
Soumis le : 22 Février 2011

Forme révisée acceptée le : 24 Octobre 2011

Email de l'auteur correspondant :

biologi4000@hotmail.fr

L'activité antagoniste des bactéries lactiques (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* et *Lactobacillus bulgaricus*) vis-à-vis de la souche *Helicobacter pylori* responsable des maladies gastroduodénales

TABAK Souhila*, BENSOLTANE Ahmed*

*Laboratoire de microbiologie alimentaire et industrielle, Département de Biologie, Faculté des Sciences, Université d'Oran 31100. Algérie.

Résumé

Les bactéries lactiques sont utilisées dans la fermentation et la bio conservation des aliments grâce à la production des acides organiques et d'autres substances antibactériennes telles que les bactériocines en inhibant certaines souches pathogènes.

Dans le but de mettre en évidence l'effet inhibiteur de ces bactéries, nous avons étudié le pouvoir antagoniste des deux ferments du yaourt (*Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*) et *Bifidobacterium bifidum* vis-à-vis d'*Helicobacter pylori* par la méthode de diffusion par des disques. Leurs interactions ont conduit à l'apparition de zones d'inhibition importantes. *Bifidobacterium bifidum* a conduit au plus grand halo dont le diamètre est de 08 mm par rapport à *Lactobacillus bulgaricus* (05mm) et à *Streptococcus thermophilus* (03 mm). Des tests supplémentaires ont été nécessaires pour connaître la nature exacte des agents inhibiteurs.

Les résultats obtenus ont montré que les peptides antibactériens (bactériocines) présentent un spectre d'activité étroit envers l'espèce pathogène par rapport à celui provoqué par l'acidité.

Mots clés : Bactéries lactiques, substances antibactériennes, *H. pylori*.

1. Introduction

Les bactéries lactiques interviennent dans l'industrie laitière et dans la fermentation de nombreux autres produits alimentaires, en contribuant à la texture, à la saveur des aliments et à la production des composés aromatiques. Ils fermentent les glucides en acide lactique d'où une diminution du pH favorable à la bio conservation des denrées alimentaires [14].

Leur pouvoir antagoniste résulte aussi de la production du H₂O₂ (le peroxyde d'hydrogène) et des bactériocines limitant la croissance de certains germes pathogènes. Pour cela, de nouveaux produits sont développés, notamment dans le secteur laitier. Il est montré que certaines souches de bactéries lactiques peuvent jouer un rôle bénéfique pour la santé humaine [40]. *Helicobacter pylori* est une bactérie pathogène reconnue récemment pour ces implications dans les maladies gastroduodénales : ulcère duodénal, ulcère gastrique, lymphome gastrique du MALT et aussi du

cancer gastrique [36]. En se basant sur ces deux critères, nous avons réalisé :

- Un isolement et une identification d'*Helicobacter pylori*,
- Une confirmation de l'identité des bactéries lactiques (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* et *Lactobacillus bulgaricus*),
- Un test d'antagonisme pour étudier le pouvoir inhibiteur des bactéries lactiques vis-à-vis d'*Helicobacter pylori*.

2. Méthodes

2.1. Première étape

a. isolement d'*Helicobacter pylori* : Pour son isolement les biopsies antrales gastriques qui proviennent du laboratoire de Bayonne de Lyon-France sont broyées dans 1 ml de bouillon cœur-cerveau à l'aide d'un mortier stérile de manière à libérer les bactéries, puis

ensemencées dans un milieu non sélectif au sang cuit, la gélose pylori et la gélose Columbia modifié (on ajoute 10% de sang de cheval). La gélose pylori (Bio Mérieux) contient un mélange spécifique d'antibiotique destiné à inhiber la croissance d'éventuel contaminant [28] [35].

Les boîtes sont incubées aussitôt ensemencées dans une jarre en atmosphère micro aérobie (en utilisant les systèmes Campy pack) à 37°C pendant 5 à 7 jours [36]. L'atmosphère est renouvelée au moins tous les deux jours pour avoir une croissance optimale [35].

b. Identifications : L'identification est basée sur la détermination des caractères morphologiques et biochimiques [28] [35].

Examen macroscopique : La morphologie des colonies et leur dimension sont étudiées à partir des cultures obtenues sur les milieux suivants : la gélose Columbia et la gélose chocolat [28] [24].

Examen microscopique : Il a été effectué sur un frottis bactérien, préparé à partir des colonies suspectes en cultures pures, puis fixé et coloré par la méthode de Gram.

Tests biochimiques : L'étude des caractères biochimiques est basée essentiellement sur la recherche d'oxydase, de catalase et d'uréase, (car leurs positivités confirment qu'il s'agit bien de *H. pylori* [38]), on utilisant des galeries API Campy.

c. Antibiogramme : La culture permet aussi d'étudier la sensibilité des souches isolées aux antibiotiques [31] [35] [39].

Cette sensibilité a été testée par la méthode de diffusion (méthode de disques) sur milieu Muller-Hinton en utilisant plusieurs antibiotiques.

Les boîtes sont ensemencées par une suspension bactérienne contenant 10⁴ UFC/ml, ajustée par l'étalon 4 de Mc Ferland, sur lesquelles sont disposés les disques d'antibiotiques. L'incubation s'effectue à 37°C pendant 72 heures en micro aérobie [28] [35].

La lecture des résultats s'effectue par la mesure des diamètres de la zone d'inhibition apparue.

2.2. Deuxième étape confirmation des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques *Streptococcus thermophilus* CNRZ 447, *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus* CNRZ 449 et *Bifidobacterium bifidum* CUETM 89/29 sont des souches de références du centre INRA de Rennes- France. La purification des bactéries lactiques s'effectue par 4 repiquages successifs dans les milieux MRS et M17 solides et liquides.

a. Examen macroscopique : Consiste à étudier la forme, l'aspect, le contour, la surface, la couleur des colonies sur les milieux M17 des et MRS.

b. Etude microscopique : L'étude microscopique des souches lactiques (*Sc. Thermophilus*, *Bf. bifidum* et *Lb. bulgaricus*) a été réalisée après une coloration de Gram,

afin de déterminer leur morphologie et leur type de gram + ou - .

c. Etude biochimique

Test de catalase : Pour mettre en évidence cette enzyme, une partie de la colonie suspecte est diluée dans une goutte d'eau oxygénée sur une lame stérile. Le dégagement de bulles de gaz indique la présence de la catalase [18].

Test oxydase : La recherche de cette enzyme consiste à déposer dans un tube à hémolyse, un disque «Ox» et l'imbibé avec une goutte d'eau distillée. Ensuite, prélever une partie de la colonie à étudier et l'étaler sur le disque. Après environ 10 minutes une coloration violet foncé apparaît sur le disque puis vire au noir : test oxydase + [18].

Test du milieu TSI (Triple Sugar Iron): Pour mettre en évidence la fermentation des trois sucres (lactose, glucose et saccharose). Ensemencer le culot par pique profonde et la pente par une strie médiane, puis incubé 24h à 37°C [30].

Ce test est vérifié simultanément avec le test de mobilité. Si la bactérie à étudier est Mannitol +, on observe le jaunissement du milieu du lieu est à cause de son acidification suite à la fermentation des sucres.

Fermentation du lactose : Nous avons préparé le milieu MRS et le milieu M17 par l'addition d'un indicateur de coloration : Bromo-crésol-pourpre lactose (BCPL) en solution stérile au bouillon MRS et le bouillon M17. Ces milieux sont utilisés comme milieux de culture de base pour la réalisation du test de fermentation du lactose.

En parallèle, nous avons des pré- cultures de 18 h des souches lactiques : *Sc. Thermophilus*, *Bf. bifidum* et *Lb. bulgaricus* dans des tubes de bouillon MRS ou M17 approprié. Ces tubes sont centrifugés à 8 000 tours / min pendant 15 min. Après, nous avons récupéré le culot en ajoutant 2ml de MRS BCPL ou M17 BCPL et en le recouvrant par l'huile de paraffine, puis l'incubation à 37°C pendant 24 heures. Résultat positif se traduit par la formation d'acide qui se manifeste par le virage de couleur de violet vers le jaune [1].

2.3. Interaction Bactérienne

Les effets des ferments lactiques *Sc. thermophilus*, *Bf. bifidum* et *Lb. bulgaricus* sur la souche pathogène *H. pylori* sont :

a. La diminution du pH par les bactéries lactiques : Afin de démontrer l'acidité provoquée par les bactéries lactiques, on a suivi la variation du pH dans les deux milieux MRS et M17 liquide. Les pH initial et final ont été mesurés à l'aide d'un pH mètre type MA 5730.

- Le pH initial correspond au pH du bouillon M17 ou du bouillon MRS sans inoculum (sans bactérie).

- Le pH final est le pH mesuré après l'incubation de chacune des souches lactiques (*Sc. thermophilus*, *Bf.*

bifidum et *Lb. bulgaricus* cultivée dans le bouillon M17 ou le bouillon MRS spécifique à sa croissance pendant 24 heures à 37°C.

b. Test de l'antagonisme : Pour réaliser le test d'antagonisme, il faut avoir des pré cultures des souches lactiques et la pré culture de la souche indicatrice (pathogène).

À partir des tubes inclinés de gélose MRS et M17, nous avonsensemencé chacune des trois souches lactiques isolées dans un tube à essais contenant 5 ml du bouillon approprié (bouillon MRS ou bouillon M17). Le tube est incubé à 37°C pendant 18 heures en anaérobiose. Alors que la souche indicatrice *H. pylori* a étéensemencées dans un tube de bouillon nutritif et incubée à 37°C pendant 18 heures.

c. Détection de l'activité antagoniste des bactéries

lactiques : Un volume 1 ml du milieu Mueller-Hinton agar au sang est coulé dans des boites de Pétri stériles. Après solidification du milieu, les boites sontensemencées en surface par la suspension de la souche pathogène *H. pylori*, puis les disques vierge Bio Mérieux sont remplis par 60 à 80 µl de surnageant filtré et neutralisé, obtenu après centrifugation à 4 000 tours / min pendant 15 min d'une culture de la souche lactique appropriée (*Sc. thermophilus* dans le bouillon M17 et *Lb. Bulgaricus*, *Bf. bifidum* dans le bouillon MRS) [27]. Les disques sont ensuite déposés sur le milieu de culture, la diffusion des agents antimicrobiens dans le milieu gélosé est améliorée par une incubation des boites à 37°C pendant 24 heures. L'activité antimicrobienne se révèle par l'apparition de zones d'inhibition autour des disques [2].

Les diamètres des zones d'inhibition apparaissant autour **des disques** seront mesurés, le résultat est positif si le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur de 2mm [40]. La mesure du diamètre d'inhibition Zi est effectuée selon la formule suivante

$$Z_i \text{ en (mm)} = \text{diamètre de la zone d'inhibition obtenue (mm)} - \text{diamètre d puits (6 mm)}$$

d. Confirmation de la présence de bactériocines :

Les bactéries lactiques peuvent produire des substances inhibitrices. Pour s'assurer de la présence de ces dernières, nous avons pris une culture jeune, de 18 heures, de *Bifidobacterium bifidum* qui a été cultivée ensuite dans 50 ml de bouillon MRS modifiée et incubée à 37°C pendant 18 h. Après l'incubation, les tubes ont été centrifugés à 4 000 tours / min afin de récupérer le surnageant. Pour éliminer l'effet des acides organiques notamment des acides lactique et acétique, le surnageant a été neutralisé (pH = 7) par l'ajout d'une solution de NaOH

à 0,1 N en présence d'une goutte d'une solution méthanoïque de phénophtaléine à 1% utilisée comme indicateur coloré et dépourvue de catalase. [27].

Un tube de pré culture de la souche d'*Helicobacter pylori* estensemencée dans le bouillon cœur-cervelet et incubée à 37°C pendant 18h a été préparée avant. La mesure de la croissance bactérienne de la souche pathogène est réalisée par la mesure de la densité optique toutes les deux heures.

Après la 6^{ème} heure, 1ml du surnageant neutralisé est ajouté dans le tube et on détermine la mesure de la densité optique jusqu'à 12 heure. Ainsi, la courbe DO = f (t) peut être tracée.

3. Résultats

3.1. Résultats de l'identification d'*Helicobacter pylori* :

Pour l'étude bactériologique, les biopsies sont envoyées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Pellegrin de Bordeaux 2, France.

Aspect macroscopique : Dans les conditions favorables à la croissance de *H. pylori* et après une incubation de 2 à 5 jours à 37°C dans une atmosphère appauvrie en oxygène, les résultats obtenus de la culture des quatre prélèvements sur une gélose enrichie au sang se traduisent par l'apparition de petites colonies de 1 à 2 mm de diamètre. Les colonies ont une coloration grisâtre ou transparente, luisante : elles sont discrètement bombées, rondes et ont un contour régulier (Figure n° 01).

Aspect microscopique :

Coloration de Gram : La coloration de Gram, réalisée à partir des colonies apparues, montre la présence de bactéries Gram négatif. Elles se présentent sous la forme de bacille droit, incurvé, en virgule, en forme de C, V ou S, aux contours réguliers. Les bactéries évoluent rapidement au cours des repiquages vers des formes d'aspect coccoïde (Figure n° 02).

Etude biochimique : L'identification est complétée par la recherche de caractères biochimiques (catalase, oxydase et Uréase) et nous avons utilisées des API campy. Nous avons noté la présence d'une oxydase, d'une catalase et d'une Uréase très puissantes chez trois souches isolées d'*Helicobacter pylori*. Les résultats sont représentés dans le tableau n° 01.

Antibiogramme : L'étude de la sensibilité aux antibiotiques d'*Helicobacter pylori* est parfois très utile dans le choix thérapeutique (Tableau n° 2) (Figure n° 03).

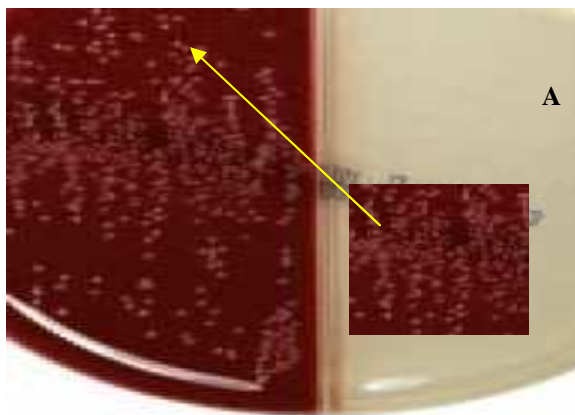


Figure n°01 : Aspect macroscopique des colonies d'H.pylori après 5 jours d'incubation à 37°C en atmosphère micro-aéroophile ; A : milieu (Biomérieux) ; B : milieu gélose au sang

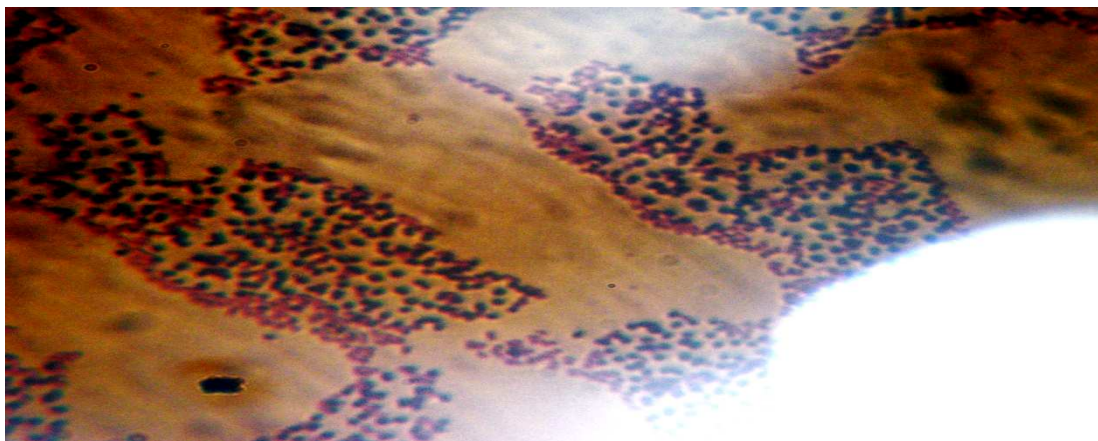


Figure n ° 02 : Aspect macroscopique d'Helicobacter pylori

Tableau n° 2 :
Antibiogramme des trois souches de H. pylori isolées.

Souches	Hpylo1	Hpylo2	pylo3
Uréase	+	+	+
2 Catalase	+	+	+
Oxydase H	+	+	+
LDC	+	+	+
ODC	+	+	+
ADH	+	+	+
ONPG	-	-	-
Citrate de Simmons	+	+	+
Mannitol	-	-	-

Légende :

- +: Positif
- : Négatif
- ONPG: Ortho - Nitro - Phenyl β Galactopyranoside

- LDC : Lysine
- ODC : Ornithine
- ADH : Arginine



Figure n°03 : Résultats de l'antibiogramme sur Gélose Muller Hinton + 5% de sang de Mouton

3.2. Résultats de l'identification des bactéries lactiques

Les résultats des études morphologiques, physiologiques et biochimiques de nos souches lactiques sont résumés dans le tableau n° 03

Légende :

R : Résistante

S : Sensible

DMI : Diamètre minimale d'inhibition

Tableau n° 2 : AntibioGramme des trois souches de H. pylori isolées.

Antibiotiques		DMI	HP 1	HP 2	HP 3
Amoxicilline	AMX	21	S	S	S
Pénicilline	P	29	S	S	S
Chloramphénicol	C	23	S	S	S
Gentamicine	GM	16	S	S	S
Furane	FT	17	S	S	R
Metronidazole	MTR	15	S	R	R
Tobramycine	TM	22	S	R	R
Tétracycline	TE	16	S	S	S
Erythromycine	E	19	S	S	S
Vancomycine	VA	04	R	S	S
Cefsulodine	CF	00	R	S	S
A.Nalidixique	NA	14	R	S	R
Sulfamide	SS	00	R	R	R
Triméthoprine	TMP	10	R	R	R

Tableau n° 3

Résultats des tests de confirmation des souches lactiques .

Souche lactique		<i>Sc. thermophilus</i>	<i>Lb. bulgaricus</i>	<i>Bf. bifidum</i>
Tests étudiés				
Etude morphologique	Aspect macroscopique	Colonies rondes ou lenticulaires de couleur blanche crème (Fig. 4).	Petites colonies identiques de couleur blanche crème (Fig. 5)	des colonies blanchâtres et crémeuses avec un contour régulier (Fig. 6)
	Aspect microscopique	Des coques Gram positif (+) groupés en paires ou en chaînes.	Des bacilles Gram positif (+) groupés en paires ou en chaînes.	Gram positif, sous forme de bacille droit, courte, elle présente des formes bifides en V en Y.
Etude biochimique	Test de catalase	Catalase négatif (-)	Catalase négatif (-)	Catalase négatif (-)
	Test d'oxydase	Oxydase négatif (-)	Oxydase négatif (-)	Oxydase négatif (-)
	Test du milieu TSI	Lactose (+), saccharose (+), glucose (+)	Glucose (+), lactose (+), saccharose (-)	Glucose (+), lactose (+), saccharose (-)
	Fermentation du lactose	Lactose positif (+)	Lactose positif (+)	Lactose positif (+)
	Test du Mannitol	Mannitol négatif (-)	Mannitol négatif (-)	Mannitol négatif (-)
Etude de mobilité	Test de la mobilité	Cellules immobiles	Cellules immobiles	Cellules immobiles

+ : Réaction positive.

- : Réaction négative.

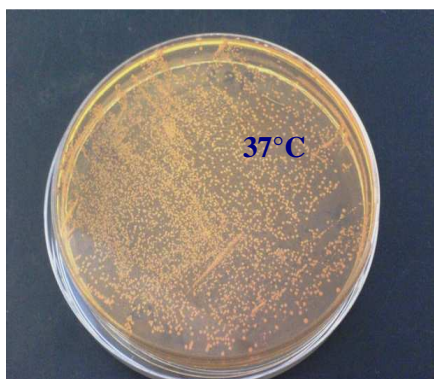


Figure n° 04 : Culture de Streptococcus thermophilus sur le milieu M17 agar.

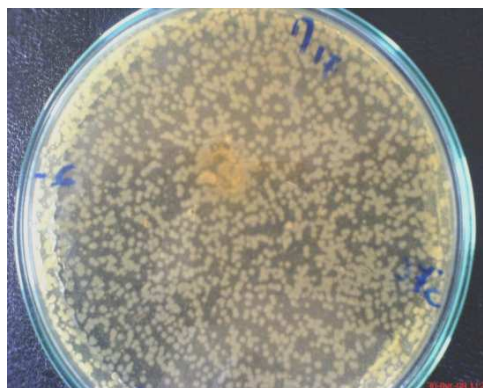


Figure n° 05 : Culture de Lactobacillus bulgaricus sur le milieu MRS agar.



Figure n° 06 : Aspect macroscopique des colonies de Bifidobacterium bifidum sur milieu MRS –Cyst.

Les résultats de la diminution du pH par les bactéries lactiques : La mesure des pH initial et final montre une diminution du pH dans le milieu contenant les souches lactiques isolées. Cette diminution est indiquée dans le tableau n° 4 .

Tableau n°04 : Diminution du pH par les deux souches lactiques cultivées dans le bouillon approprié (MRS ou M17 liquide) pendant 48 h à 37°C.

Souche Lactique	Initial		Final	
	pH	Taux d'acidité ° Dorning	pH	Taux d'acidité ° Dorning
Sc. thermophilus	7,50	24	4,95	49
Lb. bulgaricus	7,13	27	4,92	50
Bf.bifidum	7,23	25	4,55	47

3.3. Test de l'antagonisme

Recherche des inhibitions : s résultats de l'interaction obtenue révèlent la présence de zones claires au tour des souches d'*Helicobacter pylori* ensemencée en touches.

Ces résultats indiquent l'existence d'agents d'inhibitions produits par les bactéries lactiques et indiquent la nature de ces agents.

. Les résultats de l'antagonisme sont indiqués dans le tableau n° 05, Figure n°07 et Figure n°08. En observant ce tableau, on remarque que les trois bactéries lactiques ont inhibées la croissance d'*Helicobacter pylori* par l'activité d'antagonisme, et on remarque aussi que *H. pylori* a été la plus sensible à *Bf.bifidum* qui se traduit par un diamètre d'inhibition minimale de 8 mm

Tableau n° 05 :
Résultats de l'antagonisme de H. pylori

Souche	B. bifidum	L. blgaricus	Sc. Thermophilus
H.pylori	+	+	+
DMI (mm)	08	05	03

+ : Présence d'halo

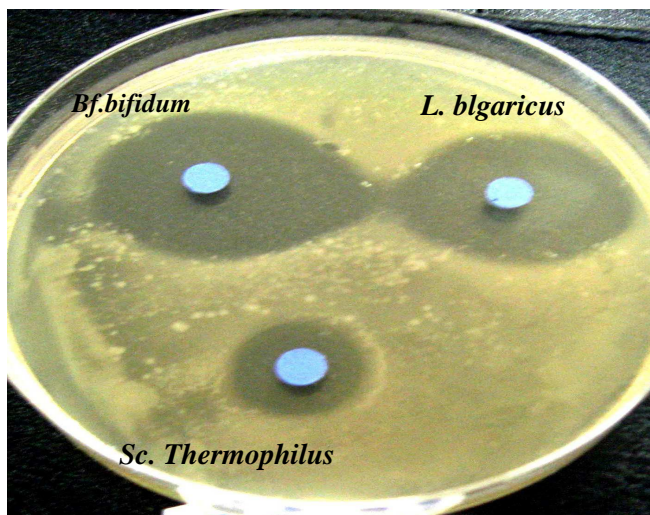


Figure n° 07 : Résultats de l'antagonisme H. pylori avec les trois bactéries lactiques

Recherche de bactériocines : Après une incubation à 37°C pendant 20 heures en micro aérobiose, la croissance bactérienne est suivie par la mesure de la densité optique. Nous avons calculé la croissance bactérienne à l'aide des valeurs de la densité DO) afin de connaître l'existence de bactériocine et son effet sur la croissance d'Helicobacter



figure n° 08 : Résultats de l'antagonisme pylori avec Bf. bifidum.

Les résultats sont traduits par une courbe qui montre une décroissance de la bactérie Helicobacter pylori une fois on ajoute le surnageant. Ces résultats s'expliquent par la présence de bactériocines like produite par Bifidobacteruim bifidum. (Figure n° 09).

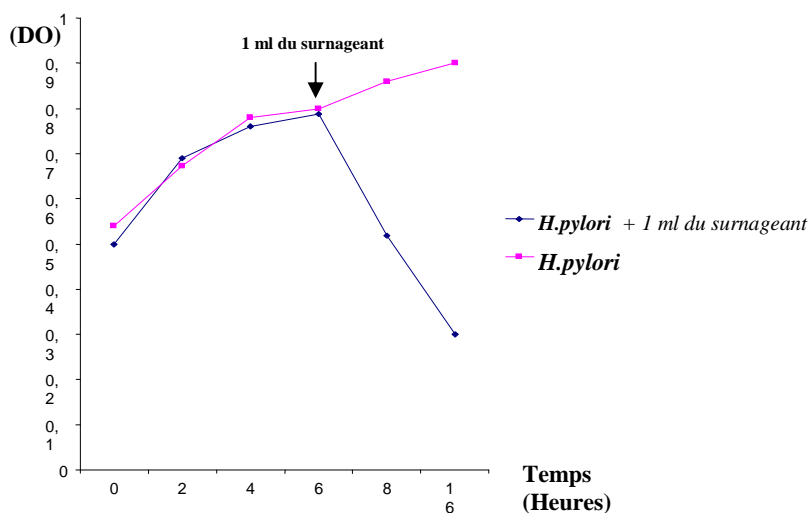


Figure n° 09 : la croissance de H.pylori en présence de bactériocine like produit Bf.bifidum

4. Discussion des résultats

4.1. Isolement et identification des souches de *H. pylori*

A partir des biopsies gastriques des malades, nous avons pu isoler trois souches d'*Helicobacter pylori*. Après cinq jours d'incubation, des colonies transparentes, luisantes, visqueuses et fines appariassent sur la gélose colombia et aussi sur la gélose chocolatée, avec un diamètre de 1 mm. Ces caractères culturels correspondent à *Helicobacter pylori* [5].

L'observation microscopique sous fort grossissement $\times 100$ a montré que *H.pylori* est un petit bacille de forme incurvé, mobile qui jouent un rôle important dans la colonisation de l'estomac [13]. La coloration de Gram montre qu'il agit d'une bactérie à caractère Gram négatif.

Les résultats biochimiques obtenus montrent que cette bactérie possède une uréase, une catalase et une oxydase positives, et donc une activité enzymatique importante. Ils montrent aussi que cette bactérie utilise les citrates comme sources de carbones et n'utilise pas les substrats sucrés comme sources de carbones. [34]. L'étude de la sensibilité de *H. pylori* aux antibiotiques a montré d'excellents résultats par rapport à l'activité de la plupart des antibiotiques utilisés. Nos résultats ont montré que les trois souches isolées d'*H.pylori* sont sensibles à la Pénicilline, Gentamycine, l'Amoxicilline, l'Erythromycine, au Chloramphénicol, la Tetracycline.

En revanche, les 3 souches de *H. pylori* montrent une résistance remarquable vis-à-vis aux antibiotiques comme la Triméthoprine et les Sulfamides.

Une résistance au Metronidazole et au tobramycine, a été observé chez la souche *Hp3* et *Hp2*.

Donc il est important dans toute infection de tester la sensibilité de la souche *H. pylori* vis-à-vis de ses antibiotiques pour justifier leurs utilisations dans le domaine thérapeutiques [8] [10] [15] [7].

4.2. Confirmation des bactéries lactiques

D'après les études morphologiques, physiologiques et biochimiques des souches lactiques, on a constaté que :

- La souche *Sc. thermophilus* cultivée sur le milieu M17 solide donne des colonies rondes ou lenticulaires de couleur blanche crème. L'étude microscopique d'un frottis fixé et coloré à partir des colonies précédentes montre que cette bactérie est sous forme de coques Gram positif (+) groupés en paires ou en chaînes.

- La souche *Lb. bulgaricus* ensemencée sur le milieu MRS solide donne des petites colonies identiques de couleur blanche crème. L'observation microscopique de ces colonies révèle que cette bactérie est sous forme de bacilles Gram positif (+) groupées en paires ou en chaînes.

- Nous avons remarqué que les colonies *B. bifidum* développée sur milieu MRS solide sont blanchâtres, lisses avec un contour régulier. L'étude microscopique d'un frottis fixé et coloré à partir des colonies de *Bifidobactérium bifidum* montre des bacilles incurvés à contours réguliers souvent ondulés, avec une extrémité bifurquée ou spatulée. Notre étude a montré également qu'il a un polymorphisme cellulaire [9] [11] [25] [32].

4.3. Interaction bactériennes :

L'abaissement du pH dans les milieux MRS et M17 liquides signifie que chacune des deux souches lactique possède un effet acidifiant, en produisant des acides organiques, les principaux facteurs d'inhibition [3] [17] [33]. La comparaison entre les résultats du pH et celui de l'acidité montre que le taux d'acidité augmente avec la diminution du pH. La production d'acides organiques à pour effet l'inhibition de la croissance des souches de *Helicobacter pylori* qui ne peut pas survivre à pH bas [20] [37].

Les résultats concernant les tests de l'antagonisme révèlent l'inhibition de *Helicobacter pylori* par les bactéries lactiques. *Bf.bifidum* inhibe les souches de *H.pylori* avec une zone d'inhibition d'un diamètre minimal d'inhibition de 08 mm pour *Lb. Bulgaricus* cette zone est de 05 mm et pour *Sc. Thermophilus* elle est de 03 mm. [22].

Les résultats du test de l'antagonisme nous a permis La recherche des agents d'inhibition chez le genre *B. bifidum* [12].

Ces substances ont été caractérisées par d'autres chercheurs comme étant des molécules de nature protéique [19], *B. bifidum* peut naturellement produire plus qu'un bactériocine.

Des résultats similaires ont été trouvés par [14] qui confirment la présence de bactériocine inhibitrice de *H. pylori*.

Références bibliographiques

- [1] Abderahmane, H. (2004). Etude de la croissance des Bifidobactéries et ses interactions avec les souches pathogènes. Mémoire de DES, Université d'Oran Es-Senia. Pp : 18-21.
- [2] Achemchem. F et ABRINI. J (2005) : Production de Bactériocines par des bactéries lactiques isolées à partir du jben de chèvre du nord du Maroc. Tétouan, Maroc. Pp : 170-182. [3] Ait abdelouahab. N (2001) : Microbiologie alimentaire. Office des publications universitaires, Alger. P : 23.
- [4] Asperger. H. (1985). Produit laitiers fermentés : exemples d'interaction de microorganismes. Osterreichische Milchwirtschaft. Pp 19 : 15-31.
- [5] Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteh H. (1995) *Bacteriologie clinique 2eme édition* Pp 25 : 293-295.
- [6] Ballongue, (1993). In lactic acid bacteria salminems, and vonwrigt, *Aliment pharmacol ther*; Pp 3: 145-147.

- [7] Bardhan K, Bayerdorffer E, Veldhuyzen Van Zanten SJ, Lind T, Mégraud F, Delchier JC, Hellblom M, Stubberod A, Burman CF, Gromark P, Zeijlon L. (2000). The homer Study: the effect of increasing the dose of metronidazole whengiven with omeprazole and amoxicillin to cure *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* Pp 5:196-201
- [8] Bell GD, Powell KU, Burridge SM, Rameh B, Bolton G, Purser K. (1993). *Helicobacter pylori* eradication efficacy and side effect profile of a combination of omeprazole, amoxicillin and metronidazole compared with 3 différent forms of bismuth containing triple therapy. *Q J Med* Pp 86 : 743-50.
- [9] Bensoltane, A ; Ben âma, R ; Hadadji, M ; Kihal, M. (1997). Etude bibliographique sur la caractérisation de Bifidobactérium, sp animales, l'université d'oran. P: 31.
- [10] Bigard MA, Delchier JC, Riachi G, Thibault P, Barthelemy P. (1995) One-week triple therapy using omeprazole, amoxycillin and clarithromycin for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia: influence of dosage of omeprazole and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther*; 12: 383-388.
- [11] Bonaprite, G H ; Gunter, K ; Wolf gang, K ; Gerhard, R. (2001). Développement d'un milieu selectif pour le de nom Brement des bifidobacteries dans le lait fermentés.
- [12] Bouvier,M ; grimand, J.C ; Marteau, p. (1994). Effects of bifidobacteria fermented mild bio strain or the colonic transite time in healthy humans. Actes du colloque lactique , France, presses university de canne, p : 406.
- [13] Brenner H, Bode G, Boeing H. (2000). *Helicobacter pylori* among offspring of patients with stomach cancer. *Gastroenterology* Pp118 : 31-5.
- [14] Carmen, M ; Jan Kok, EH ; Pelaez, C ; requena, T et Buist G. (2000). Applied and Environmental Microbiologie, Aug., Pp: 3174-3179.
- [15] Cayla R, Lamouliatte H, Mégraud F. (1996). Quinton A. Primary resistance of *Helicobacter pylori* strain to metronidazole and to clarithromycin in France in 1995. *Gastroenterology*. 45:106-2501.
- [16] Cayla R. (1996). Comment éradiquer *Helicobacter pylori* ? gastroenterol.Clin. Biol. Pp 20 : 119-130.
- [17] Choisy,c, m. Desmazeaud, m. Gueguen, j. Lenoir, j-l. Schmidt et c.Tourneur. (1997). Les phénomènes microbiens Chapitre 10 In Le fromage 3^{ème} édition, Tec & Doc, édition Lavoisier. Pp : (381-429).
- [18] Delarras Camille. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. Edition Lavoisier. P : 128, 129, 269, 271.
- [19] Delvis-Broughton. J. (1990). Nisine an dits uses a food preservative. Food Technol. Pp 44: 100-117.
- [20] Desmazeaud.M. (1998). Bactéries lactiques et qualité des fromages. Laboratoire de recherches laitières. INRA, France.
- [21] Desmazeaud.M. (1997). Le lait de fromage In Le Fromage 3^{ème} édition, Tec & Doc, édition Lavoisier. P 214.
- [22]Devuyest, L ; Vandamme, E.J. (1994) Bacteriocines of latic acid bacterie London: academic and professional.pp.91-146.
- [23] GUIRAUD J.P (1998): Microbiologie alimentaire, DUNOD, Paris. P : 80, 84, 116, 282,283, 291.
- [24] Fauchèr J.L., et Rosenau A., (1991). Campylobacter et Helicobacter en pathologie digestive humaine. Médecine/Sciences. 7 : 138-152.
- [25] Hadadji, M; A. Bensoltane, (2006). Growth and lactic acid production by Bifidobacterium longum and Lactobacillus acidophilus in goat's milk. *AJB* Vol. 5(6), pp. 505-509.
- [26] Kleanhammer. T.R., (1986). Bacterionines of lactic acid bacteria. *Biochimie* , 70 : 337-349.
- [27] Labioui. H, Elmoualdi. L, El yachoui. M, Ouhssine.M (2005): Sélection de souches de bactéries lactiques antibactériennes. *Bull. Sac. Pharm. Bardeaux*. Pp : 237-250.
- [28] Lamouliatte H., Mégrand F., et Cayla R., (1992) *Helicobacter pylori* et pathologie gastroduodénale. Encyclopédie Médico-chirurgicale. Editions techniques. EMC.
- [29] Larpent. M, Michaux.O, Larpent. J-p, Desmasures. N, Desmazeaud. M, Mangin.I, Masson.f, Montel.m-c, Tailliez.p (1997): Microbiologie alimentaire : techniques de laboratoire. Tec & Doc, édition Lavoisier. Pp : 199-229.
- [30] Leveau J.Y et Bouix Marielle (1980) : technique d'analyse et de contrôle dans les industries agro-alimentaires. 3eme édition. Tec & Doc, Lavoisier. Paris ; P 106.193.
- [31] Lozniewski, A. (1996). Méthodes diagnostiques de l'infection de *Helicobacter pylori*.*Gastroenterol. Clin. Biol.* 20: 111-11
- [32] Mahi M., a. Yagoubi, I. Rouissat, S.Tabak ,J. Medouakh and A. Bensoltane (2006) growth, viability and acidifying activity of bifidobacteria in goat's milk. In prese.
- [33] Mathot. A.G, Beliard. E, Thuault. D (1996) : Propriétés antimicrobiennes des bactéries lactiques In microbiologie alimentaire tome 2, aliments fermentés et fermentation alimentaire. Tec & Doc, édition Lavoisier. Pp : 432-447.
- [34] Medouakh, L.; S. Tabak ; A. Benkada ; M. Mahi ; L. Rouissat; A. Yagoubi and A. Bensoltane. (2006). Isolation and characterization of *Helicobacter pylori* from patients suffering from gastroduodenal ulcer disease. In presse.
- [35] Mégraud, F. (1994). Méthodes diagnostiques directes et indirectes de *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 18: 217-222.
- [36] Mégraud .F (2004) Méthode diagnostic directe et indirecte d'Helicobacter-pylori .*Centre national de référence des Campylobacters et Helicobacters ; Bordeaux*
- [37] Sheu, C.W ; Konings, w., N ;freese,E (1992) Effects of acetate and other short. Chain fatty acids on sugar and amino acid up take of Bacillus subtilis.G. bacteriol . III : 525-530
- [38] Sobhani I, Wyatt JI. (2000) Histopathology of gastro duodenal inflamation : the impact of Helicobacter pylori. *Histopathology*. 26:1-15.
- [39] Riachi, G. and R. colin (1995). *Helicobacter pylori*. Méthodes de recherche. *Impact. Med.* Les dossiers du praticien. 303: 1-22.
- [40] Tabak, S. (2007) : Interactions entre *Helicobacter pylori* responsable de maladies gastroduodénales et Bifidobacteries. Mémoire de magister, Université d'Oran.