

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA
TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2023

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biotechnologie microbienne

Présenté par :

LAGHOUEG Maroua & ARAR Amina

Thème

**Effets de *l'Acacia arabica* sur les bactéries intestinales des patients
diabétiques de type 2**

Soutenu le : 13/09/2023 à 12h

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

DJOUAHRA Djamila

MCA

Univ. de Bouira

Président

BOUHENNI Hamida

MCB

Univ. de Bouira

Promotrice

AIT MIMOUNE Nouara

MCA

Univ. de Bouira

Examineur

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciement

J'offre ma gratitude grande à Dieu qui m'a accordé son aide et sa toute-puissance, nous donnant ainsi le courage, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien ce travail.

Je remercie mon promoteur **M^{me} BOUHENNI Hamida** pour les efforts qu'il a déployé, pour m'aider, conseiller, encourager et corriger.

Nous souhaitons également exprimer nos remerciements à **M^{me} DJOUAHRA Djamila**, la présidente du jury, ainsi qu'à **M^{me} Ait Mimoun Nouara** pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer ce travail.

Nous tenons à remercier tous les professeurs et les enseignants de l'Université **Akli Mohand Oulhadj – Bouira**, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre qui nous ont enseigné au cours de nos cinq années d'apprentissage.

Nos remerciements vont également à Mme **REBOUH Mounira Eps. SAYAH** pour son grande aide dans la réalisation de ce travail.

En fin, Je remercie tous ceux de près ou de loin qu'ont contribué à la réalisation de ce travail. Trouvent ici ma sincère reconnaissance.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mes parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. Sans eux, je n'aurais certainement pas fait d'études longues.

Que Dieu vous protège, vous prête bonne santé et longue vie.

À ma sœur **Riyane** et chers frères, **Sohaibe** et **Sidali**, pour ses encouragements permanents et son soutien,

À toute ma famille,

À mon amie **Houda**, pour ses encouragements permanents et son soutien.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

LAGHOUEG Maroua

Dédicace

A mes parents, en témoignage de ma gratitude pour leur écoute, leur soutien et leurs encouragements dans les moments difficiles, sans vous rien n'aurait été possible, merci pour votre soutien et votre amour ma mère **Samira** et mon père **Nacer**.

A mon grand-père djadou **Tayeb** pour l'affection qu'elle m'a donnée depuis mon enfance.

A mon **Mari Marouane** pour la joie que vous avez apportée dans ma vie.

A mes frères **Fares** et **Belkacem**.

A mon amie **Imane** merci pour vos encouragements.

ARAR Amina

Table des matières

Remerciement	a
Liste des tableaux	h
Liste des figures	i
Liste des annexes	k
Liste des abréviations	l
Introduction générale	1

Partie théorique

Chapitre I Microflore intestinale et diabète type 2

1. Microflore intestinale	6
1.1. Définition de la flore intestinale	6
1.2. Composition de la flore et sa charge bactérienne	6
1.2.1. Firmicutes	7
1.2.2. Bactéroidetes	7
1.2.3. Protéobactéries	7
1.2.4. Actinobactéries	7
1.3. Facteurs influençant la composition de la flore intestinale	7
1.3.1. Facteurs extrinsèques	7
1.3.2. Facteurs intrinsèques	8
1.4. Rôle de la flore intestinale	8
1.4.1. Rôle immunitaire	8
1.4.2. Rôle digestif	9
1.4.3. Rôle métabolique	9
1.5. Méthode d'analyse de la flore intestinale	11
1.5.1. Méthode culturale	11
1.5.2. Méthodes basées sur la biologie moléculaire	12
1.6. Dysbiose intestinale	12
1.6.1. Définition de la dysbiose	12
1.6.2. Mécanisme de la dysbiose	13
1.6.3. Dysbiose et barrière intestinale	14
1.6.4. Dysbiose et pathologies	15
2. Diabète type 2	15
2.1. Définition de diabète type 2	15
2.2. Prévalence de diabète type 2	16
2.3. Facteurs favorisants du diabète type 2	16

2.4. Mécanisme physiopathologique	17
2.5. Complications du diabète type 2.....	17
3. Interaction entre le microbiote et le diabète type 2	18

Chapitre II généralité sur l'*Acacia arabica*

1. Etude botanique de l' <i>Acacia arabica</i>	22
2. Caractéristique botanique d' <i>Acacia arabica</i>	22
3. Répartition géographique	25
4. Composition chimique d' <i>Acacia arabica</i>	26
5. Plante d'A. arabica et activités biologiques	26
6. Utilisation médicinale d' <i>Acacia arabica</i>	26
6.1. Microbiote intestinal et <i>Acacia arabica</i>	26
6.2. Diabètes et <i>Acacia arabica</i>	27

Partie pratique

Chapitre I Matériel et Méthodes

1. Objectifs	26
2. Type et lieu de l'étude.....	26
3. Population cible.....	26
4. Outils de pré-enquête épidémiologique.....	27
5. Analyses des selles humaines.....	27
6. Analyses des propriétés biochimiques et biologiques de l' <i>Acacia arabica</i>	32
6.1. Parties de la planté utilisées.....	32
6.2. Extraction phénolique de différentes parties de la plante d' <i>Acacia arabica</i>	32
A- Feuilles et gousses	32
B- Gomme arabique.....	32
6.3. Criblage phytochimique	33
6.4. Préparation des dilutions des extraits	33
6.5. Dosage de polyphénols totaux.....	34
6.6. Activité anti-oxydante	34
6.7. Activité antibactérienne.....	35
6.7.1 Préparation de l'inoculum.....	35
6.7.2 Préparation des disques.....	35
6.7.3 Préparation de milieu de culture et suspension bactérienne	35
6.7.4 Ensemencement el l'incubation	36
6.7.5 Lecture de résultats	36

Chapitre II Résultats et discussion

1. Relation entre le diabète de type 2 et la dysbiose intestinale	38
1.1. Description de la population de pré-enquête	38
1.2. Diabète et corpulence.....	39
1.3. Diabète et prises alimentaires	39
1.4. Diabète et activité physique	40
1.5. Diabète et allaitement	40
1.6. Sujets et facteur influençant sur la flore humaine.....	40
1.7. Sujets et indicateurs de la flore humaine	42
1.8. Patients diabétiques et complications	43
2. Etude de la microflore intestinale des diabétiques de type 2	44
2.1. Présentation des cas-témoins	44
2.2. Examens macroscopiques et microscopiques des selles.....	45
2.2.1. Examen macroscopique.....	45
2.2.2. Examen microscopique	46
2.3. Dénombrement des cellules bactériennes	48
2.3.1. Résultats des bactéries aérobies totales (PCA).....	48
2.3.2. Résultats de dénombrement des entérobactéries (VRBL).....	49
2.3.3. Résultats de dénombrement des bactéries lactiques (MRS).....	49
2.3.4. Résultats de dénombrement des levures et des moisissures (OGA).....	50
2.4. Isolement et purification des bactéries d'origine matière fécale	50
2.4.1. Isolement et purification des bactéries lactiques	50
2.4.2. Isolement et purification des entérobactéries	50
2.5. Identification des bactéries d'origine matière fécale	51
2.5.1. Caractéristiques macroscopique des souches purifiées	51
2.5.2. Caractéristiques microscopique des souches purifiées.....	52
2.5.3. Caractéristiques biochimiques des souches.....	53
3. Compositions de différentes parties de la plante <i>Acacia Arabica</i>	55
3.1. Caractères organoleptiques	55
3.2. Rendement d'extraction.....	55
3.3. Criblage chimique.....	57
3.4. Dosage des polyphénols totaux.....	58
4. Activités biologiques de la plante <i>Arabica arabica</i>	59
4.1. Activité antioxydant.....	59
4.2. Activité antibactérienne	61

4.2.1. Gomme d' <i>Acacia Arabica</i>	61
4.2.2. Feuilles d' <i>Acacia Arabica</i>	65
4.2.3. Gousse d' <i>Arabica arabica</i>	65
Conclusion générale	68
Nos perspectives sont :	69
Références bibliographiques	70
Annexes	78
Résumé	92
Summary	92
ملخص	92

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de l'espèce <i>Acacia arabica</i>	22
Tableau 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour la pré-étude.	26
Tableau 3 : Milieux et techniques d'ensemencement.	29
Tableau 4 : Milieux utilisés pour l'identification des bactéries et leurs indicateurs.....	31
Tableau 5 : Tests de mise en évidence des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux.	33
Tableau 6 : Criblage chimique des extraits.....	33
Tableau 9 : Moyennes de paramètres quantitatifs de la population d'étude.	38
Tableau 10 : Paramètres de la population de pré-étude microbiologique.	44
Tableau 11 : Microbiote intestinal de la population de pré-étude microbiologique.	45
Tableau 12 : Résultats de l'observation macroscopique des échantillons collectés.	45
Tableau 13 : Résultats de l'examen à l'état frais des échantillons selle.	46
Tableau 14 : Résultats de la coloration de Gram des échantillons.....	47
Tableau 15 : Comptage des colonies sur les trois milieux solides (UFC/ml x 10 ⁷).....	48
Tableau 16 : Résultat d'isolement des colonies rose de milieu VRBL en utilisant le Hektoen.	51
Tableau 17 : Résultat d'isolement des colonies vertes métallique en utilisant le Hektoen.....	51
Tableau 18 : Caractéristiques macroscopique des souches pathogènes.	52
Tableau 19 : Caractéristiques microscopique des souches.	53
Tableau 20 : Caractéristiques biochimiques des souches.	53
Tableau 21 : Caractères organoleptiques des poudres des différentes parties d' <i>A. arabica</i>	55
Tableau 22 : Rendement en pourcentage d'extraction des gousses, feuillets et gomme arabique.....	55
Tableau 23 : Couleurs et textures de filtrats de différente partie de plante <i>A. arabica</i>	56
Tableau 24 : Résultats des tests de polyphénols totaux et flavonoïdes des feuilles, gousses et gomme arabique.....	57
Tableau 25 : Groupes chimiques présents dans les feuilles, les gousses et la gomme arabique.	57
Tableau 26 : Teneur en polyphénols dans les extraits des feuilles et des gousses.	59
Tableau 27 : Activité anti-radicalaire des extraits de l' <i>Acacia arabica</i> à l'égard du radical DPPH	61
Tableau 28 : Résultats d'activité antibactérienne de la gomme d' <i>A. arabica</i> d'origine d'El Oued.	62
Tableau 29 : Résultats d'activité antibactérienne de l'extrait des feuilles d' <i>Acacia Arabica</i>	65
Tableau 30 : Résultats d'activité antibactérienne de l'extrait des gousses d' <i>A.arabica</i>	66
Tableau. gg : Méthode de préparation de la série de dosage des polyphénols totaux.	91
Tableau. hh : Méthode de préparation de la série de dosage de test DPPH.	91

Liste des figures

Figure 1 : Micrographie de diverses espèces de bactéries dans les selles humaines (2 µm).....	6
Figure 2 : Mécanisme de défense du microbiote intestinal	9
Figure 3 : Mécanisme de dégradation des glucides par la flore intestinale	11
Figure 4 : Méthode d'étude de la microflore intestinale	12
Figure 5 : Causes de la dysbiose intestinale	13
Figure 6 : Schéma de l'homéostasie du microbiote intestinal et des différents dysbioses .	13
Figure 7 : Barrière intestinale saine /perméable	14
Figure 8 : Maladies associées à la dysbiose	15
Figure 9 : Facteurs de risque modifiables et non modifiables du diabète sucré de type 2.	17
Figure 10 : Complications à long terme du diabète	18
Figure 11 : Rétablissement de l'eubiose intestinale	19
Figure 12 : Arbre de l'A. arabica.	23
Figure 13 : Feuille de l'A.arabica	23
Figure 14 : Fleurs de l'A.arabica	24
Figure 15 : Fruits de l'A. arabica.	24
Figure 16 : <i>Gousses et graines de l'A.arabica</i>	25
Figure 17 : Gomme arabique	25
Figure 18 : Diagramme de la présente étude.	26
Figure 19 : Préparation des dilutions des selles.	28
Figure 20 : Différentes parties de la plante <i>Acacia arabica</i> utilisées dans l'étude.	32
Figure 21 : Représentation graphique des paramètres de la population enquêtee.	38
Figure 22 : Répartition de la population selon leur statut pondéral.	39
Figure 23 : Répartition de la population selon les repas de jour.	39
Figure 24 : Répartition de la population selon l'activité physique.	40
Figure 25 : Répartition de la population selon le type de l'allaitement.	40
Figure 26 : Principaux facteurs provoquant le dysfonctionnement de la flore humaine.	42
Figure 27 : Indicateur du dysfonctionnement de la flore humaine.	42
Figure 28 : Problèmes du microbiote intestinal de la population.	43
Figure 29 : Comorbidités liées au diabète sucré.	44
Figure 30 : Observation microscopique à l'état frais des échantillons étudiés (G×40).....	47
Figure 31 : Observation après coloration de Gram des échantillons étudiés (G×100).....	48
Figure 32 : Résultat après 72h l'incubation dans le milieu PCA.	48
Figure 33 : Résultat après 48h d'incubation dans le milieu VRBL (10 ⁻³).....	49
Figure 34 : Résultat après 48h d'incubation dans le milieu MRS (10 ⁻³).....	49
Figure 35 : Résultat après 48h d'incubation dans le milieu OGA de différentes dilutions.	50
Figure 36 : Pureté d'une souche lactobacille isolée	52
Figure 37 : Pureté d'une souche entérobactérie isolée.....	52
Figure 38 : Observation des souches d'origine selles humaines sous microscopique (GX100).	53
Figure 39 : Caractéristiques biochimiques des souches.....	54

Liste des figures

Figure 40 : Antibiogramme de la souche lactobacille d'origine matière fécale.	54
Figure 41 : Poudre obtenue après broyage des feuilles, de la gomme et des gousses.	55
Figure 42 : Rendement d'extraction de différente partie de plante <i>A. Arabica</i>	56
Figure 43 : Résultats de criblage chimique de la gomme arabique.	58
Figure 44 : Teneur en composés polyphénoliques dans les extraits des feuilles et des cosses.	59
Figure 45 : Activité anti-radicalaire des extraits étudiés.....	60
Figure 46 : Courbes représentant l'activité antioxydante des extraits (Test du DPPH).	60
Figure 47 : Sensibilité des souches <i>E. coli</i> à la gomme arabique (0,001-0,010 g/ml).	63
Figure 48 : Croissance des souches en présence d'une concentration très élevés de la gomme arabique. ..	64
Figure 49 : Activité antibactérienne d'extrait des feuilles d' <i>A.arabica sur les souches E. coli</i>	65
Figure 50 : Activité antibactérienne d'extrait des gousses d' <i>A.arabica sur les souches E. coli</i>	66
Figure. h : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	91

Liste des annexes

Annexe a : Carte des situation géographiques de la wilaya de Bouira.	76
Annexe b : Formulaire de consentement du participant.	77
Annexe c : Autorisation de stage	78
Annexe d : Questionnaire	79
Annexe e : Caractères organoleptiques des selles	82
Annexe f : Technique de coloration de Gram.	82
Annexe g : Composition des milieux gélosés de dénombrement pour 1000 ml de l'eau distillée.	83
Annexe h : Dénombrement des bactéries.	84
Annexe i : Composition des milieux gélosés d'identification bactérienne pour 1000 ml de l'eau distillée.	85
Annexe j : Composition des solutions utilisée.	86
Annexe k : Dosage de polyphénols totaux et courbe d'étalonnage de l'acide gallique et dosage de test DPPH	90

Liste des abréviations

ADA	Association américaine du Diabète
ADN	Acide désoxyribonucléique
AINS	Antibiotiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens
ATCC	American Type Culture Collection
ARN	Acide ribonucléique
DT2	Diabète type 2
ED	Echantillon Diabétique
ES	Echantillon non diabétique
E. coli	Escherichia coli
FAO	Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
FID	Fédération Internationale du Diabète
FeCl ₃	Chlorure de fer
GA	Gomme Arabique
GAJ	Glycémie à jeun
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
GPP	Glycémie postprandiale
HAS	Haute Autorité de Santé
H ₂ O ₂	Peroxyde d'hydrogène
HCl	Chlorure d'hydrogène
Hb1c	Hémoglobine glyquée
HTA	Hypertension artérielle
HDL	Lipoprotéine de haute densité
IgA	Immunoglobulines A
IND	Indénombrable
IMC	Indice de Masse Corporelle
IR	Résistance à l'insuline
LDL	Lipoprotéines de faible densité
LB	Lactobacillus
LPS	Lipopolysaccharides
MCV	Maladie cardiovasculaire
MRS	Man, Rogosa, Sharpe
MS	Matière sèche
NaCl	Chlorure de potassium
NaOH	Hydroxyde de sodium
OGA	Oxytétracycline glucose-Yeast Extract Agar
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCA	Plate Count Agar
SFE	Société Française d'Endocrinologie
SCFA	Acides gras à chaîne courte
TCP	Teneur en composé phénolique
TG	Triglycérides
T6SS	Système de sécrétion de type VI
TSI	Triple sugariron
VF	Viande foie
VRBG	Gélose Violet red bile lactose

Introduction générale

Introduction générale

La prévalence du diabète a augmenté énormément dans le monde et devient l'une des principales causes de décès dans de nombreux pays. Le diabète de type 2 est le type le plus courant de diabète, il représente plus de 90 % des cas (FID 2019). Cette affection métabolique se caractérise par une résistance à l'insuline, empêchant une utilisation adéquate de l'insuline produite par le corps (American Diabetes Association 2018) .

Le microbiote le plus grand et le plus diversifié est celui de tube digestif (Qin et al. 2010). Généralement le microbiote des personnes atteintes des maladies est caractérisé par un déséquilibre entre les différentes populations bactériennes d'où le concept de dysbiose. De nouvelles données suggèrent une association entre un microbiote intestinal dérégulé et l'obésité, les troubles du contrôle glycémique, et donc le diabète de type 2 physiopathologie (Gérard et Vidal 2019; Lv et al. 2019).

Les bactéries intestinales jouent un rôle essentiel dans la digestion des sucres complexes en sucres simples, qui sont ensuite fermentés en acides gras à chaîne courte (Harsch et Konturek 2018). Les personnes atteintes de diabète de type 2 ont généralement un microbiote moins diversifié, avec moins de bactéries capables de produire ces acides gras. La diminution de ces bactéries bénéfiques peut libérer des substances toxiques dans le sang, augmentant ainsi le risque de développer un diabète de type 2. Ainsi, le diabète de type 2 dépend non seulement de la consommation de sucre, mais également de la présence de certaines bactéries intestinales impliquées dans la production d'acides gras à courte chaîne (Harsch et Konturek 2018).

Les travaux de recherches peuvent nous permettre de mieux cerner la relation entre l'alimentation, le microbiote intestinal et la santé, ce qui va mener à de nouveaux régimes, de thérapies plus personnalisées, voire une médecine préventive (Li, Watanabe, et Kimura 2017).

Par exemple, la gomme d'*Acacia Arabica* est considéré comme prébiotique nature (Al-Baadani et al. 2021). Les prébiotiques sont des substances non digestibles qui favorisent la croissance et l'activité des bonnes bactéries dans l'intestin, entraînant des effets bénéfiques pour la santé (Markowiak et Ślizewska 2017). Il a été confirmé que la gomme arabique a plusieurs actions thérapeutiques, telles qu'être hypoglycémiant, antidiabétique, antioxydant, immuno-modulateur et antiulcéreux.

Une récente étude qui a été effectuée sur les rats a montré que le yaourt et la gomme arabique sont fortement recommandés (taux de 5 %) pour contrôler le diabète et améliorer les profils lipidique, glucose et rénal ; cependant, des essais sur l'homme sont nécessaires (Khalil et al., 2021). Notre recherche bibliographique a également confirmé l'absence des études qui testent l'efficacité thérapeutique des autres parties de la plante *Acacia arabica* (feuilles, racines, grains, et gousse) sur la flore intestinale humaine ou/et le diabète de type deux.

Dans ce contexte, notre objectif principal était de nous concentrer sur la relation entre le diabète de type 2 et la dysbiose intestinale et le rétablissement de l'équilibre de cette flore par les effets positifs de différentes parties de l'*A. Arabica*. Jusqu'à présent, il existe un manque d'études approfondies sur la relation entre l'*A.arabica* et la santé intestinale.

Ce présent manuscrit est divisé en deux parties :

La première partie représente la synthèse bibliographique. Cette partie inclut trois chapitres qui sont :

- ✓ Chapitre I : Microflore intestinale et diabète type 2
- ✓ Chapitre II : Généralité sur l'*Acacia arabica*

La deuxième partie est consacrée pour la pratique effectuée. Cette partie est fragmentée en deux chapitres qui sont :

- ✓ Chapitre I : Matériel et Méthodes
- ✓ Chapitre II : Résultats et discussion

Partie théorique

Chapitre I

Microflore intestinale et

diabète type 2

Le tractus gastro-intestinal humain abrite une population complexe de micro-organismes connu sous le nom de microbiote intestinal (Qin et al. 2010). Ce microbiote implique « une relation symbiotique mutualiste » avec son hôte et contribue à différentes pathologies humaines (Yang et al. 2020). La proportion de personnes atteintes de diabète dans la population mondiale continue de croître (FID 2019). Un changement au niveau de la composition du microbiote intestinal (dysbiose) peut développer le DT2 (Ortega et al. 2020) . Dans ce chapitre, on va mettre l'accent sur la relation entre le DT2 et la dysbiose intestinale.

1. Microflore intestinale

1.1. Définition de la flore intestinale

La flore intestinale correspond à l'ensemble des micro-organismes qui vivent dans les voies digestives et qui co-évoluent avec l'hôte. Il est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon, réparti entre la lumière du tube digestif et le biofilm protecteur formé par le mucus intestinal qui recouvre sa paroi intérieure (**Figure 1**).



Figure 1 : Micrographie de diverses espèces de bactéries dans les selles humaines (2 μ m)
(Kalab, Yang, et Chabot 2008).

1.2. Composition de la flore et sa charge bactérienne

La connaissance de la diversité microbienne intestinale a avancé grâce à la profondeur d'analyse que propose la métagénomique. L'analyse par métagénomique du microbiote intestinal est une approche moléculaire permettant d'analyser la globalité de la composition microbienne par séquençage de l'ADN. Cette technique permet d'avoir accès aux espèces bactériennes non cultivables dans l'état de l'art actuel, même s'il est à noter une amélioration des techniques de culturomique permettant également d'avoir accès aux archées et aux champignons (Tidjani Alou et al. 2020).

La charge totale microbienne de l'intestin est de 10^{13} à 10^{14} microorganismes, qui contiennent au moins 100 fois plus de gènes que contient le génome humain (Fidelle et al. 2021). Plus de 99% du microbiote intestinal adulte est composé d'espèces appartenant à 4 divisions (phylum) :

1.2.1. Firmicutes

Ce phylum représente l'un des plus grands phylums bactériens (Streptococcus, Staphylococcus et Lactobacillus), c'est des bactéries à Gram +. Leur présence s'explique par leur rôle de maintien de l'équilibre de l'homéostasie intestinale et de barrière contre les pathogènes par ceux commensaux (Protéobactéries) (Yemelong, Nana, et Efole 2022). Elles sont réparties en différentes classes (Coquant et al. 2021) :

- ❖ **Clostridia** : pour qui l'oxygène est toxique et qui sont composé des genres Clostridium et Sarcina.
- ❖ **Mollicutes** : qui sont minuscules et sans paroi, composé des genres Mycoplasma et Ureaplasma.
- ❖ **Bacilli** : composé de nombreux genres tels que Bacillus, Listeria, Staphylococcus, dans l'ordre des Bacilliales et on retrouve dans cette classe également l'ordre des 41 Lactobacillales, qui sont des bactéries lactiques, parmi lesquelles nous retrouvons *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Lactococcus* et *Streptococcus*.

1.2.2. Bactéroidetes

Ces bactéries sont Gram-négatif et associé à l'immuno-modulation. Leurs composants, lipopolysaccharides et flagelline, interagissent avec les récepteurs cellulaires et renforcent les réactions immunitaires par la synthèse de cytokines (Stojanov, Berlec, et Štrukelj 2020).

Ces deux phylums font partie des phylums dominants de la flore intestinale, tandis que ceux les deux autres seront minoritaires :

1.2.3. Protéobactéries

Ce sont parmi les bactéries, celles les mieux caractérisées parmi lesquelles nous retrouvons entre autres *E.coli* (Jollet 2020).

1.2.4. Actinobactéries

En plus grande quantité que les *Protéobactéries*, nous retrouverons dans cette classe le genre *Bifidobacterium* (Jollet 2020).

Le rapport Firmicutes/Bactéroidetes (F/B) est largement reconnu comme ayant une influence importante sur le maintien d'une homéostasie intestinale normale. L'augmentation ou la diminution du rapport F/B est considérée comme une dysbiose (Stojanov, Berlec, et Štrukelj 2020).

1.3. Facteurs influençant la composition de la flore intestinale

1.3.1. Facteurs extrinsèques

L'ensemencement initial et la trajectoire vers une diversité et une stabilité saines de type adulte sont influencés par plusieurs facteurs, comme indiqué par Clarke et al. (2019). Le mode de l'accouchement, qu'il s'agisse d'une césarienne ou d'un accouchement par voie vaginale, joue un rôle crucial. De plus, les schémas d'alimentation précoce, qu'il s'agisse de l'allaitement au sein

ou du lait maternisé, sont également des déterminants importants. La géographie du lieu de vie et le niveau de stress tout au long de la vie sont d'autres éléments qui entrent en jeu.

Cependant, il convient de noter que d'autres facteurs extrinsèques peuvent être considérés comme des menaces pour le microbiote intestinal, toujours selon Clarke et al. (2019). Ces facteurs incluent un régime occidentalisé pauvre en fibres, la sédentarité et le manque d'activité physique, le processus de vieillissement, l'état pathologique et excessif, ainsi que l'utilisation inappropriée d'antibiotiques. Il est donc essentiel de prendre en compte l'ensemble de ces éléments pour comprendre et maintenir la santé du microbiote intestinal.

1.3.2. Facteurs intrinsèques

Un certain nombre de facteurs intrinsèques détermine la composition du microbiote intestinal y compris les sécrétions gastriques ; les Ig_A ; la production de peptides antimicrobiens et la mobilité gastro-intestinale (Clarke et al. 2019). Par exemple, la composition du microbiote intestinal varie durant la grossesse et l'allaitement sous l'influence des changements hormonaux s'opérant au cours de ces périodes, une diminution de la diversité microbienne est observée au cours de la grossesse, associée à l'augmentation de la concentration fécale en progestérone, hormones sexuelles sécrétées par le corps jaune et le placenta (Mallott et al. 2020).

1.4. Rôle de la flore intestinale

Le microbiote abondant et diversifié de la tractus gastro-intestinal joue un rôle important dans la physiologie de l'hôte (Lv et al. 2019). Il effectue un nombre considérable de fonctions vitales, cette flore joue un rôle essentiel dans notre corps en contribuant à des fonctions clés telles que l'immunité, la digestion et le métabolisme.

1.4.1. Rôle immunitaire

Un rôle d'effet barrière, il joue sur la modulation du système immunitaire dès les premières années de vie, le microbiote est en effet nécessaire pour que l'immunité intestinale apprenne à distinguer les espèces *amies* (commensales) des pathogènes. Le microbiote intestinal module la prolifération bactérienne pathogène en produisant des peptides antimicrobiens (bactériocine), une protéine toxique T6SS, des acides gras à chaînes courtes (acétate, propionate et butyrate), des ions superoxydes et en compétition pour l'espace alimentaire et l'oxygène, ce qui protège l'hôte et maintient l'homéostasie gastro-intestinale (**Figure 2**). Les bactéries du microbiote peuvent également convertir les acides biliaires primaires en acides biliaires secondaires qui ont une activité inhibitrice sur certains pathogènes (Czepiel et al. 2019).

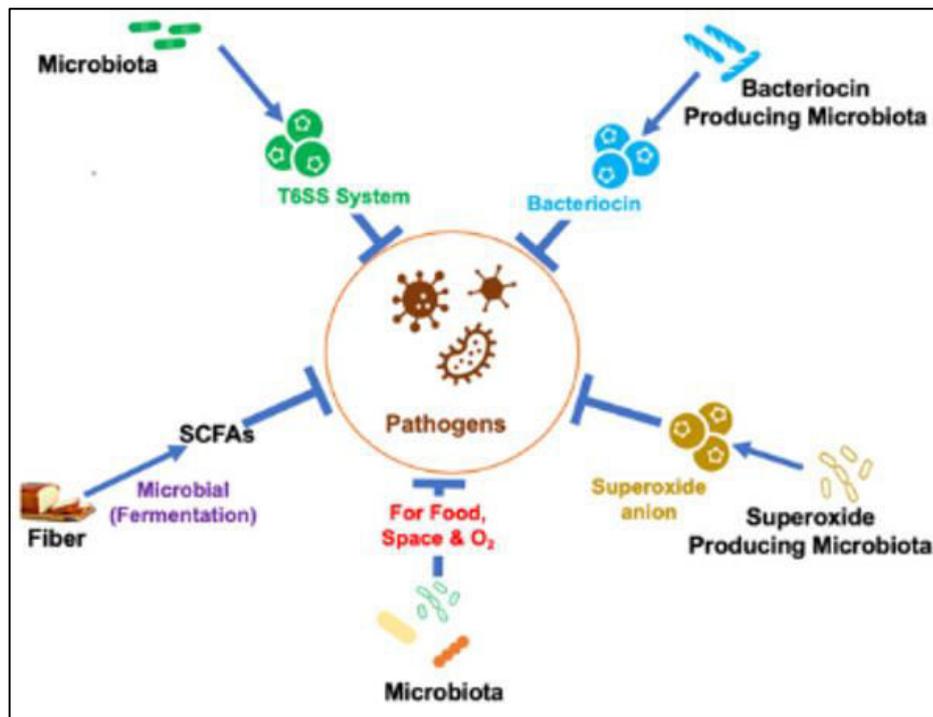


Figure 2 : Mécanisme de défense du microbiote intestinal (Islam et al. 2022).

1.4.2. Rôle digestif

Voici quelques-unes de ses fonctions principales (Belaid 2021):

- Les bactéries intestinales assurent la fermentation des substrats et des résidus alimentaires non digestibles.
- Ils facilitent l'assimilation des nutriments grâce à un ensemble d'enzymes dont les cellules humaines sont dépourvues.
- Ils assurent l'hydrolyse de l'amidon, de la cellulose, des polysaccharides...
- Ils participent à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, certaines vitamines B) et à trois acides aminés essentiels : la valine, la leucine et l'isoleucine.
- Ils régulent plusieurs voies métaboliques : absorption des acides gras, du calcium, du magnésium.

1.4.3. Rôle métabolique

L'activité métabolique du microbiote intestinal, correspondant à la capacité des espèces bactériennes à transformer les composés alimentaires en métabolites assimilables par l'hôte. Les substrats du processus de biotransformation du microbiote intestinal sont de deux origines (Luu 2018) :

- Exogène (comme des carbohydrates, lipides, protéines alimentaire, des polyphénols végétaux, des composés xénobiotiques etc.)
- Endogène (par exemple des acides biliaires).

A- Métabolisme protéique

La dégradation des protéines intervient dans le renouvellement basal des protéines, elle joue également un rôle essentiel dans le maintien de l'intégrité des cellules, notamment par l'élimination des protéines synthétisées en excès ou des protéines atypiques, mais aussi par la régulation des signaux de transduction, des signaux du cycle cellulaire. Les protéines, dérivés protéiques et peptides sont hydrolysés par des bactéries protéolytiques possédant des activités protéases (sérine et cystéine protéase) et métallo-protéases (thermolysine et protéase de la matrice extracellulaire) en acides aminés (Belaid 2021).

B- Métabolisme lipidique

En arrivant dans le côlon, les lipides sont métabolisés par les bactéries du microbiote intestinal via une lipase pour donner des triglycérides. Ces triglycérides sont hydrolysés en acides gras avec 20 à 22 carbones non métabolisables, et des acides gras insaturés à 18 carbones qui eux seront réduits. La flore permet également de métaboliser le cholestérol, les acides biliaires ainsi que les hormones stéroïdiennes. Le cholestérol est alors transformé en coprostanol, composé non absorbé par l'intestin et éliminé dans les fèces (Code 2023).

C- Métabolisme glucidique

Une fonction métabolique majeure du microbiote intestinal est sa capacité à dégrader certains nutriments non digestibles par l'hôte. Au niveau colique, les polysaccharides complexes issus des fibres alimentaires non digestibles font partie de ces nutriments utilisables uniquement par les bactéries du microbiote (principalement des membres des phyla Bacteroidetes et Firmicutes). En effet, les cellules humaines ne possèdent pas les enzymes nécessaires à leur dégradation. La fermentation de ces polysaccharides par les bactéries conduit principalement à la production d'acides gras à chaînes courtes (SCFA) comme l'acétate, le butyrate et le propionate, et, en plus faibles quantités, d'autres acides organiques (lactate, formate et succinate) et des gaz (hydrogène, dioxyde de carbone et méthane) (**Figure 3**).

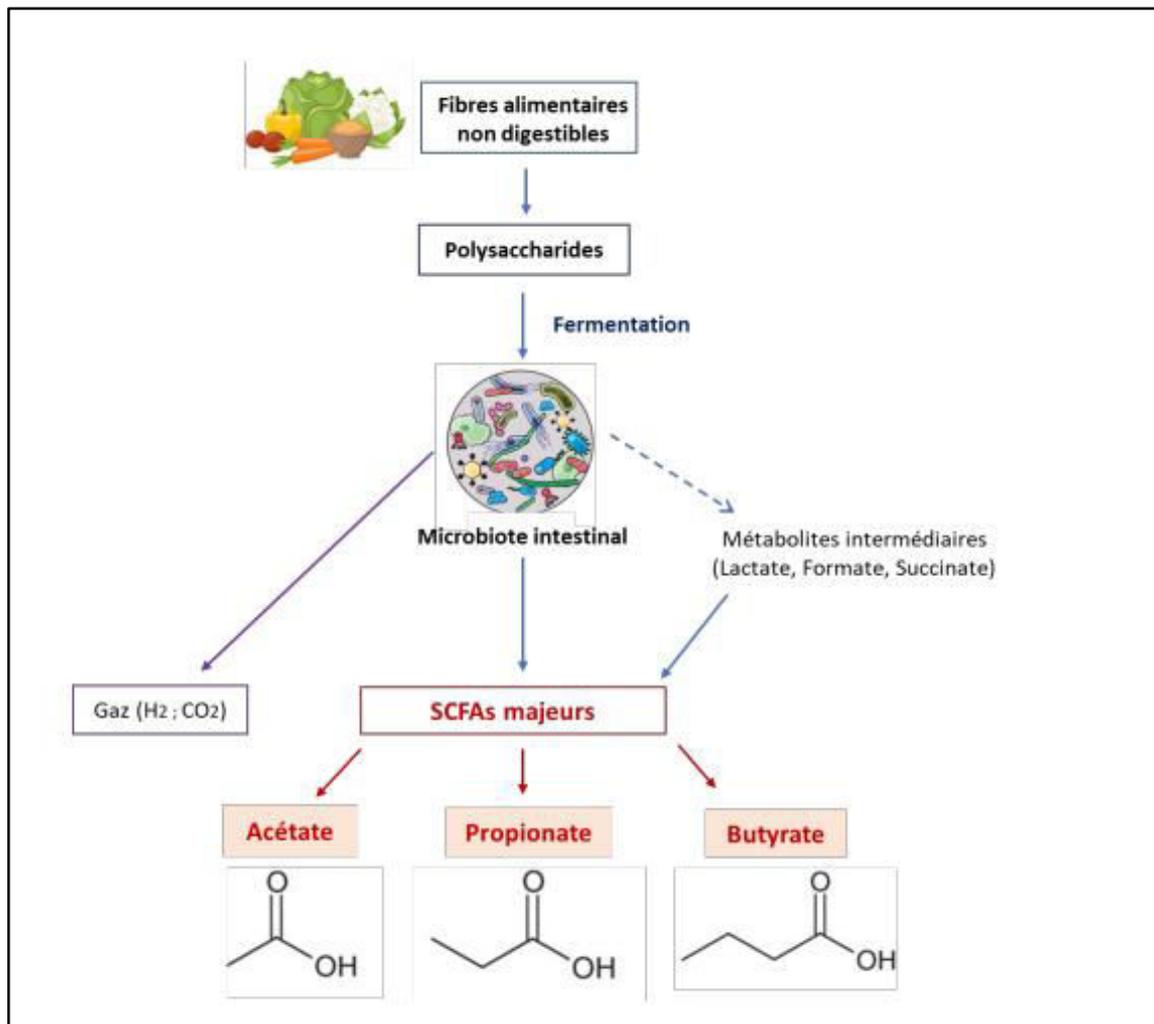


Figure 3 : Mécanisme de dégradation des glucides par la flore intestinale (Islam et al. 2022).

1.5. Méthode d'analyse de la flore intestinale

1.5.1. Méthode culturale

En partant des travaux de Pasteur qui ont ouvert la voie au principe de vie microbienne sans oxygène, les améliorations techniques permettant l'étude de la microflore intestinale ont continués de se développer. Les premiers travaux furent réalisés sur des échantillons de prélèvement fécal, qui étaient ensuite mis en culture sur des boîtes de Pétri. Mais seules les espèces cultivables tolérantes vis-à-vis de l'oxygène étaient susceptibles d'être identifiées (Songpadith 2022). En effet, grâce à Hungate et Freter, la culture en anaérobiose est devenue un concept que l'on est parvenu à maîtriser. Pour se faire, Hungate a envoyé, stérilement et par un flux constant, du CO₂ sur des milieux simulant au mieux l'environnement digestif. Cette technique sera appliquée pour mieux caractériser la microflore. Freter quant à lui, a mis au point une enceinte à atmosphère contrôlée, ou chambre de Freter, permettant la manipulation d'échantillons en absence d'O₂. Ces progrès techniques ont permis l'isolation et l'inventaire d'un grand nombre d'espèces bactériennes (Santana et al. 2022).

1.5.2. Méthodes basées sur la biologie moléculaire

L'apport de ces méthodes d'études (**Figure 4**), couplées aux études électrophorétiques, a mené vers une véritable évolution des connaissances sur la microflore digestive. Les caractéristiques de ces méthodes, basées sur l'analyse du gène codant l'ARN ribosomique, ont fait de celles-ci les chefs de file de l'identification bactérienne. L'ARNr 16s est spécifique des bactéries, et des procaryotes en général, au contraire des eucaryotes présentant l'ARNr 18s. C'est pourquoi l'établissement d'une large base de données a pu s'effectuer car l'ADNr 16s et l'ARNr 16S sont présents dans chaque bactérie. Les séquences des gènes codant l'ARNr sont propres à chaque espèce. La détermination du domaine (*Bacteria*, *Archaea*, *Eucarya*...) jusqu'à l'espèce est effectué en analysant la structure primaire de l'ADNr. Différentes stratégies sont utilisées dans l'identification des espèces bactériennes présentes dans l'écosystème digestif (Goutorbe 2022).

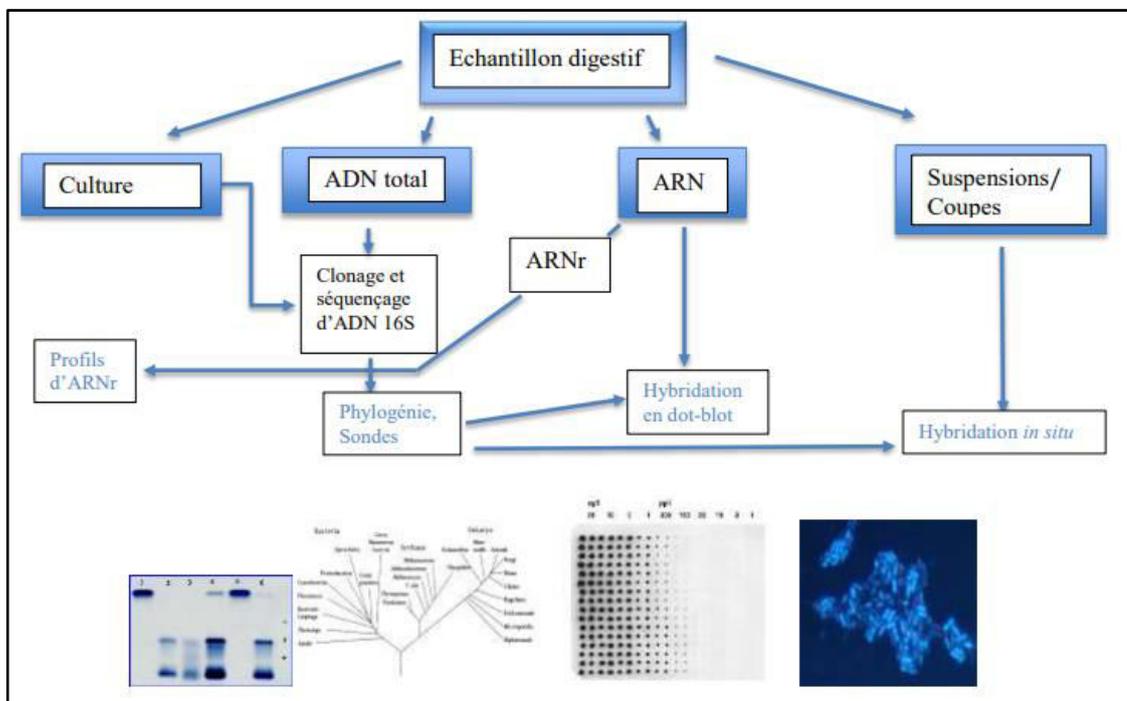


Figure 4 : Méthode d'étude de la microflore intestinale (Goutorbe 2022).

1.6. Dysbiose intestinale

1.6.1. Définition de la dysbiose

La dysbiose intestinale est un déséquilibre ou des altérations dans la composition du microbiote intestinal (Hooks et O'Malley 2017). Elle conduit à des modifications dans les fonctions du microbiote intestinal et elle est impliquée dans développement de nombreuses pathologies (Luu 2018). Les causes de ce désordre microbien sont multiples et souvent complexes dans leurs mécanismes d'action.

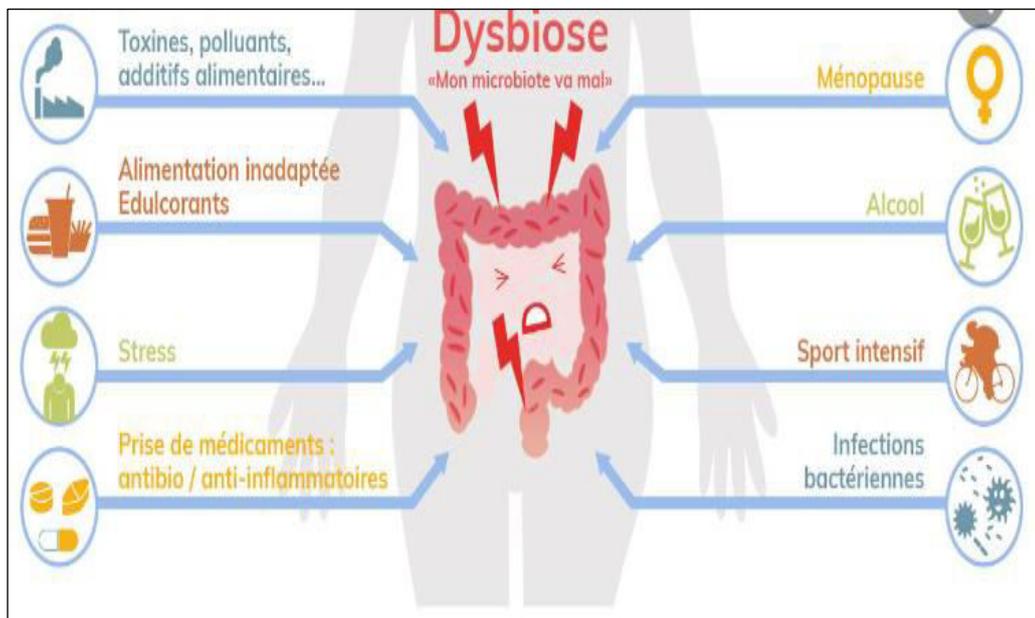


Figure 5 : Causes de la dysbiose intestinale (Altwegg et Michon 2020).

1.6.2. Mécanisme de la dysbiose

La dysbiose (**Figure 6**) peut être classée en trois types différents : perte d'organismes bénéfiques, croissance excessive d'organismes potentiellement nuisibles et perte de la diversité microbienne globale (Petersen et Round 2014).

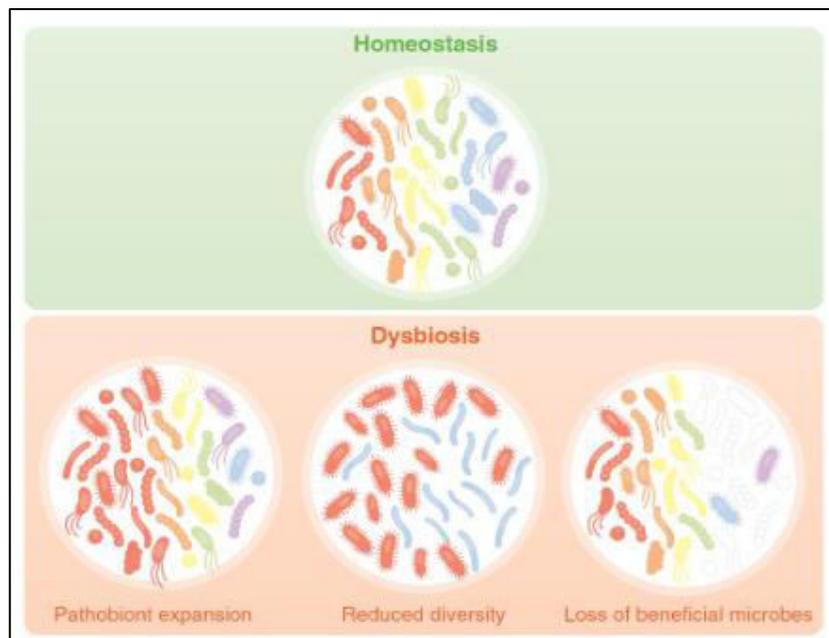


Figure 6 : Schéma de l'homéostasie du microbiote intestinal et des différents dysbioses (Petersen et Round 2014).

Le nombre de bactéries produisant des SCFA, par exemple celles productrices de butyrate telles que *Faecalibacterium*, *Roseburia* ou *Eubacterium*, est diminué. Les conséquences sont néfastes car ces bactéries renforcent la barrière intestinale et le système immunitaire et aident à lutter contre les pathogènes. Dans le même temps, la proportion de micro-organismes délétères

augmente, avec notamment des bactéries productrices de LPS, une endotoxine pro-inflammatoire ainsi que des microorganismes qui résistent à l'oxygène et peuvent ainsi atteindre et endommager les cellules épithéliales qui tapissent la muqueuse. Ces cellules, qui prolifèrent dans les situations de dysbiose, ont également une capacité accrue à produire du sulfure d'hydrogène, toxique pour les cellules épithéliales (Yemelong, Nana, et Efole 2022).

1.6.3. Dysbiose et barrière intestinale

Un intestin sain se caractérise par une barrière intestinale intacte (**Figure 7-A**) : D'un côté, les bactéries commensales sécrètent les toxines antimicrobiennes, produisent les acides gras à chaîne par la fermentation et participent à la formation de jonctions serrées. D'un autre côté, les cellules de l'épithélium sécrètent diverses molécules endogènes, telles que des protéines antimicrobiennes et des mucines, qui constituent la couche de mucus, et des phosphatases alcalines intestinale (IAP) qui protègent les tissus contre les toxines. Les cellules épithéliales assurent également la perméabilité sélective du complexe fonctionnel apical formé de jonctions serrées et adhérentes et de desmosomes. Les composants immunitaires de cet épithélium comprennent les cellules plasmatisques, qui sécrètent des Ig_A , et les cellules dendritiques, qui détectent l'environnement.

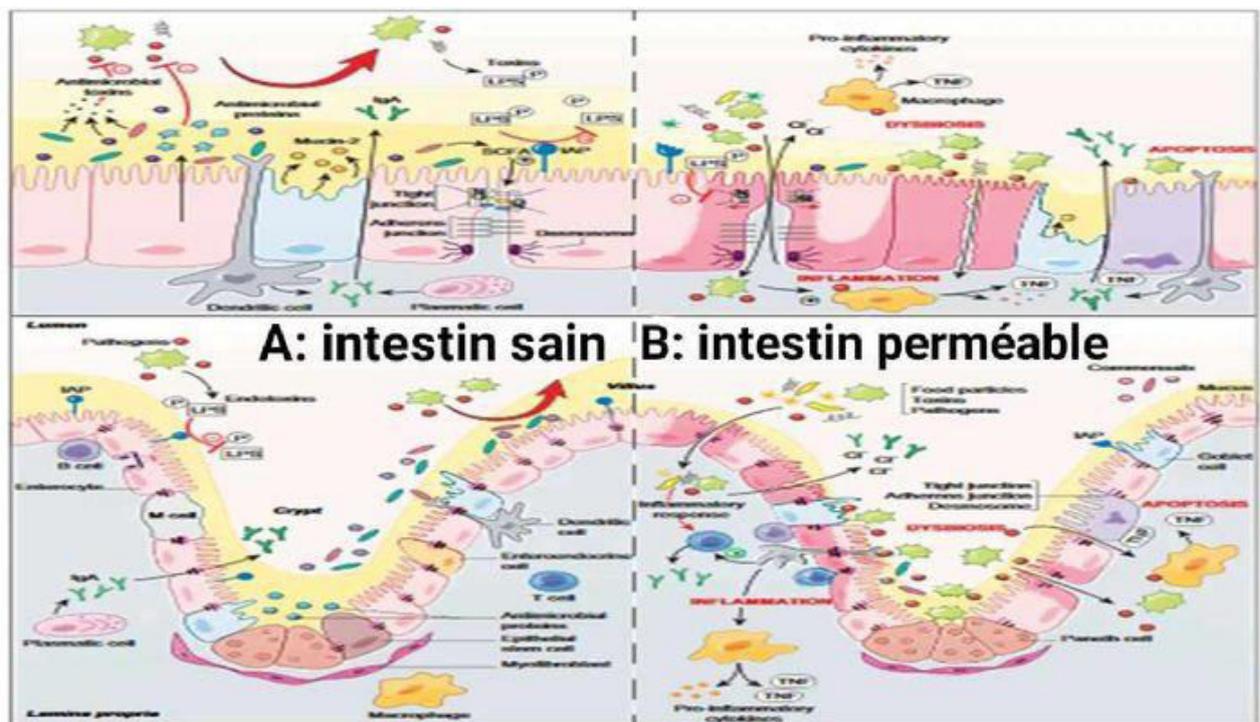


Figure 7 : Barrière intestinale saine /perméable (Terciolo, Dapoigny, et Andre 2019).

La dysbiose microbienne (**Figure 7-B**) conduit à l'interaction d'agents pathogènes luminaux avec les cellules épithéliales intestinales via les structures lipidiques bactériennes. L'attachement des agents pathogènes à la surface épithéliale altère le complexe jonctionnel apical et augmente la perméabilité intestinale. En conséquence, les particules alimentaires, les toxines et les agents pathogènes pénètrent dans le tissu et provoquent une réponse inflammatoire, entraînant

l'apoptose cellulaire. L'augmentation de la perméabilité intestinale augmente également la sécrétion d'électrolytes et d'ions dans la lumière, entraînant de la diarrhée.

1.6.4. Dysbiose et pathologies

Des changements anormaux dans la composition du microbiote sont positivement associés à la pathogénèse et à la propagation des maladies cardiaques, de l'athérosclérose, de l'hypertension, de l'obésité, du diabète sucré de type 2, du cancer et des troubles gastro-intestinaux (**Figure 8**).

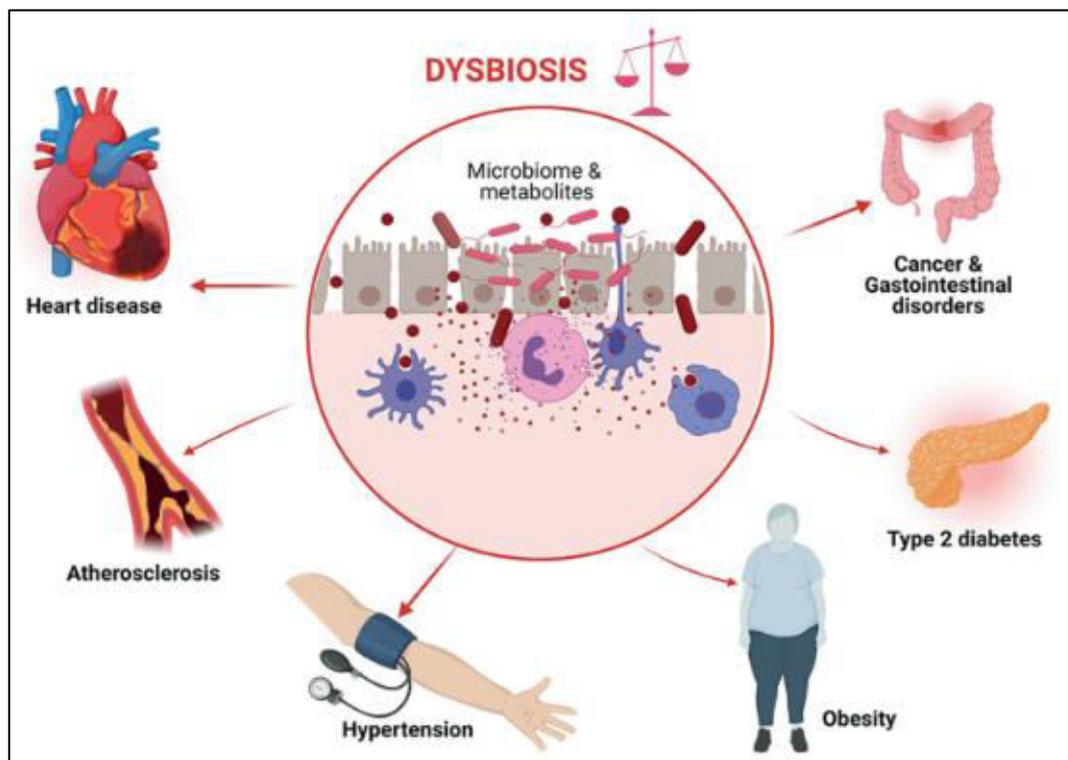


Figure 8 : Maladies associées à la dysbiose (Masenga et al. 2022).

2. Diabète type 2

2.1. Définition de diabète type 2

Le diabète est un groupe hétérogène de troubles métaboliques caractérisés par une hyperglycémie avec une altération du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines en raison de défauts de sécrétion et/ou d'action de l'insuline (Kitabchi et al. 2006). Le DT2 comprend les personnes présentant un déficit insulinaire relatif (mais pas absolu) et une résistance périphérique à l'insuline. Ces personnes n'ont peut-être pas besoin d'un traitement à l'insuline pour survivre, du moins au début, et souvent tout au long de leur vie (American Diabetes Association 2018).

Des seuils ont été fixés par plusieurs organisations internationales pour aider à diagnostiquer le diabète (American Diabetes Association 2018) :

- Glycémie à jeun ≥ 126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L) ;
- HbA1c $\geq 6,5$ % (≥ 48 mmol/mol) ;
- Glycémie postprandiale (après 2 h) ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) ;

- Glycémie plasmatique aléatoire ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L).

2.2. Prévalence de diabète type 2

Le DT2 est prédominant, constituant la majorité des cas de diabète diagnostiqués dans le monde, avec une prévalence estimée entre 90% et 95% de tous les cas (Hörber et al. 2019).

À l'échelle mondiale, l'OMS a estimé à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec le diabète en 2014, contre 108 millions en 1980. La prévalence mondiale du diabète a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 à 8,5 % de la population adulte (Organisation mondiale de la Santé (OMS) 2016).

En 2000, la prévalence mondiale du diabète était estimée à 151 millions de personnes âgées de 20 à 79 ans (4,6 % de la population mondiale à l'époque). Les estimations de FID ont depuis mis en lumière des augmentations alarmantes, avec par exemple une multiplication par trois pour l'estimation de 2019 (463 millions ou 9,3 % de tous les adultes dans cette tranche d'âge). La FID a également estimé que 79,4 % d'entre eux vivent dans des pays à faible revenu et ceux à revenu intermédiaire. Les pays dans lesquels la FID a trouvé le plus grand nombre d'adultes vivant avec le diabète sont la Chine, l'Inde et les États-Unis (FID 2019). En 2021, il est estimé que près de 10,5 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans, soit environ 537 millions de personnes, souffrent de diabète dans le monde. Ces chiffres montrent une augmentation significative de la prévalence du diabète au fil des années (Home et al. s. d.).

Dans ce contexte, la FID a pensé que 578,4 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans d'ici à 2030 (10,2 % de la population) et 700,2 millions d'ici à 2045 vivront avec un diabète (10,9 %) (FID 2019).

Le diabète a un impact important sur la mortalité, avec environ 6,7 millions de décès attribués à cette maladie en 2021, soit un décès toutes les 5 secondes. De plus, environ 541 millions d'adultes présentent l'intolérance au glucose, ce qui les expose à un risque élevé de développer le DT2 (Home et al. s. d.).

En 2005, environ de 12,33 % des algériens (35-70 ans) étaient diabétiques (Atek et al. 2007). À l'instar des autres pays, la prévalence du diabète en Algérie continue d'augmenter pour atteindre 14,4 % de la population (18 -69 ans), soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (Belhadj et al. 2019).

2.3. Facteurs favorisant le diabète type 2

Le DT2 est causé par l'interaction d'une prédisposition génétique et de facteurs de risque environnementaux modifiables et non modifiables tels que l'obésité, une mauvaise alimentation et le manque d'exercice (**Figure 9**). En plus, plusieurs études ont montré l'association entre la symbiose le diabète de type 2 (Vergely Chabo 2012a; Masenga et al. 2022).

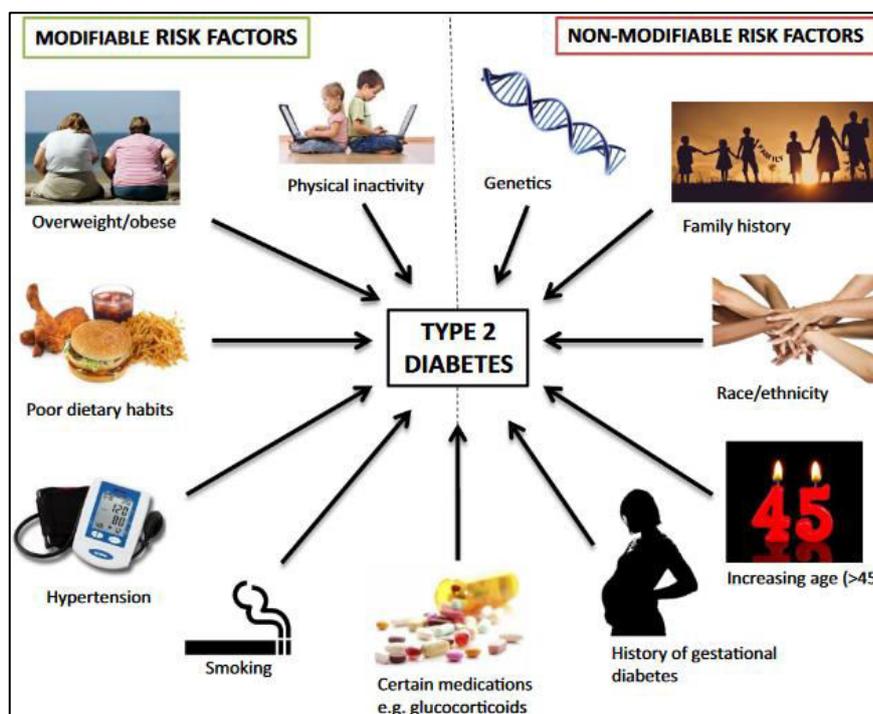


Figure 9 : Facteurs de risque modifiables et non modifiables du diabète sucré de type 2 (Lankatillake, Huynh, et Dias 2019).

2.4. Mécanisme physiopathologique

La résistance à l'insuline (IR) survient 10 à 20 ans avant le DT2 et joue un rôle central dans la pathogenèse de cette maladie. C'est la caractéristique physiopathologique du DT2 et est défini comme une condition dans laquelle des quantités anormalement importantes d'insuline sont nécessaires pour provoquer une réponse biologique quantitativement normale. L'IR est l'incapacité des cellules sensibles à l'insuline à répondre aux concentrations physiologiques normales d'insuline, ce qui entraîne une altération de l'absorption cellulaire du glucose induite par l'insuline et du métabolisme en aval. L'augmentation de la résistance à l'insuline dans les tissus et les organes est compensée par une synthèse accrue d'insuline par les cellules β pancréatiques afin de maintenir une glycémie normale. Cela provoque une hyper-insulinémie. La sur-stimulation chronique des cellules β causée par une alimentation excessive ou une résistance à l'insuline entraîne un épuisement et une dérégulation des cellules β , conduisant finalement à un dysfonctionnement des cellules β et à une privation d'insuline. L'IR et le déficit en insuline contribuent à l'hyperglycémie, conduisant à une intolérance au glucose et au diabète (Lankatillake, Huynh, et Dias 2019).

2.5. Complications du diabète type 2

Le DT2 est associé à de graves complications à long terme qui entraînent une morbidité et une mortalité élevées. Par exemple, les lésions vasculaires et nerveuses dues à l'hyperglycémie chronique peuvent accélérer la progression des maladies cardiovasculaires (MCV), entraînant une perte de vision et une insuffisance rénale. La rétinopathie diabétique est la principale cause

de cécité évitable et la néphropathie diabétique est la principale cause d'insuffisance rénale (Figure 10).

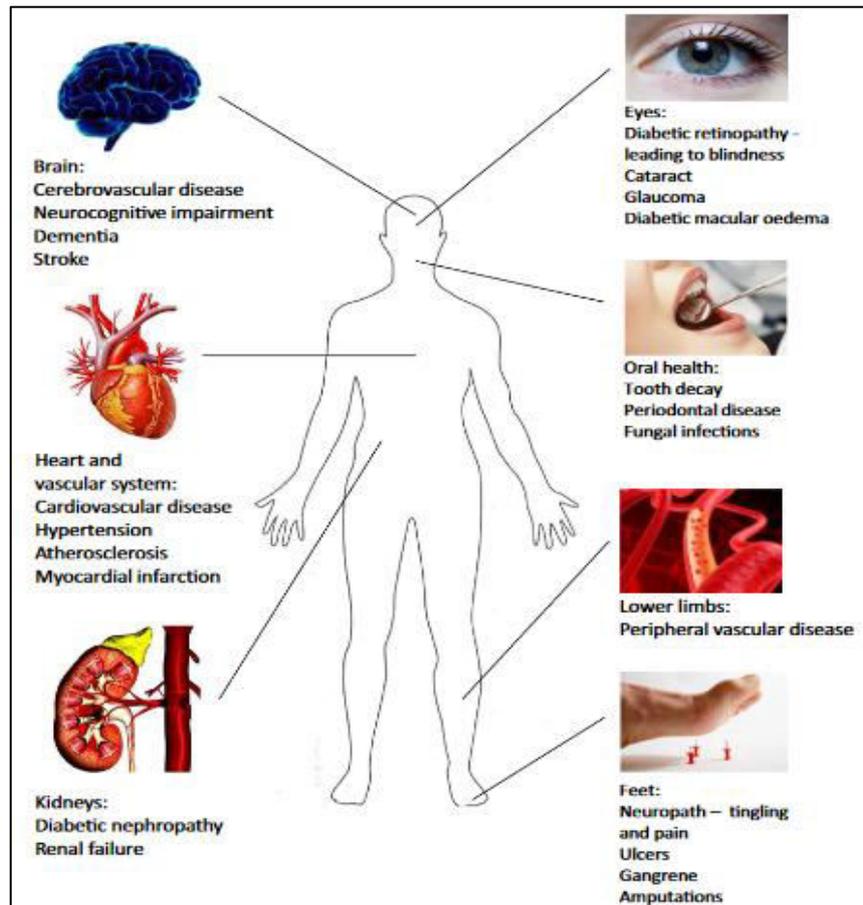


Figure 10 : Complications à long terme du diabète (Lankatillake, Huynh, et Dias 2019).

3. Interaction entre le microbiote et le diabète type 2

Une étude menée par le professeur Rémy Burcelin et son équipe montre que la dysbiose est à l'origine du diabète. Le transfert du microbiote intestinal des patients diabétiques vers des souris expérimentales provoque un certain degré de maladie diabétique chez la souris. Il en va de même pour les personnes dont la résistance à l'insuline est réduite lorsque le microbiote fécal est transplanté d'individus en bonne santé à des patients atteints de DT2. Malheureusement, cet effet n'est pas durable car les troubles entérobactériens réapparaissent progressivement. Cette approche ne peut donc pas être considérée comme un traitement permanent du diabète (Burcelin, Nicolas, et Blasco-Baque 2016).

Une activation du système immunitaire ainsi qu'une inflammation systémique de bas niveau caractérisent le diabète de type 2. Le microbiote intestinal provoque l'inflammation métabolique qui l'origine de la résistance à l'insuline et du diabète de type 2. Des composés provenant de la flore bactérienne intestinale peuvent activer le système immunitaire inné. Parmi eux, les LPS (les liposaccharides présents à la surface de certaines bactéries) induisent une réponse inflammatoire majeure, ce qui a suggéré leur rôle dans les maladies métaboliques. Ainsi, les patients atteints de

diabète présentent des taux circulants de LPS plus élevés que les individus sains. Dans ce contexte, l'ingestion accrue de matières grasses modifie la composition du microbiote intestinal, augmente la perméabilité intestinale, diminue la clairance du LPS et favorise l'endotoxémie métabolique pouvant conduire à une résistance à l'insuline (Vergely Chabo 2012b).

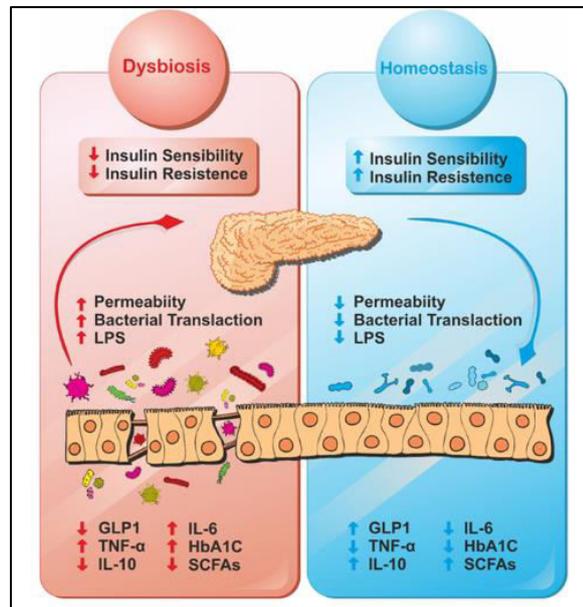


Figure 11 : Rétablissement de l'eubiose intestinale (Salgaço et al. 2019).

Des taux élevés de LPS circulants peuvent être dus à un microbiote intestinal anormal, à des infections épithéliales et/ou à une perméabilité intestinale accrue. Le LPS circulant contribue à l'inflammation du tissu adipeux, caractérisée par une infiltration de macrophages et une production de cytokines pro-inflammatoires, conduisant à une résistance focale à l'insuline dans le tissu adipeux, une résistance à l'insuline hépatique, une hyperglycémie, une hyperinsulinémie et une hypertension. Provoque une triglycéridémie. Le LPS circulant peut également contribuer à l'inflammation spontanée des îlots de Langerhans dans le pancréas, altérant ainsi la sécrétion d'insuline. En fin de compte, les cellules bêta ne parviennent pas à maintenir une hyperinsulinémie compensatoire, qui peut contrôler la production hépatique de glucose, conduisant au diabète (Vergely Chabo 2012b).

Le rétablissement d'une barrière intestinale peut réduire la translocation des bactéries et des LPS, les marqueurs pro-inflammatoires (interleukine-6), facteur de nécrose tumorale et augmenter les marqueurs anti-inflammatoires (interleukine-10), ainsi qu'augmenter l'hémoglobine glycosylée A1c (**Figure 11**).

L'équipe de Rémy Burcelin a suggéré que le rétablissement du système de défense intestinale par des petites molécules chimiques ou des bactéries sous forme de probiotiques qui restaureraient les fonctions du microbiote intestinal. Ces options thérapeutiques peuvent également être considérées comme des solutions préventives de l'apparition des diabètes (Burcelin, Nicolas, et Blasco-Baque 2016).

La flore intestinale joue un rôle important sur la santé et le bien-être. Des recherches récentes ont montré à quel point un microbiome intestinal équilibré est important pour maintenir une bonne santé. Une dysbiose, un déséquilibre du microbiote intestinal, peut entraîner des problèmes de santé tels que le DT2. Il existe plusieurs approches pour promouvoir un microbiote intestinal sain, notamment une alimentation équilibrée riche en fibres prébiotiques et la prise de probiotiques. Il existe également des associations entre le DT2 et une flore intestinale saine, ainsi que des modifications de la barrière intestinale qui peuvent contribuer à l'inflammation systémique et à la résistance à l'insuline.

Chapitre II

généralité sur l'Acacia arabica

Depuis plus d'un siècle, les gens du monde entier utilisent les plantes médicinales. Les plantes médicinales jouent un rôle important dans la médecine de base dans de nombreux pays en développement. En effet, en Algérie les connaissances phytochimiques et thérapeutiques apportées sur *Acacia arabica* sont méconnues.

1. Etude botanique de l'*Arabica arabica*

« Le nom *Acacia* (en arabe السنط العربي) vient du mot « Akakia » qui désigne en grec et de « Akis », qui signifie épine pointe. Ce genre comprend plus de 1350 espèces d'arbres et arbustes persistantes (Tissouras 2014). L'*Acacia* est le deuxième genre le plus important de la famille des Légumineuses. Ça peut être trouvé dans les régions tropicales et tempérées chaudes dans le monde, avec le plus grand nombre d'espèces trouvées dans les Amériques (185 espèces), Australie (957 espèces), Asie (89 espèces) et Afrique (144 espèces) (Kumar et al., 2012) . L'espèce qui fait l'objet de cette étude fait partie du taxon mentionné sur le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Classification de l'espèce *Acacia arabica* (Tissouras 2014) .

Règne	Végétale
Embranchement	Phanérogames
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédones
Sous classe	Rosidées
Ordre	Fabales
Famille	Fabacées
Genre	Acassia
Espèce	Arabica

2. Caractéristique botanique d'*Acacia arabica*

L'*A. arabica* (**Figure 12**) est un arbre épineux d'une hauteur moyenne de 5 à 10 m pouvant atteindre 20 m dans les terres humides, il possède un fut cylindrique, une cime régulière est arrondie ; son écorce brune foncée montre de profondes fissures striées (Kheloufi et al. 2018).



Figure 12 : Arbre de l'*A. arabica* (Original).

Les feuilles (**Figure 13**) bipennées alternes à foliolules très fines. Sont composées de 2 à 8 paires de pinnules longues de 10 à 21 mm comptants chacune une quinzaine de paires de pinnules longues de 4 à 5mm, larges de 1 mm, très finement pubescentes (Kheloufi et al. 2018). La feuillaison se fait en partir de Juin.



Figure 13 : Feuille de l'*A.arabica* (Original).

Les fleurs de l'*A. arabica* (**Figure 14**) sont petites, de couleur crème ou jaune pâle. Elles sont regroupées en épis axillaires, ce qui signifie qu'elles se développent à partir de l'aisselle des feuilles. Les fleurs sont souvent très parfumées et attirent les abeilles et d'autres pollinisateurs (Alabi et al. 2020).



Figure 14 : Fleurs de l'*A.arabica* (Alabi et al. 2020).

Les fruits de l'*A. arabica* (**Figure 15**) sont des gousses de couleur brun foncé. Chaque gousse mesure environ 5 à 10 centimètres de long et contient de petites graines brunes. Les gousses sont généralement aplaties et légèrement courbées (Hayat et al. 2022).



Figure 15 : Fruits de l'*A. arabica* (Original).

L'*A. arabica* a un système racinaire profond et étendu, ce qui lui permet de puiser l'eau et les nutriments dans les couches de sol les plus profondes. Cela lui confère une certaine résistance à la sécheresse (Hayat et al. 2022).

Les graines de l'*A. arabica* (**Figure 16**) sont utilisées dans diverses applications, notamment dans l'industrie alimentaire, pharmaceutique et cosmétique. Elles sont souvent utilisées comme épaississant, émulsifiant, stabilisant ou agent texturant dans les aliments, les produits pharmaceutiques, les produits de soins personnels et bien d'autres. De plus, les graines de l'*A. arabica* sont également utilisées dans l'industrie de la parfumerie pour extraire une huile essentielle appelée "huile de mimosas". Cette huile est appréciée pour son arôme délicat et sa polyvalence dans la création de parfums (Hayat et al. 2022).



Figure 16 : Gousses et graines de l'*A. arabica* (Hayat et al. 2022).

La gomme arabique (**Figure 17**) est une résine naturelle produite par certaines espèces d'acacias, dont l'*A. arabica* (Durand et Canselier, s. d.) . La gomme arabique (GA) est un polysaccharide acide qui représente sous la forme de sels de potassium, de magnésium et de calcium. Dans le commerce, elle se présente sous forme de poudre ou de cristaux de couleur jaune pâle à jaune brunâtre, elle est inodore, soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool (Rebstock 2021) . La GA est essentiellement utilisée dans l'industrie alimentaire où elle est un

additif alimentaire (code E414) (Durand et Canselier, s. d.). Elle est utilisée depuis des décennies dans les boissons, la confiserie, les produits laitiers, les sauces, les arômes, la boulangerie, la viticulture (Rebstock 2021).



Figure 17 : Gomme arabique (Durand et Canselier, s. d.).

3. Répartition géographique

L'*Acacia arabica* est originaire des régions arides d'Afrique tropicale et d'Asie occidentale, et plus à l'est de l'Inde, du Myanmar et du Sri Lanka. En Afrique, on le trouve dans le sud du Sahara, du Sénégal à la sous-Égypte et de l'Afrique de l'Est au Mozambique, mais il est moins commun au Sahara central, en Afrique du Sud et dans les îles de l'océan Indien (Moulay 2012).

En Algérie, l'*Acacia arabica* se localise dans les grands oueds, oasis, Hoggar, Tassili n'Ajjer et dans le Sahara central (Tissouras 2014).

4. Composition chimique d'*Arabica arabica*

La composition chimique de l'*A.arabica* peut varier en fonction de plusieurs facteurs, notamment de la région géographique, des conditions de croissance et des parties de la plante utilisée (Al-Baadani et al. 2021). L'*A. arabica* est riche en tanins, qui sont des composés phénoliques responsables de diverses propriétés biologiques, y compris les propriétés astringentes et antimicrobiennes (Sharma et al. 2014). Elle contient également des flavonoïdes, qui sont des pigments phytochimiques aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires (Ali et al. 2020).

5. Plante d'*Arabica arabica* et activités biologiques

Les extraits d'*A.arabica* ont montré des propriétés antioxydants, ce qui peut être bénéfique pour neutraliser les radicaux libres et prévenir les dommages oxydatifs. Ces propriétés antioxydants peuvent contribuer à la protection contre diverses maladies chroniques (Shahid, 2014).

Des extraits d'*A.arabica* ont montré une activité antimicrobienne contre divers micro-organismes pathogènes, y compris les bactéries et les champignons. Ils sont utilisés dans le développement de médicaments antimicrobiens (Hussein 2013).

Certains composés isolés de l'*A. arabica* ont démontré des propriétés anti-inflammatoires, ce qui les rend utiles dans le développement de médicaments anti-inflammatoires. Ils peuvent être utilisés pour traiter des affections inflammatoires telles que l'arthrite et les maladies inflammatoires de l'intestin (Jain et al. 2015).

6. Utilisation médicinale d'*Acacia arabica*

L'*Acacia arabica* est l'une des espèces qui a été utilisée avec succès en médecine traditionnelle pour traiter la lèpre, la tuberculose, la dysenterie, la toux, la variole, les maladies ophtalmiques, le cancer de la peau et les maux de dents dans les populations rurales comme antispasmodique, astringent et aphrodisiaque. L'*Acacia arabica* s'est révélé utile dans le traitement d'un certain nombre de maladies, notamment le diabète, les maladies de la peau et, surtout, le cancer (Kumar et al., 2013.) .

6.1. Microbiote intestinal et *Acacia arabica*

Traditionnellement, le jus extrait des feuilles de la plante est administré oralement pour traiter la diarrhée (Moulay 2012). L'*Acacia* a des effets prébiotiques sur l'équilibre bactérien et la santé intestinale, améliorant la barrière intestinale sans provoquer d'inconfort. Par exemple, la GA est considéré comme prébiotique nature, elle est fermenté par le microbiote intestinal en acides gras à chaîne courte qui jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie, de la structure et de la fonction du tractus gastro-intestinal (Al-Baadani et al. 2021). Les effets prébiotiques dans l'intestin peuvent être évalués par l'augmentation ou la diminution de la production de métabolites bactériens liés à la santé, la prolifération de bactéries bénéfiques pour la santé et la réduction des agents pathogènes intestinaux.

6.2. Diabète et *Acacia arabica*

Il y a plusieurs études, qui sont réalisées sur les animaux ou in vitro, montrant l'efficacité thérapeutique de l'*A. arabica* sur le DT2 :

Une étude a révélé que le maximum de l'activité antioxydante a été attribuée à *Acacia arabica* ($96,53 \pm 0,46$ % par extraits aqueux d'éthanol à 50 %). La teneur phénolique totale maximale d'*Acacia arabica* est de $934,34 \pm 0,89$ mg GAE/100 g, tandis que la teneur totale maximale en flavonoïdes est de $172,52 \pm 0,99$ mg QE/100 g) a été mis en évidence par un extrait aqueux à l'éthanol à 50 %. L'activité antidiabétique maximale ($IC_{50} = 49,63 \pm 0,12$ µg/ml) a été trouvée dans l'extrait aqueux d'*Acacia arabica*. Ainsi, les activités antioxydantes et antidiabétiques de l'extrait aqueux de cette plante peuvent aider à la formulation de médicaments pour le traitement des troubles liés au stress oxydatif et du diabète (Sarfraz et HASSAN 2018).

Dans une récente étude réalisées sur les rats, les résultats indiquent que l'extrait d'*Acacia arabica* possède des propriétés hypoglycémiques, hypolipidémiques et antioxydantes. Son

efficacité peut donc être étudiée dans le traitement du diabète chez l'homme (Hegazy, Alnoury, et Gad 2013).

Une autre étude a également fourni des preuves solides des propriétés antidiabétiques de l'écorce d'*A. Arabica* chez des rats diabétiques obèses nourris avec un régime riche en graisses. Ils augmentent la sécrétion d'insuline, favorisent l'action de l'insuline et l'absorption cellulaire du glucose et ralentissent la digestion et l'absorption du glucose alimentaire. L'*A. Arabica* peut être un traitement d'appoint validé, accessible et utile pour le diabète, en particulier dans les zones où les thérapies établies ne sont pas facilement disponibles (Ansari et al. 2021).

Cependant, d'autres études sont nécessaires pour évaluer les avantages potentiels de *A. Arabica* et ses composés marqueurs dans la prévention et le traitement du DT2.

Les différentes parties de l'*A.arabica*, y compris les gousses, les feuilles et la gomme, sont réputées pour leurs propriétés médicinales. l'*A.arabica* contient des composés bioactifs, tels que des tanins et des flavonoïdes. Ces composés ont démontré diverses activités pharmacologiques, notamment des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, antibactériennes. Ces trois propriétés peuvent diminuer l'inflammation, les radicaux libres et les bactéries pathogènes chez les diabétiques, ce qui va minimiser les complications cardio-métaboliques chez ces malades.

Partie pratique

Chapitre I

Matériel et Méthodes

1. Objectifs

L'objectif principal de notre travail est de vérifier l'effet des extraits de diverses parties de l'*A. arabica* sur la remédiation de la flore intestinale afin d'ouvrir de perspectives thérapeutiques de diabète de type 2. Cet objectif principal est attaché avec d'autres objectifs secondaires qui sont :

- Évaluer le déséquilibre de la flore intestinale en tant qu'un biomarqueur du DT2.
- Comparer les résultats de dénombrement de la flore intestinale des personnes diabétiques par rapport à ceux des personnes non diabétiques.
- Cribler la composition chimique de la plante étudiée
- Tester l'activité antioxydante et antibactérienne de différentes parties de la plante médicinale *A. arabica*.

2. Type et lieu de l'étude

La **Figure 18** résume l'enchaînement de notre étude. La première partie de notre étude est une pré-enquête épidémiologique descriptive transversale qui sera menée dans la commune de Bouira, située au centre de l'Algérie (**Annexe a**).

Dans la seconde partie, une étude cas-témoins complémentaire à cette pré-enquête est réalisée à partir d'une pré-étude microbiologique qui effectuée au niveau de laboratoire d'hygiène de la wilaya de Bouira.

La troisième partie de notre travail est consacrée à la vérification de l'activité antibactérienne de la plante *A. acacia*. Cette partie est réalisée au niveau de laboratoire pédagogique de la faculté des sciences de la vie et de la nature de l'université de Bouira.

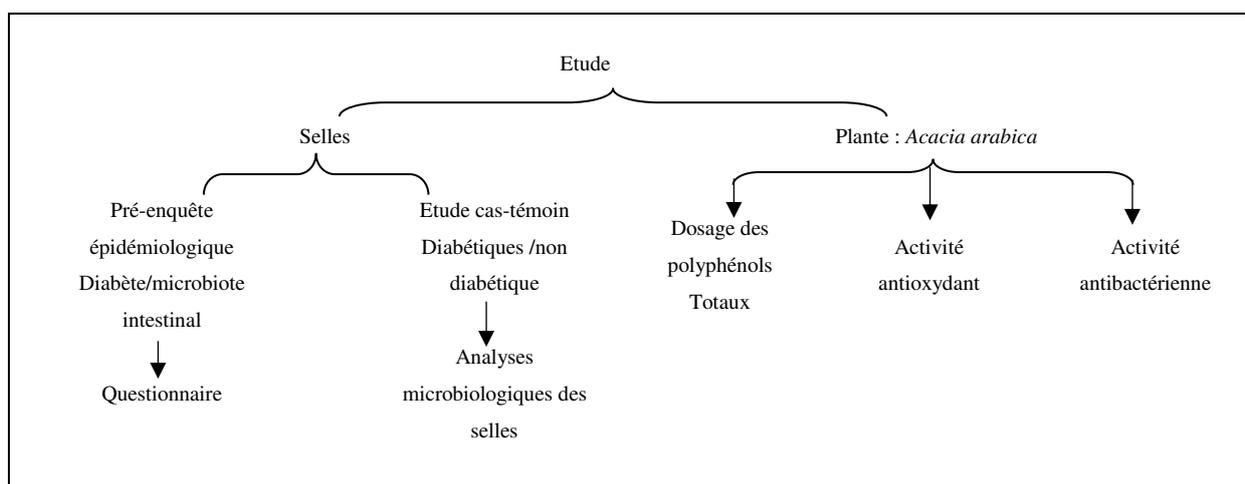


Figure 18 : Diagramme de la présente étude.

3. Population cible

La population cible de cette étude (**Tableau 2**) comprendra 45 personnes qui sont des adultes des deux sexes, âgés de 18 à 65 ans, résidant dans la commune de Bouira.

Tableau 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion pour la pré-étude.

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> – Adultes âgés de 18 à 65ans. – Résidant dans la wilaya de Bouira. – Individus atteints de diabète. 	<ul style="list-style-type: none"> – Individus de moins de 18 ans ou de plus de 65 ans. – Individus non diabétiques ou atteints de maladies graves. – Individus refusant de participer.

4. Outils de pré-enquête épidémiologique

La pré-enquête sur la relation entre le diabète et le dysbiose intestinal est fondée sur un auto-questionnaire qui comprenait trois parties :

- Questions sur les informations générales (âge, sexe, commune, ...)
- Questions sur le microbiote qui sont tirées du questionnaire auto-administré en ligne de l'enquête Ifop, auprès d'un échantillon de 985 personnes, représentatif de la population française âgée de 18 ans et plus, du 25 au 29 août 2017.
- Questions destinées aux patients diabétiques (items) qui sont inspirées des questionnaires de l'enquête de l'Assurance maladie « Entred » sur les patients diabétiques ; la Fédération Française des Diabétiques a contribué à l'élaboration des questionnaires.

5. Analyses des selles humaines

5.1. Conditions du prélèvement et du transport des échantillons

Les aliments qui laissent des résidus ou pigmentent les selles (légumineuses, fraises, tomates, betteraves) doivent être évités lors des analyses de coproculture. Un pot sec propre doit être remis à chaque personne participant à l'étude afin de récupérer un échantillon de selle le lendemain matin. Six échantillons de selles fraîches seront collectés et répartis en deux groupes différents. Un groupe de personnes atteintes de diabète de type 2 (ED) et un groupe de personnes de non-diabétiques (ES).

Des échantillons de selles seront collectés lors de l'hygiène personnelle matinale des participants pour éviter une éventuelle contamination de la flore intestinale. Certaines règles concernant le traitement aseptique doivent être respectées. Nous avons donc procéder comme suit :

- Le pot sec à bouchage hermétique dans lequel les matières fécales sont recueillies doit être propre et stérile.
- Les mains doivent être soigneusement lavées et désinfectées avant de prélever des échantillons.
- Ne mélangez pas les selles et l'urine.

- Le pot sec contenant les échantillons doit être fermé hermétiquement et rapidement, le transport de ses échantillons sera dans une glacière contenant les sachets réfrigérants (4°C), ne dépasse pas deux heures.
- Les analyses et les traitements sont effectués le même jour au laboratoire de microbiologie.

5.2. Préparation de la solution mère

On prépare une solution mère de titre $1/10$ (10^{-1}) pour chaque échantillon de selles. En conditions stériles, 2 g de selles sont collectés, pesés sur une balance électronique de précision et retransformés dans un tube stérile (n°01) contenant 20 ml d'eau physiologique. Enfin, homogénéiser ce mélange au vortex et laisser la suspension 30 min pour assurer l'activation due à la présence de micro-organismes en suspension. Des dilutions décimales plus petites sont réalisées à partir de solutions mères pour faciliter le dénombrement et les observations microscopiques.

5.3. Préparation des dilutions

Dans des conditions d'asepsie on fait l'agitation des suspensions sur vortex, une série des dilutions est préparé pour chaque solution mère de tous les échantillons (**Figure 19**) :

- Premièrement, il y a quatre tubes, numérotés de 2 à 5, pour chaque échantillon de selles.
- Remettez 18 ml de l'eau physiologique dans tous les tubes préparés.
- Dans un second temps, pipeter un volume de 2000 μ l de la solution mère homogénéisée (10^{-1}) à l'aide d'une micropipette à embout stérile et l'introduire dans le tube n°2 pour obtenir la dilution 10^{-2} .
- Troisièmement, transférer un volume de 2000 μ l du tube homogénéisateur n°2 (10^{-2}) dans le tube n°3 pour obtenir la dilution 10^{-3} .
- Les dilutions décimales 10^{-4} et 10^{-5} ont été réalisées selon la procédure précédente, respectivement.

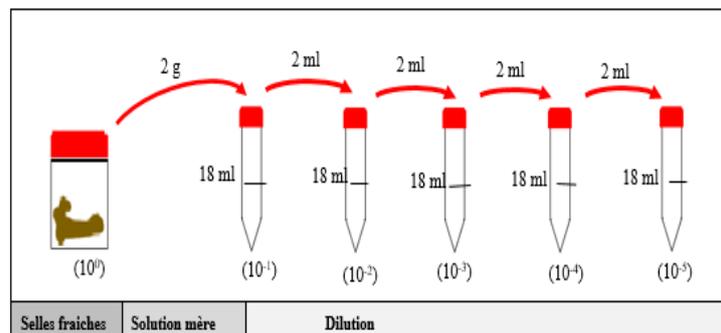


Figure 19 : Préparation des dilutions des selles.

5.4. Préparation des milieux

Tous les milieux sont préparés de cette manière. On met une quantité du milieu déshydraté dans un volume d'eau purifiée. Après l'homogénéisation, on dissout les milieux en faisant bien bouillir et autoclaver à 121 °C pendant 15 minutes (**Annexe g et Annexe i**).

5.5. Examen macroscopique

Il consiste à visualiser les caractères organoleptiques des selles (**Annexe d**). Cet examen permet de noter la consistance (échelle de bristol), la couleur et la présence éventuelle de sang, de mucus ou d'autres éléments surajoutés et la présence de certains parasites (World Health Organization 1993).

5.6. Examen microscopique

L'examen microscopique englobe un examen à l'état frais et un examen après coloration de Gram.

A. Observation directe des selles à l'état frais

On réalise un examen en l'eau physiologique et un autre en iodo-iodurée sur une lame microscopique qui est divisée virtuellement en deux.

- **En eau physiologique :** On utilise une baguette en verre et à différents endroits on prélève des selles en surface et en profondeur. Après, on dissout la matière fécale dans une petite goutte de l'eau physiologique sur une lame stérile. A la fin, on recouvre cette préparation microscopique à l'aide d'une lamelle.
- **En iodo-iodurée :** Cet examen se fait comme l'examen précédent sauf que la dilution de matière fécale a lieu dans lugol.

La lecture des lames se fait au grossissement (x10) pour observer si y a des larves et des œufs d'helminthes, après au grossissement (x40) pour déterminer les formes végétatives et kystiques des protozoaires. On balaye toute la lame avec des mouvements en zig-zag soit de haut en bas soit de droite à gauche (World Health Organization 1993). En général, l'observation microscopique à l'état frais se fait en lumière transmise. Les paramètres de base pour l'observation microscopique à l'état frais sont : l'éclairage direct ; le condensateur baissé ; le diaphragme fermé (lumière minimale) ; l'objectif x40 à sec sans huile et l'objectif doit être réglé à environ 1 mm au-dessus de la lamelle.

B. Frottis des selles coloré au Gram

On étale une goutte de dilution 10^{-2} sur une lame propre, sans ajout de la lamelle. Ensuite, on passe ce frottis sur le bec bunsen quelques fois pour le sécher. Enfin, on réalise la coloration de Gram (**Annexe f**).

En général, l'observation microscopique après coloration de Gram se fait en lumière blanche : le condensateur est monté, le diaphragme est ouvert (lumière maximale) et l'objectif x100 à immersion (avec huile).

5.7. Dénombrement indirect

Les protocoles listés ci-dessous sont étiquetés deux fois pour toutes les dilutions de tous les échantillons. De manière décroissante, nous commençons avec la solution la plus concentrée et

terminons avec la solution moins concentrée. Le tableau 3 illustre les milieux (**Annexe g**) et les techniques d'inoculation utilisées pour le dénombrement indirect du microbiote intestinal.

Tableau 3 : Milieux et techniques d'ensemencement.

Dénombrement	Milieu	Instrument	Ensemencement	T°C	Durée
Germes aérobies totaux	Gélose PCA	Micropipette de 1000 µl	En masse	37	48 h
Levures et moisissures	Gélose OGA	Micropipette de 100 µl Râteau stérile à l'aide d'une pipette Pasteur	En surface	37	3 à 5 J
Bactéries lactiques	Gélose MRS	Micropipette de 1000 µl	En masse	37	48 à 72 h
Entérobactéries	Gélose VRBL	Micropipette de 1000 µl	En masse	37	24 h

A. Ensemencement en masse

À l'aide d'une micropipette, on retire aseptiquement chaque tube de dilution homogène d'un volume de 1000 µl, on le place au fond d'une boîte de Pétri vide et stérile et on verse la gélose en surfusion (45 °C). Bien homogénéiser l'inoculum et le milieu avec des mouvements circulaires de la main dans un sens puis dans l'autre. Après solidification, on incube la boîte de culture à l'envers.

B. Ensemencement en surface

En règle générale, on verse le milieu de comptage fondu dans une boîte de Pétri et on le laisse complètement solidifier pendant au moins 15 min. A l'aide d'une micropipette, on dépose 100 µl de la suspension diluée et homogénéisée sur la gélose sèche, puis on étale ce volume à l'aide d'une pipette du centre vers les bords afin de remplir toute la plaque de gélose. Cependant, les parois de la boîte n'ont pas été touchées afin de ne pas compliquer l'analyse des résultats obtenus par la suite. En dernière étape, la boîte est retournée et incubée à 37°C dans l'étuve.

Le comptage des colonies est effectué selon la norme Française XPV08-102, chaque boîte retenue devra contenir au plus 300 colonies et au moins 15 colonies (**Annexe h**).

5.8. Isolement et purification

La réalisation de l'isolement des bactéries lactique se fait sur gélose MRS. Incuber pendant 48 heures à 37°C dans des conditions anaérobies. Les bactéries lactiques sont généralement microaérophiles, leur incubation en conditions anaérobies est assurée en plaçant la boîte de Pétri dans un film de papier. Pour l'isolement des entérobactéries à être réalisé à l'aide de milieux de culture sélectifs tels que l'EMB (*Eosine Méthylène Blue*) et l'*Hektoen Enteric Agar*. Une fois les colonies d'entérobactéries isolées sur l'EMB, une étape supplémentaire peut consister à les transférer sur un milieu de culture différentiel tel que l'*Hektoen Enteric Agar*.

La purification pour produire une souche pure est essentielle, mais elle est délicate et implique plusieurs étapes. Cette étape consiste en trois sous-cultures consécutives sur gélose *Hektoen Enteric Agar* pour les entérobactéries et gélose MRS pour les bactéries lactique qui a été

incubé ensuite pendant 24 h à 37 °C jusqu'à l'obtention de colonies de même taille, forme et couleur indiquant la pureté de la souche.

5.9. Identification des souches

A. Identification macroscopique et microscopique

L'identification macroscopique générale des bactéries implique la culture de souches bactériennes dans des milieux solides dans des boîtes de Pétri, ce qui permet de déterminer les caractéristiques tel que la taille des colonies, la forme, le relief, la surface des colonies et la transparence des colonies. Ces caractéristiques permettent à orienter les analyses ultérieures, telles que les tests biochimiques ou moléculaires, nécessaires pour une identification plus précise des souches bactériennes.

Dans le cadre de l'analyse microbiologique, l'observation microscopique est utilisée pour étudier la morphologie des cellules d'une espèce microbienne. Cette méthode comprend deux approches principales :

- L'examen à l'état frais (examen entre lame et lamelle de bactéries vivantes)
- L'examen après coloration (le plus souvent sur frottis séché et fixé).

B. Identification bactérienne (par la galerie biochimique classique)

Les tests biochimiques sont largement utilisés dans l'identification des bactéries et servent également à évaluer leur métabolisme, qu'il soit oxydatif ou fermentatif. Ces tests permettent de déterminer plusieurs aspects. En utilisant une combinaison de tests biochimique (**Tableau 4**), il est possible de générer des profils métaboliques qui aident à l'identification précise des bactéries et à la caractérisation de leurs capacités métaboliques spécifiques.

Tableau 4 : Milieux utilisé pour l'identification des bactéries et leurs indicateurs.

Test	Milieu utilisé	Indicateur
Paroi	Coloration de Gram	Rose ou violet
Catalase	H ₂ O ₂	Bulle d'air ou non
Cytochrome oxydase.	Disque d'oxydase	Rose violette ou non
Type respiratoire	Viande de Foie	Trouble et gaz
Dégradation des sucres	Triple sucres (TSI) (Orange rougeâtre)	Virage de couleur de culot de rouge orangé vers jaune
		Présence de gaz et des fissures
		Virage de couleur de pente de rouge orangé vers rouge
		Présence de couleur noire
Mobilité	Mannitol-Mobilité (Rouge)	Virage de couleur de rouge vers le jaune (dégradation de mannitol) et présence de trouble diffus ou persiste (mobilité ou non).
Utilisation de citrate	Citrate de Simmons (vert)	Virage de couleur de vert vers le bleu
Coagulase	Plasma humain	Coagulation
Résistance bactérienne	Antibiotiques	Zone d'inhibition

6. Analyses des propriétés biochimiques et biologiques de l'Acacia arabica

6.1. Parties de la plante utilisées

Les gousses égrenées et les feuillets de l'*Acacia arabica* ont été collectés en février 2023, l'arbre d'Oued souf –Dbila. La gomme arabique d'origine d'El Oued (Algérie) a été achetée chez un herboriste de cette wilaya (**Figure 20**).



Figure 20 : Différentes parties de la plante *Acacia arabica* utilisées dans l'étude.

6.2. Extraction phénolique de différentes parties de la plante d'Acacia arabica

A- Feuilles et gousses

Tout d'abord, on a laissé sécher naturellement les feuilles et les gousses à l'ombre et à température ambiante. Ces feuilles et gousses étaient ensuite stockées dans un sac en tissu jusqu'à leur utilisation. Enfin, on a réduit-le en poudre fine à l'aide d'un broyeur électrique.

L'extraction a été réalisée en utilisant une variante de la méthode d'Amiot (Hertog et al. 1993) modifiée par (Djeridane et al. 2006). Cette méthode nous permet de séparer les substances phénoliques de la poudre solide et de les transformer en solution. Les étapes suivantes ont été suivies pour effectuer l'extraction :

- Macérer la poudre préalablement préparée dans un mélange d'éthanol et d'eau (8/2) à température ambiante pendant 48 heures.
- Filtrer le mélange pour récupérer l'extrait hydro-éthanolique.
- La phase aqueuse est éliminée par évaporation à l'aide d'un évaporateur rotatif.

B- Gomme arabique

Notre étude s'est basée sur la préparation d'un extrait aqueux de cette gomme selon le mode opératoire suivant :

- Préparation de poudre : À l'abri de l'humidité, on fait le séchage de la matière végétale dans l'étuve en température 45 pendant 3 jours à la fin de ce séchage on prend la matière végétale

séchée et le broyons dans un moulin électrique. Nous arrivons à une poudre conservée dans des bouteilles en verre scellées jusqu'à ce qu'elle soit utilisée.

- Extraits aqueux : On sait que la gomme est soluble dans l'eau donc on va utiliser la méthode de macération pour préparer les extraits aqueux (Coppen et Hone 1995). On prend 10 g de la matière végétale et ajoutez-y 100 ml d'eau distillée et laissez-le à température ambiante pendant 24 heures on utilise du papier Whatman N°4 pour le filtrer.

6.3. Criblage phytochimique

Le **Tableau 5** présente les tests de détection des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux.

Tableau 5 : Tests de mise en évidence des polyphénols totaux et des flavonoïdes totaux.

Groupe chimiques	Extrait	Réactifs	Couleur
Polyphénols (Khan, Ullah, et Haider 2011)	2 ml	2 ml d'éthanol et quelques gouttes de FeCl ₃ 10%	Vert noirâtre
Flavonoïdes (Najjaa et al. 2011)	1 ml	1 ml de Hcl et quelques copeaux de Mg	Jaune

Différents réactifs ont été utilisés avec des extraits aqueux ou éthanolique afin de détecter divers groupes chimiques tels que les alcaloïdes, les tanins, les anthocyanes et coumarines, les saponosides, les acides gras et les composés réducteurs (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Criblage chimique des extraits (Azzi 2013; Benbott et al. 2021).

Groupe chimiques		Mélange		Indicateur
Polyphénols et flavonoïdes	Alcaloïdes	1 ml de l'extrait	5 gouttes du réactif de Wagner Réactifs de Wagner (Annexe j)	Précipité brun
	Tanins	5 ml de l'extrait	1 ml de FeCl ₃ 1%	Couleur bleu-vert (tanins Cathéchique) ou noir bleu-noir (tanins Gallique)
	Anthocyanes	2 ml de l'extrait	2 ml de HCl (2N) et quelque gouttes de l'ammoniac	Couleur s'accroît par acidification puis vire de couleur une autre fois
	Coumarines	2ml de l'extrait	2ml de NaOH 10%	Couleur jaune
	Saponosides	2 g de poudre	100 ml d'eau distillée	Agitation violente et horizontale Hauteur de mousse > 2 cm
Acides gras	Stérols et triterpènes	2 ml de l'extrait	0,5 ml d'Anhydride acétique et 0,5 ml de chloroforme avec un peu d'acide sulfurique	Anneau rouge-brunâtre
	Huiles volatiles	2 g de poudre	100 ml d'éthanol	Arome
Sucres	Composés réducteurs	2 ml de l'extrait	20 gouttes de liqueur de Réactif de Fehling	Précipité rouge-brique

6.4. Préparation des dilutions des extraits

Pour faciliter le dosage, une série de solutions est préparée pour chaque extrait en agitant les suspensions sur vortex. Les dilutions (100 à 0,025 g/l) sont effectuées en ajoutant un volume de d'éthanol (80%) dont le volume final de chaque est égal 10 ml. La règle suivit est de celle de :

$$C_i \times V_i = C_f \times V_f$$

C_i = Concentration initiale. C_f = Concentration finale.

V_i = Volume initiale. V_f = Volume finale.

6.5. Dosage de polyphénols totaux

La méthode utilisée pour déterminer les polyphénols est la spectrophotométrie basée sur la méthode de Folin-Ciocalteu, telle que décrite par (Singleton, Orthofer, et Lamuela-Raventós 1999). Cette méthode permet de quantifier les polyphénols présents dans un échantillon en mesurant l'absorbance d'un complexe bleu formé lorsque les polyphénols oxydent le réactif Folin-Ciocalteu.

Pour réaliser cette méthode (**Tableau 7**), un tube à essai est utilisé. On y ajoute 0,1 ml de l'extrait de plante, 0,5 ml du réactif Folin-Ciocalteu et 2 ml d'une solution de carbonates de sodium (20 %). Le mélange est ensuite incubé à l'ombre, à température ambiante pendant 30 minutes. Après l'incubation, l'absorbance du mélange est mesurée à une longueur d'onde de 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. (**Annexe k**)

Pour quantifier les polyphénols, une courbe d'étalonnage est préparée en utilisant de l'acide gallique comme standard. Différentes concentrations connues d'acide gallique (0,025 à 0,05 mg/ml) sont préparées et leur absorbance est mesurée à 760 nm. En traçant une courbe en fonction des concentrations d'acide gallique et de leurs absorbances, on peut déterminer la concentration de polyphénols dans l'échantillon test en se référant à cette courbe (**Annexe k**). A partir la courbe d'étalonnage et son équation, on détermine la concentration des extraits dilués :

$$Y = aX + b$$

La quantité des polyphénols dans chaque extrait est exprimée en milligrammes équivalents d'acide gallique par gramme de matière sèche (mg EAG/g).

Pour calculer la teneur totale en polyphénols (TCP), on utilise la formule suivante :

$$TCP = (C \times V) / m$$

Où :

- C : Concentration de l'extrait
- V : Volume de solvant pour extraction (100 ml)
- m : masse sèche de la poudre de la plante extraite (g)

6.6. Activité anti-oxydante

L'activité antioxydante des différents extraits est mesurée par la méthode décrite par (Brand-William, Cuelier, et Berset 1995). La méthode décrite repose sur la mesure de la capacité des antioxydants à neutraliser le radical diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH). Le DPPH est réduit en hydrazine non radicalique en acceptant un atome d'hydrogène. Cette méthode a été utilisée dans une étude réalisée par Debray et al. (1971) (Noudogbessi et al. 2013). Une solution de DPPH (0,004 g/l) est mélangée avec 0,5 ml d'extrait ou d'antioxydants de référence (acide ascorbique). (**Annexe k**)

Après une incubation de 30 minutes dans l'obscurité et à température ambiante, la mesure de l'absorbance est effectuée à 517 nm. Le pourcentage d'activité anti-radicalaire est ensuite calculé à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{Activité anti-radicalaire (\%)} = [(A_c - A_t) / A_c] \times 100$$

- A_c : Absorbance du contrôle.
- A_t : Absorbance du témoin.

6.7. Activité antibactérienne

Pour évaluer l'effet antibactérien de la GA, nous avons réalisé des tests de résistance/sensibilité, par la méthode de diffusion en disque, sur différentes souches bactériennes, notamment *les lactobacillus d'origine selles ; E. coli d'origine selles ; Protues mirabilis d'origine urines ; Bacillus subtiles : ATCC 6633 ; Staphylocoques aureus : ATCC6538* et *Pseudo aeruginosa ATCC 27853* aux solutions des différentes concentrations des extraits de la plante.

6.7.1 Préparation de l'inoculum

On fait l'ensemencement en stries des souches bactériennes sur un milieu gélosé dans des boîtes de pétrie de 9 cm pour préparer l'inoculum bactérien. Après l'incubation de 37 ° c à 12 à 24 h, on prélève trois à quatre colonies bien isolées et émulsionnées dans 5 ml de l'eau physiologique stérile à l'aide de vortex on fait l'agitation de ce suspension pendant quelques secondes on utilise la Spectrophotomètre pour réaliser la standardisation de la suspension bactérienne à une longueur d'onde de 600 nm contre une solution étalon Mac Farland jusqu'à l'obtention d'une DO de 0,1. Selon Mac Farland on admet une DO comprise entre 0,08 et 0,1 correspond à une concentration de 10^7 à 10^8 UFC/ml. A partir de cette concentration nous avons effectué des dilutions de suspension bactérienne de 1/10 dans l'eau distillée stérile afin d'avoir la concentration finale des bactéries de 10^6 UFC/ml (Joffin et Leyral 1996).

6.7.2 Préparation des disques

La préparation des disques se fait en utilisant du papier wattman N°4 d'un diamètre de 6 mm. Après cela, les disques sont placés dans des tubes à essai, stérilisés à l'autoclave, puis conservés jusqu'à leur utilisation (Meddour et al. 2013).

6.7.3 Préparation de milieu de culture et suspension bactérienne

En ce qui concerne le milieu de culture, on réalise la stérilisation et la dissolution du milieu de culture (Muller Hinton) à l'aide de l'autoclave pendant 15 minutes à une température de 121°C. Ensuite, le milieu de culture est versé dans des boîtes de Pétri, à une hauteur de 4 mm, et on laisse quelques minutes pour qu'il se solidifie. Après avoir obtenu quelques colonies bien isolées et identiques, déposez l'extrémité de l'anse de platine contenant les bactéries dans un flacon

contenant 5 ml d'eau physiologique stérile. Mélangez soigneusement pour obtenir une suspension bactérienne homogène (Meddour et al. 2013).

6.7.4 Ensemencement et l'incubation

Ensuite, nous avons suivi les étapes suivantes (Meddour et al. 2013) :

- ✓ L'ensemencement doit être effectué immédiatement après la préparation de l'inoculum.
- ✓ Préparez un milieu stérile contenant du gel de gélose en présence de bactéries.
- ✓ Immergez un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne. Cela permet d'éviter la contamination du manipulateur et de la paillasse.
- ✓ Pressez fermement l'écouvillon contre la paroi interne du tube pour éliminer l'excès de liquide et décharger au maximum les bactéries sur l'écouvillon.
- ✓ Frottez l'écouvillon sur toute la surface de la gélose sèche de la boîte de Pétri, en commençant du haut vers le bas.
- ✓ Répétez cette opération deux fois de plus, en faisant pivoter la boîte de Pétri de 60° à chaque fois. N'oubliez pas de faire également tourner l'écouvillon sur lui-même.
- ✓ Terminez l'ensemencement en passant l'écouvillon sur le pourtour de la gélose.
- ✓ Les disques imprégnés ont été déposés à l'aide de pinces fines stérilisées à la flamme d'un bec Bunsen, et chaque boîte pré-inoculée contenait 4 disques d'extrait, un disque imbibé d'eau distillée stérile (contrôle négatif), un antibiotique de référence, un disque de substance (contrôle positif) était inclus.
- ✓ Ensuite, nous incubons les boîtes de Pétri pendant 18 à 24 heures à une température de 37°C dans une étuve.

6.7.5 Lecture de résultats

Après l'incubation, les extraits ont engendré la formation d'une zone d'inhibition circulaire et transparente autour des disques, indiquant l'absence de croissance bactérienne. L'activité antibactérienne a été évaluée en mesurant le diamètre de cette zone d'inhibition. La dimension de la zone d'inhibition a été interprétée en fonction des critères établis par (Celikel et Kavas 2008) :

- **Résistante** : diamètre < 8 mm.
- **Sensible** : diamètre compris entre 9 et 14 mm.
- **Très sensible** : diamètre compris entre 15 et 19 mm.
- **Extrêmement sensible** : diamètre > 20 mm.

Chapitre II

Résultats et discussion

1. Relation entre le diabète de type 2 et la dysbiose intestinale

1.1. Description de la population de pré-enquête

Le fardeau des maladies cardiovasculaires commence à peser lourd pour les nations en développement telles que l'Algérie (**Figure 21**). La population enquêtée est de 51 personnes, mais on a exclu exclusivement six sujets qui sont des personnes non diabétiques, dont 22 femmes et 23 hommes (**Tableau 9 et Figure 21**). La moyenne d'âge de cette population est de proche de 51 ans, où 24% sujets sont âgés moins de 40%. Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge. En effet, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40-59 ans chez le sujet âgé.

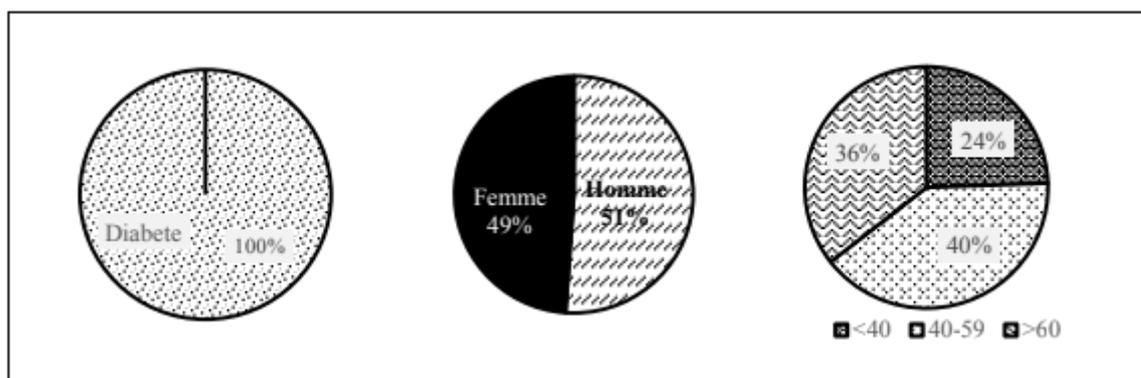


Figure 21 : Représentation graphique des paramètres de la population enquêtée.

La moyenne d'âge d'apparition du diabète est moins de 36 ans dans cette population, où les individus sont devenus diabétiques depuis plus de 9 ans et 9 mois. Les sujets inclus dans notre pré-enquête ont un indice de masse corporelle (IMC) qui est proche de 25 kg/m², c'est-à-dire il y a 33% diabétiques qui sont en surpoids (25 < IMC < 30 kg/m²) et 2% diabétiques obèses (IMC > 30 kg/m²).

Tableau 9 : Moyennes de paramètres quantitatifs de la population d'étude.

Paramètres	Moyenne ± écart type
N(%)	45(100%)
Age (ans)	50,87 ± 13,46
IMC (kg /m ²)	24,47 ± 2,87
Age d'apparition du diabète (ans)	35,67 ± 17,37
Dure du diabète (ans)	9,98 ± 8,34

Bien que la population étudiée comprenne 51 individus, nous n'avons exclu que 6 individus non diabétiques, dont 22 femmes et 23 hommes (tableau et figure). L'âge médian de cette population est d'environ 51 ans, 24 % des sujets sont inférieurs à 40 ans, et l'âge médian d'apparition du diabète est inférieur à 36 ans dans cette population où les sujets sont diabétiques depuis ≥ 9 ans et 9 mois.

1.2. Diabète et corpulence

L'obésité associée à une carence en insuline conduit au développement du DT2. Dans notre échantillon plus de 35 % des patients sont en surcharge pondérale (**Figure 22**). Il a été clairement démontré que l'incidence du diabète de type deux augmente en parallèle avec l'indice de masse corporelle (IMC) (Carey et al. 1997). Les sujets inclus dans notre étude ont un IMC proche de 25 kg/m². 33 % des diabétiques sont en surpoids (25 < IMC < 30 kg/m²) et 2 % sont des diabétiques obèses (IMC > 30 kg/m²).

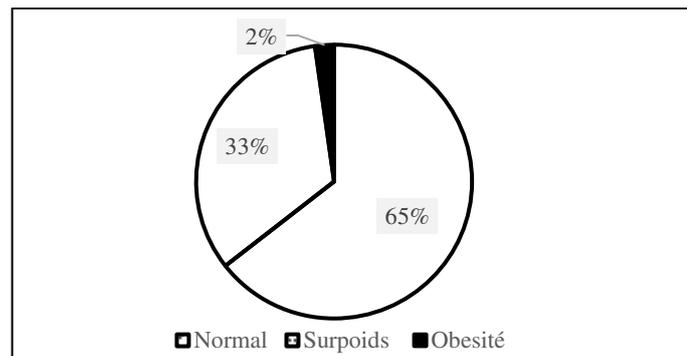


Figure 22 : Répartition de la population selon leur statut pondéral.

1.3. Diabète et prises alimentaires

Généralement, les mauvaises habitudes alimentaires sont apparues chez les individus pendant l'adolescence ; l'un de ces comportements est la baisse de la consommation de petit déjeuner. La suppression de ce repas est associée à un indice de masse corporelle élevé, à l'adiposité et au syndrome métabolique (Alexander et al. 2009). Ainsi, notre résultat a révélé que 40% des diabétiques sautent le petit-déjeuner (**Figure 23**).

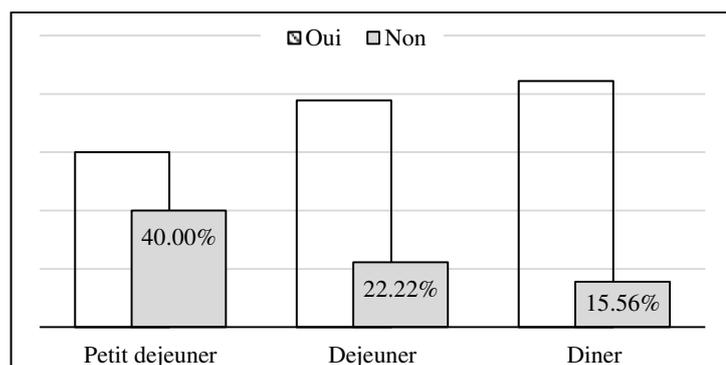


Figure 23 : Répartition de la population selon les repas de jour.

1.4. Diabète et activité physique

L'activité physique est un élément essentiel dans la prise en charge des patients atteints de diabète de type 2, ses effets bénéfiques étant bien établis, tant dans la prévention du diabète de type 2 que dans la prise en charge du diabète de type 2 pour améliorer l'équilibre glycémique. Nous avons aussi noté que plus de 37% des patients enquêtés déclarent qu'il pratique le sport régulièrement (**Figure 24**).

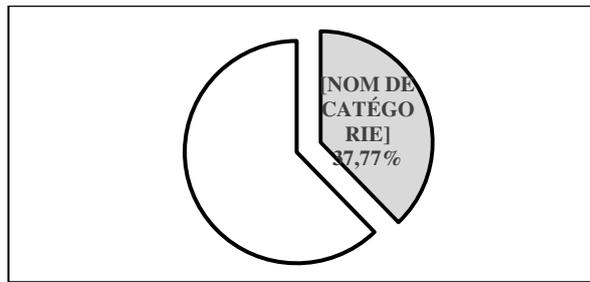


Figure 24 : Répartition de la population selon l'activité physique.

1.5. Diabète et allaitement

De manière générale, l'alimentation des premiers mois de la vie peut avoir un impact décisif sur le développement de l'obésité et du diabète de type 2 à court et à long terme. De ce point de vue, l'allaitement peut jouer un rôle si sa composition du lait maternel est spécifiquement adaptée aux besoins nutritionnels des nourrissons, mais pas pour le lait transformé (Ballard et Morrow 2013). Dans notre enquête, 13% des diabétiques ont allaité avec du lait transformé, 18% de ces sujets ont allaité avec du lait industriel et maternel (**Figure 25**).

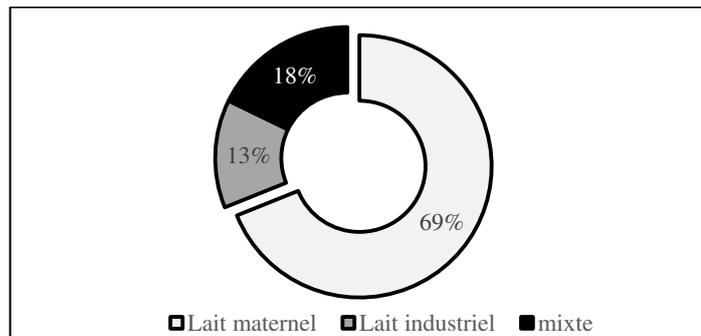


Figure 25 : Répartition de la population selon le type de l'allaitement.

1.6. Sujets et facteur influençant sur la flore humaine

Avoir une alimentation saine, une réactivité physique régulière, un poids normal et éviter de fumer sont autant de moyens de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 2 (OMS 2023).

D'après la **Figure 26**, 60% des diabétiques ont déclaré qu'ils mangent des aliments mal sains. Le régime alimentaire influence fortement la composition et la diversité microbienne (Kushugulova et al. 2018). Un certain nombre d'études *in vivo* et cliniques mettent en évidence les effets d'un apport alimentaire spécifique sur la composition du microbiote intestinal (Luu 2018).

Selon l'enquête TAHINA, les Algériens ont de « mauvaises habitudes alimentaires » et la nutrition quotidienne ne respecte pas les recommandations internationales de santé ; il y a une carence en les fruits et légumes et une surconsommation des produits alimentaires transformés gras et sucrés dépassent les normes journalières (Projet TAHINA 2007).

De surcroît, l'antibiothérapie l'une des grand des innovations de la médecine, de la santé publique et de l'agriculture. Ces sont des substances qui empêchent la croissance et la destruction des bactéries dans le corps humain. Le rôle des antibiotiques est de détruire les bactéries. Cet effet ne limite pas aux bactéries pathogènes, mais affecte également les bactéries du microbiote commensal. L'évolution du microbiote dépend de la sensibilité des bactéries au spectre des antibiotiques utilisés et de la durée de leur utilisation. Cette dysbiose intestinale provoque des troubles gastro-intestinaux comme la diarrhée, mais elle est généralement transitoire et guérit à l'arrêt des antibiotiques (Dolié 2018). Des études précliniques et cliniques ont montré que les antibiotiques peuvent modifier la composition, la diversité et la fonction du microbiote intestinal humain, provoquant une perturbation rapide et, dans certains cas, durable. Une administration de clindamycine pendant une semaine à quatre adultes en bonne santé a considérablement réduit la diversité et la représentativité de plusieurs espèces de *Bacteroides* et augmenté les souches résistantes aux antibiotiques (Jernberg et al. 2007).

Quant au stress, plus 64% des diabétiques vivent avec le stress. Le stress est associé aux dysbiose. Les souris traitées avec des antibiotiques se sentent plus anxieuses que les souris non traitées en raison d'un microbiote altéré et de la production de différentes protéines dans l'hippocampe (Neufeld et al. 2011).

L'humanité est exposée à de nombreux polluants chimiques environnement et alimentation (métaux lourds, pesticides, nanoparticules, plastiques, polluants organiques persistants, additifs alimentaires, produits nouvellement formés). Ces expositions perturbent et peuvent participer au dysbiose intestinale, qui joue un rôle important dans la santé humaine. Elle influence directement ou indirectement le développement de diverses maladies chronique telles que l'obésité, le diabète de type 2, les troubles métaboliques, le cancer, les maladies pathologies inflammatoires, reproductives, immunitaires ou encore neurologiques (Comtet-Marre, Mosoni, et Peyret 2020).

Effectivement, le tabagisme est resté une question majeure de santé publique et le premier facteur de décès dans le monde. L'usage du tabac comporte un risque direct de développer des complications diabétiques (Gunton et al. 2002). En plus, le tabac provoque des modifications au niveau digestif, il influence l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Hoarau et al. 2015).

D'après les actualités scientifiques, ces différentes maladies sont liées directement avec le dysfonctionnement intestinal qu'est lié à la diminution de la qualité et quantité de la flore intestinale. Dans notre pré-étude, plus de 35% des sujets diabétiques sont des fumeurs, ce qui expose ces sujets au déséquilibre intestinal qui peut augmenter le risque et les complications physiopathologiques.

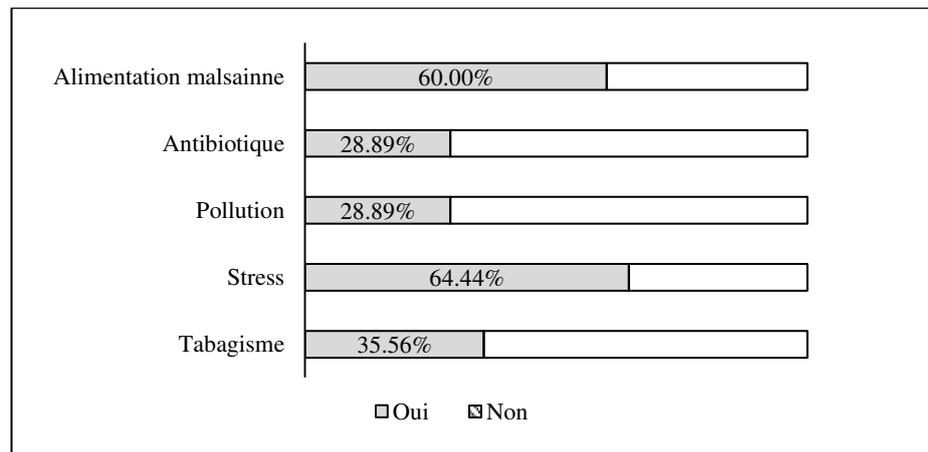


Figure 26 : Principaux facteurs provoquant le dysfonctionnement de la flore humaine.

1.7. Sujets et indicateurs de la flore humaine

Nos résultats (**Figure 27**) montrent que 53% des individus inclus dans la pré-enquête ont des douleurs articulaires et musculaires 51% ont des troubles de l'anxiété et le stress.

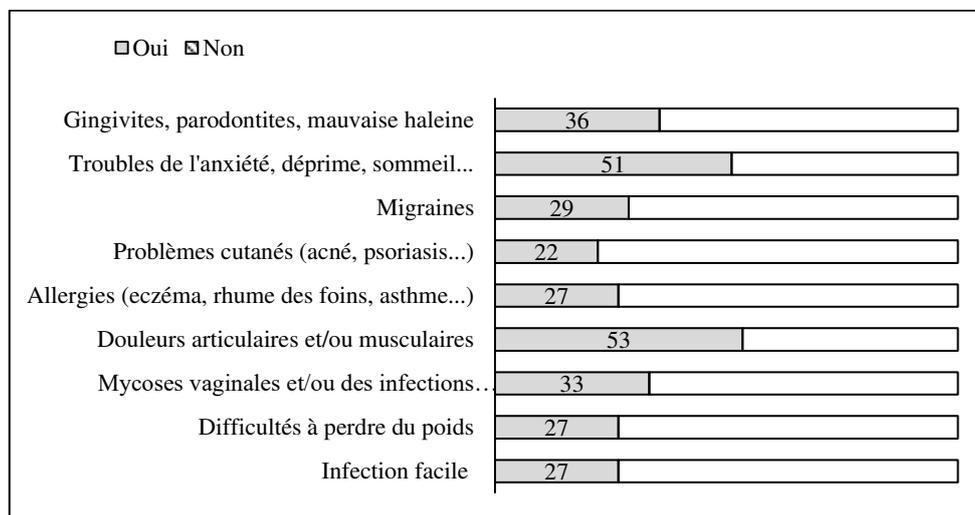


Figure 27 : Indicateur du dysfonctionnement de la flore humaine.

Les affections les plus courantes du système digestif sont la constipation, la diarrhée et l'incontinence fécale. L'incidence globale des symptômes gastro-intestinaux chez les Tunisiens (2022) est de 44,8%, les principales causes étant les ballonnements (18,9%), la diarrhée (11,7%), la constipation (8,6%) et le syndrome du côlon irritable (8,6%) et l'incontinence fécale. (8,2%) (Harrabi et al. 2022). Nos résultats montrent que plus de 33% des sujets sont au moins un problème gastro-intestinal parmi les problèmes présentés dans la **Figure 28**. Plus de 46% des diabétiques sont dans le combat plus de 42% des sujet sont des douleurs abdominales.

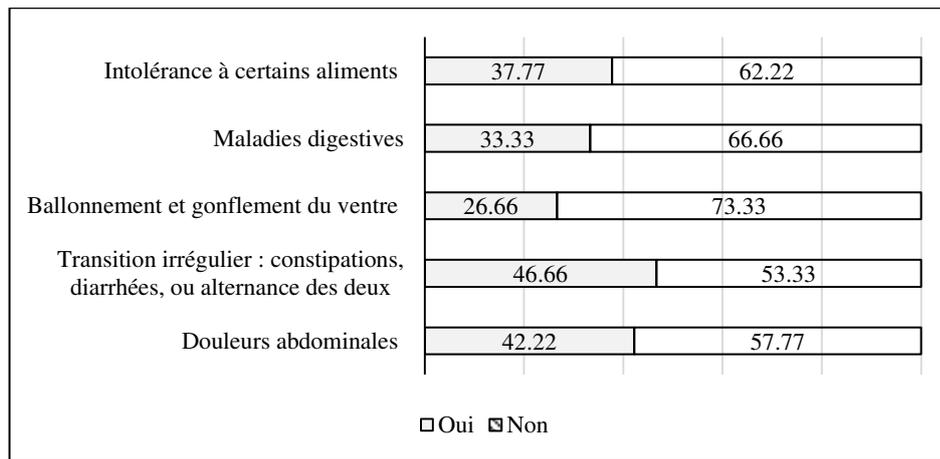


Figure 28 : Problèmes du microbiote intestinal de la population.

1.8. Patients diabétiques et complications

En 2019, le diabète été la cause directe de 1,5 million de décès et 48% de tous les décès du Saudia bêtes ont survécu avant l'âge de 70ans. Le taux de mortalité lié au diabète par âge a augmenté de 3%, entre 2000 et 2019 (OMS 2023).

L'hypertension artérielle était retrouvée dans 42 % des cas participant dans notre pré-enquête (Figure 29). L'hypertension artérielle est un important facteur de risque de décès, en particulier chez les personnes atteintes de diabète. La plupart des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de complications cardiovasculaires et jusqu'à 75% des complications cardiovasculaires spécifiques sont causées par l'hypertension artérielle. L'hypertension artérielle est également un contributeur majeur à l'insuffisance rénale et aux maladies oculaires chez les diabétiques (Campbell et al. 2011) .

La neuropathie peut toucher un (mononeuropathie) ou plusieurs nerfs (polynévrite), préférentiellement ceux à destination des membres inférieurs. Elle atteint également des organes dits végétatifs comme l'appareil digestif ou génito-urinaire. Enfin, la neuropathie diabétique a un rôle prépondérant dans la survenue d'une autre complication du diabète, le pied diabétique (Battu 2018). Ainsi, plus de 13% des diabétiques enquêtés sont touchés par le problème de pied diabétique.

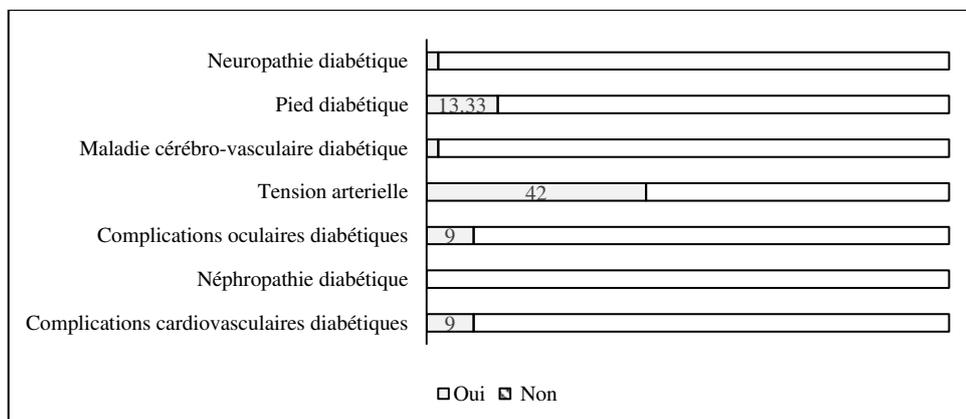


Figure 29 : Comorbidités liées au diabète sucré.

Le diabète est une cause majeure de cécité, d'insuffisance rénale, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'amputation des membres inférieurs (OMS 2023). Une hyperglycémie permanente aide le développement de plaques graisseuses dans les artères. Ceci peut conduire à des maladies cardiovasculaires, lorsque les artères se bouchent. l'hyperglycémie est responsable d'environ 20% des décès par maladies cardiovasculaires (OMS 2023). Dans notre pré-enquête, 9% de la population souffre de ces complications.

2. Etude de la microflore intestinale des diabétiques de type 2

2.1. Présentation des cas-témoins

Le **Tableau 10** présent des informations sur la population de pré-étude microbiologique, fournissant des informations sur certains aspects importants.

Tableau 10 : Paramètres de la population de pré-étude microbiologique.

Paramètre	Sexe	Age	Poids (Kg)	Taille(Cm)	IMC (Kg/m ²)	DT2
ED1	Femme	46	60	150	26,66	+
ED2	Femme	64	70	168	24,8	+
ED3	Femme	49	68	155	28,3	+
ED4	Homme	67	60	160	23,43	+
ES1	Femme	27	81	170	28,02	-
ES2	Homme	27	85	178	26,82	-

La comparaison entre les personnes diabétiques et les personnes saines et en surpoids montre que les sujets sains n'ont pas des problèmes intestinaux, par contre tous les diabétiques ont au moins un symptôme des troubles intestinaux (**Tableau 11**). Trois cas diabétiques parmi quatre ont des problèmes de transit intestinal et aussi le même pourcentage est noté concernant les douleurs abdominales, gonflement du ventre et les maladies digestives, aucun sujet diabétique ne déclare qu'il a une intolérance à certains aliments.

Tableau 11 : Microbiote intestinal de la population de pré-étude microbiologique.

Problèmes	Douleurs abdominales	Constipations/diarrhées	Ballonnement et gonflement	Maladies digestives	Intolérance aux aliments
ED1	+	-	+	-	-
ED2	+	+	+	+	-
ED3	+	+	+	+	-
ED4	-	+	-	-	-
ES1	-	-	-	-	-
ES2	-	-	-	-	-

2.2. Examens macroscopiques et microscopiques des selles

2.2.1. Examen macroscopique

Lors de l'examen macroscopique (**Tableau 12**) des échantillons frais de selles collectés, plusieurs observations ont été faites. Il y avait une variation dans la texture et la couleur des échantillons, ainsi que la présence de résidus alimentaires. Aucune forme parasitaire n'a été

détectée à l'œil nu, et il n'y avait aucun signe de présence de sang ou de mucus dans les échantillons.

Nos résultats révèlent une variation de couleur et de consistance des selles pour chaque cas étudié. Cette différence peut être attribuée à divers facteurs tels que l'alimentation, l'hydratation, la prise de médicaments ou de suppléments, les infections intestinales et les maladies digestives.

En ce qui concerne la consistance, la plupart des échantillons présentaient une consistance semi-solide, à l'exception de l'échantillon diabétique (ED4) qui était solide et se présentait en morceaux (voir figure), ce qui peut indiquer une constipation. En revanche, l'échantillon sain (ES2) était liquide, ce qui peut indiquer une diarrhée.

La couleur des selles était généralement brune pour tous les échantillons, à l'exception de l'échantillon diabétique (ED2) qui présentait une couleur presque verte et l'échantillon (ED4) qui était plus sombre, ce qui peut indiquer un problème digestif. La présence de résidus alimentaires était observée dans tous les échantillons, à l'exception de l'échantillon diabétique (ED1).

Les fibres alimentaires ne peuvent pas être entièrement digérées, et il est possible que les fibres insolubles ne subissent que peu de modifications au cours de leur passage dans le système digestif. Certains facteurs peuvent expliquer la présence de résidus alimentaires dans les selles, tels que la malabsorption de certains aliments, l'indigestion, la rapidité du transit intestinal et les maladies digestives.

Les micro-parasites et les éléments surajoutés étaient absents dans tous les échantillons étudiés, est un signe positif qui suggère l'absence de maladies.

Tableau 12 : Résultats de l'observation macroscopique des échantillons collectés.

Cas		ED1	ED2	ED3	ED4	ES1	ES2
Consistance	Semi-solide	+	+	+	-	+	-
	Solide	-	-	-	+	-	-
	Liquide	-	-	-	-	-	+
Couleur	Brune	+	-	+	-	+	+
	Sombre	-	-	-	+	-	-
	Claire	-	-	-	-	-	-
	Autre couleur	-	+	-	-	-	-
Macro-parasite		-	-	-	-	-	-
Résidus-alimentaire		-	+	+	+	+	+
Éléments surajoutés	Mucus	-	-	-	-	-	-
	Sang	-	-	-	-	-	-
	Autre	-	-	-	-	-	-

2.2.2. Examen microscopique

A. Observation directe des selles à l'état frais

En se basant sur les résultats figurant dans le **Tableau 13**, on constate une absence totale des éléments mentionnés, tels que les leucocytes fécaux, la mobilité par ciliature polaire

(pathogènes), ainsi que des œufs et des larves d'helminthes et les formes végétatives et kystiques des protozoaires. Cependant, une quantité de débris alimentaires est observée dans tous les échantillons à l'exception de l'échantillon (ED1).

L'observation microscopique des échantillons de selles révèle une teneur élevée en fibres alimentaires dans tous les échantillons (**Figure 30**). Cependant, l'échantillon ED2 présente une charge excessive de fibres végétales et une faible teneur en graisses. Dans l'échantillon ED1, bien que la teneur en fibres végétales soit faible, une prolifération excessive de levures est observée, probablement due à des niveaux élevés de glucose favorisant leur croissance.

Tableau 13 : Résultats de l'examen à l'état frais des échantillons selle.

Échantillons	Leucocytes fécaux		Mobilité par ciliation polaire pathogènes		Les œufs et les larves d'helminthes		Les formes végétatives et kystiques des protozoaires		Débris	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
ED1		x		x		x		x		x
ED2		x		x		x		x	x	
ED3		x		x		x		x	x	
ED4		x		x		x		x	x	
ES1		x		x		x		x	x	
ES2		x		x		x		x	x	

Les échantillons ED3 et ED4 présentent une teneur élevée en graisses, en particulier l'échantillon ED3, qui est associé à un indice de masse corporelle (IMC) de 28 kg/m². Cela suggère un possible déficit de bile ou de sucs pancréatiques, ou encore un problème d'absorption intestinale. De plus, une quantité significative de pollen et de spores est observée dans les échantillons ED3 et ES2, ce qui peut indiquer une allergie alimentaire ou une inhalation accidentelle de pollen. Les échantillons ES1 et ED4 présentent également une teneur élevée en cellules végétales, suggérant une possible insuffisance enzymatique ou d'autres troubles digestifs.

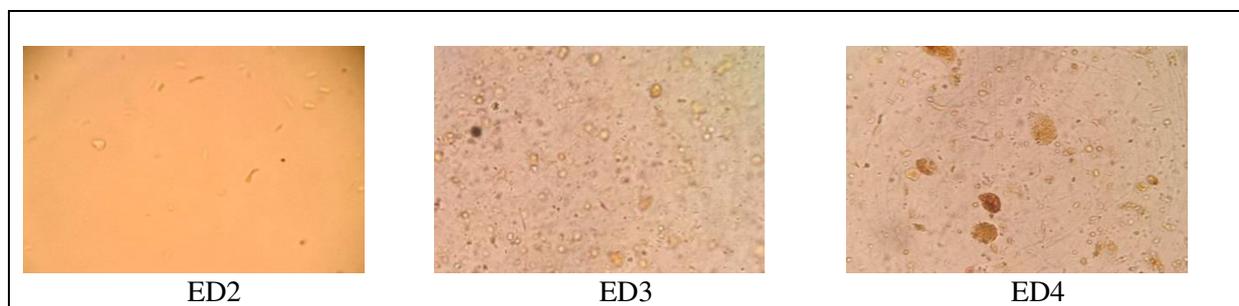


Figure 30 : Observation microscopique à l'état frais des échantillons étudiés (Gx40).

B. Résultats de coloration de Gram

Après la coloration de Gram, différents résultats sont observés, comme vous pouvez le voir dans le **Tableau 14**.

La plupart des échantillons étaient Gram négatif, mais cela ne signifie pas que les bactéries Gram positives étaient absentes. La charge bactérienne des Gram positifs était toutefois très faible, tandis que celle des Gram négatifs était excessive, avec une densité microbienne élevée, en particulier dans les échantillons (ES2) et (ED4) et une densité faible dans l'échantillon (ED1). Les deux formes, les bacilles et les sphériques, étaient présentes dans tous les échantillons. Les bacilles étaient dominants dans les échantillons (ED1), (ED2), (ES1) et (ES2), tandis que la forme dominante dans les échantillons (ED3) et (ED4) était les sphériques.

Tableau 14 : Résultats de la coloration de Gram des échantillons.

	Coloration de Gram		La forme		La densité microbienne
	+	-	Bacille	Cocci	
ED1	+	+++	+++	++	+
ED2	++	++++	++++	++	++
ED3	+	++++	++	++++	++++
ED4	+	++++	++	+++	+++
ES1	+++	++++	++++	++	+++
ES2	+	+++	++++	++	++

Lors de la comparaison des échantillons (**Figure 31**), il est observé que chez les hommes, la personne diabétique (ED4) présente une densité bactérienne élevée, notamment sous la forme de Cocci, par rapport à la personne en bonne santé.

En revanche, chez les femmes, la personne en bonne santé (ES1) présente une densité microbienne plus élevée que la personne diabétique (ED1), (ED2) et (ED3). Ces résultats suggèrent qu'il peut exister des différences dans la composition et la densité bactérienne en fonction du sexe et de l'état de santé. Chez les hommes diabétiques, une densité bactérienne accrue, en particulier de Cocci, peut indiquer des déséquilibres microbiens associés au diabète. Chez les femmes en bonne santé, une densité microbienne plus élevée que les femmes diabétiques qui peut refléter une composition microbienne plus équilibrée et bénéfique pour la santé intestinale.

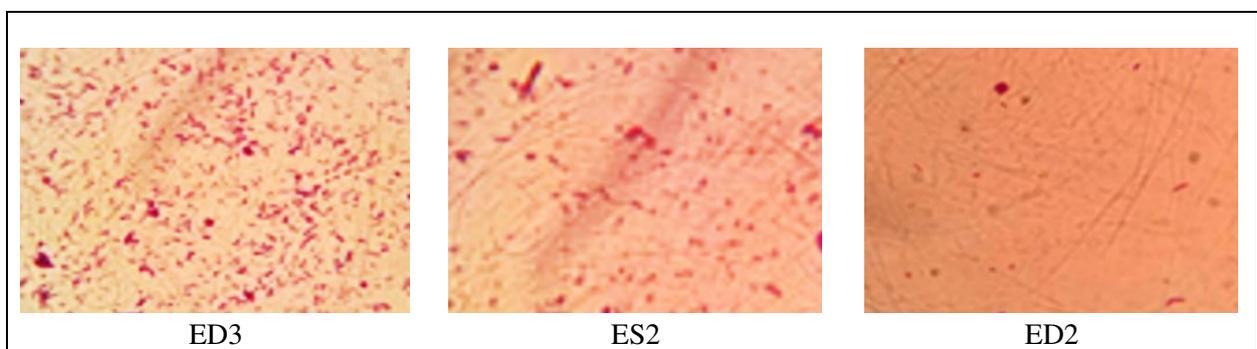


Figure 31 : Observation après coloration de Gram des échantillons étudiés (G×100).

2.3. Dénombrement des cellules bactériennes

Après la culture des six échantillons dans des milieux spécifiques, les résultats de dénombrement obtenus sont mentionnés sur le **Tableau 15**.

Tableau 15 : Comptage des colonies sur les trois milieux solides (UFC/ml x 10⁷)

Echantillons	bactéries aérobies totales	Entérobactéries	bactéries lactiques
Milieu	PCA	VRBL	MRS
ED1	0,26	0,15	0,10
ED2	0,29	0,01	0,22
ED3	IND	0,20	0,29
ED4	2,01	1,68	0,02
ES1	0,29	0,03	0,15
ES2	0,31	0,28	0,18

2.3.1. Résultats des bactéries aérobies totales (PCA)

Après 72 heures d'incubation, les colonies apparaissent blanches ou crémeuses, avec une forme fusiforme ou circulaire et une taille petite à moyenne. Leurs dimensions varient de 0,5 à 5 micromètres de longueur (**Figure 32**). Nos résultats montrent qu'il y a un grand écart entre les échantillons de la matière fécale ce qui concerne la charge en bactéries, les échantillons des sujets diabétiques sont concentrés en mésophiles aérobies totales par rapport aux sujets non diabétiques. Après le dénombrement des colonies, la plupart des résultats des échantillons se situaient autour de $0,3 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹. Les échantillons ED3 et ED4 ont montré les résultats les plus élevés, tandis que l'échantillon ED1 a présenté le résultat le plus faible.

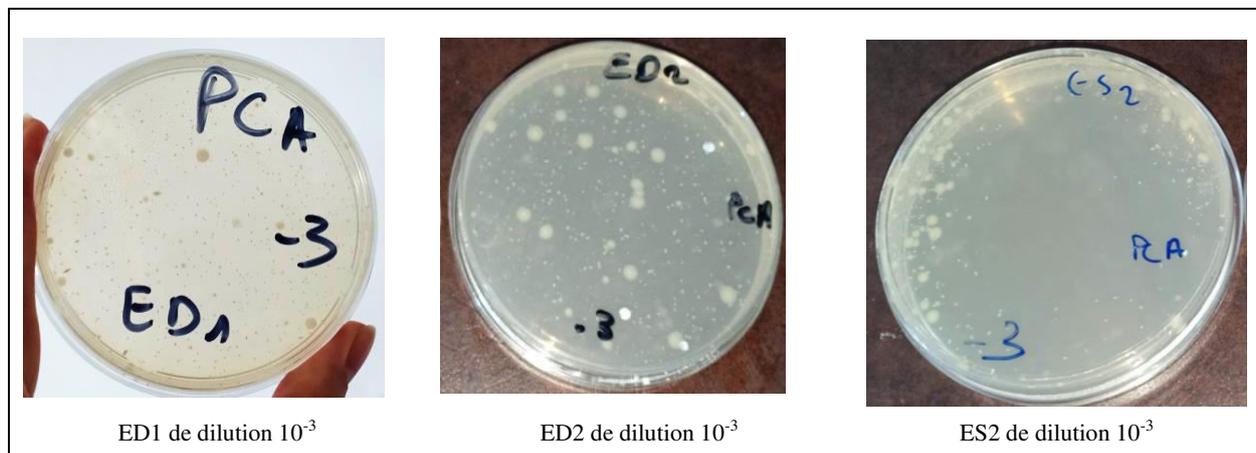


Figure 32 : Résultat après 72h l'incubation dans le milieu PCA.

2.3.2. Résultats de dénombrement des entérobactéries (VRBL)

Après incubation à 37°C pendant 48 heures dans le milieu VRBL, des colonies circulaires plates avec des bords lisses ou réguliers ont été observées. Ces colonies présentent une coloration rouge ou rose, et leur diamètre est d'environ 0,5 mm (**Figure 33**).

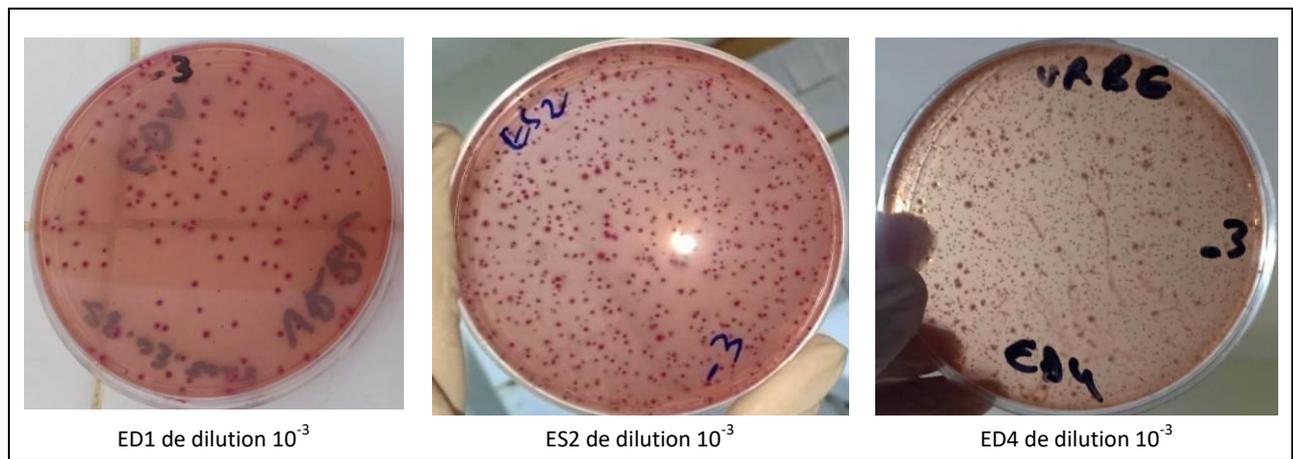


Figure 33 : Résultat après 48h d'incubation dans le milieu VRBL (10^{-3}).

Le dénombrement des colonies a révélé que les résultats des échantillons se situaient entre ($0,2 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹) et ($0,3 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹). L'échantillon (ED2) a présenté le résultat le plus faible avec une charge de ($0,01 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹), tandis que l'échantillon de la personne diabétique (ED4) a montré le résultat le plus élevé avec une charge de ($1,68 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹).

2.3.3. Résultats de dénombrement des bactéries lactiques (MRS)

Après 72h d'incubation dans le milieu MRS, on a obtenu des colonies blanches circulaires ou irrégulières avec une texture lisse ou granuleuse. Ces colonies présentent un diamètre d'environ 0,5 mm (**Figure 34**).

Le dénombrement des colonies dans le milieu MRS a révélé une concentration d'environ ($0,2 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹). L'échantillon (ED3) a présenté le nombre de colonies le plus élevé, avec une charge de ($0,29 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹), tandis que l'échantillon (ED4) a affiché le nombre de colonies le plus faible, avec une charge de ($0,02 \times 10^7$ UFC.ml⁻¹).

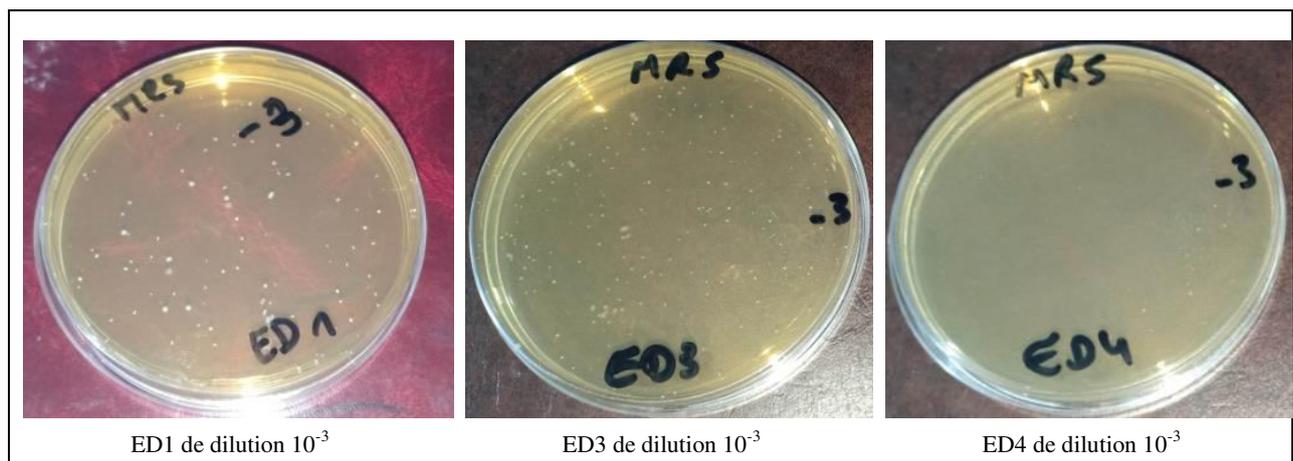


Figure 34 : Résultat après 48h d'incubation dans le milieu MRS (10^{-3}).

2.3.4. Résultats de dénombrement des levures et des moisissures (OGA)

Après 5 jours d'incubation à 22°C, les colonies de levures et de moisissures ont montré les caractéristiques suivantes : la plupart des colonies étaient blanches, de forme circulaire, certaines

étaient irrégulières avec une bordure lisse, tandis que d'autres étaient filamenteuses (**Figure 35**). Leur taille variait entre 0,5 et 1 cm. Dans la boîte d'échantillon (ES2), une colonie de levure de couleur rose avec une forme circulaire et une bordure filamenteuse a été obtenue. En outre, des colonies circulaires blanches, bombées et à texture lisse, de taille très petite, ont été observées, mais elles étaient des colonies bactériennes. Les résultats obtenus étaient indénombrables, pour les échantillons (ED1), (ED2) et (ES2), étaient un nombre de colonies de levures et de moisissures ne dépassant pas 2. En revanche, les boîtes des échantillons (ED3), (ED4) et (ES1) étaient vides, et les autres colonies observées étaient des bactéries et non des levures ou des moisissures.

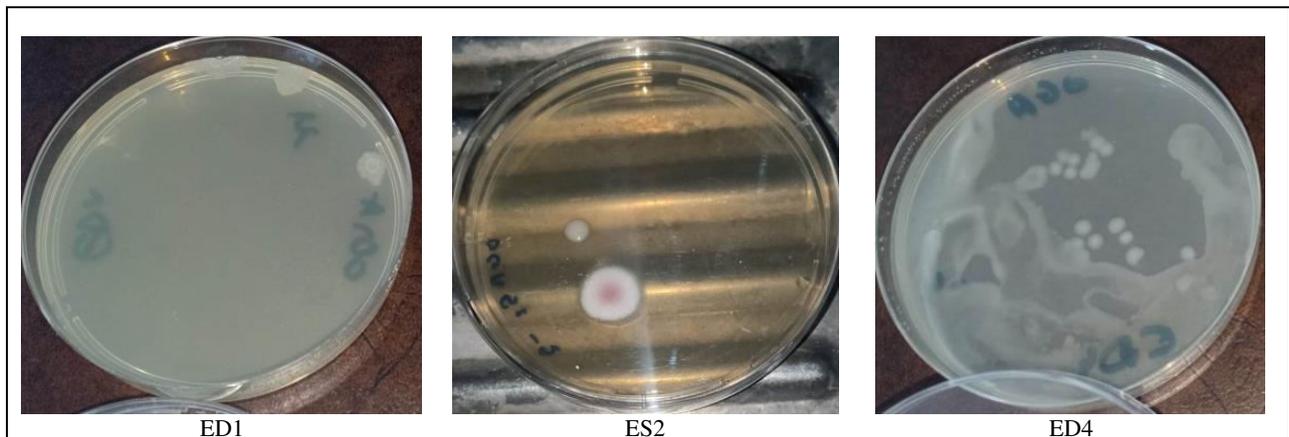


Figure 35 : Résultat après 48h d'incubation dans le milieu OGA de différentes dilutions.

2.4. Isolement et purification des bactéries d'origine matière fécale

2.4.1. Isolement et purification des bactéries lactiques

Après avoir prélevé une colonie du milieu MRS et l'avoir cultivée plusieurs fois successives dans des boîtes contenant du milieu MRS pendant 24 h à 37°C, nous avons observé l'apparition de colonies blanches, punctiforme, avec une texture lisse et une taille petite.

2.4.2. Isolement et purification des entérobactéries

Après avoir cultivé une colonie dans une boîte contenant du milieu EMB pendant 24h à 37°C, prélevée à partir d'un milieu VRBL, nous avons observé l'apparition de colonies vert métallique, rose ou transparent (**Tableau 16**).

Tableau 16 : Résultat d'isolement des colonies rose de milieu VRBL en utilisant le Hektoen.

Milieu	VRBL	EMB	EMB	EMB
Colonies				
Echantillon	ES2	ED1	ED1	ED2
Couleur	Rose	Vert métallique	Rose	Vert
Probabilité	Entérobactéries	<i>E. coli</i>	<i>Enterobacter</i> ou <i>Klebsiella</i>	<i>Salmonella</i>

Le résultat de la culture d'une colonie bien isolée et de couleur verte métallique dans le milieu Hektoen, prélevée à partir du milieu EMB, pendant 24 heures à 37°C, a révélé l'apparition de colonies jaune saumon, ainsi que des colonies bleues vertes (**Tableau 17**).

Tableau 17 : Résultat d'isolement des colonies vertes métallique en utilisant le Hektoen.

Colones			
Echantillon	ED2	ED2	ES1
Couleur	Bleu verte	Jaune sauman	Jaune sauman
Probabilité	<i>Proteus spp.</i> , <i>Salmonella</i> ou <i>Shigella</i>	<i>Ecoli</i> , <i>Klebsiella</i> ou <i>Enterobacter</i>	<i>Ecoli</i> , <i>Klebsiella</i> ou <i>Enterobacter</i>

2.5. Identification des bactéries d'origine matière fécale

Après une incubation de 24 heures à 37°C dans les différents milieux d'identification, les résultats obtenus sont les suivants :

2.5.1. Caractéristiques macroscopique des souches purifiées

Après avoir incubé les souches dans des milieux sélectifs, nous avons observé des colonies de tailles, de couleurs et de formes identiques (**Figure 36, Figure 37 et Tableau 18**).

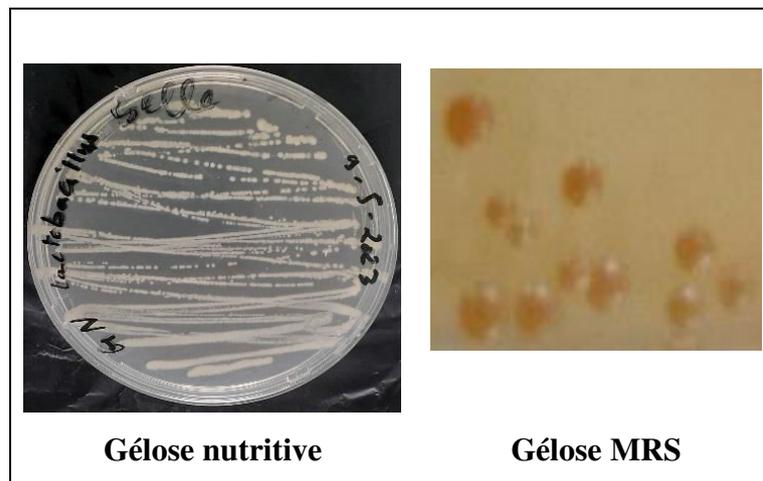


Figure 36 : Pureté d'une souche lactobacille isolée.

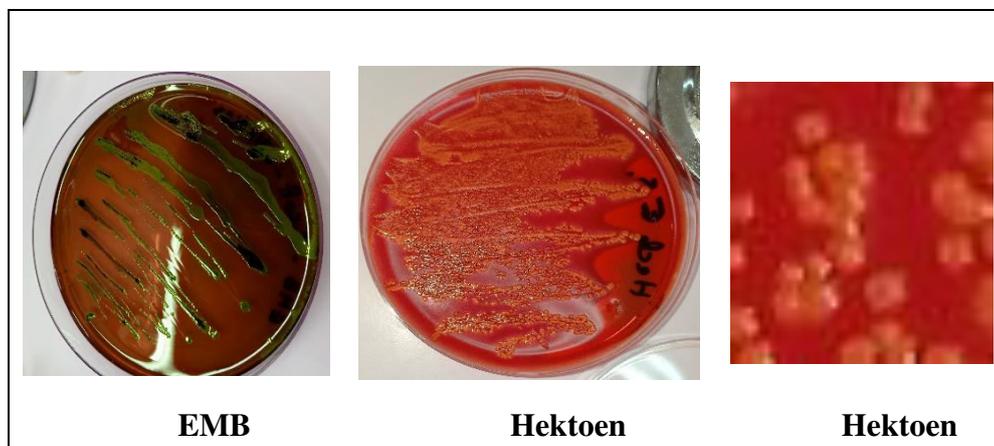


Figure 37 : Pureté d'une souche entérobactérie isolée.

Tableau 18 : Caractéristiques macroscopique des souches pathogènes.

Souches	Souche Lactobacille	Souche entérobactérie (ED)	Souche entérobactérie (ES)
Origine/référence	Matière fécale	Matière fécale	Matière fécale
Milieu de culture	MRS et GN	EMB et Héctoén	EMB et Héctoén
Pureté	Colonies identiques	Colonies identiques	Colonies identiques
Forme	Rondes	Rondes	rondes
Taille	Petites	Petites	Petites
Relief	Semi-bombées	Bombées	Bombées
Conteurs	Régularise	Régulières	régulières
Opacité	Opaques	Opaques	opaques
Pigment	Blanche crème (GN) et jaunâtre (MRS)	Rouge saumon (Héctoén) et violet foncé avec un éclat métallique verdâtre brillant en lumière (EMB)	Rouge saumon (Héctoén) et violet foncé avec un éclat métallique verdâtre brillant en lumière (EMB)

2.5.2. Caractéristiques microscopique des souches purifiées

Suite à l'observation microscopique des souches pures, nous avons identifié diverses caractéristiques, lesquelles sont présentées de manière détaillée dans la **Tableau 19** et **Figure 38**.

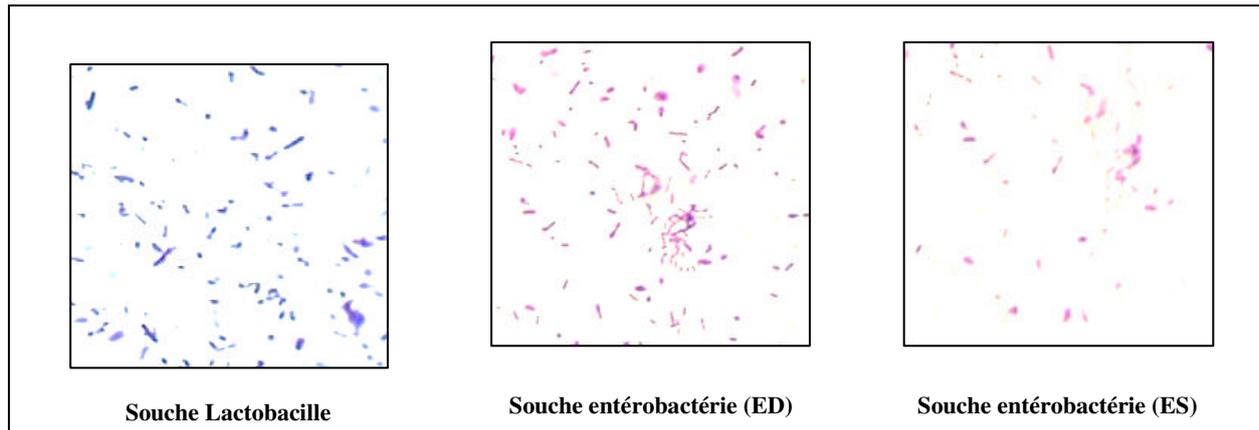


Figure 38 : Observation des souches d'origine selles humaines sous microscopique (GX100).

Tableau 19 : Caractéristiques microscopique des souches.

Souches	Souche Lactobacille	Souche entérobactérie (ED)	Souche entérobactérie (ES)
Pureté	Cellules identiques	Cellules identiques	Cellules identiques
Forme	Coccobacilles	Coccobacille	Coccobacille
Regroupement	isolé et/ou en amas	Isolé	Isolé
Mobilité	Immobile	Mobile	Mobile
Paroi	Gram positif	Gram négatif	Gram négatif

2.5.3. Caractéristiques biochimiques des souches

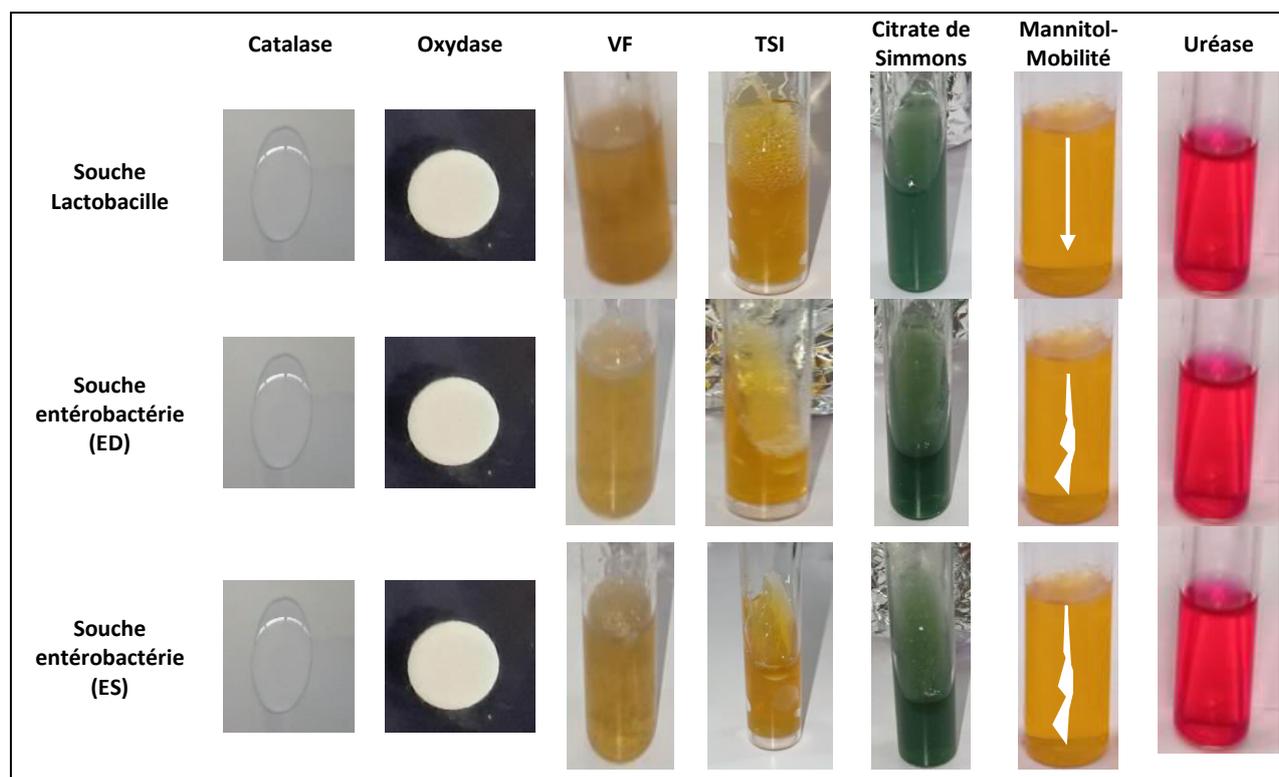
Après la réalisation de tests d'identification, les résultats obtenus sont synthétisés dans le Tableau 20. Les colonies pures subissent des tests biochimiques :

- Les colonies cultivées sur gélose Hektheon présentait des caractéristiques biochimiques similaires à celles d'*Escherichia coli*. Aucun test moléculaire n'a été effectué pour confirmer cette souche.
- Les colonies cultivées sur gélose MRS présentait des propriétés biochimiques similaires à celles des souches de lactobacilles. Aucun test moléculaire n'a été effectué pour confirmer cette souche.

Dans notre étude, les souches *des* entérobactéries (ED) et (ES) exprime les caractères généraux d'*Escherichia coli* : la fermentation du lactose (+), la production d'indole (+), la gazogène (+), manque de production de H₂SO₄ (-), l'absence de l'uréase (-), pas d'utilisation de citrate (-) et pas de formation d'acétone (-) (Biomerieux 2004). Nos résultats ont été confirmés conformément aux études menées par (Rathod et al. 2019).

Tableau 20 : Caractéristiques biochimiques des souches.

Souches	Souche Lactobacille	Souche entérobactérie (ED)	Souche entérobactérie (ES)
Gram	(+)	(-)	(-)
Catalase	(-)	(-)	(-)
Oxydase	(-)	(-)	(-)
Type de respiration	Anaérobies	Aéro-anaérobies facultatifs	Aéro-anaérobies facultatifs
Fermentation de glucose	(+)	(+)	(+)
Production de gaz	(+)	(+)	(+)
Fermentation de lactose	(+)	(+)	(+)
Fermentation de saccharose	(+)	(+)	(+)
Production d'H ₂ S	(-)	(-)	(-)
Fermentation de citrate	(-)	(-)	(-)
Dégradation de mannitol	(+)	(+)	(+)
Mobilité	(-)	(+)	(+)
Uréase	(-)	(-)	(-)
Sensibilité	Erythromycine (15 µg)	Pipéracilline (30 µg)	Pipéracilline (30 µg)
	22 ± 0,01 mm	9 ± 0,00	9 ± 0,00

**Figure 39** : Caractéristiques biochimiques des souches.

Les lactobacilles d'origine matière fécale (**Figure 40**) ont montré une sensibilité élevée aux antibiotiques érythromycine (15 µg) et pipéracilline (30 µg) (développant des zones d'inhibition de 22 mm et 20 mm de diamètre, respectivement) et une sensibilité modérée à d'autres antibiotiques (7 à 8 mm).



Figure 40 : Antibiogramme de la souche lactobacille d'origine matière fécale.

3. Compositions de différentes parties de la plante *Acacia Arabica*

Les différentes parties de la plante *Acacia arabica* présentent diverses caractéristiques organoleptiques telles que la couleur, l'odeur et la saveur, ainsi que des propriétés chimiques distinctes telles que les composés phénoliques et les composés bioactifs.

3.1. Caractères organoleptiques

Après le broyage des feuilles, des gousses et de la gomme, nous avons obtenu une poudre pour chaque échantillon, présentant des caractéristiques différentes, qui sont résumées dans le **Tableau 21** et **Figure 41**.



Figure 41 : Poudre obtenue après broyage des feuilles, de la gomme et des gousses.

Tableau 21 : Caractères organoleptiques des poudres des différentes parties d'*A. arabica*.

Poudres obtenues	Couleur	Odeur	Saveur
Poudre des feuilles	Vert	Faible	Astringente
Poudre des gousses	Marion	Faible	Astringente
Poudre de la gomme	blanc-cassé	Sans	Sans

3.2. Rendement d'extraction

Les extraits obtenus après l'extraction avec l'éthanol ont été évaporés à l'aide d'un rota-vapeur, ce qui a permis d'obtenir des extraits pâteux avec des couleurs et des rendements différents.

Tableau 22 : Rendement en pourcentage d'extraction des gousses, feuillets et gomme arabique.

	Poudre initiale (g)	Extraction		Filtration par papier	Rota-vapeur	Extrait pur (%)
Gousses	10,00 ± 0,010	Macération (72 h)	Ethanol	+	+	2,39
Feuilles	9,98 ± 0,010	Macération (72 h)	Ethanol	+	+	2,95
Gomme	10,00 ± 0,010	Infusion (24 h)	Aqueux	+	+	7,74

Le rendement de la gomme arabique était plus élevé par rapport au rendement des feuilles et des gousses, tandis que le rendement des gousses était le plus faible (**Tableau 22** et **Figure 42**).

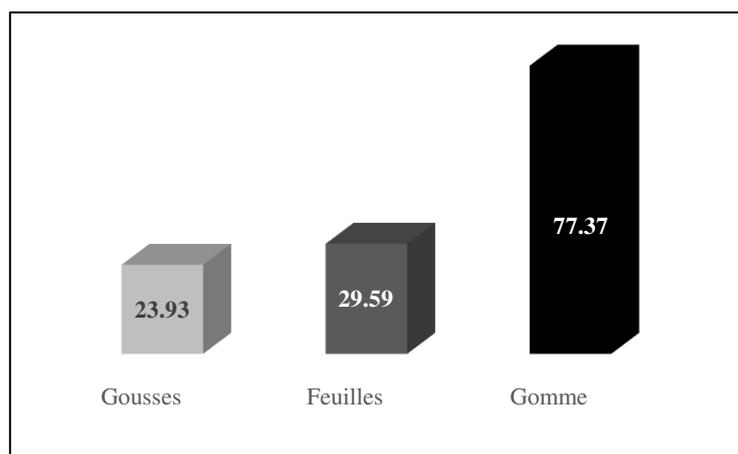


Figure 42 : Rendement d'extraction de différente partie de plante *A. Arabica*.

Dans notre étude, la gomme d'*Acacia* a une haute solubilité dans l'eau et une viscosité relativement faible, mais elle est insoluble dans les huiles et dans la plupart solvants organiques (Ahmed 2018). Au contraire, les feuillets et les gousses d'*Acacia* sont solubles uniquement dans la plupart solvants organiques tels que méthanol et l'acétone (Moulay 2012). Dans notre étude, on a utilisé l'éthanol 80% afin de préparer des extraits hydroéthanoliques des feuillets et des gousses.

Les couleurs des trois extraits sont très variées (marron, vert, translucide), ces pigments peuvent indiquer la grande différence concernant la composition chimique des trois extraits élaborés (**Tableau 23**).

Tableau 23 : Couleurs et textures de filtrats de différente partie de plante *A. arabica*.

	Extrait	Couleur de filtrat	Texture	Couleur de l'extrait
Gousse (0,1g/ml)		Marron foncé	Pâteux	Noire marronnâtes
Feuillets (0,1g/ml)		Vert	Pâteux	Noire verdâtre
Gomme (0,1g/ml)		Translucide	Pâteux	Blanchâtre

3.3. Criblage chimique

Les résultats montrent que les feuilles et les cosses de l'Acacia arabica contiennent des polyphénols totaux, tandis que la gomme arabique présente une absence de ce groupe chimique. En ce qui concerne les flavonoïdes, ils sont présents abondamment dans les feuilles, tandis qu'ils sont absents dans la gomme (**Tableau 24**). Nos résultats sont similaires aux données de la littérature scientifique. Une étude algérienne (2012) a montré que l'extrait hydrométhanolique des gousses de l'Acacia arabica est très riches en phénols totaux (259,286 mg/g) par rapport aux graines (4,723 mg/g)(Moulay 2012), l'extrait hydrométhanolique des gousses contient également une faible teneur en flavonoïdes (0,214 mg/g) (Moulay 2012). La gomme est un acide polysaccharidique et son contenu principal est l'acide arabique qui se compose de 6 sucres simples (Ahmed 2018; Tebib 2015)

Tableau 24 : Résultats des tests de polyphénols totaux et flavonoïdes des feuilles, gousses et gomme arabique.

Groupe chimiques	Réactifs	Indicateur	Feuilles	Gousses	Gomme arabique
Polyphénols totaux	FeCl3 10%	Couleur vert noirâtre	(+)	(+)	(-)
Flavonoïdes	Hcl et Mg	Couleur jaune	(++)	(+)	(-)

D'après les résultats obtenus, les feuilles et les gousses présentent des similitudes en ce qui concerne leurs substances actives. Les deux contiennent presque tous les groupes chimiques, à l'exception des anthocyanes et des saponosides. En revanche, la gomme contient des alcaloïdes, des saponosides, des stérols, des triterpènes et des sucres. Elle manque de tanins, d'anthocyanes,

de coumarines et d'huiles volatiles (**Tableau 25**). Les activités biologiques, surtout les activités antioxydantes, dépendent non seulement de la richesse en polyphénols mais aussi de la nature phénolique, la structure et les interactions synergique (Djeridane et al. 2006) .

Tableau 25 : Groupes chimiques présents dans les feuilles, les gousses et la gomme arabique.

Groupe chimiques		Réactifs	Indicateur	Feuilles	Gousses	Gomme arabique
Polyphénols et flavonoïdes	Alcaloïdes	Réactifs de Wagner	Précipité brun	(+)	(+)	(+)
	Tanins (Cathéchique ou Gallique)	Ethyle alcool 50% et FeCl ₃ 1%	Couleur bleu-vert (tanins Cathéchique) ou noir bleu-noir (tanins Gallique)	bleu-noir (+)	bleu-noir (+)	(-)
	Anthocyanes	HCl (2N) et Ammoniac	Couleur s'accroît par acidification puis vire de couleur une autre fois	(-)	(-)	(-)
	Coumarins	NaOH 10%	Couleur jaune	(+)	(+)	(-)
	Saponosides	Agitation violente et horizontale	Hauteur de mousse > 2 cm	(-)	(-)	(+)
Acides gras	Stérols et triterpènes	Anhydride acétique, Chloroforme et Acide sulfurique	Anneau rouge-brunâtre	(+)	(+)	(+)
	Huiles volatiles	Ethanol	Arome	(+)	(+)	(-) et précipité blanc
Sucres	Composés réducteurs	Réactif de Fehling (A/B)	Précipité rouge-brique	(+)	(+)	(+)

Les résultats sont plus conflictuels en ce qui concerne les molécules actives existant dans la gomme arabique. Cette gomme est un acide polysaccharidique et son contenu principal est l'acide arabe qui se compose de 6 sucres simples (Ahmed 2018; Tebib 2015). Dans notre étude, nous avons détecté certains métabolites secondaires d'extrait de la gomme préparé (0,1 g/ml). Nos résultats indiquent que la gomme utilisée contient des alcaloïdes (D), saponines (F) et des composés réducteurs (E) , mais ne contient pas les flavonoïdes (B) et les tanins (C) (**Figure 43**), pourtant (Elnour, et al. 2018) a identifié les alcaloïdes dans la gomme arabique analysée, mais aussi les flavonoïdes, les tanins, l'acide phénolique et d'autres molécules. La teinte de cette gomme change en fonction de la quantité de tanins présents dans l'échantillon. Plus les tanins sont présents dans la gomme, plus cette dernière est sombre et moins soluble dans l'eau (Anderson, Hirst, et Stoddart 1967). Dans notre travail, la gomme est de couleur foncée, soluble dans l'eau, ce qui signale le manque ou l'absence des molécules tanins dans la gomme utilisée. À notre connaissance, la composition chimique de la gomme arabique peut changer selon sa source, l'âge des arbres dont il provient, les conditions climatiques et le sol, la nature de l'eau, le stockage de la gomme, la nature de la plante peut être exposé au stress , ainsi que les différences dans les méthodes de détection utilisées et aussi l'équipement de laboratoire et les matériels de détection peuvent être périmés (Ahmed 2018; Tebib 2015).

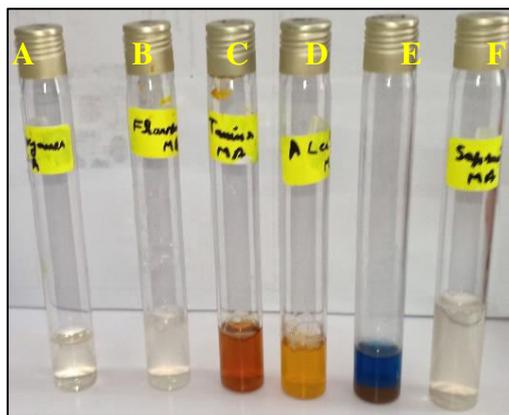


Figure 43 : Résultats de criblage chimique de la gomme arabique.

3.4. Dosage des polyphénols totaux

Les quantités de composés phénoliques présentes dans l'extrait des gousses et des feuilles ont été mesurées en utilisant une courbe d'étalonnage basée sur l'acide gallique (**Annexe k**).

Les résultats (**Tableau 26**) indiquent que les extraits dilués des gousses présentent une quantité plus élevée de composés polyphénoliques (6,45 mg EAG/g d'extrait à une concentration de 0,1 g/ml) par rapport aux extraits des feuilles (5,83 mg EAG/g d'extrait à une concentration de 0,1 g/ml).

Tableau 26 : Teneur en polyphénols dans les extraits des feuilles et des gousses.

	Feuilles		Gousses	
	Masse (g)	TCP (mg EAG/g)	Masse (g)	TCP (mg EAG/g)
Extrait dilué (0,1 g/ml)	0,4 g	5,83	0,4 g	6,45
Extrait pur	2,95 g	43,03	2,39 g	38,54

On remarque d'après les résultats de la **Figure 44**, que la teneur en composés phénoliques dans les extraits des gousses est proche à celle dans les extraits des feuilles avec un écart de 0,62 mg/g en faveur de l'extrait des gousses pour une concentration de 0,1 g/ml. Dans une étude qui a été réalisée en 2012, la teneur en polyphénols totaux dans les extraits des gousses est plus importante à celle dans les extraits des graines. Ainsi, les gousses et les feuilles d'*A. arabica* sont très riches en polyphénols par rapport aux graines et à la gomme.

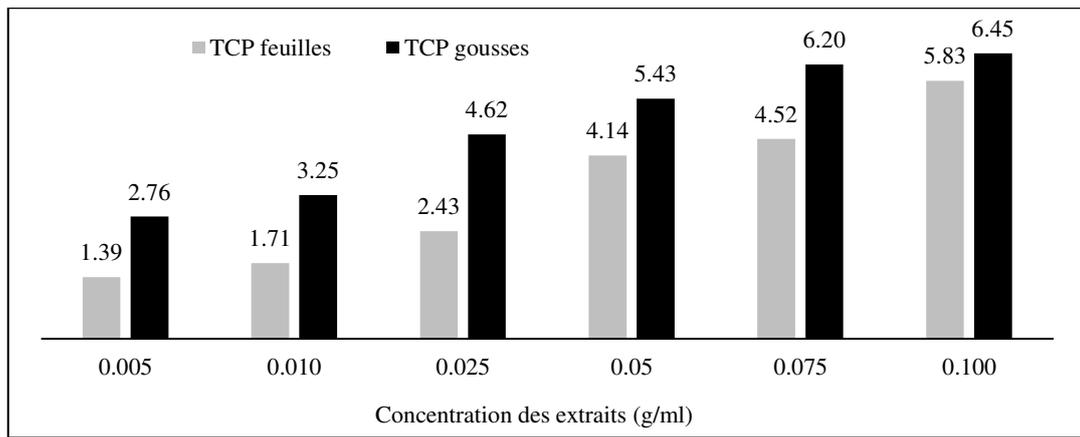


Figure 44 : Teneur en composés polyphénoliques dans les extraits des feuilles et des cosse.

De là, on peut conclure que les gousses et les feuilles d'*A. arabica* sont des sources importantes de phénols totaux, composés dont la bioactivité est connue, surtout l'activité antioxydante et antibactérienne.

4. Activités biologiques de la plante *Acacia arabica*

4.1. Activité antioxydant

L'activité anti-oxydante de différents extraits de gomme arabique vis-à-vis du radical DPPH a été évaluée par spectrophotométrie suivant leur réduction qui s'accompagne par son passage de la couleur violette à la couleur jaune, mesurable à 517 nm (Sadeer et al. 2020). Cette capacité réductrice est définie par la diminution de l'absorption de DPPH.

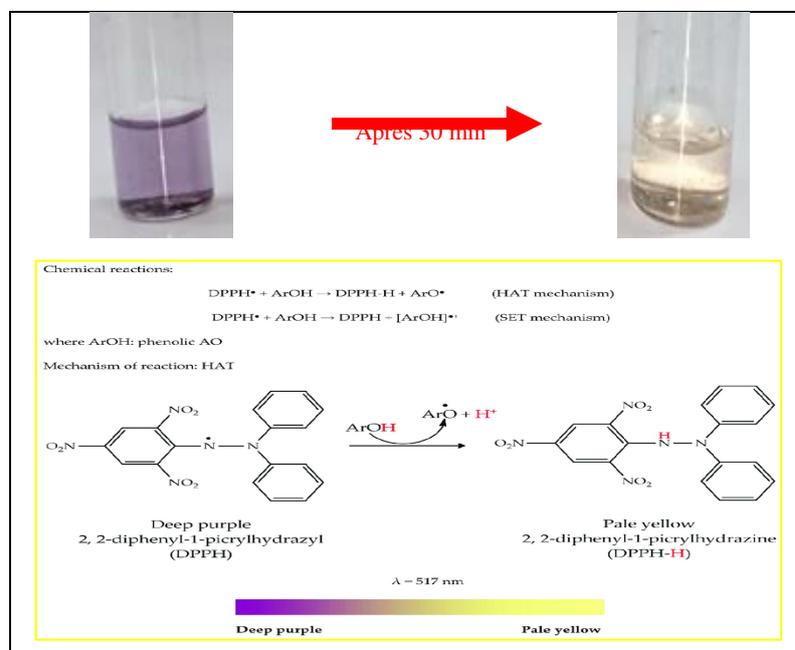


Figure 45 : Activité anti-radicalaire des extraits étudiés.

Les courbes de la variation du pouvoir d'inhibition I% en fonction de la concentration des extraits phénoliques des feuilles et des gousses, et de celle des extraits de la gomme (**Figure 46**)

ont signalé que les extraits des gousses possèdent une activité anti-radicalaire importante par rapport à ceux des feuilles et de la gomme.

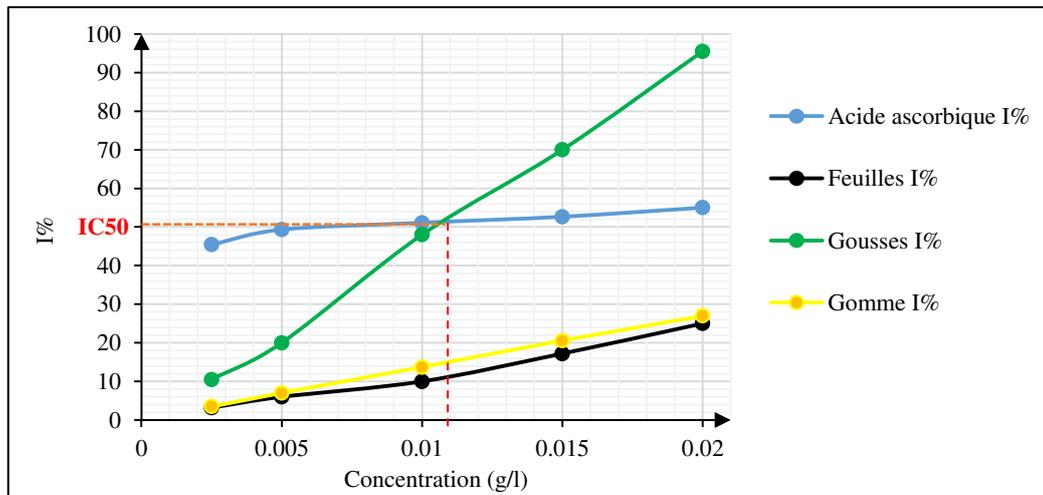


Figure 46 : Courbes représentant l'activité antioxydante des extraits (Test du DPPH).

Le pouvoir anti-radicalaire des extraits a été fait en comparaison avec un antioxydant de référence qui est l'acide ascorbique et qui a été exprimée en IC50%. Cette valeur est définie comme la concentration d'inhibiteur (antioxydant) nécessaire pour diminuer 50% du taux des radicaux libres. En générale, plus la valeur d'IC50% est basse, plus l'activité antioxydante d'un composé est grande.

Les résultats d'IC50% des extraits de la plante *A. arabica* et des standards utilisés pour inhiber le radical libre DPPH, sont illustrés dans le **Tableau 27**. Les résultats montrent que les différents extraits de la plante ont des valeurs IC50% d'activité anti-radicalaires distinctes. On remarque que les extraits phénoliques des gousses ont un pouvoir antioxydant supérieur à celui des feuilles (0,011 g/l vs. 0,041g/l ; respectivement). Nos résultats ont déjà confirmé que les quantités des composés phénoliques existant dans les gousses sont importantes par rapport aux celles existant dans les feuilles (6,45 mg EAG/g vs. 5,83 mg EAG/g d'extrait à une concentration de 0,1 g/ml). Cependant, les extraits phénoliques des gousses sont faibles en comparaison avec l'antioxydant standard (acide ascorbique) qui démontre une IC50 de l'ordre de 0,009 g/l.

L'activité antioxydante des polysaccharides, comme la gomme arabique, est due principalement aux arabinogalactanes (Liu et al. 2016). Ces arabinogalactanes constituent donc une source potentielle d'antioxydants naturels pouvant intéresser l'industrie alimentaire. La gomme arabique se compose de galactoarabannes qui peuvent hydrolyser en sucres simples. La présence de sucres réducteurs témoignerait du pouvoir réducteur (groupes réducteurs libres) de la gomme (Ahmed 2018). Une étude biochimique de la gomme arabique de l'*Acacia arabica* cultivée en Algérie (Tebib 2015) a révélé une richesse de la gomme en oses (qui ont un pouvoir

réducteur) : galactose, arabinose, glucose et rhamnose. Meng et al. (2015) ont montré que l'activité de piégeage des radicaux est en corrélation significative avec la teneur en mannose et en glucose (Meng et al. 2015) et le contenu de mannose a eu une influence positive sur l'activité, tandis que l'influence du glucose était négative (Lo et al. 2011).

Tableau 27 : Activité anti-radicalaire des extraits de l'*Acacia arabica* à l'égard du radical DPPH

Extraits	Concentration	Equation de la courbe d'activité	R ²	IC50%
Acide ascorbique 1%	Acide	$Y = 483,89X + 45,633$	0,954	0,009
Feuilles 1%	Phénols	$Y = 1225,9X - 0,5915$	0,983	0,041
Gousses 1%	Phénols	$Y = 4968,6X - 2,6447$	0,998	0,011
Gomme 1%	Gomme	$Y = 1376,7X - 0,0907$	0,999	0,037

4.2. Activité antibactérienne

4.2.1. Gomme d'*Acacia Arabica*

Plusieurs études ont montré la présence d'activités antimicrobiennes chez la gomme (Al-Behadli, Al-Wazni, et Alwan 2020; Baien et al. 2020). L'étude de Aloqbi (2020) a dévoilé l'effet important de la gomme arabique au tant qu'un agent anticancéreux et antibactérien vis-à-vis 12 souches (Aloqbi 2020).

Dans notre travail (**Tableau 28**), on a observé que les différents types de souches réagissaient différemment aux extraits aqueux de gomme arabique (0,001- 0,1 g/ml). Selon Al-Behadli et al. (2020), l'extrait de la gomme a montré un effet inhibiteur qui varie selon la concentration et selon le microorganisme (Al-Behadli, Al-Wazni, et Alwan 2020) :

- La majorité des zones d'inhibition ont été observées à une concentration de 0,001 g/ml de l'extrait. En revanche, à partir de concentrations d'extraits supérieures à 0,025 g/ml, aucune zone d'inhibition n'a été observée. Les résultats de nos tests indiquent la présence de l'activité antibactérienne de la gomme sur l'ensembles des bactéries testées (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *LB-selles* et *E. coli-selles*), except *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa*.
- L'analyse de nos résultats montre que l'activité antibactérienne de la gomme se supprime lorsque la concentration de ses solutions est très fortes (0,1 g/ml, 0,075 g/ml ou 0,050 g/ml). En plus, la majorité des réponses positif de l'activité antibactérienne sont apparues lors d'utilisation d'une dose est égal 0,001 g/ml.
- C'est très important de dire que la gomme est un très bonne de l'inhibiteur d'*Escherichia coli* d'origine matière fécale humaine à une très faible dose (**Figure 47**).

Les bactéries Gram-positives présentent des zones d'inhibition plus importantes que les bactéries Gram-négatives lorsque soumises à un extrait de gomme arabique. Cela est particulièrement évident dans le cas de *Staphylococcus aureus* ATCC6538 et *Lactobacillus*, qui affichent les diamètres d'inhibition les plus étendus. En revanche, *Pseudomonas aeruginosa*

ATCC 27853 présente les diamètres d'inhibition les plus faibles. La variation observée peut s'expliquer par les différences dans la composition chimique des parois cellulaires des deux groupes bactériens. Cette disparité découle de la complexité des parois cellulaires des bactéries à Gram positif, qui agissent comme une barrière et les rendent plus résistantes aux agents antibactériens.

Tableau 28 : Résultats d'activité antibactérienne de la gomme d'*A. arabica* d'origine d'El Oued.

Souches	Gram	Antibiotique		Acide gallique (1 g/l)	Concentration des extraits aqueux de la gomme arabique de la wilaya d'El Oued (Algérie) et diamètre en mm de l'activité						
		ATB	Diamètre		100 g/l	75 g/l	50 g/l	25 g/l	10 g/l	5 g/l	1 g/l
<i>Staphylococcus aureus</i> : ATCC6538	+	E15	25 ± 0,01	13,5 ± 0,58	0,00	0,00	0,00	0,00	11,00	0,00	13,00
<i>Bacillus subtilis</i> : ATCC 6633	+	E15	7 ± 0,058	12 ± 0,58	0,00	0,00	0,00	11,00	0,00	0,00	0,00
<i>Proteus mirabilis</i> (urine)	-	PIP30	R	13,5 ± 0,70	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	11,00
<i>Lactobacillus</i> (selles)	+	E15	22 ± 0,01	13,33 ± 1,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13,00
<i>E coli</i> (selles ED)	-	PIP30	9 ± 0,01	14,66 ± 2,30	0,00	0,00	0,00	0,00	14,00	13,00	11,00
<i>E coli</i> (selles ES)	-	PIP30	9 ± 0,01	14,33 ± 4,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	-	PIP30	20 ± 0,00	12,66 ± 2,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,00

Shehu et al. (2018) ont montré que les extraits méthanoliques de la gomme arabique présentait une activité antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus creus* et certains champignons (Shehu et al. 2018).



Figure 47 : Sensibilité des souches *E. coli* à la gomme arabique (0,001-0,010 g/ml).

Généralement, l'activité antimicrobienne inhibent la croissance des bactéries, empêchent la formation de colonies microbiennes et pouvant détruire les micro-organismes. Les résultats de cette activité (la méthode de diffusion sur gélose) ont indiqué que la gomme arabique (5 à 50 µM) n'exerce qu'une activité antibactérienne modérée contre *P. aeruginosa*, tandis que *Micrococcus luteus* et *Bacillus subtilis* n'étaient pas affectés par la présence de gomme arabique.

Cependant, les zones d'inhibition de ces deux bactéries étaient translucides, signalant qu'un effet bactériostatique se produit, c'est-à-dire que la croissance ralentit, mais ne détruit pas les bactéries. Le taux de croissance de *Bacillus subtilis* dans le lait a également diminué de 40% après ajout de la gomme arabique montrant son effet bactériostatique sur *Bacillus subtilis* (Montenegro et al. 2012).

Contrairement à nos résultats, l'étude de Benyagoub et al. a montré que les extraits de la gomme de concentration de 100 à 500 g/l n'avaient aucune activité antibactérienne pour les différentes souches testées. Cependant, une concentration de 750 g/l a montré une efficacité antimicrobienne avec une zone d'inhibition de 8 à 9 mm contre les souches de *S. aureus* et *E. coli*. *Pseudomonas aeruginosa* s'est révélé résistant aux différentes concentrations testées (Benyagoub et al. 2016). Sans prendre en considération la concentration, le pouvoir antibactérien de la gomme arabique peut attribuer à :

- Leurs métabolites secondaires: la présence de saponine, de glycosides de saponine, d'huile volatile, tanin hydrolysable, triterpénoïde, flavonoïdes, phénol et alcaloïdes (Benyagoub et al. 2016).
- La présence des polysaccharides (Ali et al. 2020).
- La teneur élevée en sel de Ca^{+2} , Mg^{+2} et K^{+} , de polysaccharides et de nombreux types d'enzymes telles que les oxydases, les peroxydases et les pectinases, dont certaines ont des propriétés antimicrobiennes (Benyagoub et al. 2016; Montenegro et al. 2012; Saini et al. 2008).

Pour étudier l'effet de la gomme arabique sur la croissance bactérienne, on a mesuré l'absorbance des suspensions en présence de la gomme arabique de 0,050 g/ml et aussi de 0,1 g/ml. La **Figure 48** indique que les fortes concentrations favorisent la croissance de l'ensemble des souches étudiées. Remarquablement, le rythme de croissance de la souche *E. coli* est faible en présence de la gomme de 0,050 g/ml par rapport aux autres souches.

Littérairement, les humains et les animaux ne possèdent pas l'enzyme nécessaire pour décomposer la gomme arabique dans leurs intestins, mais celle-ci est fermentée par les bactéries intestinales situées dans le gros intestin. (Musa, Ahmed, et Musa 2019). Dans ce cas, la gomme pourrait avoir des propriétés favorisant le développement de bactéries bénéfiques pour l'homme. Elle pourrait augmenter sélectivement la proportion de *Lactobacilles* et de *Bifidobactéries* au niveau du microbiote intestinal (Ross et al. 1983).

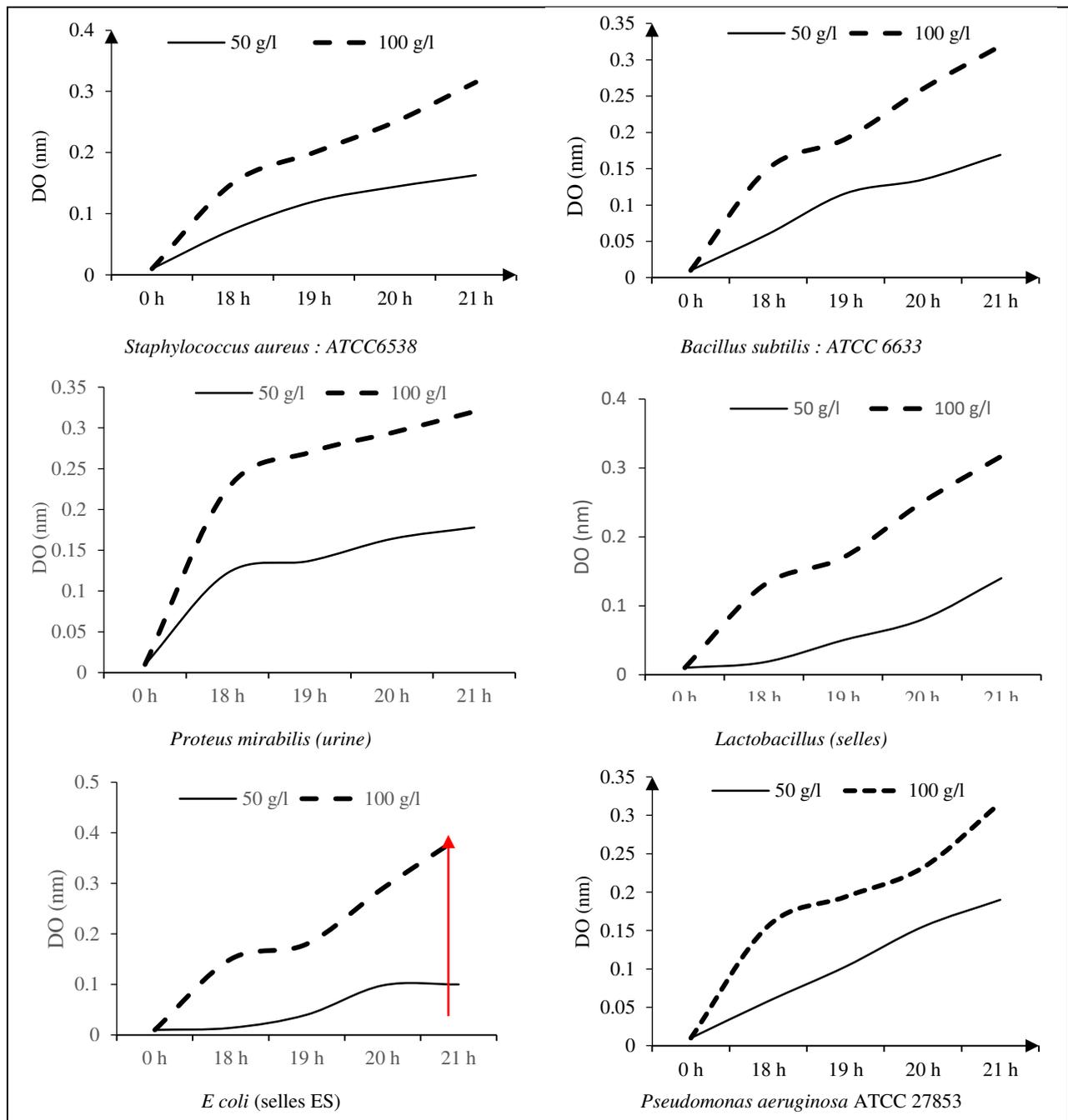


Figure 48 : Croissance des souches en présence d'une concentration très élevés de la gomme arabique.

A leur tour, les bactéries bénéfiques sont capables d'inhiber le développement des germes pathogènes par :

- La production de substances antagonistes de type bactériocines ;
- L'empêchement de l'adhésion des germes pathogènes aux cellules de la paroi intestinale.

Des études doivent être menées dans un avenir proche pour fournir un aperçu de la relation entre les effets de la concentration de gomme sur les souches bactériennes.

4.2.2. Feuilles d'*Acacia Arabica*

Lors de l'évaluation de l'efficacité antibactérienne des extraits de feuilles, une zone d'inhibition de 9 mm à 18 mm a été observé (**Tableau 29** et **Figure 49**). Ces résultats suggèrent que les souches étudiées (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis*, *Lactobacillus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*) sont très sensibles aux extraits issus des feuilles de l'*A.arabica*. Plus la concentration d'extrait est élevée plus la zone d'inhibition est grande.

Tableau 29 : Résultats d'activité antibactérienne de l'extrait des feuilles d'*Acacia Arabica*.

Souches	Gram	Antibiotique		Acide gallique	Concentration des extraits aqueux des feuilles de la wilaya d'El Oued (Algérie) et diamètre en mm de l'activité						
		ATB	Diamètre		100 g/l	75 g/l	50 g/l	25 g/l	10 g/l	5 g/l	1 g/l
<i>Staphylococcus aureus</i> : ATCC6538	+	E15	25 ± 0,01	13,5 ± 0,58	15,00	15,00	15,00	15,50	15,50	10,00	00,00
<i>Bacillus subtilis</i> : ATCC 6633	+	E15	7 ± 0,058	12 ± 0,58	18,00	16,00	15,00	12,00	11,00	10,00	10,00
<i>Proteus mirabilis</i> (urine)	-	PIP30	R	13,5 ± 0,70	15,00	14,00	14,00	13,00	13,00	13,00	9,00
<i>Lactobacillus</i> (selles)	+	E15	22 ± 0,01	13,33 ± 1,15	15,00	14,00	13,00	12,00	11,00	10,00	9,00
<i>E coli</i> (selles ED)	-	PIP30	9 ± 0,00	14,66 ± 2,30	16,00	16,00	16,00	13,00	12,00	12,00	11,00
<i>E coli</i> (selles ES)	-	PIP30	9 ± 0,00	12,0 ± 0,001	18,00	14,00	13,00	12,00	11,00	11,00	11,00
<i>Pseudo aeruginosa</i> ATCC 27853	-	PIP30	20 ± 0,00	12,66 ± 2,52	16,00	16,00	16,00	16,00	11,00	10,00	9,00



Figure 49 : Activité antibactérienne d'extrait des feuilles d'*A.arabica* sur les souches *E. coli*.

4.2.3. Gousse d'*Acacia arabica*

Les résultats concernant l'efficacité antibactérienne des extraits de gousses de plantes *A. arabica* mettent en évidence l'extrême sensibilité des souches testées (**Tableau 30** et **Figure 50**). Les zones d'inhibition observées pour *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis*, *Lactobacillus* et *Pseudomonas aeruginosa* ont dépassé 20 mm. En outre, la souche *E.coli* s'est révélée très sensible avec une zone d'inhibition mesurant 19 mm. Plus la concentration d'extrait est élevée plus la zone d'inhibition est grande.

Tableau 30 : Résultats d'activité antibactérienne de l'extrait des gousses d'*A.arabica*.

Souches	Gram	Antibiotique		Acide gallique	Concentration des extraits aqueux des gousses de la wilaya d'El Oued (Algérie) et diamètre en mm de l'activité						
		ATB	Diamètre		100 g/l	75 g/l	50 g/l	25 g/l	10 g/l	5 g/l	1 g/l
<i>Staphylococcus aureus</i> : ATCC6538	+	E15	25 ± 0,01	13,5 ± 0,59	21,00	20,00	18,00	15,50	15,50	10,50	10,50
<i>Bacillus subtilis</i> : ATCC 6633	+	E15	6,5 ± 0,059	12 ± 0,58	23,00	20,00	17,00	16,00	15,00	11,00	10,00
<i>Proteus mirabilis</i> (urine)	-	PIP30	R	13,5 ± 0,70	18,00	16,00	15,00	14,00	13,00	10,00	9,00
<i>Lactobacillus</i> (selles)	+	E15	22 ± 0,01	13,33 ± 1,15	32,00	25,00	25,00	25,00	13,00	13,00	13,00
<i>E coli</i> (selles ED)	-	PIP30	9 ± 0,01	14,66 ± 2,30	16,00	16,00	16,00	13,00	12,00	12,00	11,00
<i>E coli</i> (selles ES)	-	PIP30	9 ± 0,01	12,0 ± 0,001	19,00	18,00	17,00	16,00	15,00	14,00	12,00
<i>Pseudo aeruginosa</i> : ATCC 27853	-	PIP30	20 ± 0,00	12,66 ± 2,53	24,00	12,00	12,00	12,00	12,00	18,00	15,00

**Figure 50 :** Activité antibactérienne d'extrait des gousses d'*A.arabica* sur les souches *E. coli*.**Limites de notre travail sont :**

1. Les échantillons de la pré-enquête étaient très restreints, comprenant seulement 45 personnes.
2. Les participants en bonne santé étaient majoritairement des individus obèses et présentaient d'autres maladies, à l'exception des diabétiques.
3. Aucun test moléculaire n'a été réalisé.
4. L'étape d'extraction n'a pas atteint un niveau optimal de perfection.
5. Les compositions chimiques des extraits n'ont pas été identifiées.
6. La quantité de molécules bioactives des extraits n'a pas été déterminée.

Conclusion générale

Conclusion générale

Depuis plus d'un siècle à travers le monde, les êtres humains ont utilisé les plantes médicinales, jouant un rôle essentiel dans les soins de santé de base dans de nombreux pays en développement (Borah et Banik 2020). *L'A.arabica* est l'une de ces plantes médicinales qui représente une source inépuisable de substances et de composés naturels bioactifs, ainsi qu'une variété de composés phénoliques auxquels on attribue des capacités antioxydants et antibactériennes.

L'objectif principal de ce travail était d'étudier les effets bénéfiques des composés phénoliques des trois parties de *L'A.arabica* sur la dysbiose intestinale chez les diabétiques. De plus, l'étude visait à évaluer l'effet antibactérien et antioxydant de ces parties, tout en extrayant les composés phénoliques et en détectant divers groupes chimiques. Une pré-enquête a également été menée pour explorer la relation entre le diabète sucré et la dysbiose intestinale, afin de mieux comprendre l'implication des dysfonctionnements de la flore intestinale humaine dans le développement du DT2.

Selon les résultats de notre pré-enquête, la majorité des diabétiques ont déclaré avoir une alimentation peu saine et ressentir du stress. Ils présentaient également des symptômes de troubles intestinaux tels que des problèmes de transit intestinal et des douleurs abdominales.

De plus, la densité et la composition bactérienne variaient en fonction du sexe et de l'état de santé. Chez les hommes diabétiques, une densité bactérienne accrue pouvait indiquer des déséquilibres microbiens associés au diabète. En revanche, chez les femmes en bonne santé, une densité microbienne plus élevée était observée par rapport aux femmes diabétiques, ce qui pourrait refléter une composition microbienne plus équilibrée et bénéfique pour la santé intestinale.

Le criblage phytochimique a révélé une grande richesse en molécules bioactives, notamment les composés phénoliques, les flavonoïdes, les tanins, les acides gras et les composés réducteurs. Les feuilles et les gousses présentent des similitudes en ce qui concerne leurs substances actives, car les deux contiennent presque tous les groupes chimiques, à l'exception des anthocyanes et des saponosides. En revanche, la gomme contient des alcaloïdes, des saponosides, des stérols, des triterpènes et des sucres, tout en présentant un manque de polyphénols et d'huiles volatiles. Les résultats de dosage des polyphénols montrent que les extraits dilués des gousses ont plus de polyphénols que les extraits des feuilles qu'ont légèrement moins.

L'étude de l'activité antioxydant des extraits par la méthode de DPPH a montré que les extraits des gousses possèdent une activité antioxydant importante par rapport à ceux des feuilles et de la gomme. Cependant, les extraits phénoliques des gousses sont faibles en comparaison avec

Conclusion générale

l'antioxydant standard. La gomme présente un pouvoir antioxydant plus faible que les gousses, mais plus fort que les feuilles.

L'évaluation de l'activité antibactérienne vis-à-vis de 7 souches bactériennes a révélé que *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis*, *Lactobacillus* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient extrêmement sensibles aux extraits des gousses, tandis que la souche *E.coli* s'est révélée très sensible. En ce qui concerne les extraits des feuilles, toutes les souches se sont montrées très sensibles. Une augmentation de la concentration d'extrait a conduit à une augmentation de la taille de la zone d'inhibition. Cependant, l'activité antibactérienne de l'extrait de la gomme variait pour différentes souches, avec la plupart des zones d'inhibition observées à de faibles concentrations d'extrait, contrairement aux concentrations plus élevées où aucune zone d'inhibition n'a été constatée.

Nos résultats indiquent que les extraits de gousses sont plus efficaces dans leur activité antimicrobienne envers les sept bactéries étudiées. Ces résultats suggèrent que les gousses pourraient être utiles pour réduire les problèmes intestinaux chez les personnes diabétiques. Cependant, cela ne signifie pas que les feuilles et la gomme ne sont pas bénéfiques pour la dysbiose intestinale. Des recherches plus approfondies, incluant l'analyse de la composition chimique, ainsi que des études in vivo et in vitro, sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Nos perspectives sont :

Les gousses de *A.arabica* pourraient être utilisées comme source potentielle d'antibiotiques pour limiter la croissance des bactéries nocives qui peuvent provoquer la dysbiose intestinale chez les diabétiques. D'autre part, la GA pourrait être utilisé pour favoriser la croissance des bonnes bactéries dans l'intestin, telles que les lactobacilles, en les incorporant sous forme de compléments alimentaires ou en les ajoutant comme ingrédients dans des produits alimentaires tels que des produits laitiers.

Références bibliographiques

- Ahmed, Abdelkareem. 2018. « Health Benefits of Gum Arabic and Medical Use ». In *Gum Arabic*, 183-210. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812002-6.00016-6>.
- Alabi, Mutiu A., Annamalai Muthusamy, Shama P. Kabekkodu, Olugbenga O. Adebawo, et Kapaettu Satyamoorthy. 2020. « Anticancer properties of recipes derived from Nigeria and African medicinal plants on breast cancer cells in vitro ». *Scientific African* 8: e00446.
- Al-Baadani, Hani H., Saud I. Al-Mufarrej, Maged A. Al-Garadi, Ibrahim A. Alhidary, Ahmed A. Al-Sagan, et Mahmoud M. Azzam. 2021. « The Use of Gum Arabic as a Natural Prebiotic in Animals: A Review ». *Animal Feed Science and Technology* 274 (avril): 114894. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2021.114894>.
- Al-Behadli, Nabaa K., Wafaa S. Al-Wazni, et Abdoun H. Alwan. 2020. « Evaluation of some biological activities of arabic gum (*Sengalia senegal*) aqueous extract in-vivo and in-vitro ». In *AIP Conference Proceedings*, 2290:020021. AIP Publishing LLC.
- Alexander, Katharine E., Emily E. Ventura, Donna Spruijt-Metz, Marc J. Weigensberg, Michael I. Goran, et Jaimie N. Davis. 2009. « Association of Breakfast Skipping with Visceral Fat and Insulin Indices in Overweight Latino Youth ». *Obesity (Silver Spring, Md.)* 17 (8): 1528-33. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.127>.
- Ali, Nour Elkhair, Lamis AbdelGadir Kaddam, Suad Yousif Alkarib, Babikir Gabir Kabbalo, Sami Ahmed Khalid, Abdalazim Higawee, Alaa Abdelhabib, Alaa AlaaAldeen, Aled O. Phillips, et Amal Mahmoud Saeed. 2020. « Gum arabic (*Acacia Senegal*) augmented total antioxidant capacity and reduced C-reactive protein among haemodialysis patients in phase II trial ». *International Journal of Nephrology* 2020.
- Aloqbi, Akram Ahmed. 2020. « Gum Arabic as a natural product with antimicrobial and anticancer activities. » *Archives of pharmacy practice* 11 (2).
- Altwegg, R, et A. L Michon. 2020. « La dysbiose intestinale dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. , (), . », n° 527: 47-54.
- American Diabetes Association. 2018. « 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2019 ». *Diabetes Care* 42 (Supplement_1): S13-28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>.
- Anderson, D. M. W., Edmund Hirst, et J. F. Stoddart. 1967. « Studies on Uronic Acid Materials. Part XXI. Some Structural Features of *Acacia Arabica* Gum ». *Journal of the Chemical Society C: Organic*, n° 0 (janvier): 1476-86. <https://doi.org/10.1039/J39670001476>.
- Ansari, Prawej, Peter R. Flatt, Patrick Harriott, J. M. A. Hannan, et Yasser H. A. Abdel-Wahab. 2021. « Identification of Multiple Pancreatic and Extra-Pancreatic Pathways Underlying the Glucose-Lowering Actions of *Acacia Arabica* Bark in Type-2 Diabetes and Isolation of Active Phytoconstituents ». *Plants* 10 (6): 1190. <https://doi.org/10.3390/plants10061190>.
- Atek, M., A. OUCHFOUN, Youcef Laid, Achour AIT MOHAND, D. FOURAR, A. KABRANE, N. MEZIMECHE, et al. 2007. *La transition épidémiologique et le système de santé en Algérie: Enquête Nationale Santé 2005*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1668.4967>.
- Azzi, R. 2013. « Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Quest algérien :enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte(*Citrullus colocynthis*) chez le rat wister. » These doctorat en biologie, Tlemcen, Algérie: Université Abou Bekr Belkaid.
- Baien, Shima Hassan, Jana Seele, Timo Henneck, Christin Freibrod, György Szura, Hani Moubasher, Roland Nau, et al. 2020. « Antimicrobial and Immunomodulatory Effect of Gum Arabic on Human and Bovine

Références bibliographiques

- Granulocytes Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* ». *Frontiers in Immunology* 10 (janvier): 3119. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03119>.
- Ballard, Olivia, et Ardythe L. Morrow. 2013. « Human Milk Composition ». *Pediatric Clinics of North America* 60 (1): 49-74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>.
- Battu, Valérie. 2018. « Escarres et diabète ». *Actualités Pharmaceutiques* 57 (580): 59-60. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.09.014>.
- Belaid, Hanane Adda-Rezig. 2021. « Nouvelles approches de la translocation bactérienne digestive dans l'insuffisance rénale chronique terminale : focus sur les lipopolysaccharides circulants, l'inflammation et le microbiote intestinal ». Phdthesis, Université Bourgogne Franche-Comté. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03667168>.
- Belhadj, M., Z. Arbouche, M. Brouri, R. Malek, M. Semrouni, S. Zekri, D. Nadir, et S. Abrouk. 2019. « BAROMÈTRE Algérie : enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 13 (2): 188-94. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(19\)30055-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(19)30055-0).
- Benbott, Amel, Saida Karouche, Camelia Mosbah, Sabah Boukeria, et Abdlouahab Yahia. 2021. « Phytochemical, Free Radical Scavenging and Antimicrobial Activities of *Glycyrrhiza glabra* L. rhizomes Collected from Algeria » 12 (4): 78-83.
- Benyagoub, Elhassan, Amina Boulanouar, Meriem Ahmed, et Nouria Nabbou. 2016. « Essai d'évaluation de l'activité antibactérienne de la gomme arabique d'*Acacia tortilis* (Forssk) contre quelques souches bactériennes pathogènes ». *Bulletin de la Societe Royale des Sciences de Liege* 85 (décembre): 237-52. <https://doi.org/10.25518/0037-9565.6455>.
- Biomerieux, SA. 2004. « Api 20 NE Réf 2010/05. Système d'identification des bacilles à Gram négatif. p : .) ».
- Borah, Preetismita, et Bimal Krishna Banik. 2020. « Medicinal plants and their compounds with anticancer properties ». In *Green Approaches in Medicinal Chemistry for Sustainable Drug Design*, 759-76. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817592-7.00023-X>.
- Brand-William, W., M. Cuelier, et M. E. Berset. 1995. « ME: Lebensm. Wiss. U ». Technol.
- Burcelin, Rémy, Simon Nicolas, et Vincent Blasco-Baque. 2016. « Microbiotes et maladies métaboliques - De nouveaux concepts pour de nouvelles stratégies thérapeutiques ». *médecine/sciences* 32 (11): 952-60. <https://doi.org/10.1051/medsci/20163211010>.
- Campbell, Norm R.C., Richard E. Gilbert, Lawrence A. Leiter, Pierre Larochelle, Sheldon Tobe, Arun Chockalingam, Richard Ward, Dorothy Morris, Ross T. Tsuyuki, et Stewart B. Harris. 2011. « L'hypertension chez les diabétiques de type 2 ». *Canadian Family Physician* 57 (9): e347-53.
- Carey, V. J., E. E. Walters, G. A. Colditz, C. G. Solomon, W. C. Willett, B. A. Rosner, F. E. Speizer, et J. E. Manson. 1997. « Body Fat Distribution and Risk of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus in Women. The Nurses' Health Study ». *American Journal of Epidemiology* 145 (7): 614-19. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009158>.
- Celikel, Nazan, et Gökhan Kavas. 2008. « Antimicrobial properties of some essential oils against some pathogenic microorganisms ». *Czech journal of food sciences* 26 (3): 174.
- Clarke, Gerard, Kiran Sandhu, Brendan Griffin, Timothy Dinan, John Cryan, et Niall Hyland. 2019. « Gut Reactions: Breaking Down Xenobiotic-Microbiome Interactions ». *Pharmacological Reviews* 71 (avril): 198-224. <https://doi.org/10.1124/pr.118.015768>.
- Code, S. P. 2023. « Promotes healthy gut flora in adults following antibiotic intake. » <https://www.pensersante.fr/un-microbiote-sensible-et-fragile>.

Références bibliographiques

- Comtet-Marre, Sophie, Pascale Mosoni, et Pierre Peyret. 2020. « Effets des polluants environnementaux et alimentaires sur le microbiote intestinal ». *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 55 (5): 255. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2020.07.004>.
- Coppen, J., et G. Hone. 1995. « Gum Naval Stores : Turpentine and Rosin from Pine Resin. Non-Wood Forest Products series. No. 2. Rome: Food and Agriculture Organization. p. », 62.
- Coquant, Garance, Doriane Aguanno, Sandrine Pham, Nathan Grellier, Sophie Thenet, Véronique Carrière, Jean-Pierre Grill, et Philippe Seksik. 2021. « Gossip in the gut: Quorum sensing, a new player in the host-microbiota interactions ». *World Journal of Gastroenterology* 27 (42): 7247.
- Czepiel, Jacek, Mirosław Drózdź, Hanna Pituch, Ed J. Kuijper, William Perucki, Aleksandra Mielimonka, Sarah Goldman, Dorota Wultańska, Aleksander Garlicki, et Grażyna Biesiada. 2019. « Clostridium Difficile Infection: Review ». *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 38 (7): 1211-21. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03539-6>.
- Djeridane, A., M. Yousfi, B. Nadjemi, D. Boutassouna, P. Stocker, et N. Vidal. 2006. « Antioxidant activity of some algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds ». *Food Chemistry* 97 (4): 654-60. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.04.028>.
- Dolié, E. 2018. « Rôle de la flore intestinale dans l'immunité : usage actuel des probiotiques et futures indications. » Thèse doctorat., Toulouse-France: Paul Sabatier.
- Durand, A, et J. P Canselier. s. d. « Formulation et caractérisation d'émulsions huile dans eau stabilisées par de la b-lactoglobuline et de la gomme arabique. » In .
- Elnour, Ahmed AM, Mohamed E. S. Mirghani, Nasreldin A. Kabbashi, Mohamed Z. Alam, et Khalid H. Musa. 2018. « Significant Bioactive Compounds in Crude Methanol Extracts and Their Fractions of Acacia Seyal Gum », 99-112.
- FID. 2019. *L'Atlas du diabète de la Fédération internationale du diabète*. 9ème édition. Federation internationale du diabete,. https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf.
- Fidelle, M., L. Derosa, B. Routy, et L. Zitvogel. 2021. « Contourner la résistance à l'immunothérapie des cancers : interventions centrées sur le microbiome intestinal ». *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 205 (4): 364-82. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2021.01.022>.
- Gérard, Céline, et Hubert Vidal. 2019. « Impact of Gut Microbiota on Host Glycemic Control ». *Frontiers in Endocrinology* 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2019.00029>.
- Goutorbe, Benoît. 2022. « Développement et application de méthodes pour l'analyse de la composition du microbiote humain dans un contexte clinique en utilisant des stratégies de séquençage alternatives ». PhD Thesis, université Paris-Saclay.
- Gunton, Jenny E., Linda Davies, Errol Wilmshurst, Greg Fulcher, et Aidan McElduff. 2002. « Cigarette Smoking Affects Glycemic Control in Diabetes ». *Diabetes Care* 25 (4): 796-97. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.4.796-a>.
- Harrabi, Fathia, Anis Zaibi, Najeh Bouazizi, Iheb Bougmiza, Ali Ben Ali, et Syrine Gallas. 2022. « Prévalence et facteurs associés des symptômes du bas du tube digestif s chez les diabétiques de type 2 en Tunisie ». *La Tunisie Médicale* 100 (8): 611-17.
- Harsch, Igor Alexander, et Peter Christopher Konturek. 2018. « The Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into "Old" Diseases ». *Medical Sciences (Basel, Switzerland)* 6 (2): 32. <https://doi.org/10.3390/medsci6020032>.

Références bibliographiques

- Hayat, Sumreen, Asma Ashraf, Muhammad Zubair, Bilal Aslam, Muhammad Hussnain Siddique, Mohsin Khurshid, Muhammad Saqalein, Arif Muhammad Khan, Ahmad Almatroudi, et Zilursh Naeem. 2022. « Biofabrication of ZnO nanoparticles using Acacia arabica leaf extract and their antibiofilm and antioxidant potential against foodborne pathogens ». *PLoS One* 17 (1): e0259190.
- Hegazy, Gehan A., Amina M. Alnoury, et Hoda G. Gad. 2013. « The Role of Acacia Arabica Extract as an Antidiabetic, Antihyperlipidemic, and Antioxidant in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats ». *Saudi Medical Journal* 34 (7): 727-33.
- Hertog, M. G., E. J. Feskens, P. C. Hollman, M. B. Katan, et D. Kromhout. 1993. « Dietary Antioxidant Flavonoids and Risk of Coronary Heart Disease: The Zutphen Elderly Study ». *Lancet (London, England)* 342 (8878): 1007-11. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92876-u](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92876-u).
- Hoarau, Gautier, Corinne Gower-Rousseau, Jean Frédéric Colombel, Daniel Poulain, Mahmoud Ghannoum, et Boualem Sendid. 2015. « Diminution de la diversité du microbiote fongique fécal dans les formes familiales de maladie de Crohn révélée par une approche métagénomique haut débit ». *Journal de Mycologie Médicale* 25 (2): e102.
- Home, Resources, Living with diabetes, Acknowledgement, FAQs, Contact, et Privacy Policy. s. d. « IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas ». Consulté le 30 août 2023. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
- Hooks, Katarzyna B., et Maureen A. O'Malley. 2017. « Dysbiosis and Its Discontents ». *mBio* 8 (5): e01492-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.01492-17>.
- Hörber, Sebastian, Peter Achenbach, Erwin Schleicher, et Andreas Peter. 2019. « Harmonization of immunoassays for biomarkers in diabetes mellitus ». *Biotechnology Advances* 39 (février). <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.02.015>.
- Hussein, H. 2013. « Antimicrobial Activity of Acacia arabica against Various Pathogenic Bacteria », n° 3.1: 422-25.
- Islam, Maafi R., Subha Arthur, Jennifer Haynes, Molly R. Butts, Niraj Nepal, et Uma Sundaram. 2022. « The Role of Gut Microbiota and Metabolites in Obesity-Associated Chronic Gastrointestinal Disorders ». *Nutrients* 14 (3): 624. <https://doi.org/10.3390/nu14030624>.
- Jain, Ashay, Deepika Thakur, Gargi Ghoshal, O. P. Katore, et U. S. Shivhare. 2015. « Microencapsulation by Complex Coacervation Using Whey Protein Isolates and Gum Acacia: An Approach to Preserve the Functionality and Controlled Release of β -Carotene ». *Food and Bioprocess Technology* 8 (8): 1635-44. <https://doi.org/10.1007/s11947-015-1521-0>.
- Jernberg, Cecilia, Sonja Löfmark, Charlotta Edlund, et Janet K. Jansson. 2007. « Long-Term Ecological Impacts of Antibiotic Administration on the Human Intestinal Microbiota ». *The ISME Journal* 1 (1): 56-66. <https://doi.org/10.1038/ismej.2007.3>.
- Joffin, J.N, et G Leyral. 1996. *Microbiologie Technique*. Bordeaux, France: Centre Regionale De Documentation pedagogique d'aquitaine.
- Jollet, Maxence. 2020. « Mise en évidence de l'axe microbiote intestinal–muscle squelettique par l'étude de phénotypes musculaires remarquables ». PhD Thesis, Université Montpellier.
- Kalab, Miloslav, Ann-Fook Yang, et Denise Chabot. 2008. « Conventional Scanning Electron Microscopy of Bacteria ». *infocus Magazine* 2008 (juin): 42-61. <https://doi.org/10.22443/rms.inf.1.33>.
- Kasai, Chika, Kazushi Sugimoto, Isao Moritani, Junichiro Tanaka, Yumi Oya, Hidekazu Inoue, Masahiko Tameda, et al. 2015. « Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population, as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-

- generation sequencing ». *BMC gastroenterology* 15 (décembre): 100. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0330-2>.
- Khan, Farhat Ali, Zahoor Ullah, et Sajjad Haider. 2011. « Phytochemicals screening and antimicrobial activities of selected medicinal plants of Khyberpakhtunkhwa Pakistan ». *Afr J Pharm Pharmacol* 5 (6): 746-50.
- Kheloufi, Abdenour, Zineb Faiza Boukhatem, Lahouaria Mansouri, et Mohammed Djelilate. 2018. « Inventory and geographical distribution of *Acacia* Mill. (Fabaceae Mimosaceae) species in Algeria ». *Journal of Biodiversity*, avril.
- Kitabchi, Abbas E., Guillermo E. Umpierrez, Mary Beth Murphy, et Robert A. Kreisberg. 2006. « Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes: A Consensus Statement from the American Diabetes Association ». *Diabetes Care* 29 (12): 2739-48. <https://doi.org/10.2337/dc06-9916>.
- Kumar, Vineet, Tabassum Saifi, Garima Gupta, Anil Kumar, Mohit Giri, et Shipra Tyagi. s. d. « A Review on *Acacia arabica* (Babool): Biological, Morphological and Pharmacological Studies as well as Ethanobotanical, Unani and Traditional Uses ».
- Kushugulova, Almagul, Sofia Forslund, Paul Costea, Samat Kozhakhmetov, Zhanagul Khassenbekova, Maira Urazova, Talgat Nurgozhin, et al. 2018. « Metagenomic analysis of gut microbial communities from a Central Asian population ». *BMJ Open* 8 (juillet): e021682. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021682>.
- Lankatillake, Chintha, Tien Huynh, et Daniel Dias. 2019. « Understanding glycaemic control and current approaches for screening antidiabetic natural products from evidence-based medicinal plants ». *Plant Methods*, septembre. <https://doi.org/10.1186/s13007-019-0487-8>.
- Li, Xuan, Keita Watanabe, et Ikuo Kimura. 2017. « Gut Microbiota Dysbiosis Drives and Implies Novel Therapeutic Strategies for Diabetes Mellitus and Related Metabolic Diseases ». *Frontiers in Immunology* 8: 1882. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01882>.
- Liu, Xiaosong, Xiao Yang, Limin Wang, Qingqing Duan, et Danfeng Huang. 2016. « Comparative Analysis of Metabolites Profile in Spinach (*Spinacia Oleracea* L.) Affected by Different Concentrations of Gly and Nitrate ». *Scientia Horticulturae* C (204): 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2016.02.037>.
- Lo, Tiffany, C. Chang, Kong-Hwa Chiu, Pei-Kwei Tsay, et Jen-Fon Jen. 2011. « Correlation evaluation of antioxidant properties on the monosaccharide components and glycosyl linkages of polysaccharide with different measuring methods ». *Carbohydrate Polymers - CARBOHYD POLYM* 86 (août): 320-27. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.04.056>.
- Luu, Huyen Trang. 2018. « Microbiote intestinale, cancer du sein et métabolisme lipidique ». Thèse de doctorat, 1962-2021, France: Université de Nantes. <http://www.theses.fr/2018NANT1007/document>.
- Lv, Yanrong, Xiangxiang Qin, Huaijie Jia, Sirui Chen, Weiwei Sun, et Xiaoxia Wang. 2019. « The Association between Gut Microbiota Composition and BMI in Chinese Male College Students, as Analysed by next-Generation Sequencing ». *The British Journal of Nutrition* 122 (9): 986-95. <https://doi.org/10.1017/S0007114519001909>.
- Mallott, Elizabeth K., Carola Borries, Andreas Koenig, Katherine R. Amato, et Amy Lu. 2020. « Reproductive Hormones Mediate Changes in the Gut Microbiome during Pregnancy and Lactation in Phayre's Leaf Monkeys ». *Scientific Reports* 10 (1): 9961. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66865-2>.
- Markowiak, Paulina, et Katarzyna Śliżewska. 2017. « Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health ». *Nutrients* 9 (9): 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>.

Références bibliographiques

- Masenga, Sepiso, Benson Hamooya, Joy Hangoma, Valerie Hayumbu, Lale Ertuglu, Jeanne Ishimwe, Sharla Rahman, et al. 2022. « Recent advances in modulation of cardiovascular diseases by the gut microbiota ». *Journal of Human Hypertension* 36 (avril): 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00698-6>.
- Meddour, A., M. Yahia, N. Benkiki, et A. Ayachi. 2013. « Etude de l'activité Antioxydante et antibactérienne des extraits d'un ensemble des parties de la fleur du Capparis spinosa L ». *Lebanese Science Journal* 14 (1): 49-60.
- Meng, Lei, Sasa Sun, Rong Li, Zhaopeng Shen, Peng Wang, et Xiaolu Jiang. 2015. « Antioxidant Activity of Polysaccharides Produced by *Hirsutella* Sp. and Relation with Their Chemical Characteristics ». *Carbohydrate Polymers* 117 (mars): 452-57. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.09.076>.
- Montenegro, Mariana A., María L. Boiero, Lorena Valle, Claudio D. Borsarelli, Mariana A. Montenegro, María L. Boiero, Lorena Valle, et Claudio D. Borsarelli. 2012. « Gum Arabic: More Than an Edible Emulsifier ». In *Products and Applications of Biopolymers*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/33783>.
- Moulay, Yamina. 2012. « Investigation Phytochimique de l'Acacia arabica Aux propriétés antioxydantes et inhibitrices ». PhD Thesis, Université de Ouargla-Kasdi Merbah.
- Musa, Hussein, Abdelkareem Abdall Ahmed, et Taha Hussein Musa. 2019. « Chemistry, Biological, and Pharmacological Properties of Gum Arabic ». Édité par Jean-Michel Mérillon et Kishan Gopal Ramawat, Reference Series in Phytochemistry, , 797-814. https://doi.org/10.1007/978-3-319-78030-6_11.
- Najjaa, Hanen, Sami Zouari, Ingrid Arnault, Jacques Auger, Emna Ammar, et Mohamed Neffati. 2011. « Différences et similitudes des métabolites secondaires chez deux espèces du genre *Allium*, *Allium roseum* L. et *Allium ampeloprasum* L ». *Acta botanica gallica* 158 (1): 111-23.
- Nasir, O, F Artunc, K Wang, R Rexhepaj, M Föller, A Ebrahim, et M Walter. 2010. « Downregulation of mouse intestinal Na⁺-coupled glucose transporter SGLT1 by Gum Arabic (*Acacia senegal*) » 25 (2-3): 203-10.
- Nasir, O, S Babiker, et A Salim. 2016. « Protective effect of gum Arabic supplementation for type 2 diabetes mellitus and its complications. », 4.
- Neufeld, Karen-Anne M, Nancy Kang, John Bienenstock, et Jane A Foster. 2011. « Effects of intestinal microbiota on anxiety-like behavior ». *Communicative & Integrative Biology* 4 (4): 492-94. <https://doi.org/10.4161/cib.4.4.15702>.
- Noudogbessi, J. P. A., A. K. Natta, F. P. Tchobo, G. S. Bogninou, F. T. D. Bothon, A. D. Bossou, G. Figueredo, P. Chalard, J. C. Chalchat, et D. C. K. Sohounhloúé. 2013. « Phytochemical screening of *Pentadesma butyracea* Sabine (Clusiaceae) acclimated in Benin by GC/MS ». *International Scholarly Research Notices* 2013.
- OMS. 2023. « Diabète ». 2023. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). 2016. « Profil des pays pour le diabète, 2016 ». <http://www.who.int/diabetes/country-profiles/fr/>. 2016. <http://www.who.int/diabetes/country-profiles/fr/>.
- Ortega, Miguel A., Oscar Fraile-Martínez, Irene Naya, Natalio García-Honduvilla, Melchor Álvarez-Mon, Julia Buján, Ángel Asúnsolo, et Basilio de la Torre. 2020. « Type 2 Diabetes Mellitus Associated with Obesity (Diabesity). The Central Role of Gut Microbiota and Its Translational Applications ». *Nutrients* 12 (9): E2749. <https://doi.org/10.3390/nu12092749>.
- Petersen, Charisse, et June L. Round. 2014. « Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease ». *Cellular microbiology* 16 (7): 1024-33.
- Plămadă, Diana, et Dan Vodnar. 2021. « Polyphenols—Gut Microbiota Interrelationship: A Transition to a New Generation of Prebiotics ». *Nutrients* 14 (décembre): 137. <https://doi.org/10.3390/nu14010137>.

Références bibliographiques

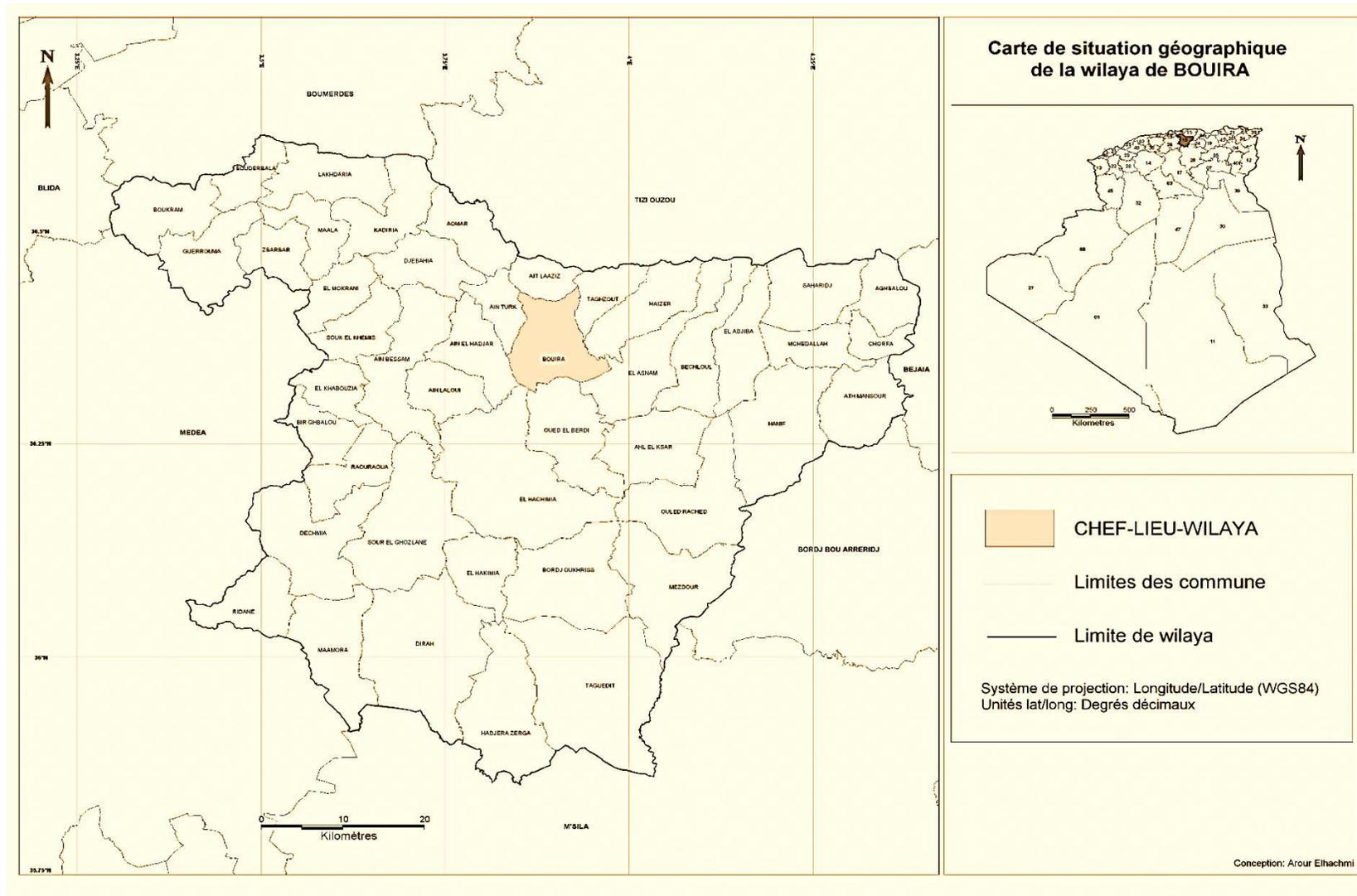
- Projet TAHINA. 2007. « Transition épidémiologique et système de santé. Enquête nationale sur la santé ».
- « Prospective Evaluation of Probiotic and Prebiotic Supplementation on Diabetic Health Associated with Gut Microbiota ». 2021. *Food Bioscience* 42 (août): 101149. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101149>.
- Qin, Junjie, Ruiqiang Li, Jeroen Raes, Manimozhiyan Arumugam, Kristoffer Solvsten Burgdorf, Chaysavanh Manichanh, Trine Nielsen, et al. 2010. « A Human Gut Microbial Gene Catalogue Established by Metagenomic Sequencing ». *Nature* 464 (7285): 59-65. <https://doi.org/10.1038/nature08821>.
- Rathod, P., R. Ingole, V. Ingale, S. Kuralkar, S. Manwar, S. Hajare, M. Ingawale, et P. Rathod. 2019. « Identification of E. coli collected from water of various farms from Akola region ». *Journal of entomology and zoology studies*, mai. <https://www.semanticscholar.org/paper/Identification-of-E.-coli-collected-from-water-of-Rathod-Ingole/994388d60749d58a704fdb2fef068bade127ee0c/figure/1>.
- Rebstock, Ulrich. 2021. « Dorrit van Dalen, Gum Arabic. The Golden Tears of the Acacia Tree ». *Die Welt des Islams* 61 (3): 377-80.
- Ross, A. H., M. A. Eastwood, W. G. Brydon, J. R. Anderson, et D. M. Anderson. 1983. « A Study of the Effects of Dietary Gum Arabic in Humans ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 37 (3): 368-75. <https://doi.org/10.1093/ajcn/37.3.368>.
- Sadeer, Nabeelah, Domenico Montesano, Stefania Albrizio, Gokhan Zengin, et Fawzi Mahomoodally. 2020. « The Versatility of Antioxidant Assays in Food Science and Safety-Chemistry, Applications, Strengths, and Limitations ». *Antioxidants* 9 (août): 709. <https://doi.org/10.3390/antiox9080709>.
- Saini, Mohan, Ritu Saini, Shikha Roy, et Ashwani Kumar. 2008. « Comparative pharmacognostical and antimicrobial studies of Acacia species (Mimaceae) ». *J Med Plants Res* 12 (décembre).
- Salgado, Mateus, Liliane Oliveira, Giselle Costa, Fernanda Bianchi, et Kátia Sivieri. 2019. « Relationship between gut microbiota, probiotics, and type 2 diabetes mellitus ». *Applied Microbiology and Biotechnology* 103 (décembre): 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-10156-y>.
- Santana, Patricia Teixeira, Siane Lopes Bittencourt Rosas, Beatriz Elias Ribeiro, Ygor Marinho, et Heitor SP de Souza. 2022. « Dysbiosis in inflammatory bowel disease: pathogenic role and potential therapeutic targets ». *International journal of molecular sciences* 23 (7): 3464.
- Sarfraz, Raja, et S. HASSAN. 2018. « EFFECT OF DIFFERENT SOLVENTS ON THE CHEMICAL COMPOSITION AND ANTI-DIABETIC ACTIVITY OF ACACIA ARABICA AND ZIZYPHUS MAURITIANA ». *Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine*, juin, 35-37. <https://doi.org/10.25081/jmhe.2018.v4.3638>.
- Shahid, A. 2014. « In Vitro Antioxidant Activity of Acacia arabica Bark and Its Potential Role in Alleviating the Risk of Oxidative Stress-Mediated Diseases." », n° 6.1: 36-42.
- Sharma, Arvind Kumar, Amit Kumar, Sharad Kumar Yadav, et Anu Rahal. 2014. « Studies on Antimicrobial and Immunomodulatory Effects of Hot Aqueous Extract of *Acacia Nilotica* L. Leaves against Common Veterinary Pathogens ». *Veterinary Medicine International* 2014 (avril): e747042. <https://doi.org/10.1155/2014/747042>.
- Shehu, Zaccheus, Danbature Wilson Lamayi, Maisanda Adunbe Sabo, et M. M. Shafiu. 2018. « Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Kaolin/Gum Arabic Nanocomposite on Escherichia Coli and Pseudomonas Aeruginosa ». *Research Journal of Nanoscience and Engineering* 2 (2): 23-29.
- Singleton, Vernon L., Rudolf Orthofer, et Rosa M. Lamuela-Raventós. 1999. « [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent ». In *Methods in enzymology*, 299:152-78. Elsevier.

Références bibliographiques

- Songpadith, Jean-Philippe. 2022. *La larve de poisson-zèbre comme modèle d'étude de l'obésité et du microbiote intestinal*. Université Laval.
- Stojanov, Spase, Aleš Berlec, et Borut Štrukelj. 2020. « The Influence of Probiotics on the Firmicutes/Bacteroidetes Ratio in the Treatment of Obesity and Inflammatory Bowel Disease ». *Microorganisms* 8 (11): 1715. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111715>.
- Tebib, Arbia. 2015. « L'analyse biochimique de la gomme arabique exsudée de l'Acacia arabica de l'USTO. A ». Magister en Biotechnologie Végétale, Algérie: Université des Sciences et de la Technologie d'Oran MOHAMED BOUDIAF.
- Terciolo, Chloe, Michel Dapoigny, et Frederic Andre. 2019. « Beneficial effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 on clinical disorders associated with intestinal barrier disruption ». *Clinical and experimental gastroenterology*, 67-82.
- Tidjani Alou, Maryam, Sabrina Naud, Saber Khelaifia, Marion Bonnet, Jean-Christophe Lagier, et Didier Raoult. 2020. « State of the Art in the Culture of the Human Microbiota: New Interests and Strategies ». *Clinical Microbiology Reviews* 34 (1): 10.1128/cmr.00129-19. <https://doi.org/10.1128/cmr.00129-19>.
- Tissouras, F. 2014. « Extraction, identification et mise en évidence des propriétés des huiles de graines des espèces d'Acacia (*A. arabica* et *A. raddiana*) des zones arides algériennes ». PhD Thesis, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem: Faculté des Sciences de la ...
- Vergely Chabo, Chantal. 2012a. « La relation hôte-microbiote dans le développement du diabète de type 2: du mutualisme au parasitisme métabolique ». PhD Thesis, Toulouse 3.
- . 2012b. « La relation hôte-microbiote dans le développement du diabète de type 2: du mutualisme au parasitisme métabolique ». PhD Thesis, Toulouse 3.
- World Health Organization. 1993. « Parasitologie médicale : techniques de base pour le laboratoire ». Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37025>.
- Yang, Qi, Qi Liang, Biju Balakrishnan, Damien P. Belobrajdic, Qian-Jin Feng, et Wei Zhang. 2020. « Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review ». *Nutrients* 12 (2): 381. <https://doi.org/10.3390/nu12020381>.
- Yemelong, Sylvia Winifred Demheng, Algrient Towa Nana, et Thomas Ewoukem Efole. 2022. « Effet de l'aliment artificiel et du zooplancton sur la flore intestinale bactérienne chez la carpe (*Cyprinus carpio*) ». *International Journal of Biological and Chemical Sciences* 16 (2): 721-32.

Annexes

Annexe a : Carte des situation géographiques de la wilaya de Bouira.



Annexe b : Formulaire de consentement du participant.

Je certifie avoir pris connaissance de toutes les questions ci-dessus et que les réponses données ont été fidèlement reproduites. De plus, je consens à ce qu'elles servent de base à une étude sur les facteurs déclenchant le diabète.

Le consentement est établi en deux exemplaires dont un exemplaire à remettre à l'intéressé(e).

Date

		2022
--	--	------

 N° de la carte nationale Signature de la personne

A lire attentivement avant de le signer. Ne pas hésiter à poser des questions si certains aspects semblent peu clairs ou si des précisions supplémentaires semblent nécessaires.

- Intitulé du projet de Master :
- Code de participant (e) :
- Date de naissance :
- Sexe :

Lieu et date :

Signature du patient/de la patiente

Annexe c : Autorisation de stage

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة الصحة

المؤسسة العمومية للصحة الجوارية البويرة
المديرية الفرعية للموارد البشرية
مكتب التكوين
الرقم: 356 / م ف م ب / 98 / م ت / 2023

مقرر

إن مدير المؤسسة العمومية للصحة الجوارية بالبويرة

- بمقتضى الأمر 03-06 المؤرخ في 2006/07/15 المنضمين القانون الأساسي العام للتوظيف العمومية.

- بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 99-90 المؤرخ في 1990/03/27 المتعلق بسلطة التعيين والتسيير الإداري للموظفين وأعاون الإدارات المركزية الولايات والمديريات وكذا المؤسسات العمومية ذات الطابع الإداري.

- بمقتضى المرسوم التنفيذي رقم 140-07 المؤرخ في 2007/05/19 المتضمن إنشاء المؤسسات العمومية الاستشفائية والمؤسسات العمومية للصحة الجوارية تنظيمها وسيرها.

- بناء على طلب التريض من طرف الطالبتان: عرعرا امينة و لغواق مروة لإجراء تريض ميداني على مستوى المؤسسة العمومية للصحة الجوارية بالبويرة.

- باقتراح من السيد المدير الفرعي للموارد البشرية.

يقرر

- **المادة الأولى:** توجه المتربستان: عرعرا امينة و لغواق مروة بصفتها طالبتان ماستر 02 بجامعة البويرة تخصص بيو تكنولوجيا الميكروبات، لإجراء تريض ميداني بمخبر النظافة تحت اشراف السيدة زبوح منيرة.

- **المادة 02:** مدة التريض الميداني 30 يوما ابتداء من تاريخ 2023/03/19.

- **المادة 03:** يلتزم المتربص باحترام القانون الداخلي للمؤسسة و حفظ السر المهني و عدم المطالبة بمقابل مالي اجراء التكوين.

- **المادة 04:** يكلف السيد المدير الفرعي المكلف بالموارد البشرية و المدير الفرعي للمصالح الصحية بتنفيذ هذا المقرر كل فيما يخصه.

البويرة في:
المديرية الفرعية للموارد البشرية

السيد المدير الفرعي للموارد البشرية

السيد المدير الفرعي للمصالح الصحية

التاريخ : | | | 2022

الرقم الفردي : | | | (لا تكتب أي شيء في هذه الخانة)

! الرجاء الإجابة على جميع الأسئلة بوضع إشارة X في الخانة التي تتناسب

20. التدخين	<input type="checkbox"/> نعم (1)	<input type="checkbox"/> لا (2)
21. التوتر والقلق	<input type="checkbox"/> نعم (1)	<input type="checkbox"/> لا (2)
22. التعرض الى التلوث البيئي والتسمم ببعض المواد	<input type="checkbox"/> نعم (1)	<input type="checkbox"/> لا (2)
23. تناول العشوائى والمفرط للمضادات الحيوية	<input type="checkbox"/> نعم (1)	<input type="checkbox"/> لا (2)
24. التغذية الغير صحية والغير سليمة	<input type="checkbox"/> نعم (1)	<input type="checkbox"/> لا (2)

اختلال توازن جراثيم الأمعاء

تشارك جراثيم الأمعاء في نضوج الجهاز المناعي وفي العديد من المسارات الأيضية الأساسية مثل تخمر السكريات والبروتينات وكذلك استقلاب الأحماض الصفراوية والأجسام الغريبة. إن حصول خلل في توازن جراثيم الأمعاء له عواقب وظيفية مهمة ويسبب في العديد من الأمراض في الجهاز الهضمي وغيرها من الأمراض ومن بينها الأمراض القلبية، الأيضية والعقلية.

الجزء الأول: ضع علامة اختيار إذا كنت معني بالافتراحتات التالية (يمكنك اختيار أكثر من إجابة واحدة) : أصاب بالعدوى بسهولة (التهاب الجيوب الأنفية ، التهاب الأنف والحجرة ، إلخ). أجد صعوبة في فقدان الوزن. غالبًا ما أعاني من عدوى مهبلية و / أو التهابات المسالك البولية . أعاني من آلام في المفاصل و / أو العضلات. أنا معرض بشكل منتظم للحساسية (الإكزيما ، حمى القش ، الربو ، إلخ). أعاني من مشاكل جلدية (حب الشباب ، الصدفية ، إلخ). أنا أعاني من الصداع النصفي. أشعر بالقلق والاكتئاب واضطرابات النوم. أنا عرضة لالتهاب اللثة والتهاب اللثة ولدي رائحة الفم الكريهة، إلخ). لا أعاني من أي مشكل من هذه المشاكل الصحية المذكورة في الأعلى.

الجزء الثاني: إذا اخترت اقتراح واحد على الأقل من الاقتراحتات السابقة ، فقم بالإجابة على هذا الجزء (يمكنك اختيار أكثر من إجابة واحدة).

 أعاني من آلام في البطن وغالبًا ما أعاني من غازا. أعاني من عبور غير منتظم: إمساك أو إسهال أو تناوب الاثنين. أعاني من انتفاخ في المعدة في الصباح وانتفاخ شديد في المساء. أعاني من مرض في الجهاز الهضمي: مرض كرون ، متلازمة القولون العصبي. أجد صعوبة في تحمل بعض الأطعمة (الألبان والقمح وما إلى ذلك). لا أعاني من أي مشكل من هذه المشاكل الصحية المذكورة في الأعلى

الأمراض المرتبطة باختلال توازن جراثيم الأمعاء

! الرجاء الإجابة على جميع الأسئلة بوضع إشارة X في الخانة التي تتناسب

هل تعاني من الأمراض المزمنة التالية:	لا	نعم	هل تعاني من الأمراض المزمنة التالية:	لا	نعم
1. داء السكري	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. السرطان (آخر 5 سنوات)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. زيادة الوزن أو السمنة	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. الربو (asthme)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ارتفاع ضغط الدم	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. اضطراب الغدة الدرقية	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ارتفاع الكوليسترول	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8. التهاب المفاصل (arthrose)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. مرض كلوي	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10. التهاب المفاصل الروماتويدي	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. مرض معوي (القولون العصبي، داء كرون ، التهاب القولون التقرحي)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. القلق أو كآبة	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

مرض آخر أذكره

التاريخ : | | | 2022

الرقم الفردي : | | | (لا تكتب أي شيء في هذه الخانة)

استبيان موجه فقط لمرضى السكري من النوع الثاني

25. - في أي عمر تقريباً أخبرك الطبيب أول مرة أنك مصاب بداء السكري؟ في عمرك..... سنة أو في أي عام؟.....
26. عدد سنوات الإصابة بمرض السكري..... سنوات
27. تحت أي ظرف من ظروف تم اكتشاف مرض السكري لديك؟ (العديد من الأجابات ممكنة)
- لأنك كنت دائماً عطشاً أو/أو ترغب باستمرار في التبول و / أو فقدان الوزن
- لأنك أصبت بغيوية سكري
- لأن لديك مشكلة في القلب أو الشرايين أو الكلى أو الأعصاب أو العينين أو القدمين
- بمناسبة متابعة الوزن الزائد
- عن طريق الصدفة، خلال فحص طبي في الطب المهني، والضمان الاجتماعي، قبل الجراحة...
- أثناء الحمل أو بعده
- عند إجراء فحص دم أو بول لسبب آخر، حدد السبب:.....
- ظروف أخرى، حدده:.....
28. ما نوع مرض السكري لديك؟ النوع الثاني النوع الأول أخرى، اذكر التفاصيل..... أنا لا أعرف
29. ما هو العلاج الذي تستخدمه حالياً لمرض السكر؟ أدوية مخفضة للسكر انسولين أدوية مخفضة للسكر + انسولين
30. ما مقدار التزامك بالعلاج؟ ملتزم جداً ملتزم إلى حد ما ملتزم قليلاً غير ملتزم
31. في آخر 3 شهور ما هي نتائج آخر فحوصات دم لديك؟ (إذا لم تقم بتحليل فترك الخانة فرغة)

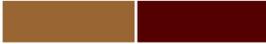
Taux glycémie à jeun (GAJ)g/L	نسبة السكر في الدم وأنت صائم
Taux glycémie post-prandiale (apres repas) (GPP)g/L	نسبة السكر في الدم بعد ساعتين من الافطار
hemoglobine glyquée (HbA1C)g/L	الهيموجلوبين السكري أو السكر التراكمي
Le taux de triglycérides dans le sang (TG)g/L	نسبة الشحوم الثلاثية في الدم
Taux de cholestérol dans le sang (CHOL)g/L	نسبة الكوليسترول في الدم
Taux de bon cholestérol dans le sang (cholestérol HDL)g/L	نسبة الكوليسترول الجيد في الدم
Taux de mauvais cholestérol (cholestérol LDL)g/L	نسبة الكوليسترول السيء في الدم
Taux de l'acide urique (AU)g/L	نسبة حمض اليوريك
Taux de créatine dans le sangg/L	نسبة كرياتين في الدم

32. هل لديك أمراض مزمنة أخرى أو مضاعفات متعلقة بمرض السكري، يمكن اختيار أكثر من إجابة واحدة؟

- أمراض شرايين القلب و الاوعية الدموية
- قصور و اعتلال في وظائف الكلى
- التهابات و مضاعفات في العين
- ارتفاع في ضغط الدم
- جلطات دماغية
- التهاب الأعصاب الطرفية و القدم السكرية
- مرض عصبي
- مضاعفات اخرى أذكرها :
- لا يوجد مضاعفات

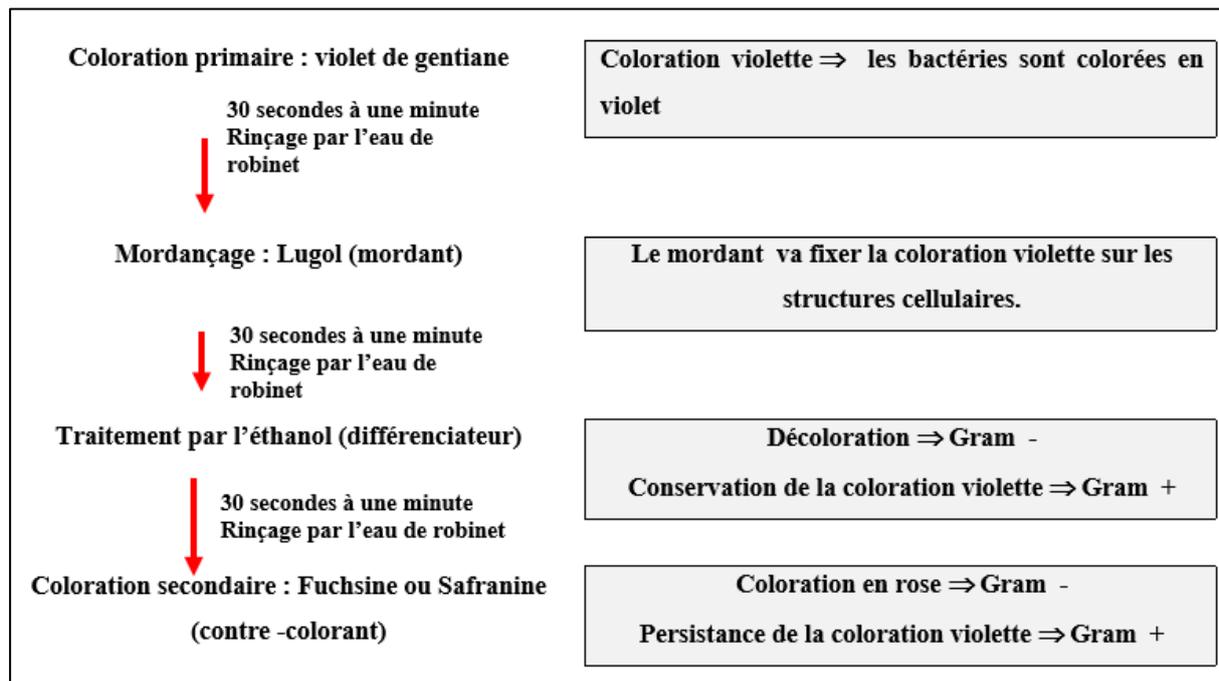
انتهى الاستبيان، نشكرك على تعاونك الثمين!

Annexe e : Caractères organoleptiques des selles

Consistance (échelle de Bristol)	 Forme de saucisse  Morceaux irréguliers	 Petites boules de selles dures  Forme de saucisse grumeleux  Saucisse + craquelures à la surface	 Mousseux  Liquide
	Semi- solide (pas de constipation ou diarrhée)	Solide solides (cas de constipation)	Pâteuse ou liquide (cas de diarrhée)
Couleur			
	Normal : brune	Sombre (putréfaction) : brune foncée ou noire	Claire (absence de la bille) : jaune ou blanche
Résidus alimentaire	(+) Fibres musculaires mal digérées graisses neutres cellulose digestible amidon 		
	Présence		Absence
Macroparasites			
Éléments surajoutés	Mucus (glaires intestinales)	Sang	Autres

Source: Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time, Lewis SJ, Heaton KW, Scand J Gastroenterol, 1997 Sep;32(9):920--4.

Annexe f : Technique de coloration de Gram.



Annexe g : Composition des milieux gélosés de dénombrement pour 1000 ml de l'eau distillée.

Gélose	Incubation	Comptage	Composants	Mesures
PCA (Plate Count Agar)	48-72 h à 37°C	10-300 colonies.	Peptone de caséine	5 g
			Extrait de levure	2,50 g
			Glucose	1 g
			Agar	15 g
			pH	7,0 ± 0,2
OGA (Oxytetracycline-Glucose-Yeast Extract Agar)	48-72 h à 37°C	10 - 100 colonies.	Extrait de levure	5 g
			Glucose	20 g
			Oxytétracyclique	0,1 g
MRS (Man, Rogosa et Sharpe)	48-72 h à 37°C	< 300 colonies	Peptone	10 g
			Extraits de viande	10 g
			Extrait de levure	5 g
			Glucose	20 g
			Tween 80 (sorbitannemonoléate)	01 g
			Hydrogéo-orthophosphate dipotassique	02 g
			Acétate de sodium, trihydraté	02 g
			Citrate d'ammoniaque	02 g
			Sulfate de magnésium heptahydraté	0,2 g
			Sulfate de manganèse tétrahydraté	0,05 g
			Agar-agar	15 g
			pH	6,5
			VRBL (Violet-Red-Bile-Lactose)	24 h ± 2 h à 37°C
Extrait de levure	3 g			
Chlorure de sodium	5 g			
Sels biliaires	1,5 g			
Glucose	10 g			
Rouge neutre	30 mg			
Cristal violet	2 mg			
Agar	12 g			
pH	7,4 ± 0,2			
Sulfite de sodium	2,50			

			Glucose	2,00
			Citrate ferrique ammoniacal	0,50
			Amidon soluble	2,00
			Agar	11,00

Annexe h : Dénombrement des bactéries.

Cas 01 : une seule boîte

– Règle : Une boîte exploitable est une boîte qui contient de 15 à 300 colonies.

– Formule : $N = \frac{\text{Nombre d'UFC dans la boîte (UFC/mL)}}{V \text{ d'inoculum déposé}} \times \text{Facteur de dilution}$

– Exemple :

Facteur de dilution	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	Calcul
Nombre des colonies UFC. mL ⁻¹	400	333	33	4	$N = \frac{33 \text{ (UFC. mL}^{-1}\text{)}}{0,1 \text{ mL}} \times 10^4$ $= 3,310^6 \text{ UFC. mL}^{-1}$
Boîtes exploitables (15 à 300 colonies)	Non	Non	Oui	Non	

Cas 02 : deux boîtes

– Règle : Le nombre de microorganismes par ml d'échantillon est calculé à partir des boîtes retenues au niveau de deux dilutions successives.

– Formule :

$$N = \frac{\text{somme des nombre d'UFC dans les boîte (UFC/mL)}}{1,1 \times V \text{ d'inoculum déposé}} \times \text{Facteur de dilution (le moins fort)}$$

– Les résultats sont exprimés par le nombre d'unité formant une Colonie (UFC) (Colony Forming Unit) par ml ou par gramme présentes dans l'échantillon.

– Exemple :

Facteur de dilution	10 ²	10 ³	10 ⁴	Calcul
Nombre des colonies (UFC. mL ⁻¹)	291	28	3	$N = \frac{291 + 28 \text{ (UFC. mL}^{-1}\text{)}}{1,1 \times 0,1 \text{ mL}} \times 10^3$ $= 2,910^8 \text{ UFC. mL}^{-1}$
Boîtes exploitables (15 à 300 colonies)	Non	Oui	Non	

Annexe i : Composition des milieux gélosés d'identification bactérienne pour 1000 ml de l'eau distillée.

Gélose	Composants	Mesures (g)
Viande de foie	Peptone viande-foie	30,00
	Sulfite de sodium	2,50
	Glucose	2,00
	Citrate ferrique ammoniacal	0,50
	Amidon soluble	2,00
	Agar	11,00
Chapman (mannitol salt agar)	Peptone	10,00
	Extrait de viande de bœuf	1,00
	Chlorure de sodium	75,00
	Mannitol	10,00
	Rouge de phénol	0,03
	Agar	15,00
TSI (<i>Triple Sugar Iron</i>)	Extrait autolytique de levure	3,00
	Extrait de viande	3,00
	Peptone	20,00
	Chlorure de sodium	5,00
	Lactose	10,00
	Saccharose	10,00
	Glucose	1,00
	Thiosulfate de sodium	0,30
	Citrate de fer (III)	0,30
	Rouge de phénol	0,02
	Agar agar bactériologique	9,00
Citrate de sodium	Citrate de sodium	1,00
	Chlorure de sodium	5,00
	Sulfate de magnésium	0,20
	Phosphate mono-ammonique	1,00
	Phosphate dipotassique	1,00
	Bleu de bromothymol	0,08
	Agar	15,00
Mannitol-Mobilité-Nitrate	Peptone de caséine	10,00
	Mannitol	7,50
	Nitrate de potassium	1,00
	Rouge de phénol	0,04
	Agar	3,50

Annexe j : Composition des solutions utilisées.

Solution	Composition	Mesures
200 ml de Violet de Gentiane	Cristal violet	2 g
	Phénol	4 g
	Ethanol (90°GL)	20 ml
	Eau distillée	200 ml
100 ml de Lugol 5% (solution iodo-iodurée)	Iode métalloïdique	05 g
	Iodure de potassium	10 g
	Eau distillée	100 ml
200 ml de Fuchsine	Fuchsine basique	2 g
	Phénol	10 g
	Ethanol	20 ml
	Eau distillée	200 ml
Eau physiologique 0,9 %	Eau distillée	1000 ml
Eau oxygénée 10°	NaCl	09 g
		50 ml
liqueur de Fehling V/V	Solution A : 45 g de sulfate de cuivre (CuSO ₄) dans 1 000 ml d'eau distillée	
	Solution B : 200 g de tartrate de sodium et de potassium, KNaC ₄ H ₄ O ₆ •4H ₂ O) et 150 g d'hydroxyde de sodium (NaOH) dans 1 000 ml d'eau distillée	
Réactif de Wagner	Iodure de potassium	2 g
	Iode	1,27 g
	Eau distillée	100 ml
Réactif de Voges-Proskauer (VPI)	α Naphtol	6 g
	Alcool éthylique à 90°	100 ml
Réactif de Voges-Proskauer (VPII)	40% de potassium hydroxide dans de l'eau pure	

Annexe K : Dosage de polyphénols totaux et courbe d'étalonnage de l'acide gallique et dosage de test DPPH

Tableau. gg : Méthode de préparation de la série de dosage des polyphénols totaux.

	Blanc	Gamme d'étalonnage						
	Tube0	Tube 1	Tube 2	Tube 3	Tube 4	Tube 5	Tube 6	Tube 7
Concentration de dilution (g/l)	0	0,025	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3
Volume de dilution de l'acide gallique (µl)	100	100	100	100	100	100	100	100
Volume de solution Folin-Ciocalteu diluée dix fois (µl)	500	500	500	500	500	500	500	500
Après 2 min								
Volume de solution de bicarbonate de sodium 20% (µl)	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000	2000

Après l'incubation de 30 min à température ambiante et à l'abri de la lumière, l'absorbance à longueur d'onde 760nm est mesurée.

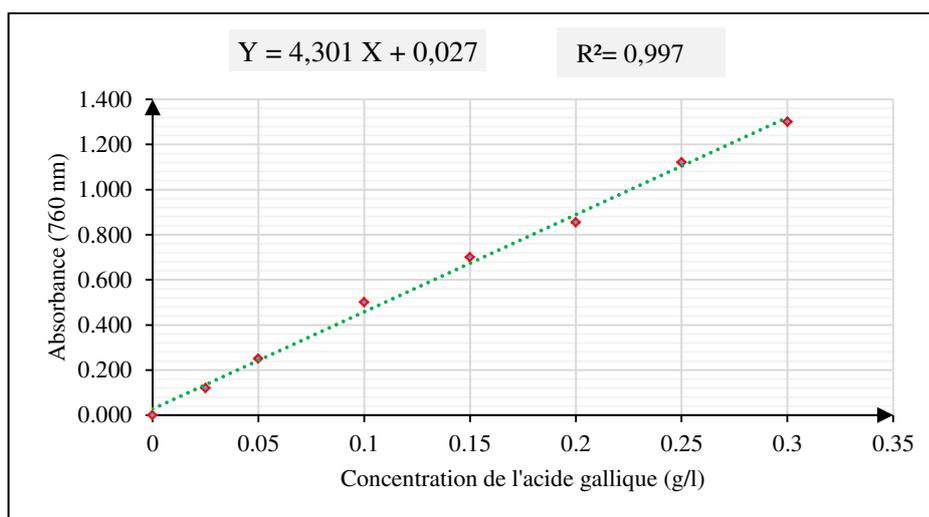


Figure. h : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

Tableau. hh : Méthode de préparation de la série de dosage de test DPPH.

Concentration (g/l)	Blanc (contrôle)	Gamme de dosage (temoins)				
Concentration de dilution (g/l)	0	0,0025	0,0050	0,010	0,015	0,020
volume de l'acide ascorbique ou de l'extrait ou éthanol (µl)	500	500	500	500	500	500
volume de solution DPPH de 0,004 g/l (µl)	500	500	500	500	500	500

Résumé

Les diabétiques ont généralement une dysbiose intestinale. Pour étudier l'impact de l'*A.arabica* sur les déséquilibres de la flore intestinale chez les diabétiques de type 2, notre recherche a débuté par une pré-enquête pour 45 diabétiques visant à établir la relation entre le DT2 et la dysbiose intestinale. Ensuite, nous avons procédé à un criblage phytochimique des extraits provenant de trois parties différentes de l'*A.arabica* (gomme, feuillettes et gousses), suivi d'une évaluation des taux de polyphénols ainsi que des activités antioxydantes et antibactériennes des extraits obtenus. L'analyse phytochimique a identifié une variété de molécules actives dans les extraits, comprenant des composés phénoliques, des tanins, des acides gras et des composés réducteurs. Cependant, dans l'extrait de la gomme, une absence de polyphénols a été notée. Dosage des polyphénols a été réalisé en utilisant la méthode de Folin-Ciocalteu, basée sur une courbe d'étalonnage de l'acide gallique. Les résultats montrent que les extraits dilués des gousses ont plus de polyphénols (6,45 mg EAG/g pour 100 g/l). En comparaison, les extraits des feuilles ont légèrement moins (5,83 mg EAG/g pour 100 g/l). L'étude de l'activité antioxydante des extraits par la méthode de DPPH a montré que les extraits phénoliques des gousses ont un pouvoir antioxydant supérieur à celui des feuilles (0,041 g/l vs. 0,011 g/l ; respectivement). Le pouvoir antioxydant de la gomme arabique (0,037 g/l) était le plus faible par rapport aux pouvoirs antioxydants des gousses, mais il était plus élevé que le pouvoir des feuilles. L'activité antibactérienne a été évaluée sur 7 souches bactériennes à l'aide de la méthode de diffusion sur disque. Les souches bactériennes étaient extrêmement sensibles aux extraits de gousses et très sensibles aux extraits de feuilles. La GA a montré une activité antibactérienne à faibles concentrations, mais cette activité était négative à des concentrations élevées (50 g/l à 100 g/l). En conclusion, nos résultats suggèrent qu'*A.arabica* pourrait favoriser la santé intestinale et potentiellement bénéficier aux patients atteints de DT2. Cependant, une compréhension plus approfondie des mécanismes précis nécessite des recherches supplémentaires pour éclairer leurs implications cliniques.

Mots-clés : Dysbiose, Diabète de type 2, Activité antioxydante, *A.arabica*.

Summary

Diabetics typically have intestinal dysbiosis. To investigate the impact of *A. arabica* on gut flora imbalances in type 2 diabetics, our research began with a pre-survey of 45 diabetics to establish the relationship between T2D and intestinal dysbiosis. Next, we conducted a phytochemical screening of extracts from three different parts of *A. arabica* (gum, leaves, and pods), followed by an assessment of polyphenol levels as well as antioxidant and antibacterial activities of the obtained extracts. Phytochemical analysis identified a variety of active molecules in the extracts, including phenolic compounds, tannins, fatty acids, and reducing compounds. However, in the gum extract, a lack of polyphenols was noted. Polyphenol quantification was performed using the Folin-Ciocalteu method, based on a standard curve of gallic acid. The results show that diluted pod extracts contain more polyphenols (6.45 mg GAE/g per 100 g/l). In comparison, leaf extracts have slightly less (5.83 mg GAE/g per 100 g/l). The assessment of antioxidant activity of the extracts using the DPPH method revealed that phenolic pod extracts have higher antioxidant power compared to leaf extracts (0.041 g/l vs. 0.011 g/l; respectively). The antioxidant power of arabic gum (0.037 g/l) was the lowest compared to the antioxidant powers of pods but was greater than the powers of leaves. Antibacterial activity was evaluated against 7 bacterial strains using the disk diffusion method. Bacterial strains were highly sensitive to pod extracts and very sensitive to leaf extracts. Arabic gum showed antibacterial activity at low concentrations, but this activity was negative at high concentrations (50 g/l to 100 g/l). In conclusion, our findings suggest that *A. arabica* may promote intestinal health and potentially benefit patients with T2D. However, a more thorough understanding of the precise mechanisms requires further research to elucidate their clinical implications.

Keywords: Dysbiosis, Type 2 Diabetes, antioxidant activity, *A. arabica*.

ملخص

عادةً ما يعاني مرضى السكري من اضطرابات في التوازن البكتيري للأمعاء. لدراسة تأثير نبات *A. arabica* على اضطرابات في التوازن البكتيري للأمعاء في مرضى السكري من النوع 2، بدأ بحثنا بإجراء مسح أولي لـ 45 مريضاً بالسكري بهدف تأسيس العلاقة بين T2D وانخراط الأمعاء. بعد ذلك، قمنا بفحص فيتوكيميائي لاستخراجات من ثلاثة أجزاء مختلفة من نبات *A. arabica* (الصبغ والأوراق والقرون)، تلاها تقدير مستويات البوليفينول وكذلك الأنشطة المضادة للأكسدة والمضادة للبكتيريا للاستخراجات المحصلة. أظهر التحليل الفيتوكيميائي وجود مجموعة متنوعة من الجزيئات النشطة في الاستخراجات، بما في ذلك مركبات فينولية وتانينات وأحماض دهنية ومركبات تخفض الأكسدة. ومع ذلك، لوحظ نقص البوليفينولات في استخراج الصبغ. تم إجراء تقدير البوليفينولات باستخدام طريقة فولين-سيوكالتيو، استناداً إلى منحنى معايرة حمض الجاليك. تشير النتائج إلى أن استخراجات القرون المخففة تحتوي على مزيد من البوليفينولات (6.45 ملغ EAG/غم لكل 100 غم/لتر). بالمقارنة، تحتوي استخراجات الأوراق على كمية أقل قليلاً (5.83 ملغ EAG/غم لكل 100 غم/لتر). كما كشفت تقدير النشاط المضاد للأكسدة باستخدام طريقة DPPH أن استخراجات القرون الفينولية تمتلك قوة مضادة للأكسدة أعلى مقارنة بالأوراق (0.041 جرام/لتر مقابل 0.011 جرام/لتر على التوالي). كانت القوة المضادة للأكسدة للصبغ العربي (0.037 جرام/لتر) أقل قوة مقارنة بقوة مضادات الأكسدة للقرون، ولكنها كانت أعلى من قوى مضادات الأكسدة في الأوراق. تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا ضد 7 سلالات بكتيرية باستخدام طريقة الانتشار على الأقراص. كانت السلالات البكتيرية حساسة للغاية لاستخراجات القرون وحساسة جداً لاستخراجات الأوراق. أظهر الصبغ العربي نشاطاً مضاداً للبكتيريا عند تراكيز منخفضة، ولكن هذا النشاط كان سلبياً عند تراكيز عالية (من 50 جرام/لتر إلى 100 جرام/لتر). في الختام، تشير نتائجنا إلى أن *A. arabica* قد تعزز صحة الأمعاء وتكون مفيدة بالإمكان لمرضى T2D. ومع ذلك، يتطلب فهم أعمق للآليات الدقيقة مزيداً من الأبحاث لتوضيح تداعياتها السريرية.

الكلمات الرئيسية: اضطرابات التوازن البكتيري، مرض السكري من النوع 2، النشاط المضاد للأكسدة، *A. arabica*.