



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique Et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري  
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biochimie et Biologie  
Cellulaire et Moléculaire

قسم : الكيمياء الحيوية و البيولوجيا  
الخلوية و الجزيئية

### Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques / Biotechnologies / Écologie et Environnement

Spécialité : Biochimie Appliquée

N° d'ordre :  
N° de série :

Intitulé :

---

## Évaluation de l'effet potentiel prébiotique de l'espèce *Ambrosia maritima* dans un contexte de dysbiose intestinale liée au cancer colorectal : Étude Bibliographique et expérimentale

---

Présenté par : Melle. Kerboua Ferial

Le :26/06/2024

Melle. Milat Chahinez

Jury d'évaluation :

Présidente: Dr. KHELALFA khaoula (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : Dr. RAMLI Iman (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinateuse : Dr. MOUSSAOUI Samira (MCB- Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire  
2024 - 2025

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالَ اللَّهُ تَعَالَى

"وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ<sup>٢٣</sup>  
الْعَالَمِينَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

## **Dédicace**

### À ma mère **chelghoum Ilhem**

La lumière de ma vie, celle dont l'amour, les prières et les sacrifices m'ont porté jusqu'ici. Ton sourire, ton courage et ta tendresse ont guidé chacun de mes pas. Je te dédie ce travail avec tout mon cœur, car sans toi, rien n'aurait été possible.

### À mon père **Kerboua Riad**

Mon premier repère, celui qui m'a appris la force, la patience et la dignité. Ton soutien constant, ta confiance en moi et tes précieux conseils ont été ma force dans les moments les plus difficiles.

À vous deux,

Ce modeste travail est le reflet de tout ce que vous m'avez donné. Qu'il soit un témoignage de mon amour, de mon respect et de ma profonde gratitude.

À moi-même **Ferial**, je tiens à exprimer toute ma gratitude pour la force, la patience et la persévérance dont j'ai su faire preuve tout au long de ce parcours. Je me remercie d'avoir cru en mes capacités, d'avoir affronté les difficultés sans jamais perdre espoir, et d'avoir toujours avancé avec courage et détermination. Merci à moi d'être resté fidèle à mes valeurs, à mes rêves et à ce que je suis au plus profond de moi.

À mes frères Mehdi et Mohamed Islam et ma sœur Amina, je tiens à vous remercier du fond du cœur pour votre présence précieuse, vos encouragements et votre bienveillance qui m'ont accompagné tout au long de ce parcours. Votre amour et votre soutien ont été une force sur laquelle j'ai toujours pu compter. Ce succès est le reflet de ce lien unique qui nous unit.

À mes chers amis, **Aya, Minna, Chahinez, Hadil** et **Manar** dont l'amitié précieuse et la complicité ont l'apporté bonheur, la force et la richesse à ma vie

À toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

**Kerboua Ferial**

## **Dédicace**

À l'homme,

Mon précieuse offrande de Dieu, à celui dont le cœur se serre à la moindre de mes peines, à celui qui ne connaît pas le mot "non" quand il s'agit de moi, à celui qui, dans le silence de ses gestes, a toujours veillé sur mon bonheur comme on veille sur un trésor.

À toi, mon cher papa **Milat Zoheir**, je dois bien plus que ma réussite : je te dois la paix, la force, et l'élan. Reçois tout mon amour, mon admiration, et mon respect le plus profond.

À la femme au cœur immense,

À ma douce maman **Bouchemma Fairouz**, qui a tout supporté sans jamais se plaindre, qui a transformé chaque douleur en tendresse, chaque silence en prière, chaque instant en lumière pour m'offrir une vie sereine et heureuse.

À toi, maman, source inépuisable d'amour, de courage et de sacrifices silencieux. Que Dieu te comble de Sa paix et de Ses bénédictions.

À moi-même, **Chahi...**

À celle qui a fait preuve de courage quand il fallait tenir bon, qui a cru en elle malgré les doutes et les silences. Je dédie ce travail à ma force tranquille, à ma foi profonde, et à ce feu intérieur qui ne s'est jamais éteint.

Que ce chemin ne soit que le début de tout ce que je mérite.

À mes chères sœurs,

**Rayen, Loudji, Meriem, Bayssen** Merci d'avoir partagé ma joie, veillé sur moi avec tendresse, et enveloppé mon chemin de votre amour profond. Je vous remercie du fond du cœur pour votre délicatesse à devancer mes envies, et pour cette générosité avec laquelle vous avez toujours su combler mes attentes.

À mes amies de cœur,

**Lina, Sirin, Nihed, Nardjess, Nani, Lina, Djihene, Romaissa, Soundous, Ferial, Hadeel, Manar, Mina, Amina, et Sara** Vous qui avez su me comprendre sans mots, et partager avec moi les hauts comme les bas, les larmes comme les éclats de rire. À vous, mes précieuses, qui avez été mon refuge, mon soutien, et ce souffle doux qui adoucissait mes tempêtes intérieures. Merci d'avoir été là, dans mes silences et mes débordements, dans mes humeurs changeantes et mes recommencements.

Avec vous, même les jours sombres retrouvent leur lumière.

À tous les membres de ma chère famille et à toutes les âmes bienveillantes qui ont, par leur soutien rendu possible l'accomplissement de ce travail.

Que ce modeste effort soit l'écho de tout l'amour que je vous porte.

***Milat Chahinez***

## ***Remerciement***

Avant tout, je remercie ***ALLAH***, le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la Santé, la force, le courage et la patience pour réaliser ce travail.

On tient à exprimer notre plus cher et vif remerciement à notre encadrante et directrice de notre mémoire de master ***Dr. RAMALI Iman***, qui nous a toujours apporté son soutien tout au long de notre parcours de recherche.

Nous la remercions pour sa confiance sans faille, pour ses encouragements constants dans les moments difficiles comme dans les plus favorables, et pour avoir toujours cru en nous. Elle ne fait aucun doute que ce soutien a été d'une grande importance. Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements aux membres du jury, ***Dr MOUSSAOUI. S, Dr KHELALFA. KH***, pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'évaluer ce travail.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à l'ensemble de nos enseignants pour la qualité de leur encadrement, leur disponibilité et les précieuses connaissances qu'ils ont su nous transmettre au cours de notre formation.

Enfin, nous adressons nos remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce travail.

## ***Liste des abréviations***

- AM.** *Ambrosia Maritima*
- ABTS.** Acide 2,2' - azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique
- APC.** Cellules présentatrices d'antigènes
- BHA** Butyl HydroxyAnisole
- BHT.** Butyl Hydroxy Toluène
- CD.** Cellules dendritiques
- CCR.** Cancer colorectal
- DPPH.** 2,2-Dephényle-1-picrylhydrazyl
- EC50.** La concentration efficace médiane (Half maximal effective concentration)
- HCl.** Acide chlorhydriqu
- IL-17.** Interleukine 17
- IKI.** iodure de potassium iodé
- IC50.** Concentration Inhibitrice à 50 %
- LDH.** Lactate déshydrogénase
- MICI.** Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- NK.** cellules tueuses naturelles (natural killer cells)
- NFS.** Numération formule sanguine
- TNF.** Facteur de nécrose tumorale
- PAF.** Polypose adénomateuse familiale
- ACE.** Antigène carcinoembryonnaire

## ***Table des matières***

Dédicace .....	2
Remerciement .....	4
Introduction .....	1
Chapitre I <u>Microbiote Et Cancer Colorectal</u> .....	
I.1 Anatomie des intestins.....	3
I.2 Microbiote .....	3
I.3 Microbiote humain .....	4
□.3.1 Microbiote intestinal.....	4
□.3.2 Diversité et composition.....	4
□.3.3 Fonctions du microbiote intestinal .....	5
I.4 Probiotiques.....	5
I.5 Prébiotiques.....	5
I.6 Dysbiose .....	6
□.6.1 Maladies liées aux dysbiose du microbiote intestinal .....	6
□.6.2 Cancer colorectal .....	7
□.6.2.1 Etiologie .....	7
□.6.2.2 Maladies héréditaires Liées au développement du CCR .....	8
□.6.2.3 Epidémiologie .....	8
□.6.2.4 Pathophysiologie.....	9
□.6.2.5 Manifestations cliniques du cancer colorectal .....	10
□.6.2.6 Rôle du microbiote et du mycobiome dans le cancer colorectal .....	10
I.7 Diagnostic .....	12
□.7.1 Interrogatoire et examen clinique .....	12
□.7.2 Examens complémentaires .....	12
I.8 Traitement .....	13
□.8.1 Chirurgie.....	13
□.8.2 Chimiothérapie .....	13
□.8.3 Radiothérapie.....	13
I.9 Immunothérapie : Traitement par les anticorps monoclonaux .....	14
Chapitre II <u>Phytothérapies, Molécules Bioactives, Et Plantes Etudiées</u> .....	15
II.1 Phytothérapie.....	14
II.2 Composés bioactifs et métabolites secondaires des plantes médicinales.....	14
□.2.1 Composés phénoliques et leurs propriétés biologiques.....	15

□.2.1.1 Acides phénoliques .....	16
□.2.1.2 Flavonoïdes.....	16
II.3 Plante étudiée .....	16
□.3.1 <i>Ambrosia maritima L</i> .....	16
□.3.2 Classification .....	17
□.3.3 Constituants chimiques principaux.....	18
□.3.4 Principaux métabolites secondaires et effet modulateur microbien d' <i>A. maritima</i> ....	18
Matériel Et Méthodes .....	15
III.4 Matériel .....	20
□.4.1 Matériel chimique et équipement .....	20
□.4.2 Collecte du matériel végétal .....	20
□.4.3 Souches bactériennes.....	20
III.5 Méthodes .....	21
□.5.1 Extraction à basse température des composés phénoliques (LTE) .....	21
□.5.2 Activités biologiques .....	21
□.5.2.1 Evaluation de l'activité antibactérienne.....	21
□.5.2.2 Effet modulateur de <i>A. maritima</i> sur les souches probiotiques de <i>Lactobacillus. sp</i> .....	22
□.5.2.3 Evaluation de l'activité antioxydante.....	24
□.5.2.4 Analyse statistique .....	26
□.5.2.5 Méthodologie de l'étude bibliographique .....	26
Résultats Et Discussion .....	28
IV.6 Résultat.....	29
□.6.1 Effet modulateur de <i>A. maritima</i> sur les souches probiotiques de <i>Lactobacillus. sp</i> .	29
□.6.2 Activité antioxydante.....	31
□.6.3 Activité antibactérienne .....	31
IV.7 Discussion .....	32
Conclusion et perspectives .....	39
Références .....	
Annexes .....	
Résumé.....	

## *Listes des figures*

<b>Figure 01.</b> Les différentes parties du gros intestin .....	3
<b>Figure 02.</b> Facteurs de risque du cancer colorectal. ....	8
<b>Figure 03.</b> Le nombre de nouveaux cas de CCR dans les 10 pays ayant enregistré le plus grand nombre de cas incidents en 2020 et les projections pour2040. ....	9
<b>Figure 04.</b> les rôles du microbiome et du mycobiome Dans le (CCR).....	11
<b>Figure 05.</b> différents groupes des phénols. ....	15
<b>Figure 06.</b> <i>Ambrosia maritima L</i> .....	17
<b>Figure 07.</b> Lactones sesquiterpéniques de type pseudoguaianolide identifiées dans <i>Ambrosia maritima</i> L. : (a) Ambrosine, (b) Damsine, (c) Acide damsique, (d) Néoambrosine et (e) Hyménine. ....	18
<b>Figure 08.</b> Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de défusion en disque ....	22
<b>Figure 09.</b> Inoculum bactérienne de la souche Lactobacilles .....	24
<b>Figure 10.</b> Evaluation comparative de l'activité antioxydante par la méthode de DPPH et ABTS.....	24
<b>Figure 11.</b> Mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) avec L'antioxydant .....	25
<b>Figure 12.</b> Effet modulateur de l'éxtrait (AM) sur la bactérie <i>L.acidophilus</i> . ....	29
<b>Figure 13.</b> Effets modulateur de l 'éxtrait de (AM) sur la bactérie <i>L.gasseri</i> . ....	30

## ***Liste des tableaux***

<b>Tableau 01.</b> Pathologies liées au déséquilibre du microbiote intestinal .....	6
<b>Tableau 02.</b> "Classification systématique d' <i>A. maritima</i> ( <i>Ambrosia maritima</i> , EPPO)". .....	17
<b>Tableau 03.</b> Un aperçu de l'effet modulateur de la croissance bactérienne des métabolites secondaires identifiés chez <i>A. maritima</i> .....	18
<b>Tableau 04.</b> L'ensemble du matériel et équipement utilisé .....	20
<b>Tableau 05.</b> Différentes souches bactériennes utilisées dans l'activité antibactérienne .....	20
<b>Tableau 06.</b> Variation de la croissance bactérienne relative (%) de <i>L. acidophilus</i> en fonction du temps .....	29
<b>Tableau 07.</b> Variation de la croissance bactérienne relative (%) de <i>L. gasseri</i> en fonction du temps .....	30
<b>Tableau 08.</b> L'activité antioxydante de <i>A. maritima</i> .....	31
<b>Tableau 09.</b> L'activité antibactérienne de <i>A. maritima</i> .....	32

# *Introduction*

## Introduction

---

Le microbiote intestinal, considéré comme un organe fonctionnel à part entière, constitue un déterminant majeur de l'homéostasie de l'hôte et intervient dans la physiopathologie de nombreuses affections. Majoritairement localisé au niveau du colon, cet écosystème microbien est composé essentiellement de bactéries, mais comprend également des virus, des protozoaires et des champignons (le mycobiote). Il représente un système microbien intégré, interagissant étroitement avec les cellules épithéliales à la fermentation des substrats alimentaires non digestibles, à la production de métabolites bioactifs (notamment les acides gras à chaîne courte, vitamines, polyamines), la régulation des voies immunitaires innées et adaptatives, et au maintien de l'intégrité de la barrière intestinale (**Rowland et al., 2018; Sender et al., 2016; Thursby et Juge, 2017**). Par ses interactions avec l'axe intestin-cerveau et le système immunoendocrinien, il influence également des fonctions systémiques essentielles (**Cryan et al., 2019**).

Un déséquilibre du microbiote, désigné par le terme de dysbiose intestinale, est aujourd'hui reconnu comme un facteur clé dans la pathogenèse de diverses affections chroniques ; maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), maladies auto-immunes, des syndromes métaboliques, et oncologiques. Parmi ces pathologies, le cancer colorectal (CCR) se distingue tant par sa prévalence que par la complexité de sa physiopathologie (**Sung et al., 2021**).

Le CCR, troisième cancer le plus diagnostiqué au niveau mondial et deuxième cause de décès par cancer (**Sung et al., 2021**) résulte d'un processus multiforme impliquant des facteurs génétiques, environnementaux, nutritionnels, et récemment microbiotiques. En effet, de multiples études ont démontré le rôle délétère de certains microorganismes pro-tumorigènes tels que *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis* entérotoxigène, ou encore *Escherichia coli* producteur de colibactine, dans l'initiation et la progression tumorale. Ces bactéries favorisent l'inflammation de bas grade, altèrent la signalisation cellulaire. Endommagent l'ADN, inhibent l'apoptose et modulent négativement la réponse immunitaire antitumorale (**Kostic et al., 2013; Louis et al., 2014**). À l'inverse, des bactéries commensales telles que *Faecalibacterium prausnitzii* ou *Akkermansia muciniphila*, reconnues pour leurs effets anti-inflammatoires. Sont souvent appauvries dans les cas de CCR (**Miquel et al., 2013**).

Cette nouvelle compréhension ouvre la voie à des stratégies de modulation ciblée du microbiote intestinal à visée thérapeutique. Pour la prévention du CCR. Cette modulation peut être obtenue via des interventions nutritionnelles (probiotique, prébiotique, et des composés bioactifs d'origine végétale, visant à restaurer l'eubiose intestinale, à renforcer la réponse immunitaire

## Introduction

---

antitumorale et limiter les effets nocifs des agents pathogènes intestinaux (**Zitvogel et al., 2015**). Parmi ces approches, la phytothérapie, en tant que discipline fondée sur l'utilisation thérapeutique des plantes médicinales, suscite un intérêt croissant dans le domaine de l'oncobiologie. Elle est riches en métabolites secondaires ; flavonoïdes, polyphénols, alcaloïdes, terpènes aux propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires, immunomodulatrices et cytotoxique ciblées (**Sánchez-Tapia et al., 2019**).

Dans cette optique, *Ambrosia maritima L*, une espèce halophyte de la famille des astéracées, présente un intérêt particulier en raison de sa richesse en lactones sesquiterpéniques, flavonoïdes, et autres composés bioactifs. Traditionnellement utilisée pour ses effets antispasmodiques et anti-inflammatoires, elle pourrait agir sur le microbiote intestinal en modulant les populations microbiennes impliqué dans la tumorigènes colique (**Redouan et al., 2020**).

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié le potentiel d'*Ambrosia maritima* à moduler la composition du microbiote intestinal dans un contexte de pathologies associées à la dysbiose notamment le CCR, en analysant ses propriétés antioxydantes, son activité antibactérienne ainsi que l'évolution de son activité prébiotique.

# Partie Bibliographique

# *Chapitre I*

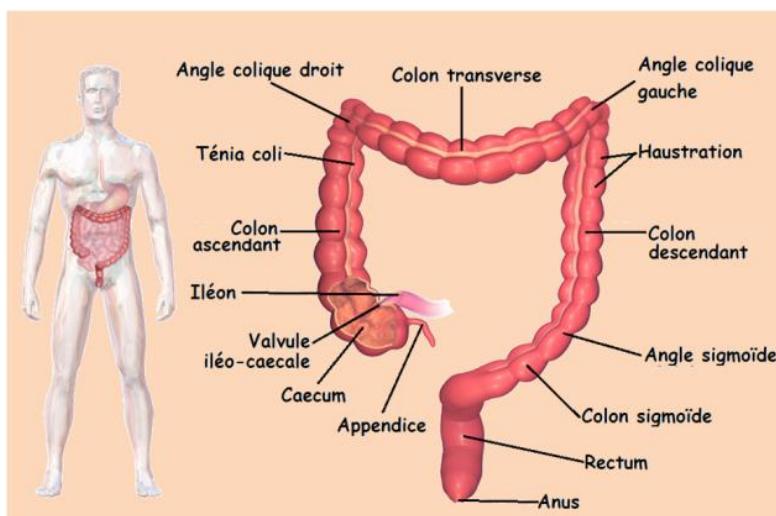
## *Microbiote Et Cancer Colorectal*

## I.1 Anatomie des intestins

Le système digestif est segmenté en une partie supérieure, s'étendant de la bouche à l'estomac, et une partie inférieure, regroupant l'intestin grêle et le gros intestin :

- **Colon**

Le côlon représente la partie centrale du gros intestin, s'étendant du cæcum jusqu'au rectum. Il est généralement subdivisé en quatre segments distincts : le côlon ascendant, le côlon transverse, le côlon descendant et le côlon sigmoïde (**Azzouz et Sharma, 2023**).



**Figure 01.** Les différentes parties du gros intestin (unisciel,2014)

- **Rectum**

Le rectum représente la portion terminale du gros intestin. D'une longueur d'environ 15 centimètres, il assure la continuité entre le côlon sigmoïde et le canal anal (**fig.01**), ce dernier s'ouvrant vers l'extérieur par l'anus. (**Arhan et al.,1979; Kalmogho Delwindé Eustac, 2000**).

## I.2 Microbiote

L'intestin humain héberge une communauté microbienne extrêmement diversifiée, comprenant plusieurs milliers de milliards de micro-organismes, collectivement appelés microbiote (**Tomasello et al., 2016**). Ce terme désigne l'ensemble des micro-organismes présents dans un environnement spécifique, incluant les bactéries, les champignons, les virus, les archées et les protozoaires (**Sekirov et al., 2010**). Le matériel génétique global du microbiote, connu sous le nom **de microbiome**, est environ 100 fois plus important que le génome humain (**Tomasello et al., 2016**).

### I.3 Microbiote humain

Il existe plusieurs types de microbiotes dont la composition varie en fonction de la localisation dans l'organisme. Les principaux sont :

- Le microbiote intestinal (**Kho et Lal, 2018**).
- Le microbiote vaginal (chez la femme) (**Greenbaum et al., 2019**).
- Le microbiote cutané (**Bay et al., 2020**).
- Le microbiote oropharyngé (incluant le microbiote buccal).
- Le microbiote pulmonaire (**Budden et al., 2017**).
- Le microbiote urinaire (**Neugent et al., 2020**).

#### I.3.1 Microbiote intestinal

Le microbiote intestinal distal désigne la totalité des micro-organismes qui se trouvent dans le colon. Il s'agit d'un écosystème complexe qui se compose principalement de bactéries, mais également d'archées, d'eucaryotes et de virus dans une moindre mesure. Dans cet écosystème, on estime qu'il y a environ  $10^{14}$  cellules bactériennes et que le nombre de gènes microbiens uniques s'élève à près de 3,3 millions (**Qin et al., 2010**), ce qui représente jusqu'à 150 fois le nombre de gènes responsables de la production des protéines dans le génome humain (20 à 25 milliers) (**IHGSC, 2004**). Cette population microbienne essentielle cohabite en symbiose avec son hôte, s'alimentant de matières végétales et animales dérivant de notre régime alimentaire, ainsi que de substrats endogènes (mucines) spécifiques à l'hôte.

#### I.3.2 Diversité et composition

Le microbiote intestinal est un ensemble dynamique dont la composition peut varier considérablement dans le temps (**Costello et al., 2009**), en fonction des conditions physiopathologiques et/ou des modifications de l'alimentation (**Koropatkin et al., 2012**). Plusieurs études indiquent que sur les 50 phylums bactériens identifiés, quatre se distinguent par leur prévalence et leur ubiquité dans le microbiote intestinal distal :

- *Firmicutes* ; principalement les genres *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio* et *Faecalibacterium*.
- *Bacteroidetes* ; principalement *Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas*.
- *Actinobacteria* (*Bifidobacteria*).
- *Proteobacteria* (*Escherichia*).

Bien que ces phylums majeurs soient presque omniprésents dans le microbiote, leur proportion peut varier grandement d'un individu à l'autre (**Yang et al., 2022**).

### I.3.3 Fonctions du microbiote intestinal

La fonction primordiale des bactéries intestinales est de décomposer les substrats non assimilés par l'hôte. Ce processus métabolique peut répondre à environ 10% des besoins énergétiques de l'être humain (McNeil, 1984). On a également relié le microbiote intestinal à d'autres fonctions bénéfiques pour l'organisme, telles que le développement et la maturation du système immunitaire (Cerf-Bensussan et al, 2010; Conroy et al., 2009; Korneychuk, 2014), ainsi que la défense contre les micro-organismes nuisibles (Guarner et Malagelada, 2003).

Le microbiote intestinal s'est également révélé être un régulateur essentiel de la communication entre l'intestin et le cerveau. Le microbiote intestinal a un impact sur la nutrition en modulant la fonction cérébrale de diverses façons, y compris par sa participation à la synthèse de neuromodulateurs comme la sérotonine, dont le rôle est crucial dans l'ajustement de la fonction gastro-intestinale. En outre, il joue un rôle dans la connexion intestin-cerveau en régulant les hormones de l'intestin, comme le peptide YY et le GLP-1, qui sont libérées par les cellules entéroendocrines.

### I.4 Probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité appropriée, apportent des bienfaits pour la santé (Francisco et al., 2017). Cela peut donc impliquer des bactéries ou des levures vivantes non pathogènes qui se trouvent naturellement dans certains aliments, tels que les produits laitiers. *Les Lactobacillus, les Streptococcus et les Lactococcus*, qui appartiennent aux bactéries lactiques, sont les plus reconnues. *Les Bifidobactéries, les Bacillus, Escherichia coli et Saccharomyces cerevisiae* occupent une position particulière dans la classification des probiotiques étant donné qu'elles représentent les principales souches employées en thérapie (Malbos, 2021).

### I.5 Prébiotiques

Les prébiotiques sont des composés qui sont fermentés de manière sélective et qui provoquent des modifications précises dans la composition et/ou la fonction du microbiote intestinal, entraînant ainsi un impact positif sur la santé de l'hôte (Francisco et al., 2017). Ils ne se réfèrent pas à des microorganismes, contrairement aux probiotiques, mais plutôt à des substances qui favorisent la croissance et l'activité de certaines espèces microbiennes. Parmi les plus célèbres, on retrouve l'oligofructose, l'inuline, les galacto-oligosaccharides, la lactulose et les oligosaccharides présents dans le lait maternel (Malbos, 2021).

## I.6 Dysbiose

Le dysbiose est souvent défini comme une réduction de la diversité microbienne du microbiote, caractérisée par une prolifération des bactéries susceptibles à provoquer une inflammation (telles que les *Enterobacteriaceae*), associée à un déclin des bactéries considérées comme bénéfiques (les *Firmicutes* et les *Bacteroidetes*). On observe cet état de dysbiose dans diverses pathologies digestives (comme les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), les cancers colorectaux et le syndrome de l'intestin irritable (SIBO), ainsi que dans des affections extra-digestives (telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'obésité et le diabète de type II) (Enck et al., 2016; Normand et al., 2013).

### I.6.1 Maladies liées aux dysbiose du microbiote intestinal

Des études récentes suggèrent qu'une dysbiose du microbiote, caractérisée par une perturbation de sa composition ou de sa diversité, constitue un facteur clé dans l'étiopathogénie de nombreuses affections humaines parmi les qu'elle (**Tableau 01**):

**Tableau 01.** Pathologies liées au déséquilibre du microbiote intestinal (Carding et al., 2015).

Pathologies	Changement/Déséquilibre du microbiote
Maladie de Crohn	Réduction de la diversité du microbiote accompagnée d'une diminution de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> .
Rectocolite hémorragique	Réduction de la diversité du microbiote associée à une diminution de <i>Akkermansia muciniphila</i> .
Syndrome de l'intestin Irritable	Élévation des niveaux de <i>Dorea</i> et <i>Ruminococcus</i> .
La colite pseudomembraneuse	Diminution marquée de la diversité du microbiote, associée à la présence de <i>Clostridioides difficile</i> .
Cancer colorectal	Changement dans l'abondance des <i>Bactéroïdes</i> , associé à une augmentation des <i>Fusobacteria</i> .

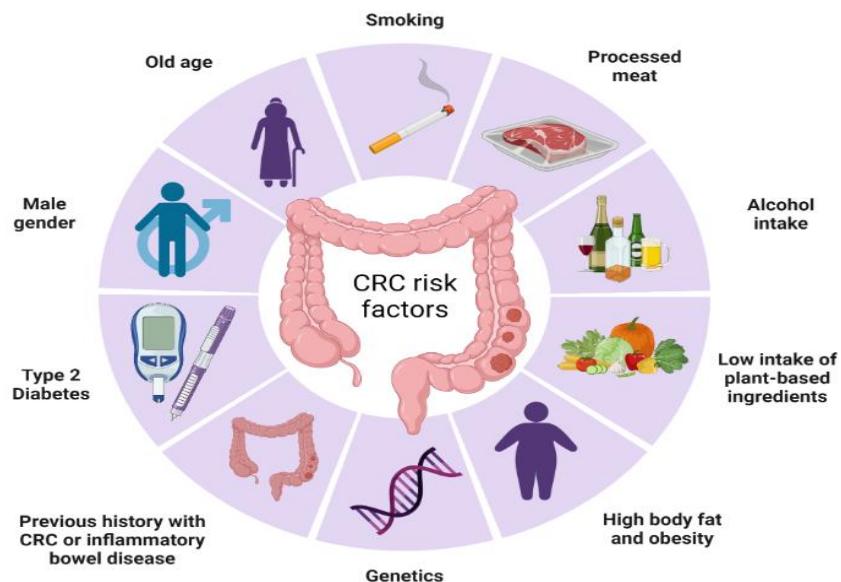
Allergie / Atopie	Modification de la diversité microbienne accompagnée de Signatures spécifiques.
Maladie cœliaque	Modification de la composition, notamment au sein de l'intestin grêle.
Obésité	Proportion spécifique entre <i>Bactéroïdes</i> et <i>Firmicutes</i> .
Diabète (Type 1, 2)	Signature microbienne spécifique

## I.6.2 Cancer colorectal

Le cancer colorectal (CCR) représente la troisième forme de cancer la plus fréquente en oncologie (**Smith et al., 2004**), avec une prévalence estimée à 13 % de l'ensemble des tumeurs malignes (**Dobre et al., 2015**). Il se développe au niveau du côlon et du rectum et se caractérise par une prolifération anormale des cellules du gros intestin, entraînant la formation de carcinomes glandulaires, principalement des adénocarcinomes (**Hill et al., 1978**).

### I.6.2.1 Etiologie

Il a été établi que le risque de (CCR) est accru chez les individus présentant des antécédents personnels ou familiaux de cancer, de polypes coliques, de maladies inflammatoires de l'intestin, de diabète sucré ou ayant subi une cholécystectomie. Par ailleurs, des facteurs liés au mode de vie jouent un rôle significatif dans l'étiologie du CCR. L'obésité, la sédentarité, le tabagisme, la consommation d'alcool, ainsi qu'une alimentation déséquilibrée caractérisée par une faible consommation de fibres, de fruits, de légumes, de calcium et de produits laitiers, et une forte consommation de viandes rouges et transformées, sont associés à une augmentation du risque. En outre, il est reconnu que le microbiome intestinal, l'âge, le sexe, l'origine ethnique et le statut socio-économique influencent également la probabilité de développer un CCR (**Fig. 02**) (**Sawicki et al., 2021**).



**Figure 02.** Facteurs de risque du cancer colorectal ( BioRender,2023).

Âge avancé, tabagisme, consommation de viande transformée, consommation d'alcool faible, consommation d'aliments d'origine végétale, excès de masse grasse et obésité, prédisposition génétique, antécédents personnels de CCR ou de maladies inflammatoires de l'intestin, diabète de type 2, sexe masculin.

### I.6.2.2 Maladies héréditaires Liées au développement du CCR

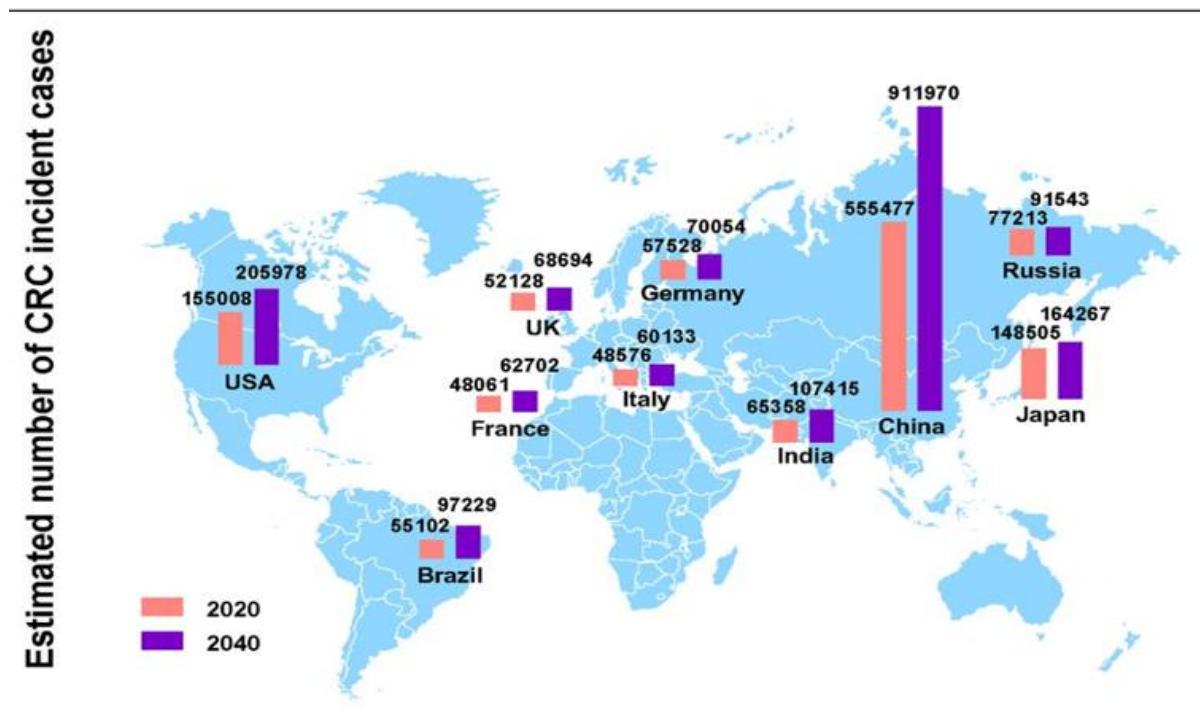
La polypose adénomateuse familiale (PAF) et le syndrome de Lynch sont deux affections héréditaires prédisposant au (CCR). La PAF, causée par des mutations des gènes APC et MYH, se caractérise par la formation de nombreux polypes dont l'accumulation accroît le risque de transformation maligne (Half et al., 2009; Inserm.,2017; Zhou et al., 2020). Le syndrome de Lynch, résulte de mutations touchant les gènes de réparation de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM), entraînant une instabilité génomique favorisant l'apparition de polypes à fort potentiel de malignité (Boland et al., 2018).

### I.6.2.3 Epidémiologie

Le (CCR) parmi les types de cancers les plus fréquents à l'échelle mondiale, bien que son incidence varie considérablement selon les régions et les pays (fig. 03):

- En Europe, on recensait 949 167 nouveaux cas de cancers digestifs en 2020, représentant 18,45 % du total mondial. Parmi ces cancers, le (CCR) est le plus prédominant. Toutefois, l'incidence varie selon les pays, avec des taux particulièrement élevés en Hongrie et en Slovénie.

- En Afrique, les cancers digestifs représentaient 19,76 % des cas de cancer en 2020. Le cancer du foie était le plus fréquent, avec 70 542 nouveaux diagnostics, suivi par le (CCR), qui comptabilisait 34 282 cas.
- Dans la région du Maghreb, 28 494 nouveaux cas de cancers digestifs ont été recensés en 2020. L'Algérie enregistrait la plus forte proportion avec 41,45 % des cas. Le cancer colique y était le plus répandu, comme dans l'ensemble des pays du Maghreb. Sur un total estimé de 58 418 nouveaux cas de cancers en Algérie en 2020, 20,8 % concernaient des cancers digestifs, dont 53,8 % étaient des cancers colorectaux (**Cancer today,2022**).



**Figure 03.** Le nombre de nouveaux cas de CCR dans les 10 pays ayant enregistré le plus grand nombre de cas incidents en 2020 et les projections pour 2040 (**Xi & Xu, 2021**).

#### I.6.2.4 Pathophysiologie

Le CCR évolue selon quatre phases pathogénique: initiation, promotion, progression et métastase (**Sinha et al., 2017**). L'initiation correspond à une altération génétique irréversible au sein des cellules épithéliales coliques, favorisant leur transformation néoplasique. Au cours de la phase de promotion, ces cellules initiées subissent une prolifération clonale anormale, favorisant l'expansion du tissu tumoral (**Hiergeist et al., 2015**).

La progression résulte de l'accumulation progressive de modifications génétiques et épigénétiques, entraînant la transition de lésions bénignes vers des tumeurs malignes, dotées de

caractéristiques agressives et d'un potentiel métastatique. la dernière étape, la dissémination métastatique, correspond à la migration des cellules tumorales vers des sites secondaires, via les système vasculaire et lymphatique, le déroulement temporel de ces différentes phases s'inscrit généralement sur plusieurs décennies dans le cadre du CCR (**Hiergeist et al., 2015**). Au niveau moléculaire, la carcinogénèse colorectale repose sur au moins trois voies distinctes (**Maziarz et al., 2018**). La voie classique dites « séquence adénome-carcinome » est responsable de 85 à 90 % des cancers colorectaux sporadiques. Elle implique une évolution progressive de la muqueuse normale vers un adénome de petite taille, puis de grande taille, avant de devenir une tumeur maligne. Cette voie est principalement caractérisée par une instabilité chromosomique (**Lê Cao et al., 2009**).

Par ailleurs, la voie « dentelée » est impliquée dans 10 à 15 % des cas sporadiques. Elle implique une transition initiale en polype hyperplasique, suivi d'un adénome sessile dentelé, qui peut évoluer vers un cancer (**Gloor et al., 2017**). Cette voie est principalement corrélée au phénotype méthylateur des îlots CpG (CIMP) (**Filzmoser et Hron, 2009**). Enfin, la voie inflammatoire, bien que moins fréquente, est observée chez les patients atteints de (MICI), présentant un risque deux fois plus élevé de développer un CCR (**Bai et al., 2018**). Toutefois, en raison de la faible prévalence des (MICI) dans la population générale , cette voie ne représente que moins de 2 % des cas de CCR (**Mandic et al., 2023; Taube et al., 2021**).

#### I.6.2.5 Manifestations cliniques du cancer colorectal

Le (CCR) peut demeurer asymptomatique à ses débuts. Toutefois, lorsqu'il se manifeste, il peut entraîner des modifications du transit intestinal, des saignements rectaux, des douleurs abdominales, une sensation de faiblesse, une fatigue persistante ainsi qu'une perte de poids involontaire. Une anémie peut également survenir en raison d'un saignement chronique, et dans certains cas, une baisse du taux de globules rouges détectée lors d'un examen sanguin constitue le premier indicateur de la maladie. Si le cancer atteint d'autres organes, des signes tels qu'une hépatomégalie, une jaunisse ou des troubles respiratoires peuvent apparaître. Bien que ces symptômes puissent être liés à d'autres pathologies, il est primordial de consulter un professionnel de santé afin d'en identifier la cause exacte (**Mandic et al., 2023; Taube et al., 2021**).

#### I.6.2.6 Rôle du microbiote et du mycobiome dans le cancer colorectal

Des études comparatives ont mis en évidence des altérations significatives de la composition du microbiote intestinal chez les patients atteints de CCR présentent une augmentation de

certaines bactéries pathogènes telles que *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus gallolyticus* (auparavant *S. bovis*), et *Bacteroides fragilis*, connues pour leur propriétés oncogénique. En revanche, des bactéries « protectrices » qui produisent du butyrate, notamment *Clostridium butyricum*, *Roseburia spp* et *Bifidobacterium*, sont nettement réduites chez ces patients.

La tumorigèse induite par les bactéries pathogènes s'amorce par la libération de signaux pro-inflammatoires tels que le facteur de nécrose tumorale (TNF) et l'interleukine 17(IL-17). Cette inflammation renforcée par une altération de la barrière intestinale qui favorise la translocation des bactéries commensales et pathogènes dans les tissus sous-jacents. La pénétration microbienne stimule une réponse immunitaire chronique via l'activation des cellules myéloïdes, contribuant ainsi à l'établissement d'un microenvironnement inflammatoire propice à la progression tumorale.

En parallèle, la détection des champignons par le système immunitaire contribue également à la création d'un microenvironnement inflammatoire pro-tumorigène via la sécrétion d'IL-17A et d'IL-22. Par ailleurs, le microbiote et le mycobiome peuvent moduler l'immunité en réduisant l'expression des cytokines pro-inflammatoires, telles que le TNF et l'IL-6, ou en recrutant des cellules immunosuppressives (Fig. 04) (Schmitt et al., 2021).

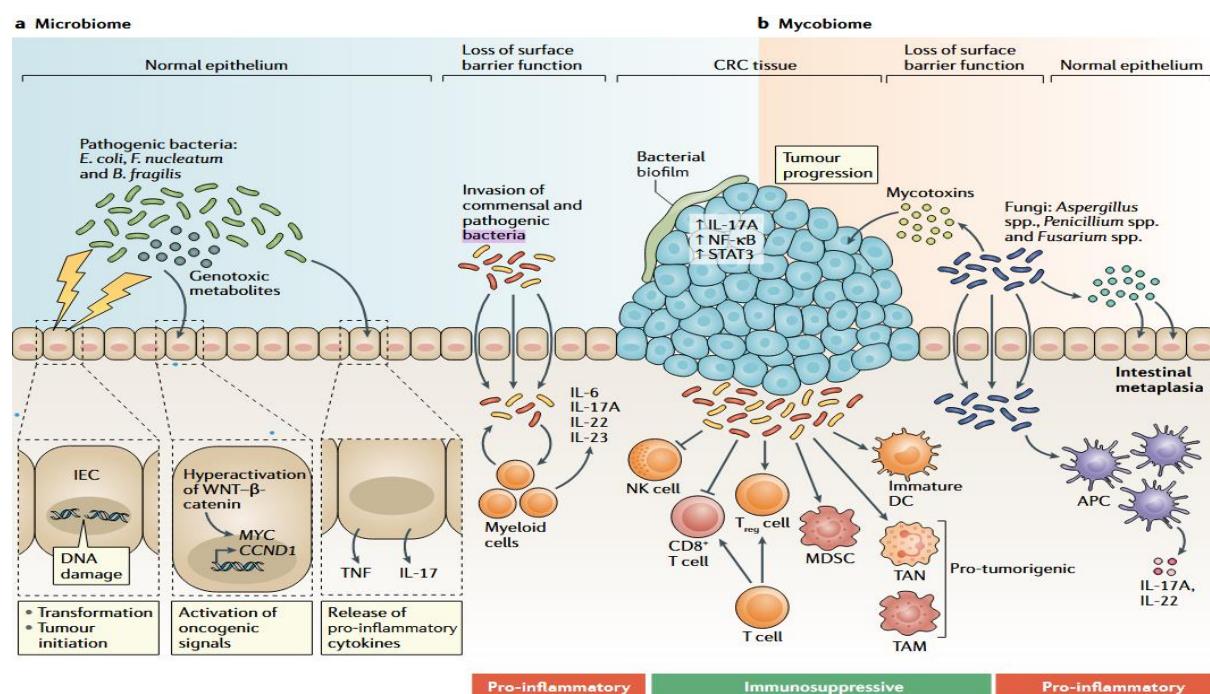


Figure 04. les rôles du microbiome et du mycobiome Dans le (CCR). (Schmitt et al., 2021).

Interactions entre le microbiome, le mycobiome et l'épithélium intestinal dans le contexte du cancer colorectal (CRC). Le microbiome, notamment *E. coli*, *F. nucleatum* et *B. fragilis*, produit des métabolites génotoxiques responsables de dommages à l'ADN des cellules épithéliales intestinales (IEC),

contribuant à l'initiation tumorale. L'hyperactivation de voies oncogéniques telles que WNT/β-caténine entraîne l'expression de gènes comme MYC et CCND1. La rupture de la barrière intestinale favorise l'invasion bactérienne et la libération de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-17A, IL-22, IL-23), stimulant les cellules immunitaires (cellules myéloïdes, NK, lymphocytes T). Au niveau du tissu tumoral, la formation de biofilms bactériens induit un microenvironnement immunosuppresseur impliquant des cellules immunitaires suppressives (MDSC, TAN, TAM) et favorisant la progression tumorale. Parallèlement, le mycobiome, incluant *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.* et *Fusarium spp.*, libère des mycotoxines qui perturbent l'homéostasie intestinale et contribuent à la métaplasie intestinale via l'activation de cellules dendritiques immatures et la production de cytokines (IL-17A, IL-22). Ce déséquilibre microbien global participe à l'inflammation chronique et à la tumorigenèse.

## I.7 Diagnostic

Le diagnostic du cancer colorectal (CCR) est généralement posé en présence de certains symptômes évocateurs, notamment des rectorragies, des troubles digestifs tels que des anomalies du transit intestinal ou des douleurs abdominales, une alternance entre diarrhée et constipation, la présence d'une masse abdominale ou rectale, une obstruction intestinale, ainsi qu'une anémie ferriprive d'étiologie inexpliquée ( **G. Manceau et al.,2014**).

### I.7.1 Interrogatoire et examen clinique

L'interrogatoire vise à recueillir les antécédents personnels et familiaux de pathologies néoplasiques afin d'identifier une éventuelle prédisposition héréditaire. Cette étape permet également l'élaboration d'un arbre généalogique. L'examen clinique repose sur l'exploration de l'abdomen, un toucher pelvien, la palpation des aires ganglionnaires et l'évaluation de l'état général du patient ( **G. Manceau et al.,2014**).

### I.7.2 Examens complémentaires

#### A) - Coloscopie totale

La coloscopie totale constitue un examen clé dans le diagnostic du cancer colorectal. Elle permet la réalisation de biopsies dont l'analyse anatomo-pathologique est indispensable pour confirmer la nature tumorale des lésions. Dans environ 30 % des cas, la coloscopie met en évidence un polype, dont l'ablation peut prévenir son évolution maligne. Par ailleurs, un (CCR) est détecté dans environ 10 % des cas ( **Chimbo et Medjkouh, 2017**).

#### B) – Biologie

- **Bilan standard**

**Des examens systématiques** visant à évaluer la fonction rénale (clairance de la créatinine) et hépatique. Il comprend également une numération formule sanguine (NFS) avec dosage des plaquettes ainsi qu'un bilan lipidique, incluant notamment le dosage de la lactate déshydrogénase (LDH).

**Des examens complémentaires** peuvent être demandés en fonction des besoins cliniques et du contexte pré-thérapeutique, prenant en compte l'âge et l'état général du patient(**Chimbo et Medjkouh, 2017**).

- **Marqueurs tumoraux**

L'évaluation des marqueurs tumoraux repose sur le dosage de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) et du CA 19-9, également appelé GICA (Gastro-intestinal Carbohydrate Antigen). Ce dosage est réalisé systématiquement lors du bilan initial d'un cancer colorectal.

## C) – Imagerie

Le bilan initial d'extension repose sur l'imagerie afin d'identifier d'éventuelles métastases. Il inclut une échographie hépatique ainsi qu'une radiographie pulmonaire ou un scanner thoracoabdominopelvien. Dans le cas d'un cancer du rectum, une évaluation locorégionale plus approfondie peut être réalisée au moyen d'une échoendoscopie rectale et/ou d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) rectale (**Chimbo et Medjkouh, 2017**).

### I.8 Traitement

#### I.8.1 Chirurgie

C'est la principale thérapie pour le CCR, qui vise à éliminer l'endroit où le cancer se manifeste (**Aparicio, 2018**).

#### I.8.2 Chimiothérapie

Selon (**Bretin, 2019**) et (**Correard et Estève, 2020**), la chimiothérapie vise à administrer au patient un médicament cytotoxique destiné à éliminer les cellules cancéreuses qui n'auraient pas été identifiées par les examens. Elle peut jouer plusieurs rôles dans le cadre du CCR.

#### I.8.3 Radiothérapie

La radiothérapie est une méthode qui vise à éliminer les cellules cancéreuses ou la tumeur en utilisant des rayons X ou des particules à haute énergie. Elle est proposée en fonction du type de cancer, de son stade de Progression et de la condition générale du patient (**Piawah et Venook, 2019**).

### I.9 Immunothérapie : Traitement par les anticorps monoclonaux

Les découvertes récentes sur les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement du cancer ont permis l'émergence de traitements innovants ciblant des biomarqueurs spécifiques, comme les anticorps monoclonaux (**Veronese et al.,2004**). Ces anticorps ont acquis une place importante dans le traitement du cancer colorectal. Leur action consiste à se fixer aux ligands ou aux récepteurs situés à la surface des cellules, bloquant ainsi plusieurs voies de signalisation nécessaires à la croissance et à la multiplication des cellules tumorales (**Cohen SJ et al.,2005**). Actuellement, deux grandes catégories d'anticorps monoclonaux sont autorisées par la FDA pour le traitement du cancer colorectal les inhibiteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), représentés par le bérvacizumab (Avastin®), et les inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), tels que le cétuximab (Erbitux®) et le panitumumab (Verbitix®).

## *Chapitre II*

# *Phytothérapies, Molécules Bioactives, Et Plantes Etudiées*

## II.1 Phytothérapie

Dont l'étymologie provient du grec ancien « *phyto* » signifiant plante et « *therapeuein* » signifiant soigner désigne une approche thérapeutique utilisant les plantes médicinales à des fins préventives ou curatives. Cette discipline repose sur l'emploi de végétaux, de leurs extraits ou de préparations dérivées, sous diverses formes, afin de traiter ou prévenir certaines affections. Les substances utilisées peuvent être administrées par voie interne ou appliquées localement, en fonction de leurs propriétés et des indications spécifiques (**Chabrier et al., 2010**).

## II.2 Composés bioactifs et métabolites secondaires des plantes médicinales

Les principes actifs sont des molécules d'origine végétale, présentes dans les plantes ou dans des préparations phytothérapeutiques, et utilisées dans le développement de médicaments. Les plantes médicinales doivent leur efficacité thérapeutique à une diversité de composés bioactifs, dont les mécanismes d'action biologiques sont à la fois complexes et synergiques. Ces substances interviennent dans la modulation de processus physiopathologiques variés, contribuant ainsi à la prévention et à la prise en charge de multiples affections, notamment les maladies métaboliques (diabète), cardiovasculaires (hypertension, accidents vasculaires), oncologiques (cancers), et infectieuses. En outre, ces composés exercent des effets cytoprotecteurs sur plusieurs organes vitaux tels que le foie, les reins, le cœur, le pancréas, les poumons, le cerveau et le tractus gastro-intestinal par l'intermédiaire de la régulation du métabolisme, ainsi que par le contrôle de paramètres biochimiques et hématologiques clés (**Pelt, 1983**).

Les métabolites secondaires sont des composés organiques complexes produits et accumulés en quantités limitées par les plantes (**Maroufet Reynaud., 2007**). Contrairement aux métabolites primaires, ils ne sont pas directement impliqués dans la croissance et le développement des organismes (**Agostini-Costa et al., 2012**). Toutefois, ces molécules jouent un rôle essentiel dans la résistance des plantes aux stress biotiques, tels que les attaques de phytopathogènes et d'herbivores, ainsi qu'aux stress abiotiques, notamment l'exposition aux rayons ultraviolets et les variations de température (**Naboulsi et al., 2018**). Les métabolites secondaires sont classés en trois grandes catégories (**Bruneton, J. 2009**) :

- Les composés phénoliques
- Les composés terpéniques

- Les alcaloïdes et autres composés azotés,

Chaque classe regroupe une grande diversité de composés présentant une vaste gamme d'activités biologiques, notamment en biologie humaine.

### II.2.1 Composés phénoliques et leurs propriétés biologiques

Les polyphénols sont des composés de type polyhydroxyphénols appartenant à la catégorie des substances majoritairement d'origine végétale (Tijjani et al., 2020). À ce jour, plus de 8000 structures phénoliques ont été identifiées (Lugasi, 2003). Leur biosynthèse repose principalement sur deux voies métaboliques : la voie du shikimate et celle de l'acétate (Lugasi, 2003). Ces composés possèdent une valeur nutraceutique significative et présentent diverses propriétés biologiques, notamment des activités antimicrobiennes, des effets bénéfiques sur la peau, une capacité à réduire la pression artérielle, ainsi qu'un rôle cardioprotecteur et anticancéreux (fig.05),(Tijjani et al., 2020).

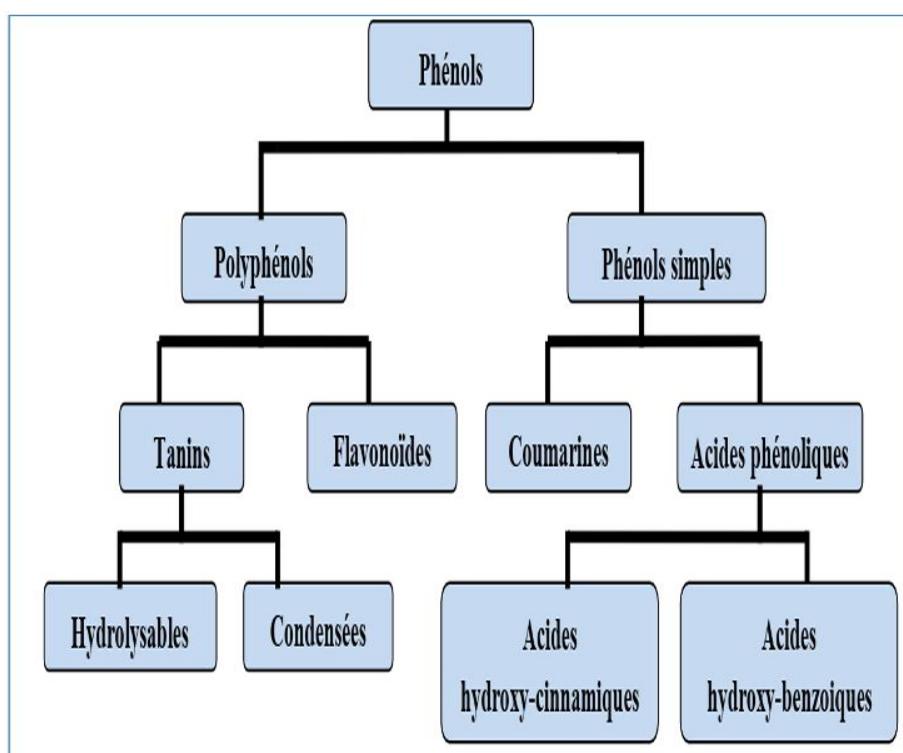


Figure 05.differents groupes des phénols (Goleniowski et al., 2013).

### II.2.1.1 Acides phénoliques

Les acides phénoliques constituent l'une des formes les plus simples des composés phénoliques et se répartissent en deux grandes catégories : les acides hydroxy-cinnamiques (C6-C3) et les acides hydroxy-benzoïques (C6-C1) (**Arimboor et al., 2008**). Ils existent sous différentes formes, notamment libre, conjuguée-soluble et insoluble-liée. Ces composés sont classés parmi les substances phytochimiques et sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, chélatrices et anti-inflammatoires. De plus, ils présentent une toxicité très faible (**Laraoui, 2007**).

### II.2.1.2 Flavonoïdes

Les flavonoïdes sont considérés comme des pigments quasi universels des végétaux (**Hodek et al., 2002**). Ils se présentent sous deux formes principales : libre (aglycone) ou sous forme de glycosides. De manière générale, ces composés sont présents dans toutes les plantes vasculaires (**Erlund, 2004**), où ils peuvent être localisés dans divers organes tels que les racines, les tiges, le bois, les feuilles, les fleurs et les fruits. Leur rôle est essentiel dans la protection des plantes contre divers stress environnementaux (**Koukoui et al., 2015**). Les flavonoïdes se divisent en plusieurs classes, notamment les anthocyanidines, flavonoles, isoflavonoles, flavones, isoflavones, flavanes, isoflavanes, flavanols, isoflavanols, flavanones, isoflavanones et aurones (**Edenharder et Grünhage, 2003**). Ils possèdent diverses propriétés biologiques, notamment des activités anti-inflammatoires (**González-Gallego et al., 2007**), anticancérigènes (**Declotie, 1993**) et antimicrobiennes (**Bylka et al., 2004**).

## II.3 Plante étudiée

### II.3.1 *Ambrosia maritima L*

*A.maritima L* ,est une plante herbacée pérenne, couramment présente dans la région méditerranéenne et en Afrique (**Abdelgaleil et al., 2011; Dirar et al., 2014**). *A. maritima L* présente une diversité de métabolites secondaires dans sa composition phytochimique, incluant les pseudoguaianolides, les lactones sesquiterpéniques, les coumarines, les triterpènes et les stérols (**Mohamed et al., 2022**). Dans la médecine traditionnelle (**Berhaut, 1971**), les feuilles de cette plante peuvent être appliquées en cataplasme pour traiter les panaris. Elle est aussi utilisée comme remède contre la syphilis (**Kerharo et Adam, 1974**). En Égypte, *A. maritima* est consommée par la population sous forme de décoction ou d'infusion pour ses propriétés antispasmodiques, notamment en cas de coliques, ainsi que pour son effet diurétique (**Sherif et El-Sawy, 1962**).

Elle est reconnue pour ses propriétés antispasmodiques, lui conférant la capacité de soulager les troubles bronchiques ainsi que les affections des voies urinaires (**Abdelgaleil et al., 2011; Dirar et al., 2014**). En outre, les lactones sesquiterpéniques ont démontré une large gamme d'activités biologiques, notamment des effets anti-inflammatoires, antimicrobiens, antitumoraux et antispasmodiques (**Fig.06**) (**Mohamed et al., 2022**).



**Figure 06.***Ambrosia maritima L*

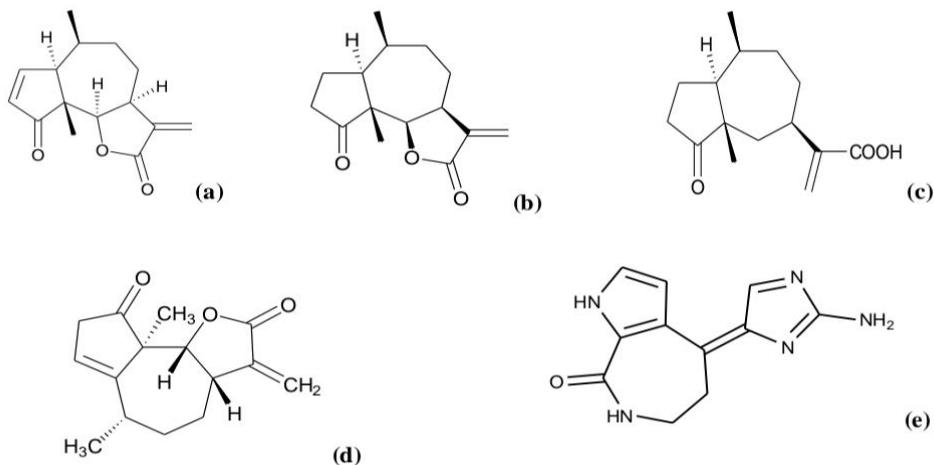
### II.3.2 Classification

**Tableau 02.**"Classification systématique d'*A. maritima* (*Ambrosia maritima*, EPPO)"(**Ramli et al., 2022**).

<b>Royaume</b>	<b>Plantes</b>
<b>Embranchement</b>	Tracheophyte
<b>Class</b>	Magnoliopsida
<b>Order</b>	Asterales
<b>Famille</b>	Asteraceae
<b>Genre</b>	<i>Ambrosia</i>
<b>Espèces</b>	<i>Ambrosia maritima L.</i> , 1753

### II.3.3 Constituants chimiques principaux

L'analyse chromatographique et spectroscopique des extraits actifs a mis en évidence la présence de plusieurs sesquiterpènes à activité cytotoxique (**Fig.07**) qui ont démontré des propriétés antifongiques, la néoambrosine se révélant être le plus actif d'entre eux (**Abdelgaleil et al., 2011**).



**Figure 07.** Lactones sesquiterpéniques de type pseudoguaianolide identifiées dans *Ambrosia maritima* L. : (a) Ambrosine, (b) Damsine, (c) Acide damsinic et (e) Hyménine (**Abdelgaleil et al., 2011**).

### II.3.4 Principaux métabolites secondaires et effet modulateur microbien d'*A. maritima*

**Tableau 03.** Un aperçu de l'effet modulateur de la croissance bactérienne des métabolites secondaires identifiés chez *A. maritima*.

Métabolites secondaires	Bactéries enrichies	Mode d'action sur la souche bactérienne Bactéries appauvries	Références
Les sesquiterpènes (neoambrosin, damsinic acid, ambrosin and hymenin)		Un effet inhibiteur sur la croissance mycélienne et la germination des spores des <i>Fusarium oxysporum</i>	(Lê Cao et al., 2009)
Extrait en poudre de feuille d' <i>Ambrosia maritima</i> (l'acide gallique, la catéchine)		Propriétés antioxydantes et activité antimicrobienne avec des zones d'inhibition contre <i>E. coli</i> et <i>S. aureus</i> .	(Cruz et al., 2020), (Said et al., 2018)

L'acide Dicaffeoylquinique (DiCQAs)	Amplifié les abondances relatives : <i>Alistipes</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Butyrimonas</i> , <i>Clostridium sensu stricto</i> , <i>Escherichia/Shigella</i> , <i>Parasutterella</i> , <i>Romboutsia</i> , <i>Oscillibacter</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Phascolarctobacterium</i> , <i>Lachnospiraceae incertae sedis</i> , <i>Gemmiger</i> , <i>Streptococcus</i> , and <i>Haemophilus</i>	Réduit les quantités relatives de <i>Ruminococcus</i> , <i>Anaerostipes</i> , <i>Dialister</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Megamonas</i> et <i>Prevotella</i>	(Xie et al., 2017)
Le kaempférol		Le kaempférol a un impact inhibiteur notable sur la prolifération de la bactérie <i>Helicobacter pylori</i> . De plus, ils peuvent freiner ou réduire la multiplication de <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Aeromonas hydrophila</i> et <i>Escherichia coli</i> O157:H7.	(Cruz et al., 2020)
Apigenine	Apigenine contribue à la prévention du cancer colorectal en favorisant la prolifération des bactéries bénéfiques appartenant aux phylums <i>Actinobacteria</i> et <i>Bacteroidetes</i>	Exerce une influence modulatrice sur le microbiote intestinal en inhibant la prolifération des bactéries appartenant au phylum <i>firmicutes</i>	(Bian et al., 2020)

# Partie Expérimentale

## *Matériel Et Méthodes*

## Matériel Et Méthodes

---

### III4 Matériel

#### III4.1 Matériel chimique et équipement

Tableau 04.L'ensemble du matériel et équipement utilisé.

Milieux de culture	Solvant / produit chimiques	Équipements
Mueller-Hinton Agar (MHA)	Éthanol	Spectrophotomètre
Bouillon MRS	Diméthylsulfoxyde (DMSO)	Disques de papier filtre (6 mm)
-	La gentamicine (antibiotiques)	Boîtes de pétri
-	Solution hydro-alcoolique (60%40%)	Micropipette
-	L'acide 2,2'-azino-bis (ABTS)	Microplaque 96 puits
-	Eau distillée	Incubateur à 37°C
-	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH)	Hotte à Flux laminaire

#### III4.2 Collecte du matériel végétal

Les parties aériennes d'*A. maritima* ont été récoltées dans le nord-ouest de l'Algérie, à Ighzer Amokrane, Ouzellaguen, Béjaïa (36°33'4.51"N - 4°36'29.19"E). Le matériel végétal a été séché à l'air libre, à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant trois semaines, puis broyé en une poudre fine à l'aide d'un moulin électrique, avant d'être conservé jusqu'à son utilisation.

#### III4.3 Souches bactériennes

Tableau 05.Différentes souches bactériennes utilisées dans l'activité antibactérienne.

	Souche bactérienne	ATCC
	<i>Staphylococcus aureus</i>	(ATCC 43300)
Gram positive	<i>Bacillus subtilis</i>	(ATCC 6633)
	<i>Lactobacilles acidophilus</i>	(Commercial)
	<i>Lactobacillus gasseri</i>	(Commercial)
	<i>Escherichia coli</i>	(ATCC 25922)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(ATCC 27853)
Gram négative		

### III.5 Méthodes

#### III.5.1 Extraction à basse température des composés phénoliques (LTE)

L'extraction a été réalisée selon la méthode décrite par (Barberis et al., 2015), avec quelques modifications. La méthode LTE a été effectuée à la température la plus basse possible afin de préserver l'intégrité de la structure des composés phénoliques (< 42 °C).

En résumé, les parties aériennes d'*A.maritima* ont été séchées à l'air à température ambiante (27 ± 3 °C), puis broyées jusqu'au l'obtention d'une poudre fine à l'aide d'un broyeur planétaire à billes (RETSCH PM100, Haan, Allemagne), utilisant un récipient en porcelaine de 500 ml contenant trois billes de 3 cm de diamètre (vitesse de rotation équivalente à 0,48 g pendant 20 minutes). De l'azote liquide a été ajouté afin d'éviter l'échauffement des échantillons. La poudre obtenue a été répartie dans six tubes Falcon de 50 ml, chacun contenant environ 5 g de poudre, auxquels ont été ajoutés 25 ml d'une solution hydro-alcoolique (60 :40 %). L'extraction a été réalisée pendant une nuit à 25 °C à l'aide d'un agitateur planétaire. Afin de séparer le culot et récupérer le surnageant, les tubes ont été centrifugés pendant 15 minutes à 4 °C à 4627 g. Les surnageant ont été regroupés (140ml) puis filtrés à l'aide d'un papier filtre Whatman 1.

Le filtrat a été immédiatement stocké à -80 °C, puis, une fois congelé, placé sous un flux d'azote afin d'évaporer l'éthanol tout en évitant l'oxydation. L'échantillon décongelé a ensuite été transféré sur un rotavapor (IKA-Werke GmbH, Staufen, Allemagne) fonctionnant sous vide à 38–40 °C pendant 10 minutes pour éliminer complètement l'éthanol. Après l'élimination de l'éthanol, l'échantillon a de nouveau été congelé et l'eau résiduelle retirée par lyophilisation, permettant ainsi l'obtention d'une poudre fine. La poudre hydrophile a été conservée dans un tube scellé, placé dans un dessicateur à 25 °C, puis stockée à 4 °C jusqu'à utilisation. Le rendement d'extraction a été calculé selon l'équation suivante :

$$\text{Rendement d'extraction}(\%) = \frac{(\text{Poids de l'extrait lyophilisé récupéré}) \times 100}{\text{Poids initial de la poudre végétal}}$$

L'extrait phénolique d'*A. maritima* récupéré a été désigné AM.

#### III.5.2 Activités biologiques

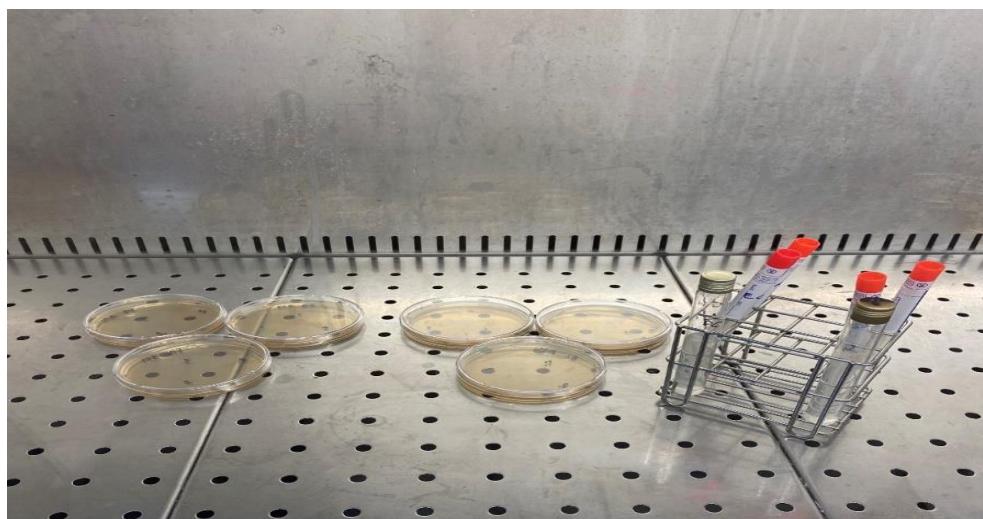
##### III.5.2.1 Evaluation de l'activité antibactérienne

L'évaluation a été effectuée au laboratoire de microbiologie n°14 de l'Université 1 Frères Mentouri. La méthode appliquée suit le protocole décrit par (Biondi et al., 1993) reposant sur le

## Matériel Et Méthodes

---

principe de diffusion d'agents antibactériens, à diverses concentrations, dans un milieu solide. Pour chaque souche bactérienne testée, un inoculum a été préparé à partir d'une culture en milieu de gélosé nutritif incubée pendant 24 heures. Les cellules bactériennes ont été remises en suspension dans une solution de chlorure de sodium physiologique stérile afin d'ajuster la densité optique entre 0,1 et 0,2 à 620 nm, correspondant approximativement à une concentration de  $10^6$  McFarland/ ml (UFC/ml). L 'extrait AM a été dissous dans du DMSO (20 mg/ml, 40 mg/ml, 80 mg/ml, 160 mg/ml) Des disques de papier filtre stériles (4mm de diamètre, Whatmann) ont été imprégnés avec 20 $\mu$ l de chaque concentration. Après séchage à l'air libre, les disques ont été déposés sur des boîtes de Pétri contenant du milieu Mueller-Hinton préalablement ensemencé par étalement à l'écouillon avec les souches bactériennes concernées (Fig.08). Avant incubation à la température optimale de croissance de chaque souche. L'évaluation de l'activité antibactérienne a été effectuée après 24 heures d'incubation. La gentamicine (10 $\mu$ g) a servi de contrôle positif, tandis que le DMSO a été utilisé comme contrôle négatif. Chaque essai a été réalisé en triplet afin de permettre une analyse statistique rigoureuse des résultats.



**Figure 08.** Evaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de défusion en disque.

### III.5.2.2 Effet modulateur de *A. maritima* sur les souches probiotiques de *Lactobacillus*. sp

L'évaluation a été effectuée au laboratoire de bactériologie du Centre de recherche en biotechnologie de Constantine. L'effet modulateur de la croissance bactérienne de l'extrait AM (effet prébiotique potentiel) a été évaluée en suivant la méthode décrite par (Ünal et Arslan, 2022), légèrement modifié. Les souches probiotiques *L.acidophilus* et *L.gasseri* ont été

## Matériel Et Méthodes

---

utilisées. Les formulations commerciales (comprimés de *L. acidophilus* et gélules de *L. gasseri*), achetées en pharmacie, ont été employées pour l'inoculation.

Brièvement, 10 ml de bouillon MRS ont été ajoutés dans des tubes stériles. Pour les milieux contenant *L. acidophilus*, un comprimé a été introduit, et une gélule pour *L. gasseri* (**Fig.09**). Le mélange a été ensuite homogénéisé à l'aide d'un vortex, puis incubés à 37 °C pendant 72 heures. Par la suite, le milieu réactionnel a été préparé de bouillon MRS inoculé avec une culture bactérienne standardisée à une concentration d'environ  $10^6$  UFC/ml (milieu basal), puis dans une microplaqué de 96 puis, un volume de 180 µl du milieu réactionnel a été ajouté, puis supplémenté comme suit :

- 20 µl de l'eau distillée pour le contrôle négatif.
- 20 µl du glucose (1 %, p/v), (préparé en dissolvant 0,05 g de glucose dans 5mL d'eau distillée, homogénéisé à l'aide d'un vortex puis stérilisé par filtration à l'aide d'un microfiltre de 0,22 µm de diamètre).
- 20 µl de l'extrait AM à une concentration de 1 % (p/v) (Pour cela, 80 mg de l'extrait ont été dissous dans 500 µl d'eau distillée, puis la solution a été homogénéisée à l'aide d'un ultra-son). Les microplaques ont été incubés à 37 °C pendant 48 heures. La croissance bactérienne a été suivie par mesure de la densité optique à 600 nm aux temps 0 h, 24 h et 48 h, et la croissance bactérienne relative en présence de AM a été calculé en utilisant l'équation suivante:

$$\text{croissance relative} = \frac{DO_{\text{prébiotique}} - DO_{\text{contrôle négatif}}}{DO_{\text{glucose}} - DO_{\text{contrôle négatif}}} \times 100$$

Où :

DO prébiotique : Densité optique de l'extrait AM.

DO contrôle négatif : Densité optique du contrôle négatif.

DO glucose : Densité optique du contrôle positif.

**Les résultats des pourcentages de la croissance bactérienne obtenus pour chaque souche à 0h, 24h, et 48h ont été interprété comme suit :**

- 100 % = croissance équivalente à celle du glucose → très bon effet prébiotique.
- > 100 % = croissance supérieure au glucose → effet stimulant très fort.

## Matériel Et Méthodes

---

- $< 100\%$  mais  $> 0\%$  = effet modérément prébiotique.
- $\approx 0\%$  = pas d'effet par rapport au contrôle négatif.
- $< 0\%$  = inhibition potentielle.



**Figure 09.** Inoculum bactérienne de la souche Lactobacilles

### III.5.2.3 Evaluation de l'activité antioxydante

L'évaluation a été effectuée au laboratoire de biochimie du Centre de recherche en biotechnologie de Constantine. L'activité antioxydante de l'extraits a été mesurée à l'aide des tests *in vitro* basés sur le piégeage des radicaux libres, notamment les méthodes DPPH et ABTS (Fig.10).



**Figure 10.** Evaluation comparative de l'activité antioxydante par les tests ABTS et DPPH

#### A. Activité antiradicalaire au DPPH

L'activité antiradicalaire a été évaluée selon la méthode décrite par (Blois, 1958) et (Tel-Çayan et al., 2012). En utilisant le radical libre DPPH. Pour ce faire,  $160\mu\text{l}$  d'une solution de DPPH

## Matériel Et Méthodes

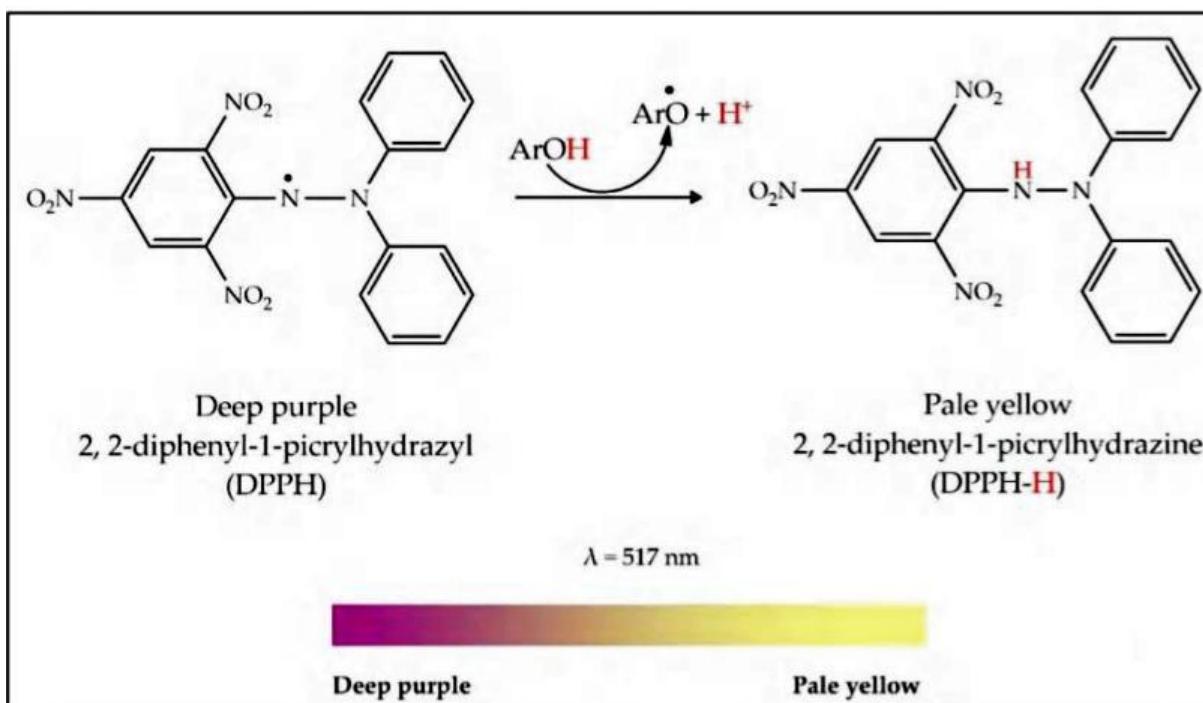
(0.04 mg/ml) ont été mélangés à 40 $\mu$ l de différentes concentrations de l'extrait (Sept dilution a été préparés par une dilution 1/2) l'extraits de *A.maritima* ont été dissous dans le DMSO (0.004g/ml), la réaction a été réalisé dans une microplaqué à 96 puits. Le mélange a été incubé à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 minutes (**Fig.11**). L'absorbance a ensuite été mesurée à 517 nm. Le butylhydroxyanisole (BHA), le butylhydroxytoluène (BHT) et l' $\alpha$ -tocophérol ont été utilisés comme standards antioxydants. Le pourcentage d'inhibition de l'activité radicalaire a été calculé selon l'équation suivante :

$$\% \text{ inhibition} = \frac{A(\text{contrôle}) - A(\text{extrait})}{A(\text{contrôle})} \times 100$$

A(contrôle) : c'est l'absorbance de la solution DPPH sans l'échantillon.

A(extrait) : C'est l'absorbance de la solution DPPH avec l'échantillon.

Les pourcentages plus élevés d'inhibition indiquent une activité antioxydante plus forte.



**Figure 11.** Mécanisme de réaction du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) avec L'antioxydant (**Bibi Sadeer et al., 2020**).

## B. Test de réduction du radical-cation ABTS

## Matériel Et Méthodes

---

L'activité antioxydante basée sur la capacité de l'extrait à neutraliser le libre radical ABTS a été évaluée selon la méthode décrite par (Re et al., 1999) . Dans une plaque à 96 puits, 160µl de la solution d'ABTS ont été mélangés à 40µl de l'extrait à différentes concentrations (Sept dilution a été préparés une dilution 1/2) l'extraits de *A.maritima* ont été dissous dans du DMSO (0.004g/ml). Après incubation à température ambiante pendant 10 minutes, l'absorbance du mélange a été mesurée à 734nm. Le butylhydroxyanisole (BHA) et le butylhydroxytoluène (BHT) ont servi de composés de référence. Le pourcentage d'inhibition a été calculé à l'aide de la formule suivante :

$$\% \text{ inhibition} = \frac{A \text{ (contrôle) } - A \text{ (extrait)}}{A \text{ (contrôle)}} \times 100$$

A(contrôle) : c'est l'absorbance de la solution ABTS seul.

A(extrait) : c'est l'absorbance de la solution ABTS avec l'échantillon.

### III.5.2.4 Analyse statistique

Les résultats de tous les tests ont été exprimées en moyennes  $\pm$  écart-type (SD) de mesures réalisées en triplet. Une analyse de variance à un facteur (ANOVA) suivie du test de comparaisons multiples de Tukey a été effectuée pour l'expérience DPPH, ABTS et l'activité antibactérienne afin de déterminer les différences significatives entre les traitements, avec un seuil de signification fixé à  $P < 0,05$ . L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel GraphPad Prism version 9.00 (GraphPad Software, San Diego, Californie, USA).

### III.5.2.5 Méthodologie de l'étude bibliographique

Dans un contexte de recherche croissante sur les composés phénoliques de la plante *A. maritima* et leurs effets modulateur et potentialité prébiotique, et afin de mieux comprendre les dynamiques de études réalisées dans ce contexte, cette étude a suivi le protocole recommandé pour les revues systématiques, conformément aux critères PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [1]. Une recherche bibliographique a été effectuée dans les bases de données Scopus et PubMed, Web of science, Sciendirect, Springer nature, à l'aide des mots-clés suivants: (cancer OU cancers OU tumeur OU tumeurs OU néoplasmes OU néoplasme OU OU colorectal OU angiogenèse OU carcinome OU croissance OU Ambrosia maritima OU Composés phénoliques OU Acides phénoliques OU plantes médicinales OU

## **Matériel Et Méthodes**

---

Prébiotiques, OU Probiotiques OU Bactéries lactiques OU Agent antibactérien OU in vitro OU in vivo OU traitement) ET (TITLE-ABS-KEY (composés phénoliques OU dérivés)). Cette recherche a été réalisée entre Décembre et Avril 2025 comme base pour les ressources bibliographiques de notre mémoire de Master. Les résumés ont été examinés afin d'évaluer leur pertinence et leur adéquation par rapport à l'objet de notre étude.

## *Résultats Et Discussion*

## Résultat Et Discussion

### IV.6 Résultat

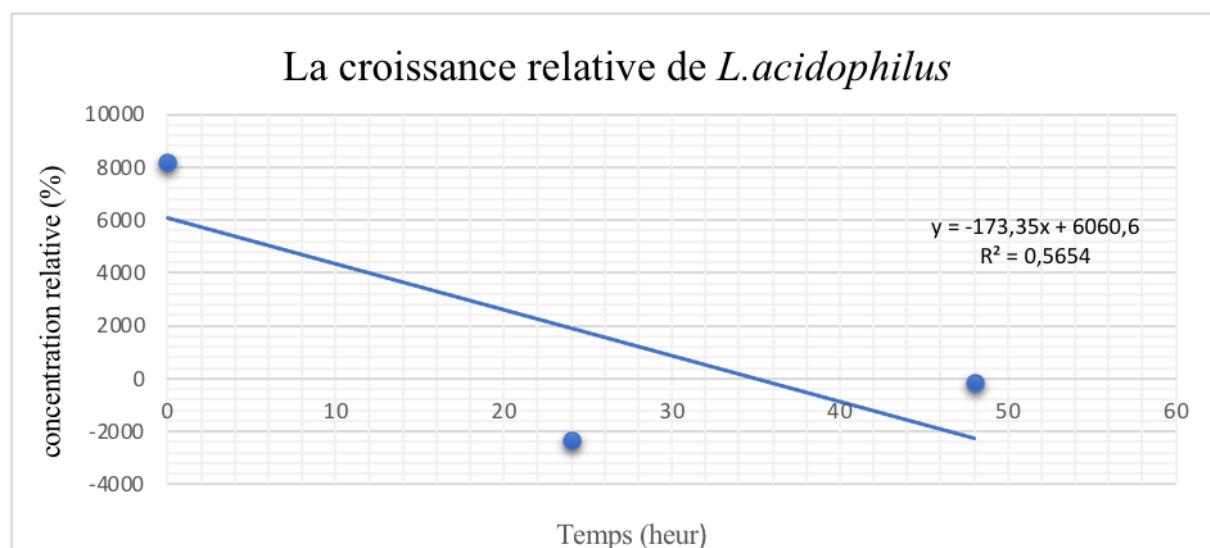
#### IV.6.1 Effet modulateur de *A. maritima* sur les souches probiotiques de *Lactobacillus. sp*

- **Croissance relative du *L. acidophilus* en présence de AM**

L'évaluation de la réponse de *L. acidophilus* à l'extrait de AM a révélé une stimulation intense au temps initial (T0) avec un taux de croissance de (8166%), indiquant un effet probiotique très fort. Cependant, cette stimulation ne se maintient pas dans le temps. En effet, à (T24) et (T48), la croissance relative a diminué respectivement à (-2312%) et (-154%), ce qui indique une inhibition progressive de la croissance bactérienne (**tableau 06**). Cette tendance est confirmée par une régression linéaire négative observée sur la courbe de croissance bactérienne (**Fig.12**), suggérant une dynamique décroissante. Ces résultats révèlant que l'extrait de (AM) exerce un effet inhibiteur marqué sur la croissance de la souche probiotique *L.acidophilus*. En conclusion, au lieu de favoriser la croissance probiotique, l'extrait de (AM) semble exercer un effet contraire à celui attendu d'un prébiotique, en inhibant significativement la prolifération de *L.acidophilus*.

**Tableau 06.** Variation de la croissance bactérienne relative (%) de *L.acidophilus* en fonction du temps.

Temps (h)	Croissance relative (%)	Interprétation
0	8166	> 100 % = croissance supérieure au glucose → effet stimulant très fort
24	-2312	< 0 % = inhibition potentielle
48	-154	< 0 % = inhibition potentielle



**Figure 12.** Effet modulateur de l'extrait (AM) sur la bactérie *L.acidophilus*.

## Résultat Et Discussion

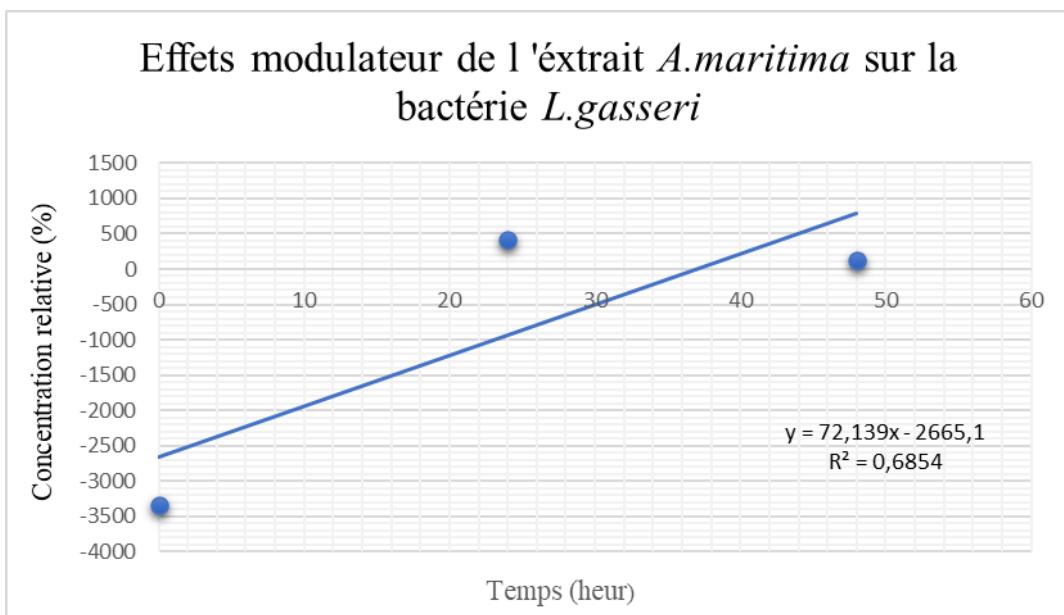
- **Croissance relative du *L. gasseri* en présence de AM**

Pour la souche *L. gasseri*, une cinétique inverse à celle observée pour *L. acidophilus* a été mise en évidence. À T0, l'extrait de (AM) a exercé un effet initial fortement inhibiteur sur la croissance bactérienne (-3342,3 %), suggérant une incompatibilité immédiate avec la souche probiotique. Toutefois, une reprise significative de la croissance a été observée à T24, atteignant +420,68 %, indiquant un effet stimulant marqué. Cette dynamique se poursuit, bien que de manière atténuée, jusqu'à T48 où la croissance atteint +120,35 %. Ces résultats indiquent que l'extrait de (AM) exerce un **effet prébiotique modulateur favorable** sur la croissance de *L. gasseri*. En conclusion, l'extrait AM semble présenter des propriétés prébiotiques, en stimulant de manière significative la prolifération de cette souche probiotique. (**Tableau 07, Fig13**)

**Tableau 07.** Variation de la croissance bactérienne relative (%) de *L.gasseri* en fonction du temps.

Temps (h)	Croissance relative (%)	Interprétation
0	-3342,30	< 0 % = inhibition potentielle
24	420,68	> 100 % = croissance supérieure au glucose → effet stimulant très fort
48	120,35	> 100 % = croissance supérieure au glucose → effet stimulant très fort

h : Heure.



**Figure 13.** Effets modulateur de l 'extrait de (AM) sur la bactérie *L.gasseri*.

### IV.6.2 Activité antioxydante

L'extrait de (AM) a présenté une activité antioxydante modérée en comparaison aux standards de référence que sont l'acide ascorbique (AA) et le Trolox. L'analyse par le test DPPH a révélé une valeur d' $IC_{50}$  de  $77,30 \pm 1,65 \mu\text{g/ml}$  significativement plus élevée ( $p < 0,05$ ) que celles obtenues avec (AA) ( $4,39 \pm 0,01 \mu\text{g/ml}$ ) et le Trolox ( $5,12 \pm 0,21 \mu\text{g/ml}$ ). De même, le test ABTS a indiqué une valeur d' $IC_{50}$  de  $56,69 \pm 3,37 \mu\text{g/ml}$  pour l'extrait, indiquant une capacité antioxydante plus faible que celle observée avec l'AA ( $3,04 \pm 0,05 \mu\text{g/ml}$ ) et le Trolox ( $3,21 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$ ) (**Tableau 08**).

**Tableau 08.** L'activité antioxydante de *A. maritima*.

EXTRAIT/standard	ABTS IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	DPPH IC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
AM	$56,69 \pm 3,37^a$	$77,30 \pm 1,65^a$
Trolox	$3,21 \pm 0,06^b$	$5,12 \pm 0,21^b$
A.A	$3,04 \pm 0,05^b$	$4,39 \pm 0,01^b$

IC<sub>50</sub> : Concentration inhibitrice de 50 % des radicaux libre dans le milieu réactionnel, AM : extrait phénolique de *A. maritima*, A.A : Acide ascorbique, Les valeurs sont exprimées en moyennes  $\pm$  écart-type (SD) de trois mesures parallèles. Les valeurs ne partageant pas les mêmes lettres sont significativement différentes ( $p < 0,05$  selon l'ANOVA à un facteur et le test de comparaisons multiples de Tukey).

### IV.6.3 Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne de l'extrait de (AM) a été évaluée à différentes concentrations (20, 40, 80 et 160 mg/ml) à l'aide de la méthode de diffusion en milieu gélosé. Les tests ont été réalisés sur quatre souches bactériennes : *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis* et *P. aerogenosa*. Les résultats ont montré que l'extrait exerçait une activité antibactérienne modérée contre *E.coli*, avec un diamètre d'inhibition atteignant ( $42,66 \pm 26,13 \text{ mm}$  à 80 mg/ml), ainsi qu'une activité plus faible contre *S. aureus* ( $9,66 \pm 1,88 \text{ mm}$  à 20 mg/ml) et *B. subtilis* ( $26 \pm 27,58 \text{ mm}$  à 20 mg/ml), bien que les valeurs aient présenté une forte variabilité. Aucune activité n'a été détectée contre, *P. aerogenosa*, quelle que soit la concentration testée. La gentamicine, utilisée comme contrôle positif, a montré une forte efficacité sur l'ensemble des souches testées (**Tableau 09**).

## Résultat Et Discussion

Tableau 09. L'activité antibactérienne d '*A. maritima*

Souche	Zone d'inhibition (mm)				
	AM (µg/ml)				Gentamycine
	20	40	80	160	
<i>E.coli</i>	22,33 ± 23,11a	6,66 ± 0,47b	42,66 ± 26,13c	Ns	30
<i>S. aureus</i>	9,66 ± 1,88a	5,33 ± 4,10b	7 ± 0,81c	Ns	34
<i>B. subtilis</i>	26 ± 27,58a	2 ± 2,82b	2,33 ± 3,29b	Ns	30
<i>P. aerogenosa</i>	0	0	0	0	27

*E.coli* : *Escherishia coli*, *S. aureus* : *Staphylococcus aureus*, *B. subtilis* : *Bacillus subtilis*, *P. aerogenosa*, AM : extrait phénolique de *A. maritima*. Les valeurs ne partageant pas les mêmes lettres sont significativement différentes pour chaque souche (p < 0,05 selon l'ANOVA à un facteur et le test de comparaisons multiples de Tukey).

### IV.7 Discussion

Les plantes médicinales sont reconnues pour leur richesse en métabolites secondaire, qui leur confèrent des propriétés pharmacologiques et thérapeutiques variées. Utilisées depuis des siècles dans les médecines traditionnelles, elles continuent aujourd’hui d’inspirer la recherche pour la mise au point de nouveaux agents thérapeutiques (Ahmed, et al., 2002).

L’intérêt porté aux métabolites secondaires des plantes et des herbes s’intensifie en raison de leurs effets potentiels sur la santé humaine, en particulier lorsqu’ils sont consommés dans le cadre de l’alimentation (Crozier et al., 2006).

Parmi ces composés, les polyphénols se distinguent par la diversité de leurs activités biologiques, incluant des effets antioxydants et antimicrobiens. Leur métabolisation par le microbiote intestinal aboutit à la production d’acides phénoliques et d’autres métabolites, dont les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires renforcées participent aux effets bénéfiques des régimes alimentaires à base de plantes (Wang et al., 2022). Par ailleurs, plusieurs études soulignent leur effet prébiotique, ces composés favorisant la croissance sélective de bactéries intestinales bénéfiques, tout en inhibant certaines souches pathogènes. Ainsi, les polyphénols contribuent au maintien de l’équilibre du microbiote intestinal, agissant à la fois comme

## Résultat Et Discussion

---

substrats fermentescibles et comme modulateurs sélectifs de la composition microbienne (**Cardona et al., 2013; Wang et al., 2022**).

Dans le cadre de cette étude, nous avons effectué une étude bibliométrique et expérimentale afin d'examiner le potentiel *d'Ambrosia maritima* à influencer la composition du microbiote intestinal dans des contextes pathologiques associés à la dysbiose dans le cas du CCR. Pour ce faire, nous avons évalué leurs propriétés antioxydantes et nous avons étudié leur activité antibactérienne à l'encontre de quatre souches bactériennes représentatives : *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*.

Le microbiote intestinal apparaît aujourd’hui comme un facteur clé dans la prévention et la prise en charge du CCR. Des études soulignent que certaines espèces bactériennes présentes au niveau du côlon pourraient contribuer à la carcinogenèse colique (**Marchesi et al., 2011**). À titre d’exemple, il a été démontré que des souches d’*E. coli* produisant la colibactine possèdent une activité génotoxique : cette toxine est capable d’induire des cassures double-brin de l’ADN ainsi qu’une instabilité génétique au sein des cellules épithéliales intestinales cultivées in vitro (**Nougayrède et al., 2006**). La colibactine est ainsi considérée comme un facteur favorisant le développement des tumeurs colorectales (**Arthur et al., 2012**).

L’évaluation de l’activité antibactérienne de AM a révélé une efficacité variable selon les souches testées. Une activité modérée a été observée contre *E. coli*, avec une zone d’inhibition atteignant  $42,66 \pm 26,13$  mm à une concentration de 80 mg/ml, tandis que des effets plus faibles ont été enregistrés sur *S. aureus*  $9,66 \pm 1,88$  mm et *B. subtilis*  $26 \pm 27,58$  mm à 20 mg/ml. En revanche, aucun effet inhibiteur n’a été noté sur *P. aeruginosa*, suggérant une résistance intrinsèque de cette souche Gram (-).

Ces résultats concordent partiellement avec ceux rapportés dans la littérature, (Said, Elgasim, et al., 2018) a décrit une activité modérée de AM contre *E. coli* (zone d’inhibition de 14 mm) et *S. aureus* (12,7 mm) ainsi qu’une activité contre *B. subtilis* avec une zone d’inhibition atteignant 17,5 mm. Tandis que (**Cairo et al., 2012**) a rapporté des concentrations minimales inhibitrices (CMI) variant de 2 à 26 mg/ml pour différentes souches bactériennes. Par ailleurs, les travaux De (**Makkawi et al., 2015**) ont mis en évidence une activité antibactérienne plus significative avec des extraits organiques (butanol et méthylène de chlorure), en particulier contre *B. subtilis* (zone d’inhibition jusqu’à 17,5 mm), soulignant l’importance du type de solvant utilisé dans l’extraction, qui influence la biodisponibilité et l’efficacité des métabolites secondaires.

## Résultat Et Discussion

---

L'absence d'activité contre *P. aeruginosa* dans notre étude peut s'expliquer par des mécanismes de résistance bien établis chez cette espèce. En effet, *P. aeruginosa* est dotée d'une membrane externe peu perméable qui limite la pénétration des composés bioactifs (Amisano et al., 2025), et possède de multiples systèmes d'efflux de type RND, tels que MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN et MexXY-OprM, capables d'expulser activement une large gamme d'antibiotiques et de métabolites végétaux)(Morita et al., 2012; poole et al.,2001). Ces caractéristiques physiologiques confèrent à cette bactérie une résistance intrinsèque élevée aux agents antimicrobiens, en particulier d'origine naturelle.

Ainsi, bien que *A. maritima* présente un spectre antibactérien prometteur, notamment vis-à-vis des bactéries Gram (+), son efficacité reste tributaire du type de souche cible, de la nature du solvant d'extraction, ainsi que de la composition phytochimique finale de l'extrait (Amisano et al., 2025). Des études antérieures menées sur une espèce proche, *Ambrosia trifida*, ont démontré une inhibition significative de la croissance d'*E. coli* et de *S. aureus*, confirmant le potentiel antimicrobien du genre *Ambrosia*. L'extrait AM contient une large gamme de métabolites secondaires tels que l'ambrosine, apigénine, s-amyryne, carvone,  $\beta$ -caryophyllène, cinéole, camphre, coumarines, damsine,  $\beta$ -sitostérol, tannins, et triterpènes, tous rapportés pour leurs effets antimicrobiens ou antioxydants (Badawy et al., 2014; El-Sawy et al., 2017).

Parmi ces composés, plusieurs ont été largement étudiés pour leurs mécanismes d'action : Apigénine, un flavonoïde abondant dans *A. maritima*, inhibe la gyrase bactérienne, particulièrement dans les souches résistantes de *S. aureus*, et perturbe la perméabilité membranaire des bactéries Gram (-) (ex. *Enterobacter cloacae*) (Eumkeb et Chukrathok, 2013).  $\beta$ -Caryophyllène, un sesquiterpène présent dans les huiles essentielles, provoque une fuite d'électrolytes et la désorganisation membranaire, avec une activité notable contre *S. aureus* et *B. subtilis*, (Saad Sabbar Dahham.,2015). Les tanins, par leur capacité à précipiter les protéines microbiennes et à inhiber des enzymes clés, entravent le métabolisme bactérien et inhibent la croissance cellulaire (Cushnie et Lamb, 2005).

De plus, l'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet modulateur d'*A. maritima* sur la croissance de *L. acidophilus* et *L. gasseri*, des souches probiotiques lactiques bien connue pour leurs effets bénéfiques pour la santé intestinale.

Les résultats obtenus pour *L. acidophilus* montrent un comportement paradoxal ou plutôt **bi-phasique**, caractérisé par une **stimulation initiale** très marquée de la croissance bactérienne, suivie d'une **inhibition notable** au cours de l'incubation. En effet, à temps 0 h, la croissance

## Résultat Et Discussion

---

relative de *L. acidophilus* en présence d'*A. maritima* était supérieure à 8166 % par rapport au contrôle positif, indiquant un effet stimulant très fort. Cette observation pourrait être due à la présence de sucres simples, de composés azotés facilement assimilables ou d'autres nutriments dans l'extrait végétal qui ont favorisé une activation métabolique immédiate des bactéries (Slavin, 2013). Cependant, cet effet initialement positif n'a pas été maintenu dans le temps. À 24 h et 48 h, la croissance relative est devenue négative (-2312 % et -154 % respectivement), indiquant **un effet inhibiteur** exercé par l'extrait.

Ces résultats suggèrent que certains composés bioactifs présents dans *A. maritima*, tels que les polyphénols, flavonoïdes ou autres métabolites secondaires connus pour leurs propriétés antimicrobiennes, ont pu freiner la multiplication de *L. acidophilus* au fil du temps (Daglia, 2012; González-Burgos et al., 2011). Les données obtenues montrent clairement qu'*A. maritima* ne constitue pas un bon substrat pour la croissance prolongée de *L. acidophilus* dans les conditions expérimentales testées. Ces observations soulignent **la complexité des interactions polyphénol-microbiote**, où un même phytocomposé révèle des effets contrastés selon la cible bactérienne et le contexte physiologique. les résultats sont à relier avec des études récentes montrant que les polyphénols issus de l'alimentation agissent à la fois comme substrats fermentes cibles pour les bactéries commensales et comme agents antimicrobiens contre les pathogènes (Dueñas et al., 2015).

Les résultats de cette étude montrent un effet modulateur particulier d'*A. maritima* sur *L. gasseri*. Contrairement à ce qui a été observé avec *L. acidophilus*, la croissance relative de *L. gasseri* a évolué de façon favorable après 24 h et 48 h d'incubation. À 0 h, **un effet inhibiteur initial** a été enregistré, avec une croissance relative de -3342,30 %, indiquant que des composés présents dans *A. maritima* ont pu exercer une action antimicrobienne immédiate ou perturber l'activité métabolique de la souche au tout début de l'incubation.

Cependant, à 24 h et 48 h, la tendance s'inverse : la croissance relative atteint respectivement 420,68 % et 120,35 %, montrant **un effet stimulant très fort** par rapport au contrôle positif. Ces résultats suggèrent que *L. gasseri* a pu s'adapter au substrat fourni par *A. maritima* et tirer parti de certains composants (polysaccharides complexes ou métabolites secondaires transformés comme les acides phénoliques, et les flavonoïdes glycosylés) pour sa croissance. Un tel comportement est cohérent avec les observations faites pour des probiotiques capables d'utiliser des substrats complexes ou de résister à des composés phénoliques après une phase d'adaptation (Markowiak et Śliżewska, 2017) .

## Résultat Et Discussion

---

Dans la littérature, des effets similaires ont été observés avec d'autres extraits végétaux riches en polyphénols ou en fibres solubles. Par exemple, des extraits de grenade (*Punica granatum*) ou de thé vert (*Camellia sinensis*) ont parfois montré une inhibition initiale sur des lactobacilles, suivie d'une stimulation de la croissance après adaptation et dégradation partielle des composés phénoliques par la flore microbienne (González-Burgos et al., 2011; Lee, 2016) . De même, des études sur des prébiotiques classiques comme les fructo-oligosaccharides (FOS) et l'inuline rapportent une croissance soutenue de *L. gasseri* avec des croissances supérieures à 100 % à 24-48 h (Roberfroid, 2007; Slavin, 2013) .

L'effet positif d'*A. maritima* sur *L. gasseri* pourrait donc être attribué à la présence de polysaccharides complexes ou d'autres constituants qui, après transformation ou métabolisation initiale, servent de substrat utile à la croissance de la souche notamment les polyphénols glycosilés, et les acides phénoliques qui ont été déjà identifiés dans cette plante (Ramli et al., 2022). Ce résultat contraste avec l'effet globalement inhibiteur observé sur *L. acidophilus*, ce qui illustre la spécificité **des interactions prébiotique-probiotique**, déjà soulignée dans la littérature (Swanson et al., 2020). Ces observations renforcent l'hypothèse d'un effet prébiotique différé de l'extrait phénolique AM,

L'évaluation de l'activité antioxydante de AM a révélé une capacité remarquable à piéger les radicaux libres. En effet, le test DPPH a montré une activité significative avec un IC<sub>50</sub> de  $77,30 \pm 1,65 \mu\text{g/ml}$ , tandis que le test ABTS a donné une valeur de  $56,69 \pm 3,37 \mu\text{g/ml}$ , des valeurs nettement plus élevées ( $p \leq 0,05$ ) que celles observées pour les antioxydants de référence tels que le Trolox (ABTS :  $3,21 \pm 0,06 \mu\text{g/ml}$  ; DPPH :  $5,12 \pm 0,21 \mu\text{g/ml}$ ) et l'acide ascorbique (ABTS :  $3,04 \pm 0,05 \mu\text{g/ml}$  ; DPPH :  $4,39 \pm 0,01 \mu\text{g/ml}$ ). Bien que les valeurs IC<sub>50</sub> soient plus élevées, ces résultats indiquent une capacité antioxydante intéressante en raison de leur cohérence avec d'autres données publiées. (Dirar et al., 2014) ont rapporté une inhibition de 82 % dans le test ABTS pour l'extrait butanolique de AM, proche de celle de l'acide ascorbique (88,1 %), ce qui souligne la contribution des composés polaires à l'activité antioxydante.

De même, (Ramli et al., 2022) ont confirmé l'efficacité de AM à travers divers tests *in vitro* (GOR, ABTS, DPPH, CUPRAC, Phénanthroline), parmi lesquels le test DPPH qui a montré une activité plus élevée avec une IC<sub>50</sub> de  $34,26 \pm 4,03 \mu\text{g/ml}$ . Cette différence notable peut être attribuée à des variations dans les conditions expérimentales, Les résultats confirment le fort potentiel antioxydant d'*A. maritima*, déjà suggéré dans la littérature par d'autres méthodes, notamment la neutralisation du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Abbasi et al., 2015; Maksimović et al., 2005). Bien

## Résultat Et Discussion

---

que les techniques utilisées varient, l'ensemble des données disponibles met en évidence la capacité de cette espèce à inhiber les radicaux libres.

Les composés phénoliques, reconnus pour leur capacité à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et à prévenir les dommages oxydatifs dans les cellules biologiques. Cette activité antioxydante due à leur structure chimique, riche en groupements hydroxyles, qui leur confère une grande aptitude à transférer des atomes d'hydrogène pour stabiliser les radicaux libres (**Pietta, 2000; Rice-Evans et al., 1997**). Des études ont identifié des composés phénoliques tels que l'acide caféoylquinique et ses dérivés comme étant des métabolites antioxydants majeurs dans de nombreuses plantes médicinales (**Kim et Lee, 2005; Mijangos-Ramos et al., 2018**).

De même, les flavonoïdes comme l'apigénine, le kaempférol, la quercétine et la myricétine ont démontré une activité antioxydante remarquable (**Dirar et al., 2014; Pietta, 2000**). Par exemple, l'apigénine agit en renforçant l'expression d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde dismutase ou la catalase (**Zhang et al., 2020**), tandis que l'activité du kaempférol dépend fortement de la conjugaison et du nombre de groupements hydroxyles présents (**Dirar et al., 2014**).

Dans ce contexte, plusieurs composés polyphénoliques se distinguent par une activité bifonctionnelle et un comportement biphasique dose-dépendant. Leur effet varie non seulement selon la concentration, mais également en fonction de l'espèce microbienne ciblée et des conditions environnementales. Cette double fonctionnalité a été illustrée par des molécules telles que l'acide rosmarinique et l'apigénine, deux polyphénols abondamment présents dans les plantes des familles des *Lamiaceae* et des *Asteraceae*, notamment *A. maritima*.

Ces composés sont capables de stimuler la croissance de bactéries bénéfiques du microbiote intestinal, telles que *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, tout en inhibant sélectivement des agents pathogènes comme *S. aureus* et *E.coli* (**Duda-Chodak et al., 2015**).

**De plus, ce n'est pas la première fois que l'extrait d'*A. maritima* démontre un effet biphasique** pour une activité biologique donnée: Par exemple dans les études de Ramli et al. exerce une action biphasique cytoprotectrice et antioxydante à faibles concentrations, et cytotoxique et pro-oxydant à des concentrations plus élevées (**Ramli et al., 2022**). Ces observations confirment que les polyphénols ne possèdent pas seulement une double fonction biologique, mais que leurs effets peuvent également être inversés selon le dosage, soulignant la nécessité d'un encadrement rigoureux dans leur utilisation thérapeutique ou nutritionnelle.

## Résultat Et Discussion

---

En résumé, les résultats obtenus dans cette étude suggèrent que la plante *Ambrosia maritima* pourrait jouer un rôle protecteur dans le contexte du cancer colorectal (CCR), notamment par ses propriétés antioxydantes, antibactériennes et modulatrices du microbiote intestinal. L'activité antioxydante significative de l'extrait, révélée par les tests DPPH et ABTS, soutient son potentiel à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (ERO), impliquées dans la genèse du stress oxydatif et des dommages à l'ADN.

De plus, l'effet antibactérien ciblé contre certaines souches pathogènes telles que *E. coli* ou *S. aureus*, sans altération des probiotiques bénéfiques comme *L. gasseri*, indique une sélectivité d'action pouvant contribuer à restaurer l'eubiose intestinale. Ces résultats sont renforcés par la présence confirmée de composés bioactifs tels que les flavonoïdes, coumarines, tanins et terpènes, dont les mécanismes sont reconnus pour leurs effets anti-inflammatoires, antiprolifératifs et immunomodulateurs. Ainsi, *A. maritima* pourrait être considérée comme un candidat phytothérapeutique prometteur dans la prévention du CCR, notamment chez les patients présentant un déséquilibre microbien (dysbiose).

Des investigations complémentaires *in vivo* restent néanmoins nécessaires pour confirmer ces effets, explorer leur biodisponibilité, et définir des posologies optimales pour un usage thérapeutique sûr et efficace.

## *Conclusion et perspectives*

## Conclusion

---

La relation étroite entre le microbiote intestinal, la dysbiose et les plantes médicinales représente un champ d'investigation prometteur pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques en santé humaine. Les plantes dotées de propriétés antioxydantes et/ou antibactériennes apparaissent comme des sources potentielles de molécules alternatives aux médicaments conventionnels, offrant l'avantage d'une moindre toxicité et d'un coût réduit. Nos travaux préliminaires ont permis d'explorer l'effet des extraits de AM dans divers modèles expérimentaux *in vitro* liés à la dysbiose, au cancer colorectal et à la modulation du microbiote intestinal, révélant des résultats particulièrement encourageants. L'extrait de AM a présenté une activité antibactérienne et antioxydante significative. En particulier, AM s'est distingué par sa capacité à enrichir la croissance de *L.gasseri*.

Cette efficacité pourrait être attribuée à la composition phytochimique de l'extrait, qui renferment notamment des composés phénoliques tels que l'apigénine et le kaempférol, reconnus pour leur pouvoir antioxydant. Les propriétés antibactériennes de l'extrait étudié ont également été confirmées, suggérant un double effet : un renforcement des souches probiotiques et une inhibition de la croissance de certaines souches bactériennes pathogènes. Dans l'ensemble, ces activités biologiques semblent corrélées avec la richesse en composés phénoliques et flavonoïdiques de l'extrait. Ainsi, *A. maritima* pourrait être considérée comme un candidat phytothérapeutique prometteur dans la prévention du CCR, notamment chez les patients présentant un déséquilibre microbien (dysbiose).

Toutefois, une compréhension plus approfondie des mécanismes d'action nécessite la réalisation d'études complémentaires de plus grande envergure, associant des approches *in vitro*, *in vivo* et cliniques, afin de préciser leur biodisponibilité et leur impact aux différentes étapes des désordres du microbiote intestinal. Il serait également pertinent d'explorer les applications potentielles de ces extraits en tant qu'alternatives thérapeutiques aux traitements classiques des dysbioses et des pathologies associées. À cet effet, plusieurs axes de recherche pourraient être envisagés :

Diversifier les modèles expérimentaux *in vitro* en incluant des tests sur des composés isolés ;

- Identifier les molécules bioactives par des techniques analytiques telles que la HPLC ou la LC-MS/MS
- Etudier les effets *in vivo* sur des modèles animaux reproduisant la dysbiose dans un contexte pathologique ;

## Conclusion

---

- Promouvoir le développement de formulations pharmaceutiques à base des principes actifs identifiés.

## *Références*

## Référence

---

- " La botanique de A à Z ", Abderrazak Marouf et Joël Reynaud, Ed Dunod—2007. (2007, mai 4). *Tela Botanica*. <https://www.tela-botanica.org/2007/05/article1602/>
- Abbasi, A. M., Shah, M. H., & Khan, M. A. (2015). *Wild Edible Vegetables of Lesser Himalayas : Ethnobotanical and Nutraceutical Aspects, Volume 1*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-09543-1>
- Abdelgaleil, S. A. M., Badawy, M. E. I., Suganuma, T., Kitahara, K., & Abdelgaleil, S. A. M. (2011). Antifungal and biochemical effects of pseudoguaianolide sesquiterpenes isolated from Ambrosia maritima L. *African Journal of Microbiology Research*, 5(21), 3385–3392. [https://www.researchgate.net/profile/Mohamed-Badawy-15/publication/264839810\\_Antifungal\\_and\\_biochemical\\_effects\\_of\\_pseudoguaianolide\\_sesquiterpenes\\_isolated\\_from\\_Ambrosia\\_maritima\\_L/links/54722c360cf24af340c531d2/Antifungal-and-biochemical-effects-of-pseudoguaianolide-sesquiterpenes-isolated-from-Ambrosia-maritima-L.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mohamed-Badawy-15/publication/264839810_Antifungal_and_biochemical_effects_of_pseudoguaianolide_sesquiterpenes_isolated_from_Ambrosia_maritima_L/links/54722c360cf24af340c531d2/Antifungal-and-biochemical-effects-of-pseudoguaianolide-sesquiterpenes-isolated-from-Ambrosia-maritima-L.pdf)
- Agostini-Costa, T. da S., Vieira, R. F., Bizzo, H. R., Silveira, D., & Gimenes, M. A. (2012). Secondary metabolites. *Chromatography and its applications*, 1, 131–164. <https://www.academia.edu/download/57917157/b28050630.pdf#page=141>
- Ahmed, M., Ahamed, R. N., Aladakatti, R. H., & Ghosesawar, M. G. (2002). REVERSIBLE ANTI-FERTILITY EFFECT OF BENZENE EXTRACT OF OCIMUM SANCTUM LEAVES ON SPERM PARAMETERS AND FRUCTOSE CONTENT IN RATS. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 13(1), 51–60. <https://doi.org/10.1515/JBCPP.2002.13.1.51>
- Amisano, F., Mercuri, P., Fanara, S., Verlaine, O., Motte, P., Frère, J.-M., Hanikenne, M., & Galleni, M. (2025). Outer membrane permeability of *Pseudomonas aeruginosa* through  $\beta$ -lactams : New evidence on the role of OprD and OpdP porins in antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00495-24>

## Référence

---

- Aparicio, T. (2018). Traitement personnalisé du cancer colorectal. *Colon & Rectum*, 12(3), 137.  
<https://search.proquest.com/openview/83df6b82d4fefdd180159b05e3bd353e/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2043990>
- Arhan, P., Devroede, G., & Pellerin, D. (1979). *Physiologie de la motricité de l'intestin terminal*. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=PASCAL8050343231>
- Arimboor, R., Kumar, K. S., & Arumughan, C. (2008). Simultaneous estimation of phenolic acids in sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides*) using RP-HPLC with DAD. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 47(1), 31–38.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708507007315>
- Arthur, J. C., Perez-Chanona, E., Mühlbauer, M., Tomkovich, S., Uronis, J. M., Fan, T.-J., Campbell, B. J., Abujamel, T., Dogan, B., Rogers, A. B., Rhodes, J. M., Stintzi, A., Simpson, K. W., Hansen, J. J., Keku, T. O., Fodor, A. A., & Jobin, C. (2012). Intestinal Inflammation Targets Cancer-Inducing Activity of the Microbiota. *Science*, 338(6103), 120–123. <https://doi.org/10.1126/science.1224820>
- Azzouz, L. L., & Sharma, S. (2023). Physiology, large intestine. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK507857/>
- BAdawy, M. E., ABdElgAlEI, S. A., SugAnuMA, T., & FujI, M. (2014). *Antibacterial and biochemical activity of pseudoguaianolide sesquiterpenes isolated from Ambrosia maritima against plant pathogenic bacteria*.  
<http://pps.agriculturejournals.cz/pdfs/pps/2014/02/02.pdf>
- Bai, J., Behera, M., & Bruner, D. W. (2018). The gut microbiome, symptoms, and targeted interventions in children with cancer : A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 26(2), 427–439. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3982-3>

## Référence

---

- Barberis, A., Spissu, Y., Fadda, A., Azara, E., Bazzu, G., Marceddu, S., Angioni, A., Sanna, D., Schirra, M., & Serra, P. A. (2015). Simultaneous amperometric detection of ascorbic acid and antioxidant capacity in orange, blueberry and kiwi juice, by a telemetric system coupled with a fullerene- or nanotubes-modified ascorbate subtractive biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*, 67, 214–223.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566314006071>
- Bay, L., Barnes, C. J., Fritz, B. G., Thorsen, J., Restrup, M. E. M., Rasmussen, L., Sørensen, J. K., Hesselvig, A. B., Odgaard, A., Hansen, A. J., & Bjarnsholt, T. (2020). Universal Dermal Microbiome in Human Skin. *mBio*, 11(1), e02945-19.  
<https://doi.org/10.1128/mBio.02945-19>
- Bian, S., Wan, H., Liao, X., & Wang, W. (2020). Inhibitory Effects of Apigenin on Tumor Carcinogenesis by Altering the Gut Microbiota. *Mediators of Inflammation*, 2020, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2020/7141970>
- Bibi Sadeer, N., Montesano, D., Albrizio, S., Zengin, G., & Mahomoodally, M. F. (2020). The versatility of antioxidant assays in food science and safety—Chemistry, applications, strengths, and limitations. *Antioxidants*, 9(8), 709. <https://www.mdpi.com/2076-3921/9/8/709>
- Biondi, D., Cianci, P., Geraci, C., Ruberto, G., & Piattelli, M. (1993). Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils from sicilian aromatic plants. *Flavour and Fragrance Journal*, 8(6), 331–337. <https://doi.org/10.1002/ffj.2730080608>
- Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199–1200. <https://www.nature.com/articles/1811199a0>
- Boland, P. M., Yurgelun, M. B., & Boland, C. R. (2018). Recent progress in Lynch syndrome and other familial colorectal cancer syndromes. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(3), 217–231. <https://doi.org/10.3322/caac.21448>

## Référence

---

- Bretin, L. (2019). *Thérapie photodynamique (PDT) dans un modèle in vitro et in vivo de cancer colorectal : Utilisation d'un photosensibilisateur nanovectorisé* [PhD Thesis, Université de Limoges]. <https://theses.hal.science/tel-02443215/>
- Budden, K. F., Gellatly, S. L., Wood, D. L. A., Cooper, M. A., Morrison, M., Hugenholtz, P., & Hansbro, P. M. (2017). Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis. *Nature Reviews. Microbiology*, 15(1), 55–63. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.142>
- Bylka, W., Matlawska, I., & Pilewski, N. A. (2004). Natural flavonoids as antimicrobial agents. *Jana*, 7(2), 24–31. [https://www.researchgate.net/profile/Irena-Matlawska-2/publication/228800384\\_Natural\\_flavonoids\\_as\\_antimicrobial\\_agents/links/5452b81a0cf2bcc49094b17/Natural-flavonoids-as-antimicrobial-agents.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Irena-Matlawska-2/publication/228800384_Natural_flavonoids_as_antimicrobial_agents/links/5452b81a0cf2bcc49094b17/Natural-flavonoids-as-antimicrobial-agents.pdf)
- Cancer Today*. (s. d.). Consulté 25 mars 2025, à l'adresse <https://gco.iarc.who.int/today/>
- Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D. T., Corfe, B. M., & Owen, L. J. (2015). Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microbial Ecology in Health & Disease*, 26(0). <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26191>
- Cardona, F., Andrés-Lacueva, C., Tulipani, S., Tinahones, F. J., & Queipo-Ortuño, M. I. (2013). Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(8), 1415–1422. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.05.001>
- Cerf-Bensussan, N., & Gaboriau-Routhiau, V. (2010). The immune system and the gut microbiota : Friends or foes? *Nature Reviews Immunology*, 10(10), 735–744. <https://www.nature.com/articles/nri2850>
- Chabrier, J.-Y. (2010). *Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie* [PhD Thesis, UHP-Université Henri Poincaré]. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739123/>

## Référence

---

- Chimbo, S., & Medjkouh, H. (2017). *ETUDE EPIÉDEMIOLOGIQUE DU CANCER COLORECTAL DANS LA WILAYA DE BOUIRA ET RECHERCHE DE QUELQUES FACTEURS DE RISQUES* [Thesis, Université de Bouira]. <http://dspace.univ-bouira.dz:8080/jspui/handle/123456789/3010>
- Cohen SJ, Cohen RB, Meropol NJTargeting signal transduction pathways in colorectal cancer—More than skin deep. *J Clin Oncol* 23 : 5374-5385 | Request PDF. (s. d.). Consulté 16 mai 2025, à l'adresse [https://www.researchgate.net/publication/7745197\\_Cohen\\_SJ\\_Cohen\\_RB\\_Meropol\\_NJTargeting\\_signal\\_transduction\\_pathways\\_in\\_colorectal\\_cancer\\_-more\\_than\\_skin\\_deep\\_J\\_Clin\\_Oncol\\_23\\_5374-5385](https://www.researchgate.net/publication/7745197_Cohen_SJ_Cohen_RB_Meropol_NJTargeting_signal_transduction_pathways_in_colorectal_cancer_-more_than_skin_deep_J_Clin_Oncol_23_5374-5385)
- Conroy, M. E., Shi, H. N., & Walker, W. A. (2009). The long-term health effects of neonatal microbial flora. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 9(3), 197–201. [https://journals.lww.com/co-allergy/fulltext/2009/06000/Prebiotic\\_Effect\\_Of\\_Fructo\\_Oligosaccharide.00005.aspx](https://journals.lww.com/co-allergy/fulltext/2009/06000/Prebiotic_Effect_Of_Fructo_Oligosaccharide.00005.aspx)
- Correard, F., & Estève, M. A. (2020). Les thérapeutiques. *Pharmacie Clinique Pratique en Oncologie*, 36.
- Costello, E. K., Lauber, C. L., Hamady, M., Fierer, N., Gordon, J. I., & Knight, R. (2009). Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *science*, 326(5960), 1694–1697.
- Crozier, A., Jaganath, I. B., & Clifford, M. N. (2006). Phenols, polyphenols and tannins : An overview. *Plant secondary metabolites: Occurrence, structure and role in the human diet*, 1, 1–25. [https://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=mvJmDW7CVTMC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Crozier+A.+Jaganath+I.+B.+%26+Clifford+M.+N.+\(2006\).+Phenols+Polyphenols+and+Tannins:+An++Overview.+In+A.+Crozier,+M.+N.+Clifford,+%26+H.+](https://books.google.com/books?hl=fr&lr=&id=mvJmDW7CVTMC&oi=fnd&pg=PA1&dq=Crozier+A.+Jaganath+I.+B.+%26+Clifford+M.+N.+(2006).+Phenols+Polyphenols+and+Tannins:+An++Overview.+In+A.+Crozier,+M.+N.+Clifford,+%26+H.+)

## Référence

---

- Ashihara+(Eds.),+Plant+Secondary++Metabolites+(1st+ed.,+pp.+1%E2%80%9324).+ Wiley.+[https://doi.org/10.1002/9780470988558.ch1+&ots=oN310SGBLn&sig=koI8Cqso6YG-QFkO\\_yofpPxrsuM](https://doi.org/10.1002/9780470988558.ch1+&ots=oN310SGBLn&sig=koI8Cqso6YG-QFkO_yofpPxrsuM)
- Cruz, B. G., dos Santos, H. S., Bandeira, P. N., Rodrigues, T. H. S., Matos, M. G. C., Nascimento, M. F., de Carvalho, G. G. C., Braz-Filho, R., Teixeira, A. M. R., Tintino, S. R., & Coutinho, H. D. M. (2020). Evaluation of antibacterial and enhancement of antibiotic action by the flavonoid kaempferol 7-O- $\beta$ -D-(6"-O-cumaroyl)-glucopyranoside isolated from *Croton piauiensis* müll. *Microbial Pathogenesis*, 143, 104144. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104144>
- Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cussotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- Cushnie, T. T., & Lamb, A. J. (2005). Antimicrobial activity of flavonoids. *International journal of antimicrobial agents*, 26(5), 343–356. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857905002554>
- Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, 23(2), 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2011.08.007>
- Decloitre, F. (1993). Impact des facteurs alimentaires sur les mécanismes de la cancérogenèse : Bases d'une prévention des cancers par l'alimentation. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 28(2), 85–95. <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=4782744>

## Référence

---

- Dirar, A. I., Osman, W. J., Abdalgadir, H., Khalid, H. S., & Mohamed, M. A. (2014). *A Phytopharmacological review on four antitumor medicinal plants grown in sudan.* [https://www.academia.edu/download/72628303/A\\_Pharmacological\\_Review\\_on\\_Four\\_An20211014-25384-9w64ul.pdf](https://www.academia.edu/download/72628303/A_Pharmacological_Review_on_Four_An20211014-25384-9w64ul.pdf)
- Dobre, M., Dinu, D. E., Panaiteescu, E., Bîrlă, R. D., Iosif, C. L., Boeriu, M., Constantinoiu, S., Ivan, R. N., Ardeleanu, C. M., & Costache, M. (2015). KRAS gene mutations prognostic factor in colorectal cancer. *Rom J Morphol Embryol*, 56(2 Suppl), 671–678. <http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/561215671678.pdf>
- Duda-Chodak, A., Tarko, T., Satora, P., & Sroka, P. (2015). Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota : A review. *European Journal of Nutrition*, 54(3), 325–341. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0852-y>
- Dueñas, M., Muñoz-González, I., Cueva, C., Jiménez-Girón, A., Sánchez-Patán, F., Santos-Buelga, C., Moreno-Arribas, M. V., & Bartolomé, B. (2015). A Survey of Modulation of Gut Microbiota by Dietary Polyphenols. *BioMed Research International*, 2015(1), 850902. <https://doi.org/10.1155/2015/850902>
- Edenharder, R., & Grünhage, D. (2003). Free radical scavenging abilities of flavonoids as mechanism of protection against mutagenicity induced by tert-butyl hydroperoxide or cumene hydroperoxide in *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 540(1), 1–18. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1383571803001141>
- El-Sawy, E. R., Ebaid, M. S., Rady, H. M., Shalby, A. B., Ahmed, K. M., & Abo-Salem, H. M. (2017). Synthesis and molecular docking of novel non-cytotoxic anti-angiogenic sulfonyl coumarin derivatives against hepatocellular carcinoma cells in vitro. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(2), 049–066. [https://japsonline.com/abstract.php?article\\_id=2151&sts=2](https://japsonline.com/abstract.php?article_id=2151&sts=2)

## Référence

---

- Enck, P., Aziz, Q., Barbara, G., Farmer, A. D., Fukudo, S., Mayer, E. A., Niesler, B., Quigley, E. M. M., Rajilić-Stojanović, M., Schemann, M., Schwille-Kiuntke, J., Simren, M., Zipfel, S., & Spiller, R. C. (2016). Irritable bowel syndrome. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2, 16014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.14>
- Erlund, I. (2004). Review of the flavonoids quercetin, hesperetin, and naringenin. Dietary sources, bioactivities, bioavailability, and epidemiology. *Nutrition research*, 24(10), 851–874. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531704001344>
- Eumkeb, G., & Chukrathok, S. (2013). Synergistic activity and mechanism of action of ceftazidime and apigenin combination against ceftazidime-resistant *Enterobacter cloacae*. *Phytomedicine*, 20(3–4), 262–269. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711312003741>
- Filzmoser, P., & Hron, K. (2009). Correlation Analysis for Compositional Data. *Mathematical Geosciences*, 41(8), 905–919. <https://doi.org/10.1007/s11004-008-9196-y>
- French | World Gastroenterology Organisation. (s. d.). Consulté 15 mai 2025, à l'adresse <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-french>
- Gloor, G. B., Macklaim, J. M., Pawlowsky-Glahn, V., & Egozcue, J. J. (2017). Microbiome datasets are compositional : And this is not optional. *Frontiers in microbiology*, 8, 2224. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.02224/full>
- Goleniowski, M., Bonfill, M., Cusido, R., & Palazon, J. (2013). Phenolic acids. *Natural products*, 1951–1973. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1362544420473378432>
- González-Burgos, E., Carretero, M. E., & Gómez-Serranillos, M. P. (2011). Sideritis spp. : Uses, chemical composition and pharmacological activities—A review. *Journal of ethnopharmacology*, 135(2), 209–225. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874111001498>

## Référence

---

- González-Gallego, J., Sánchez-Campos, S., & Tunon, M. J. (2007). Anti-inflammatory properties of dietary flavonoids. *Nutrición hospitalaria*, 22(3), 287–293.  
<https://www.redalyc.org/pdf/3092/309226717002.pdf>
- Greenbaum, S., Greenbaum, G., Moran-Gilad, J., & Weintraub, A. Y. (2019). Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 220(4), 324–335.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.1089>
- Guarner, F., & Malagelada, J.-R. (2003). Gut flora in health and disease. *The lancet*, 361(9356), 512–519. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)12489-0/fulltext?showall=true](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)12489-0/fulltext?showall=true)
- Half, E., Bercovich, D., & Rozen, P. (2009). Familial adenomatous polyposis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 4(1), 22. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-22>
- Hiergeist, A., Gläsner, J., Reischl, U., & Gessner, A. (2015). Analyses of intestinal microbiota : Culture versus sequencing. *ILAR journal*, 56(2), 228–240.  
<https://academic.oup.com/ilarjournal/article-abstract/56/2/228/650795>
- Hodek, P., Trefil, P., & Stiborová, M. (2002). Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chemico-biological interactions*, 139(1), 1–21.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000927970100285X>
- International Human Genome Sequencing Consortium. (2004). Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, 431(7011), 931–945.  
<https://doi.org/10.1038/nature03001>
- Kalmogho Delwindé Eustac. (2000). *LE CANCERS DU CÔLON ET DU RECTUM AU BURKINA FASO : UNE REVUE DE 86 CAS COLLIGÉS AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO DE OUAGADOUGOU ET*

## Référence

---

- AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL SOURO SANO 0\_ 8080DluiULASS [OUAGADOUGO].
- <https://beep.ird.fr/greenstone/collect/uouaga/index/assoc/M08547.dir/M08547.pdf>
- Kho, Z. Y., & Lal, S. K. (2018). The Human Gut Microbiome – A Potential Controller of Wellness and Disease. *Frontiers in Microbiology*, 9.
- <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01835>
- Kim, H. J., & Lee, Y. S. (2005). Identification of New Dicaffeoylquinic Acids from *Chrysanthemum morifolium* and their Antioxidant Activities. *Planta Medica*, 71(9), 871–876. <https://doi.org/10.1055/s-2005-873115>
- Korneychuk, N. (2014). Les cellules lymphoïdes innées contrôlent la réponse adaptative aux bactéries commensales intestinales. *médecine/sciences*, 30(3), 253–257.
- [https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2014/03/medsci20143003p253.html?mb=0](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2014/03/medsci20143003p253.html?mb=0)
- Koropatkin, N. M., Cameron, E. A., & Martens, E. C. (2012). How glycan metabolism shapes the human gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*, 10(5), 323–335.
- Kostic, A. D., Chun, E., Robertson, L., Glickman, J. N., Gallini, C. A., Michaud, M., Clancy, T. E., Chung, D. C., Lochhead, P., & Hold, G. L. (2013). *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell host & microbe*, 14(2), 207–215. [https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128\(13\)00255-2](https://www.cell.com/cell-host-microbe/fulltext/S1931-3128(13)00255-2)
- Koukoui, O., Agbangnan, P., Boucherie, S., Yovo, M., Nusse, O., Combettes, L., & Sohouunhloué, D. (2015). Phytochemical Study and Evaluation of Cytotoxicity, Antioxidant and Hypolipidemic Properties of *Launaea taraxacifolia* Leaves Extracts on Cell Lines HepG2 and PLB985. *American Journal of Plant Sciences*, 6(11), Article 11. <https://doi.org/10.4236/ajps.2015.611177>

## Référence

---

- Laraoui, H. (2007). *Etude phytochimique de l'extrait chloroformique de bupleurum atlanticum* [PhD Thesis, Batna, Université El Hadj Lakhdar. Faculté des Sciences].  
<https://www.ccdz.cerist.dz/admin/notice.php?id=121082>
- Lê Cao, K.-A., González, I., & Déjean, S. (2009). integrOmics : An R package to unravel relationships between two omics datasets. *Bioinformatics*, 25(21), 2855–2856.  
<https://academic.oup.com/bioinformatics/article-abstract/25/21/2855/227644>
- Lee, J.-S. (2016). Exploring cancer genomic data from the cancer genome atlas project. *BMB reports*, 49(11), 607.
- Louis, P., Hold, G. L., & Flint, H. J. (2014). The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature reviews microbiology*, 12(10), 661–672.  
<https://www.nature.com/articles/nrmicro3344>
- Lugasi, A. (2003). The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. *Acta biologica szegediensis*, 47(1–4), 119–125.  
<https://abs.ek.szte.hu/index.php/abs/article/view/2358>
- Makkawi, A. J., Keshk, E. M., ElShamy, M. M., & Abdel-Mogib, M. (s. d.). *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. Consulté 18 juin 2025, à l'adresse [https://www.researchgate.net/profile/Mamdouh-Abdel-Mogib/publication/283090923\\_Photochemical\\_and\\_Biological\\_Evaluation\\_of\\_Ambrosia\\_Maritima/links/562a8d3c08ae518e347f578d/Photochemical-and-Biological-Evaluation-of-Ambrosia-Maritima.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mamdouh-Abdel-Mogib/publication/283090923_Photochemical_and_Biological_Evaluation_of_Ambrosia_Maritima/links/562a8d3c08ae518e347f578d/Photochemical-and-Biological-Evaluation-of-Ambrosia-Maritima.pdf)
- Maksimović, Z., Malenčić, Đorđe, & Kovačević, N. (2005). Polyphenol contents and antioxidant activity of Maydis stigma extracts. *Bioresource technology*, 96(8), 873–877. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852404003165>

## Référence

---

*Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) · Inserm, La science pour la santé.*

(s. d.). Inserm. Consulté 25 mars 2025, à l'adresse

<https://www.inserm.fr/dossier/maladies-inflammatoires-chroniques-intestin-mici/>

Malbos, D. (2021). Place des pré- et probiotiques dans la stratégie thérapeutique. *Actualités*

*Pharmaceutiques*, 60(607, Supplement), S12□S14.

<https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.04.004>

Mandic, M., Safizadeh, F., Niedermaier, T., Hoffmeister, M., & Brenner, H. (2023).

Association of Overweight, Obesity, and Recent Weight Loss With Colorectal Cancer Risk. *JAMA Network Open*, 6(4), e239556.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9556>

*Marchesi : Towards the human colorectal cancer microbiome—Google Scholar.* (s. d.).

Consulté 19 juin 2025, à l'adresse

[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=Towards%20the%20human%20colorectal%20cancer%20microbiome&author=J.R.%20Marchesi&publication\\_year=2011](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Towards%20the%20human%20colorectal%20cancer%20microbiome&author=J.R.%20Marchesi&publication_year=2011)

Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.3390/nu9091021>

Masson, E. (s. d.). *Cancer du côlon : Épidémiologie, diagnostic, bilan d'extension, traitement chirurgical et suivi.* EM-Consulte. Consulté 16 mai 2025, à l'adresse <https://www.em-consulte.com/article/904698/cancer-du-colon-epidemiologie-diagnostic-bilan-d-e>

Maziarz, M., Pfeiffer, R. M., Wan, Y., & Gail, M. H. (2018). Using standard microbiome reference groups to simplify beta-diversity analyses and facilitate independent validation. *Bioinformatics*, 34(19), 3249□3257.

<https://academic.oup.com/bioinformatics/article-abstract/34/19/3249/4969838>

## Référence

---

- McNeil, N. I. (1984). The contribution of the large intestine to energy supplies in man. *The American journal of clinical nutrition, 39*(2), 338–342.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523245992>
- Mijangos-Ramos, I. F., Zapata-Estrella, H. E., Ruiz-Vargas, J. A., Escalante-Erosa, F., Gómez-Ojeda, N., García-Sosa, K., Cechinel-Filho, V., Meira-Quintão, N. L., & Peña-Rodríguez, L. M. (2018). Bioactive dicaffeoylquinic acid derivatives from the root extract of *Calea urticifolia*. *Revista Brasileira de Farmacognosia, 28*(3), 339–343.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.01.010>
- Miquel, S., Martin, R., Rossi, O., Bermúdez-Humarán, L. G., Chatel, J. M., Sokol, H., Thomas, M., Wells, J. M., & Langella, P. (2013). *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Current opinion in microbiology, 16*(3), 255–261.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369527413000775>
- M.J. Hill, B.C. Morson, & H.J.R. Bussey. (1978). *ÆTILOGY OF ADENOMA—CARCINOMA SEQUENCE IN LARGE BOWEL* - ScienceDirect.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673678904877>
- Mohamed, A., Hassan, M. H. A., Gouda, A. M., AbouZid, S., & El Amir, D. (2022). Docking studies of sesquiterpene lactones isolated from *Ambrosia maritima* L. reveals their potential anti-inflammatory and cytotoxic activities. *Natural Product Research, 36*(4), 1078–1083. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1849195>
- Monoclonal antibodies in the treatment of colorectal cancer—ScienceDirect.* (s. d.). Consulté 16 mai 2025, à l'adresse  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804904001960>
- Morita, Y., Tomida, J., & Kawamura, Y. (2012). MexXY multidrug efflux system of *Pseudomonas aeruginosa*. *Frontiers in Microbiology, 3*.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00408>

## Référence

---

*Multidrug efflux pumps and antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa and related organisms*—PubMed. (s. d.). Consulté 18 juin 2025, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11321581/>

Naboulsi, I., Aboulmouhajir, A., Kouisni, L., Bekkaoui, F., & Yasri, A. (2018). Plants extracts and secondary metabolites, their extraction methods and use in agriculture for controlling crop stresses and improving productivity : A review. *Acad. J. Med. Plants*, 6(8), 223–240.  
<https://new.academiapublishing.org/journals/ajmp/pdf/2018/Aug/Naboulsi%20et%20al.pdf>

Neugent, M. L., Hulyalkar, N. V., Nguyen, V. H., Zimmern, P. E., & De Nisco, N. J. (2020). Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection. *mBio*, 11(2), e00218-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.00218-20>

Normand, S., Secher, T., & Chamaillard, M. (2013). La dysbiose, une nouvelle entité en médecine? *médecine/sciences*, 29(6–7), 586–589.

Nougayrède, J.-P., Homburg, S., Taieb, F., Boury, M., Brzuszkiewicz, E., Gottschalk, G., Buchrieser, C., Hacker, J., Dobrindt, U., & Oswald, E. (2006). Escherichia coli Induces DNA Double-Strand Breaks in Eukaryotic Cells. *Science*, 313(5788), 848–851. <https://doi.org/10.1126/science.1127059>

Pelt, J.-M. (avec Internet Archive). (1983). *Drogues et plantes magiques*. Paris : Fayard.  
<http://archive.org/details/droguesetplantes0000pelt>

*Pharmacognosie ; phytochimie ; plantes médicinales (4e édition)*—Jean Bruneton—Medicales Internationales Editions—Grand format—Librairie Gallimard Paris. (s. d.). Consulté 5 avril 2025, à l'adresse <https://www.librairie-gallimard.com/livre/9782743011888-pharmacognosie-phytochimie-plantes-medicinales-4e-edition-jean-bruneton/>

## Référence

---

*Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions—Anatomie et histologie.* (s. d.).

Consulté 25 mars 2025, à l'adresse

[https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain8b\\_1.html](https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain8b_1.html)

Piawah, S., & Venook, A. P. (2019). Targeted therapy for colorectal cancer metastases : A review of current methods of molecularly targeted therapy and the use of tumor biomarkers in the treatment of metastatic colorectal cancer. *Cancer*, 125(23), 4139□4147. <https://doi.org/10.1002/cncr.32163>

Pietta, P.-G. (2000). Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, 63(7), 1035□1042. <https://doi.org/10.1021/np9904509>

Qin, J., Li, R., Raes, J., Arumugam, M., Burgdorf, K. S., Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Levenez, F., Yamada, T., Mende, D. R., Li, J., Xu, J., Li, S., Li, D., Cao, J., Wang, B., Liang, H., Zheng, H., ... Wang, J. (2010). A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59□65.

<https://doi.org/10.1038/nature08821>

Ramli, I., Zerizer, S., & Sechi, L. A. (2022). *Related-oxidative stress effect and biological activities of biomolecules from Algerian medicinal plants on the model of sera from Crohn's disease patients*. [PhD Thesis, Université Frères Mentouri-Constantine 1].

<http://depot.umc.edu.dz/handle/123456789/13509>

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9□10), 1231□1237.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584998003153>

Redouan, F. Z., Benítez, G., Picone, R. M., Crisafulli, A., Yebouk, C., Bouhbal, M., Driss, A. B., Kadiri, M., Molero-Mesa, J., & Merzouki, A. (2020). Traditional medicinal knowledge of apiaceae at talassemtane national park (northern Morocco). *South*

## Référence

---

- African Journal of Botany*, 131, 118–130.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254629919302042>
- Rice-Evans, C., Miller, N., & Paganga, G. (1997). Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in plant science*, 2(4), 152–159.  
[https://www.cell.com/trends/plant-science/abstract/S1360-1385\(97\)01018-2](https://www.cell.com/trends/plant-science/abstract/S1360-1385(97)01018-2)
- Risk Factors of colorectal cancer | BioRender Science Templates*. (s. d.). Consulté 25 mars 2025, à l'adresse <https://www.biorender.com/template/risk-factors-of-colorectal-cancer-42fb2>
- Roberfroid, M. (2007). Prebiotics : The concept revisited1. *The Journal of nutrition*, 137(3), 830S-837S. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002231662209143X>
- Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions : Metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, 57(1), 1–24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
- Said, T. M. A., Elgasim, E. A., Eltilib, H. H. A. B., Bekhit, A. E.-D. A., Al-Juhaimi, F. Y., & Mohamed Ahmed, I. A. (2018). Antioxidant and antimicrobial potentials of Damsissa ( *Ambrosia maritima* ) leaf powder extract added to minced beef during cold storage. *CyTA - Journal of Food*, 16(1), 642–649.  
<https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1448456>
- Said, T. M. A., Elgasim ,Elgasim A., Eltilib ,Hager H. A. B., Bekhit ,Alaa El-Din A., Al-Juhaimi ,Fahad Y., & and Mohamed Ahmed, I. A. (2018). Antioxidant and antimicrobial potentials of Damsissa ( *Ambrosia maritima* ) leaf powder extract added to minced beef during cold storage. *CyTA - Journal of Food*, 16(1), 642–649.  
<https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1448456>

## Référence

---

- Sánchez-Tapia, M., Tovar, A. R., & Torres, N. (2019). Diet as regulator of gut microbiota and its role in health and disease. *Archives of Medical Research*, 50(5), 259–268.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0188440919304667>
- Sawicki, T., Ruszkowska, M., Danielewicz, A., Niedźwiedzka, E., Arłukowicz, T., & Przybyłowicz, K. E. (2021). A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis. *Cancers*, 13(9), 2025.  
<https://www.mdpi.com/2072-6694/13/9/2025>
- Schmitt, M., & Greten, F. R. (2021). The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer. *Nature Reviews Immunology*, 21(10), 653–667.  
<https://www.nature.com/articles/s41577-021-00534-x>
- Sekirov, I., Russell, S. L., Antunes, L. C. M., & Finlay, B. B. (2010). Gut microbiota in health and disease. *Physiological Reviews*, 90(3), 859–904.  
<https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2009>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS biology*, 14(8), e1002533.  
<https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.1002533>
- Sherif, A. F., & El-Sawy, M. (1962). Molluscicidal action of an Egyptian herb. 1. Laboratory experimentation. *Alexandria Medical Journal*, 8, 139–148.
- Sinha, R., Abu-Ali, G., Vogtmann, E., Fodor, A. A., Ren, B., Amir, A., Schwager, E., Crabtree, J., Ma, S., & Consortium, M. Q. C. P. (2017). Assessment of variation in microbial community amplicon sequencing by the Microbiome Quality Control (MBQC) project consortium. *Nature biotechnology*, 35(11), 1077–1086.  
<https://www.nature.com/articles/nbt.3981>
- Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics : Mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435. <https://doi.org/10.3390/nu5041417>

## Référence

---

- Smith, R. E., Renaud, R. C., & Hoffman, E. (2004). Colorectal cancer market. *Nat Rev Drug Discov*, 3(6), 471–472. <https://www.nature.com/articles/nrd1419>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, G., Verbeke, K., Scott, K. P., Holscher, H. D., Azad, M. B., & Delzenne, N. M. (2020). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 17(11), 687–701. <https://www.nature.com/articles/s41575-020-0344-2>
- Table 2. Antimicrobial activity of  $\beta$ -caryophyllene.* (s. d.). ResearchGate. Consulté 18 juin 2025, à l'adresse [https://www.researchgate.net/figure/Antimicrobial-activity-of-b-caryophyllene\\_tbl2\\_279193064](https://www.researchgate.net/figure/Antimicrobial-activity-of-b-caryophyllene_tbl2_279193064)
- Taube, M., Peltonen, M., Sjöholm, K., Palmqvist, R., Andersson-Assarsson, J. C., Jacobson, P., Svensson, P.-A., & Carlsson, L. M. S. (2021). Long-term incidence of colorectal cancer after bariatric surgery or usual care in the Swedish Obese Subjects study. *PLOS ONE*, 16(3), e0248550. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248550>
- Tel-Çayan, G., Apaydın, M., Duru, M. E., & Öztürk, M. (2012). *Antioxidant and Cholinesterase Inhibition Activities of Three Tricholoma Species with Total Phenolic and Flavonoid Contents : The Edible Mushrooms from Anatolia.* <https://acikerisim.mu.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12809/4109>
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical journal*, 474(11), 1823–1836. <https://portlandpress.com/biochemj/article-abstract/474/11/1823/49429>

## Référence

---

- Tijjani, H., Zangoma, M. H., Mohammed, Z. S., Obidola, S. M., Egbuna, C., & Abdulai, S. I. (2020). Polyphenols : Classifications, Biosynthesis and Bioactivities. In C. Egbuna & G. Dable Tupas (Éds.), *Functional Foods and Nutraceuticals* (p. 389–414). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-42319-3\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-030-42319-3_19)
- Tomasello, G., Mazzola, M., Leone, A., Sinagra, E., Zummo, G., Farina, F., Damiani, P., Cappello, F., Gerges Geagea, A., Jurjus, A., Bou Assi, T., Messina, M., & Carini, F. (2016). Nutrition, oxidative stress and intestinal dysbiosis : Influence of diet on gut microbiota in inflammatory bowel diseases. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 160(4), 461–466. <https://doi.org/10.5507/bp.2016.052>
- Ünal, M. H., & Arslan, D. (2022). Single and combined use of isomalt, polydextrose, and inulin as sugar substitutes in production of pectin jelly. *Journal of Food Processing and Preservation*, 46(12), e17174. <https://doi.org/10.1111/jfpp.17174>
- Wang, X., Qi, Y., & Zheng, H. (2022). Dietary polyphenol, gut microbiota, and health benefits. *Antioxidants*, 11(6), 1212. <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/6/1212>
- Xi, Y., & Xu, P. (2021). Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational Oncology*, 14(10), 101174. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174>
- Xie, M., Chen, G., Wan, P., Dai, Z., Hu, B., Chen, L., Ou, S., Zeng, X., & Sun, Y. (2017). Modulating Effects of Dicaffeoylquinic Acids from *Ilex kudingcha* on Intestinal Microecology in Vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(47), 10185–10196. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b03992>
- Yang, Q., Ciebiera, M., Bariani, M. V., Ali, M., Elkafas, H., Boyer, T. G., & Al-Hendy, A. (2022). Comprehensive review of uterine fibroids : Developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocrine reviews*, 43(4), 678–719.

## Référence

---

- Zhang, B., Wang, J., Zhao, G., Lin, M., Lang, Y., Zhang, D., Feng, D., & Tu, C. (2020). Apigenin protects human melanocytes against oxidative damage by activation of the Nrf2 pathway. *Cell Stress & Chaperones*, 25(2), 277–285.  
<https://doi.org/10.1007/s12192-020-01071-7>
- Zhou, X., Jiao, D., Dou, M., Zhang, W., Hua, H., Chen, J., Li, Z., Li, L., & Han, X. (2020). Association of APC gene promoter methylation and the risk of gastric cancer : A meta-analysis and bioinformatics study. *Medicine*, 99(16), e19828.  
[https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/04170/association\\_of\\_apc\\_gene\\_promoter\\_methylation\\_and.87.a.spx](https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2020/04170/association_of_apc_gene_promoter_methylation_and.87.a.spx)
- Zitvogel, L., Galluzzi, L., Viaud, S., Vétizou, M., Daillère, R., Merad, M., & Kroemer, G. (2015). Cancer and the gut microbiota : An unexpected link. *Science Translational Medicine*, 7(271). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010473>

## *Annexes*

## Annexes

---

### 1. La croissance relative (%) de *L. acidophilus*

Milieu réactionnel	Temps (h)		
	0H	24H	48H
<i>A.maritima</i>	0.45 ± 0.01	0,248 ± 0.031	1.17± 0,040
Glucose (1%)	0.13 ± 0.004	0,449 ±0.011	1.41± 0,032
<i>L. acidophilus</i>	0.13 ± 0.002	0,44 ±0.036	1.31 ± 0,005

### 2. La croissance relative (%) de *L. gasseri*

Milieu réactionnel	Temps (h)		
	0H	24H	48H
<i>A.maritima</i>	0.42± 0.062	1.104±0.030	1.53±0.02
Glucose (1%)	0.13±0.002	1.073±0.012	1.45±0.03
<i>L. gasseri</i>	0.14±0.004	1.06± 0.03	1.12±0.01

# *Résumés*

## Abstract

---

### Abstract

As part of this study, *Ambrosia maritima* was investigated for its potential modulatory effect on the gut microbiota in the context of dysbiosis associated with colorectal cancer. The AM extract demonstrated significant *in vitro* antioxidant activity. The DPPH assay showed an IC<sub>50</sub> value of  $77.30 \pm 1.65 \mu\text{g/mL}$ , indicating notable free radical scavenging capacity. The ABTS assay yielded an IC<sub>50</sub> of  $56.69 \pm 3.37 \mu\text{g/mL}$ —values significantly higher ( $p \leq 0.05$ ) than those of reference antioxidants. Although these IC<sub>50</sub> values are higher, they still suggest an interesting antioxidant potential. Furthermore, marked antibacterial activity was observed. The AM extract exhibited variable antibacterial effects depending on the tested strain. A moderate activity was detected against *E. coli*, with an inhibition zone of  $42.66 \pm 26.13 \text{ mm}$  at a concentration of 80 mg/mL. In contrast, lower effects were recorded against *S. aureus* ( $9.66 \pm 1.88 \text{ mm}$ ) and *B. subtilis* ( $26 \pm 27.58 \text{ mm}$ ) at 20 mg/mL. No inhibitory effect was observed against *P. aeruginosa*. The prebiotic potential of AM was also evaluated. The results showed a biphasic effect on the growth of *L. acidophilus*, with an initial stimulation followed by significant inhibition over the incubation period. For *L. gasseri*, growth was favorably sustained over time. These findings suggest that AM extract exhibits remarkable antioxidant, antibacterial, and prebiotic properties. Its antibacterial activity may contribute to restoring gut microbiota balance by limiting the growth of pathogenic bacteria. Collectively, these effects highlight the extract's potential in gut health support and colorectal cancer prevention. However, further investigations, especially *in vivo*, are needed to better understand its impact on the immune system in gut dysbiosis linked to colorectal cancer.

**Keywords :** colorectal cancer, dysbiose, *Ambrosia maritima*, microbiote, prébiotique, probiotique, polyphénols.

في إطار هذا العمل، تم دراسة نبتة *Ambrosia maritima* لتقدير تأثيرها المحتمل كمعذل للميكروبوبوتا المعاوية في سياق الديسيبيوز المرتبط بسرطان القولون والمستقيم. أظهر المستخلص (AM) نشاطاً مضاداً للأكسدة مهماً داخل الزجاج (*in vitro*). فقد أظهر اختبار DPPH قيمة IC<sub>50</sub> قدرها  $1.65 \pm 77.30$  ميكروغرام/مل، مما يدل على قدرة ملحوظة على تحبيط الجذور الحرة. بينما أظهر اختبار ABTS قيمة IC<sub>50</sub> بلغت  $56.69 \pm 3.37$  ميكروغرام/مل، وهي أعلى بكثير ( $p \leq 0.05$ ) من تلك المسجلة لمضادات الأكسدة المرجعية. رغم ارتفاع القيم، إلا أنها تشير إلى قدرة مضادة للأكسدة معتبرة. من جهة أخرى، لوحظ نشاط مضاد للبكتيريا، حيث أظهر المستخلص تأثيرات متقاومة حسب السلالة البكتيرية. تم تسجيل نشاط متوسط ضد *E. coli* بمنطقة تثبيط بلغت  $26.13 \pm 42.66$  مم بتركيز 80 ملغم/مل. مقارنة بذلك، تم تسجيل تأثيرات أقل ضد *S. aureus* ( $1.88 \pm 9.66$  مم) و *B. subtilis* ( $27.58 \pm 26$  مم) بتركيز 20 ملغم/مل. ولم يتم تسجيل أي تأثير ضد *P. aeruginosa*. كما تم تقدير القدرة البريبياوتيكية للمستخلص، حيث أظهرت النتائج استجابة ثنائية الطور لنمو *L. acidophilus*، مع تحفيز أولي واضح ثم تثبيط ملحوظ لاحقاً خلال مدة الحضانة. بينما أظهرت *L. gasseri* تطوراً إيجابياً مع مرور الوقت. تشير هذه النتائج إلى أن مستخلص *A. maritima* يتمتع بخصائص مضادة للأكسدة، ومضادة للبكتيريا، وبريبياوتيكية ملحوظة. قد تساهم هذه الخصائص في استعادة توازن الميكروبوبوتا المعاوية من خلال الحد من نمو البكتيريا الممرضة. مجتمعة، تبرز هذه الخصائص أهمية هذا المستخلص في دعم صحة الجهاز الهضمي والوقاية من سرطان القولون والمستقيم. ومع ذلك، هناك حاجة إلى دراسات إضافية خاصة داخل الجسم الحي (*in vivo*) لفهم أفضل لتأثيراته على الجهاز المناعي في حالات الديسيبيوز المعاوي المرتبطة بسرطان القولون.

الكلمات المفتاحية :

سرطان القولون، الخل الميكروبي الديسيبيوز، *Ambrosia maritima*، الميكروبوبوتا، البريبيوتيك، الفينولات

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : Kerboua Ferial Milat Chahinez
<b>Évaluation de l'effet potentiel prébiotique de l'espèce <i>Ambrosia maritima</i> dans un contexte de dysbiose intestinale liée au cancer colorectal: Étude Bibliographique et expérimentale</b>	
<b>Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie appliquée</b>	
<p>Dans le cadre de ce travail, <i>Ambrosia maritima</i> a été étudié pour son potentiel effet modulateur sur le microbiote intestinal dans un contexte de dysbiose qui provoque un cancer colorectal. Les extrait AM a démontré une activité antioxydante in vitro significative. Le test DPPH a montré une activité significative avec un <math>IC_{50}</math> de <math>77,30 \pm 1,65 \mu\text{g/l}</math>, attestant d'une capacité notable à neutraliser les radicaux libres de DPPH, tandis que le test ABTS a donné une valeur de <math>56,69 \pm 3,37 \mu\text{g/ml}</math>, des valeurs nettement plus élevées (<math>p \leq 0,05</math>) que celles observées pour les antioxydants de référence. Bien que les valeurs <math>IC_{50}</math> soient plus élevées, ces résultats indiquent une capacité antioxydante intéressante. Par ailleurs, une activité antibactérienne marquée a été observée. L'extrait (AM) a démontré une activité antibactérienne différenciée en fonction des souches testées. Une activité modérée a été mise en évidence à l'encontre d'<i>E.coli</i>, caractérisée par une zone d'inhibition de <math>42,66 \pm 26,13 \text{ mm}</math> à la concentration de <math>80 \text{ mg/ml}</math>. En comparaison, l'extrait a induit des effets plus faibles sur <i>S. aureus</i> <math>9,66 \pm 1,88 \text{ mm}</math> et <i>B. subtilis</i> <math>26 \pm 27,58 \text{ mm}</math> à une concentration de <math>20 \text{ mg/ml}</math>. Aucun effet inhibiteur n'a toutefois été observé vis-à-vis de <i>P. aeruginosa</i>. On a aussi évalué le pouvoir prébiotique d'AM, les résultats obtenus témoignent d'un comportement biphasique sur la croissance de <i>L. acidophilus</i>, se traduisant par une stimulation initiale marquée de la croissance bactérienne, suivie d'une inhibition significative au fur et à mesure de la période d'incubation. Alors que les résultats observés pour <i>L. gasseri</i>, une évolué de façon favorable au cours du temps, Ces résultats suggèrent que l'extrait AM possède des propriétés antioxydantes, antibactériennes remarquables et aussi prébiotique donc leur activité antibactérienne pourrait favoriser l'équilibre du microbiote intestinal en limitant la prolifération des bactéries pathogènes. Collectivement, ces propriétés confèrent à cette extrait un intérêt notable pour la santé intestinale et la prévention du cancer colorectal. Toutefois, des investigations complémentaires, notamment <i>in vivo</i>, sont nécessaires afin de mieux caractériser leur effet sur le système immunitaire dans le cadre des dysbioses intestinales liées aux cancers colorectaux.</p>	
<b>Mots-clés :</b> <i>Ambrosia maritima</i> ; cancer colorectal ; microbiote ; polyphénols ; dysbiose; prébiotique ; antibactérien ; Antioxydante	
<b>Laboratoires de recherche :</b> laboratoire de Biochimie Appliquée (U Constantine 1 Frères Mentouri).	
<b>Président du jury :</b> Dr. KHELALFA khaoula MC(B) - UFM Constantine 1 <b>Encadrante :</b> Dr. RAMLI Iman MC(B) - UFM Constantine 1 <b>Examinateuse :</b> Dr. MOUSSAOUI Samira MC(B) - UFM Constantine 1	

