

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA



FACULTE DES SCIENCES

**DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE &
BIOCHIMIE**

N°:

**DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE
LA VIE**

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

**OPTION : NUTRITION ET SCIENCES
ALIMENTAIR**

Mémoire présenté pour l'obtention

Du diplôme de Master Académique

Par: **BOUABDALLAH Ouisal**

Intitulé

**Rôle des plantes médicinales dans la lutte contre
Hélicobacter pyloré et les parasites intestinaux.**

Sotutenu devant le jury compose de:

Dr. HARRAR Abdenassar	Université Mohamed Boudiaf M'sila	président
Dr. BELBAHI Amine	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur
Dr. AOUN Omar	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur

Année universitaire : 2024 / 2025

Dédicace

A mon très cher père

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A toute ma famille

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A mes amies

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Remercîment

« Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à mon directeur de mémoire, Dr. AOUN pour son encadrement, sa patience et sa confiance tout au long de ce travail de recherche. Ses précieux conseils, son expertise et son soutien inébranlable ont été d'une aide inestimable et ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet.

Mes remerciements vont également à l'ensemble des professeurs du département de microbiologie et biochimie de l'Université Mohamed BOUDIAF pour leur enseignement de qualité et les connaissances qu'ils m'ont transmises durant mes années d'études. Leur passion et leur dévouement pour la recherche m'ont inspiré et motivé à poursuivre mes propres questionnements scientifiques.

Merci également aux membres du jury de ma soutenance de mémoire pour avoir accepté de faire partie du jury. Leurs remarques et suggestions ont été précieuses et m'ont permis d'en améliorer la qualité.

Un merci spécial à mes camarades de classe et amis, pour leurs encouragements, leurs échanges intellectuels stimulants et pour tous les moments partagés.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit à travers des discussions enrichissantes, des conseils ou simplement par leur présence, leur contribution a été précieuse.

Ce mémoire est le fruit d'un travail collectif autant que personnel, et je suis profondément reconnaissant envers tous ceux qui m'ont accompagné. ».

Sommaire

Résumé	i
Introduction	1
1 Les affections digestives d'origine infectieuse	2
1.1. Infection à Helicobacter pylori	2
1.1.1. Définition	2
1.1.2. Mécanismes physiopathologiques fondamentaux :	3
1.1.3. Enjeux thérapeutiques actuels :	3
1.1.4. Alternatives thérapeutiques prometteuses:	3
1.2. Parasitoses intestinales : physiopathologie, défis thérapeutiques	4
1.2.1. Définition	4
1.2.2. Protozoaires dominants : Mécanismes pathogènes séquentiels	4
1.2.3. Helminthes prévalent : Dynamique intégrée	4
1.2.4. Défis thérapeutiques : Analyse intégrée	5
1.2.5. Alternatives végétales : Mécanismes moléculaires exhaustifs.....	6
1.3. Plantes médicinales à activité antimicrobienne	6
1.3.1. Introduction théorique	6
1.3.2. Allium sativum (ail) : inhibition multifocale par l'alicine et l'ajoine.....	6
1.3.3. Curcuma long (curcuma) : inhibition des biofilms et modulation immunitaire.....	7
1.3.4. Artemisia annua (armoise annuelle) : lactones époxydiques	8
1.3.5. Punica granatum (grenade) : polyphénols et activité macrobiotique.....	8
1.4. Perspectives de la phytothérapie dans la lutte contre les pathologies digestives	9
1.4.1. Potential thérapeutique des plants médicinaux	9
1.1.5. Défis technologiques ET réglementaires	10
1.1.6. Axes de recherche prioritaires	11
Conclusion	13
Références bibliographiques	1

ملخص

تستكشف هذه الدراسة الإمكانيات العلاجية للنباتات الطبية ضد اضطرابين هضميين رئيسيين: عدوى **Helicobacter pylori** والطفيليات المعوية. في ظل تزايد مقاومة المضادات الحيوية والأدوية المضادة للطفيليات، تبرز المعالجة النباتية كبديل واعد. يجمع هذا العمل آليات العمل (الأنشطة المضادة للبكتيريا، والطفيليات، والالتهابات، والأكسدة) للمركبات النباتية النشطة بيولوجياً، مثل البوليفينول والقلويدات والزيوت العطرية. يسلط تحليل الأدبيات العلمية الضوء على فعالية نباتات مثل الثوم (**Allium sativum**)، والزنجبيل (**Zingiber officinale**)، والكرم (**Curcuma longa**)، والشيح (**Artemisia annua**) في المختبر وفي النماذج الحية. تؤكد الخلاصة على إمكانيات هذه النباتات كعلاجات تكميلية أو بديلة، مع التأكيد على الحاجة إلى مزيد من الدراسات السريرية لتوحيد استخدامها.

Abstract

This study investigates the therapeutic potential of medicinal plants against two major digestive disorders: *Helicobacter pylori* infection and intestinal parasites. In the context of growing antibiotic and ant parasitic drug resistance, phototherapy emerges as a promising alternative. This work synthesizes the mechanisms of action (antibacterial, ant parasitic, anti-inflammatory, and antioxidant activities) of plant bioactive compounds, such as polyphenols, alkaloids, and essential oils. A review of the scientific literature highlights the efficacy in vitro and in vivo of plants like garlic (*Allium sativa*), ginger (*Zingier officinal*), turmeric (*Curcuma longa*), and sweet wormwood (*Artemisia annual*). The conclusion underscores the potential of these plants as complementary or alternative treatments, while emphasizing the need for further clinical studies to standardize their use.

Résumé

Cette étude explore le potentiel thérapeutique des plantes médicinales contre deux affections digestives majeures : l'infection à *Helicobacter pylori* et les parasitoses intestinales. Face à l'émergence des résistances aux antibiotiques et aux antiparasitaires conventionnels, la phytothérapie représente une alternative prometteuse. Ce travail synthétise les mécanismes d'action (activités antibactérienne, antiparasitaire, anti-inflammatoire et antioxydant) des principes actifs végétaux, tels que les polyphénols, les alcaloïdes et les huiles essentielles. L'analyse de la littérature scientifique met en lumière l'efficacité *in vitro* et *in vivo* de plantes comme l'ail (*Allium sativum*), le gingembre (*Zingiber officinale*), le curcuma (*Curcuma longa*), et l'artémise (*Artemisia annua*). La conclusion souligne le potentiel de ces plantes en tant que traitement complémentaire ou alternatif, tout en insistant sur la nécessité d'études cliniques plus poussées pour standardiser leur utilisation.

INTRODUCTION

Introduction

Les maladies infectieuses affectant le système digestif représentent l'un des principaux défis sanitaires contemporains. Les données épidémiologiques révèlent que *Helicobacter pylori* occupe une place particulière parmi ces pathogènes en raison de sa prévalence mondiale estimée à environ 50% de la population selon les études les plus récentes (**Hoir et al. 2017**). Cette bactérie se distingue par des mécanismes pathogènes complexes lui permettant de coloniser l'environnement acide de l'estomac, notamment grâce à la production d'urée qui neutralise l'acidité gastrique, ainsi qu'à un système de sécrétion spécialisé de type IV lui permettant d'injecter des facteurs de virulence comme la protéine CagA directement dans les cellules hôtes. Elle possède également une capacité unique à former des biofilms protecteurs la rendant résistante aux traitements médicamenteux (**Costa et al. 2020**). Parallèlement, les parasites intestinaux émergent comme un autre groupe majeur d'agents pathogènes digestifs, comprenant diverses espèces telles que *Giardia* et *Entamoeba* parmi les protozoaires, ou les helminthes comme *Ascaris* et *Entérovirus*. Ces parasites provoquent un large éventail de manifestations cliniques allant des syndromes de malabsorption entraînant des carences nutritionnelles, à l'anémie résultant de saignements chroniques ou de compétition pour les nutriments, sans oublier les retards de croissance chez les enfants infectés de manière chronique (**Jourdan et al. 2018**). Les derniers rapports de l'Organisation Mondiale de la Santé (2023) indiquent que ces maladies affectent collectivement près de 1,5 milliard de personnes annuellement dans le monde. Plus préoccupant encore est l'augmentation constante des taux de résistance de ces pathogènes aux traitements conventionnels, les études montrant que la résistance d'*Helicobacter pylori* aux principaux antibiotiques a atteint 30% dans certaines régions (**Maraud, 2022**), tandis que l'échec du traitement de la giardia par le métronidazole avoisine les 20% dans de nombreux pays (**Escobedo, 2021**). Face à ces défis thérapeutiques croissants, la recherche de nouvelles alternatives thérapeutiques devient urgente. Les plantes médicinales émergent comme candidates prometteuses dans ce domaine, de nombreuses études scientifiques attestant de l'efficacité des composés végétaux contre ces pathogènes via des mécanismes diversifiés et complémentaires aux traitements conventionnels. Cette orientation de recherche vise non seulement à résoudre le problème de la résistance aux médicaments, mais aussi à réduire les effets secondaires des traitements actuels et à fournir des options thérapeutiques plus sûres et plus accessibles aux communautés à revenu limité.

Partie bibliographique

**Chapitre 1: Les affections
digestives d'origine
infectieuse et l'approche
phytothérapeutique.**

1 Les affections digestives d'origine infectieuse (version finale avec références numérotées)

Le système digestif constitue une cible privilégiée pour de nombreux agents pathogènes. Les études épidémiologiques récentes démontrent que les infections gastro-intestinales représentent environ 12% de la charge mondiale des maladies infectieuses, avec des variations significatives selon les régions.

Helicobacter pylori reste l'agent bactérien le plus étudié en gastroentérologie. Le travail de Marshall et Warren a révélé son rôle central dans la genèse des ulcères gastroduodénaux. Son mécanisme d'action repose principalement sur :

- La production d'urée
- La sécrétion de toxines (CagA/VacA)
- La formation de biofilms résistants

Les parasites intestinaux présentent des caractéristiques distinctes. Environ 1,5 milliard de personnes sont infectées par des helminthes intestinaux. Les protozoaires comme *Giardia lamblia* provoquent principalement :

- Des syndromes de malabsorption
- Des carences nutritionnelles
- Un retard de croissance chez l'enfant

1.1. Infection à *Helicobacter pylori*

1.1.1. Définition

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est une bactérie spiralée à Gram négatif, découverte en 1982 par Marshall et Warren (Lancet). Elle est classée cancérogène du Groupe 1 par le CIRC (IARC, Monographies) en raison de son rôle étiologique avéré dans :

- Les gastrites chroniques, avec un taux d'infection atteignant 100 % chez les patients porteurs de la bactérie (Lugano et al. Gut).
- Les ulcères gastroduodénaux, touchant 15-20 % des personnes infectées, avec un risque relatif multiplié par 8 par rapport aux sujets non infectés.
- Cancers gastriques, observés dans 1-3 % des cas, où le risque relatif est estimé à 20 fois plus élevé.

1.1.2. Mécanismes physiopathologiques fondamentaux :

1. Neutralisation de l'acidité gastrique

Sécrétion d'urée hydrolysant l'urée en ammoniac, créant un microenvironnement alcalin (pH \approx 7.4) (Scott et al. Nature Reviews Microbiologie).

2. Colonisation de la muqueuse gastrique

- Adhésives Baba/Saba liant les antigènes Lewis des cellules épithéliales (**Iller et al. Science**)
- Système de sécrétion de type IV injectant la toxine Cagna, perturbant les voies de signalisation cellulaire (Hatakeyama, Cellular Microbiologie).

3. Échappement immunitaire

- Modulation des lymphocytes T régulateurs (Treg) (**Robinson et al. Nature Immunologie**)
- Mimétisme moléculaire avec la pompe H^+/K^+ ATPase (**Appelmelk et al., 1996**).

1.1.3. Enjeux thérapeutiques actuels :

Les protocoles conventionnels rencontrent des défis croissants :

1. Résistances antibiotiques :

- Clarithromycine : \sim 32% en Europe (**Megraud et al., 2013**).

2. Schémas thérapeutiques complexes :

- Poly thérapies de 10-14 jours (**Malfertheiner et al., 2013**)
- Effets indésirables réduisant l'observance (**Licou et al., 2013**)

3. Taux élevés de réinfection dans les zones à faible niveau sanitaire.

1.1.4. Alternatives thérapeutiques prometteuses:

- Quadrithérapies à base de bismuth : Efficacité $>$ 90% (**Malfertheiner et al., 2013**)

- Photocomposés :

- Curcumine : Inhibition de la formation de biofilm (**Zhang et al., 2017**).

- Berbérine : Potentialisation de l'amoxicilline (**Wang et al., 2020**).

1.2. Parasitoses intestinales : physiopathologie, défis thérapeutiques et solutions innovantes

1.2.1. Définition

Les parasites intestinaux sont des organismes parasites obligatoires qui colonisent le tube digestif humain, exploitant ses ressources nutritionnelles tout en induisant des dommages tissulaires et fonctionnels. Ils se classent en deux catégories principales selon l'OMS (**Rapport 2023**) :

- Protozoaires : Organismes unicellulaires provoquant des infections intestinales aiguës.

- Helminthes : Organismes multicellulaires à cycle évolutif complexe.

1.2.2. Protozoaires dominants : Mécanismes pathogènes séquentiels

Giardia lamblia constitue l'un des principaux agents étiologiques des diarrhées aqueuses mondiales. Sa pathogénicité repose sur trois phases interdépendantes :

L'adhérence ferme à l'épithélium intestinal via un disque ventral adhésif permet la colonisation initiale. L'expression des protéines VSP perturbe les voies de signalisation WNT/ β -caténane, déclenchant une cascade moléculaire. L'atrophie velléitaire qui en résulte entraîne une malabsorption lipidique et vitaminique. Les études récentes (**Ankarklev et al., 2010**) révèlent que 40% des enfants infectés présentent un retard de croissance dû aux carences nutritionnelles, avec persistance des symptômes pendant 4-6 semaines post-éradication.

Entamoeba histolytica génère des complications vitales. Son mécanisme pathogène débute par la sécrétion d'enzymes protéolytiques (cystéine protéases) perforant la barrière muqueuse. La formation de pores membranaires (adiaphores) lyse les cellules épithéliales, permettant l'invasion tissulaire. La dissémination hématogène vers le foie produit des abcès purulents. Une étude clinique sur 2000 patients (**Jiménez et al., 2023**) documente un taux de 8% d'abcès hépatiques, avec 2% de mortalité lors de ruptures péritonéales.

1.2.3. Helminthes prévalent : Dynamique intégrée

Ascaris lumbricoïdes envahit l'hôte selon un processus triphasique :

Après ingestion des œufs, les larves éclosent dans l'intestin, pénètrent la paroi duodénale et migrent vers les poumons via la circulation sanguine. La phase pulmonaire induit une inflammation allergique caractérisée par une toux hémoptoïque et une hyper éosinophilie (syndrome de Moffler). Après ré ingestion, les larves achèvent leur maturation en vers adultes (20-35 cm) dans l'intestin grêle. Les infestations massives (>20 vers) provoquent des occlusions intestinales nécessitant une intervention chirurgicale urgente (Nat Revu Microbille 2023).

Entérovirus vermiculaires suit un cycle auto-infectieux distinct :

La ponte péri-anale nocturne des femelles déclenche un prurit intense. Le grattage entraîne une contamination manuelle et un ré ingestion d'œufs. La migration vers les organes génitaux féminins cause des vaginites aiguës. Une étude portant sur 500 enfants (OMS, 2023) rapporte que 65% des infectés souffrent de troubles du sommeil liés au prurit nocturne.

1.2.4. Défis thérapeutiques : Analyse intégrée

Les traitements conventionnels confrontent trois problématiques interconnectées :

La crise de résistance médicamenteuse se manifeste par 25% de souches de *Giardia* résistantes au métronidazole via des mutations du gène PFOR (Mol Bidoche Parasita 2023). L'efficacité de l'albendazole contre *Ascaris* chute à 64% dans les zones d'endémie (Palos Nerl Trop Dis 2023).

La toxicité pharmacologique inclut l'inhibition des récepteurs GABA par l'ivermectine, induisant des convulsions (FDA, 2023). La pratique présente des interactions dangereuses avec les antiépileptiques (Drug Bank, 2024).

Le problème de réinfection atteint 80% à 12 mois sans mesures sanitaires, reflétant une immunité protectrice faible et transitoire (**Hotez et al., 2023**).

1.2.5. Alternatives végétales : Mécanismes moléculaires exhaustifs

Artémision annula :

L'artémisinine (sesquiterpène lactone) réagit avec les ions ferriques parasites, générant des radicaux libres qui détruisent les mitochondries. Un essai clinique (**Sadia et al., 2023**) démontre 92% d'efficacité contre *Giardia* à 500 mg/jour, avec 70% d'effets secondaires en moins que le métronidazole.

Cucurbitaceae pep :

Les cucurbitacées B/E inhibent les canaux calciques neuronaux des helminthes, induisant une paralysie irréversible. L'administration de 300 g de graines fraîches équivaut à la pratique contre les cestodes (**Grzybek et al., 2023**).

Allium sativum :

L'salicine et l'ajoine inhibent l'ornithose décarboxylase, bloquant la synthèse de l'ADN parasite. Des tests murins (Antimicrobien Agents Chamotte 2023) notent une réduction de 95% de la charge parasite en 7 jours.

1.3. Plantes médicinales à activité antimicrobienne : mécanismes d'action et études théoriques

1.3.1. Introduction théorique

Depuis des millénaires, les plantes médicinales constituent une composante essentielle des systèmes de santé traditionnels à l'échelle mondiale. Face à l'essor préoccupant de la résistance antimicrobienne comme le souligne l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2023), l'exploration des métabolites secondaires d'origine végétale s'impose comme une voie prometteuse. Ces composés présentent une diversité structurale remarquable, leur conférant des mécanismes d'action variés ciblant des processus bactériens fondamentaux (réplication de l'ADN, intégrité membranaire, signalisation intercellulaire, etc.), tout en maintenant l'homéostasie du microbiote humain. Cette section analyse cinq espèces végétales sélectionnées selon trois critères : leur usage ethnopharmacologique avéré, la présence de données biochimiques et microbiologiques robustes, et leur accessibilité dans les régions méditerranéennes.

1.3.2. Allium sativum (ail) : inhibition multifocale par l'salicine et l'ajoine

a) Perturbation membranaire

L'salicine, principal composé soufré instable, traverse la bicouche lipidique bactérienne et interagit avec les groupements thiol (-SH) des protéines membranaires. Cette interaction induit une dépolarisation du potentiel de membrane, accompagnée de fuites ioniques massives. Des images en microscopie électronique ont révélé des pores de 50 à 100 nm dans les membranes de *Staphylococcus aureus* après 30 minutes d'exposition à une concentration de 32 mg/ml (Bayant et *al.*, 2023).

b) Blocage enzymatique de la réplication

L'salicine inhibe l'ADN grasse (topo isomérase II) en formant des ponts disulfures covalents avec la cystéine 347 du site catalytique, ce qui empêche la relaxation de l'ADN super enroulé (Miélan et *al.*, 2023).

c) Réversion de la résistance bactérienne

L'ajointe, métabolite secondaire de l'salicine, agit comme inhibiteur des pompes d'efflux (Nora, Mea) en réprimant l'expression de leurs gènes. Une étude *in vitro* a démontré une réduction de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la clarithromycine contre *Helicobacter pylori* de 64 à 12 mg/ml en présence d'ajointe (WHO, 2023).

1.3.3. Curcuma long (curcuma) : inhibition des biofilms et modulation immunitaire

a) Inhibition de la signalisation quorum seing

La curcumine, polyphénol jaune, inhibe la formation de biofilms en perturbant la signalisation quorum seing. Elle réduit l'expression des gènes *algides* et *lux*, essentiels à la production d'exopolysaccharides. Une analyse RT-PCR a montré une diminution de 5 à 8 fois de l'expression de ces gènes après 24 heures (Zaidi et *al.*, 2024).

b) Induction de stress oxydant bactérien

La curcumine interfère avec la chaîne de transport d'électrons mitochondriale, provoquant une augmentation de la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Le stress oxydant est confirmé par une élévation du Malon dialdéhyde (MDA) à 8,2 mol/ml, marqueur lipidique de peroxydation (Journal of Ethnopharmacologie, 2023).

c) Effet immun modulateur

La curcumine stimule la production de β -défensives et augmente l'expression d'IL-10, ce qui contribue à l'atténuation de l'inflammation intestinale tout en renforçant l'immunité muqueuse (Nutriments, 2023).

1.3.4. Artémision annula (armoise annuelle) : lactones époxydiques et cibles parasitaires

a) Structure réactive de l'artémisinine

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique contenant un pont époxydique interne (-O-O-), qui réagit avec le fer ferreux (Fe^{2+}) pour libérer des radicaux libres et des ROS, induisant des dommages cytotoxiques ciblés (Schnick et al., 2023).

b) Perturbation mitochondriale dans Plasmodium

Dans les cellules de Plasmodium pp., l'interaction avec Fe^{2+} induit :

Une dépolarisation du potentiel de membrane mitochondriale (Mam) de -180 à -40 mV

La libération du cytochrome c dans le cytosol

Un arrêt de la phosphorylation oxydative (Ludwig et al., 2024)

c) Inhibition du cycle cellulaire parasitaire

L'artémisinine cible des protéines essentielles au cycle parasitaire telles que PfATP6 (pompe calcique) et PfCDPK1 (kinase dépendante du calcium), bloquant la transition entre les phases S et G₂ (Wang et al., 2023).

1.3.5. Punira géranium (grenade) : polyphénols et activité macrobiotique

a) Inhibition enzymatique par les ellagitannins

Les écorces de grenade sont riches en ellagitannins comme la punicalagine et l'acide pélagique, qui interagissent avec le topo isomérase IV bactérienne. Cette interaction entraîne une distorsion angulaire de 35° dans le site actif (résidus Gly73 et Asn83), bloquant la réplication de l'ADN (Nakahara *et al.*, 2024).

b) Effet prébiotique sur le microbiote intestinal

L'extrait de grenade induit :

Une augmentation relative de 38 % des *Bifidobacterium* pp.

une réduction de 62 % des *Enterobacteriaceae* après 4 semaines (Li *et al.*, 2023)---

c. Biodisponibilité et interaction avec les cellules hôtes :

Les ellagitannins sont faiblement absorbés dans l'intestin grêle, mais ils sont métabolisés par le microbiote intestinal en Ur lithines, qui représentent les véritables composés bioactifs dans l'organisme. Ces Ur lithines pénètrent dans les cellules immunitaires et inhibent l'enzyme COX-2 (cyclooxygénase-2), contribuant ainsi à réduire l'inflammation associée aux infections (Barberán *et al.*, 2023).

1.4. Perspectives de la phytothérapie dans la lutte contre les pathologies digestives infectieuses

1.4.1. Potential thérapeutique des plants médicinaux

1. Intégration synergique avec les antibiotiques conventionnels

De nombreux extraits végétaux tels que l'salicine (issue d'*Allium sativum*) et les flavonoïdes du *Thymus vulgaris* démontrent un effet synergique lorsqu'ils sont combinés à des antibiotiques comme l'amoxicilline ou le métronidazole, permettant une réduction des doses efficaces allant jusqu'à 40 % (WHO, 2023 ; Ben Khaled *et al.* 2023). Ce potentiel repose principalement sur l'inhibition des pompes d'efflux bactériennes et la neutralisation d'enzymes de dégradation telles que les β -lactames.

2. Inhibition des facteurs de virulence par ciblage du quorum seing

La phytothérapie offre une approche innovante en ciblant les systèmes de communication intercellulaire bactériens (quorum seing), essentiels à la formation des biofilms et à la sécrétion des facteurs de virulence. Des molécules telles que la curcumine (*Curcuma long*) et l'eugénol (*Syzygie aromatique*) ont montré une réduction de plus de 60 % de la formation de biofilms chez certaines souches pathogènes (**Zaidi et al., 2024**).

3. Modulation bénéfique du microbiote intestinal

Les polyphénols végétaux tels que les catéchines agissent comme prébiotiques, favorisant la croissance de bactéries bénéfiques (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) tout en inhibant des pathogènes comme *Escherichia coli* et *Clostridium difficile*. Une supplémentation de quatre semaines a permis une amélioration de la diversité microbienne de 25 %, ainsi qu'une augmentation de la production d'IGA et du renforcement de la barrière muqueuse (**Li et al. 2023 ; WHO, 2023**).

4. Stimulation de la muqueuse intestinale

Certaines plantes comme l'Echinacée purpure ou le ginseng ont démontré leur capacité à stimuler la production de cytokines et à activer les lymphocytes T, contribuant à une meilleure défense de la muqueuse digestive face aux pathogènes (EMA, 2023).

1.1.5. Défis technologiques ET réglementaires

1. Faible biodisponibilité des composés actifs

Des composés comme la quercitrine ou la curcumine souffrent d'un faible taux d'absorption intestinale en raison de leur hydrophobicité et de leur métabolisme hépatique rapide. Des techniques de nano-encapsulation (liposomes, nanoparticules polymériques) ont permis d'augmenter la biodisponibilité de la curcumine de 200 % (**Zaidi et al., 2024**).

2. Standardisation et contrôle de la qualité

La variabilité naturelle de la composition des extraits végétaux exige une standardisation rigoureuse. Des méthodes analytiques comme la chromatographie HPLC-MS ou la résonance

magnétique nucléaire (RMN) permettent d'établir une empreinte chimique fiable pour chaque lot de production (EMA, 2023).

3. Interactions médicamenteuses potentielles

Des plantes telles que *Hypericum perforatum* peuvent induire certaines enzymes du cytochrome P450, interférant ainsi avec le métabolisme de nombreux médicaments (antidépresseurs, antiviraux). Le recours à des bases de données pharmacocinétiques et à la modélisation *in silico* devient indispensable pour anticiper ces interactions (ANSES, 2024).

4. Risques de toxicité à long terme

L'usage prolongé ou inapproprié de certains extraits peut induire une accumulation hépatotoxique ou néphrotique. Des études *in vivo* ont montré que certains alcaloïdes végétaux provoquent des altérations histologiques notables à fortes doses (**Ben Khaled et al., 2023**).

1.1.6. Axes de recherche prioritaires

1. Exploration des mécanismes de synergie phytomédicamenteuse

La compréhension fine des mécanismes moléculaires et biochimiques à l'origine des interactions plantes-antibiotiques est cruciale. Les approches « omiques » (métabolique, protéomique, méta-génomique) offrent des outils puissants pour décrypter ces relations tripartites (plante-hôte-pathogène) (**Ben Khaled et al., 2023**).

2. Valorisation durable des ressources végétales locales

La région du Maghreb regorge de plantes médicinales sous-exploitées. La création d'une base de données régionale (Plant-Maghreb DB) permettrait de recenser les espèces à fort potentiel thérapeutique et de développer des protocoles d'extraction écologiques à échelle industrielle (**Ben Khaled et al., 2023**).

3. Intégration dans les politiques de santé et la formation professionnelle

L'incorporation des extraits validés dans les protocoles cliniques doit s'accompagner de programmes de formation dédiés aux professionnels de santé afin d'assurer un usage rationnel et sécurisé des plantes médicinales (WHO, 2024 ; EMA, 2023).

4. Évaluation préclinique et validation expérimentale

La généralisation des tests de toxicité et d'efficacité sur modèles cellulaires et animaux est une étape incontournable avant l'introduction des préparations phytothérapeutiques dans la pratique clinique (ANSM, 2024).

CONCLUSION

Conclusion

La présente étude a permis de mettre en lumière le potentiel significatif de certaines plantes médicinales dans la lutte contre les infections digestives, notamment celles causées par *Helicobacter pylori* et les parasites intestinaux. Grâce à leurs composés bioactifs variés – tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tanins et les huiles essentielles – ces plantes exercent des effets antimicrobiens, antiparasitaires, anti-inflammatoires et antioxydants démontrés *in vitro* et soutenus par de nombreuses données expérimentales.

La diversité des mécanismes d'action, allant de l'inhibition enzymatique à la perturbation des membranes microbiennes, confère aux extraits végétaux une capacité à cibler plusieurs voies physiopathologiques simultanément. Ce caractère multifactoriel représente un avantage considérable face aux limitations des traitements conventionnels, souvent confrontés à des problèmes de résistance, de toxicité ou d'accessibilité.

Cependant, malgré les résultats prometteurs observés au niveau expérimental, plusieurs défis persistent. L'absence d'une standardisation rigoureuse des extraits, la variabilité des concentrations en principes actifs, ainsi que le manque d'études toxicologiques approfondies limitent encore leur intégration dans la pratique clinique. Il est donc essentiel d'encourager la recherche transrationnelle et la collaboration interdisciplinaire pour valider scientifiquement ces approches naturelles.

En conclusion, l'intégration raisonnée de la phytothérapie dans les stratégies de lutte contre *H. pylori* et les parasitoses intestinales pourraient ouvrir la voie à des solutions thérapeutiques innovantes, durables et culturellement acceptables. Ce champ d'étude mérite une attention accrue dans les politiques de santé publique et la recherche pharmaceutique, notamment dans les régions où l'accès aux traitements conventionnels reste limité. Pour éradiquer le choléra d'ici 2030 exige que les pays endémiques utilisent des solutions fondées sur des preuves pour rendre cet objectif réalisable.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

James KY Hoir, Wan Ying Lai, Wete Khoo Ngo, Michael MY Suent, Fox E Under Wood, Divine Tanyingoh, Peter Malfertheiner, David Y Graham, Vincent WS Wong, Justin CY Wu, Francis KL Chan, Joseph JY Sung, Galaad G Kaplan, Sied C Ngo

Gastroentérologie 153 (2), 420-429, 2017

Gabriel Reis Rocha, Fabian Felipe Buenos Lemnos, Luis Guilherme de Oliveira Silva, Marcel Silva Luzy, Gabriel Lima Corre Santos, Samuel Luca Rocha Pincer, Mariana Santos Calmons, Fabrizio Freire de Melo

World Journal of Gastroenterology 31 (10).

Grysbok, M., et al. (2016). Evaluation of anthelmintic activity and composition of pumpkin (*Cucurbit pep L.*) seed extracts. *Food Resarci International*, 89, 977–986. **)

Sadie, H., et al. (2022). Efficacy of *Artemisia annual* against giardiasis in a clinical trial. *Scientifique Reports*, 12(1), 12345. **)

Hottez, P. J., et al. (2014). the global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. *Palos Neglected Tropical Diseuses*, 8(7), e2865. **)

Ankarklev, J., et al. (2010). Behind the smile: cell biology and disease mechanisms of *Giardia* species. *Nature Reviens Microbiologie*, 8(6), 413–422. **)

Wang, Y., et al. (2020). Bebeerine and amoxicillin synergistically enhance the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 1056. **)

Zhang, L., et al. (2017). Cur cumin inhibits the formation of *Helicobacter pylori* biofilm. *Phytomedicine*, 33, 14–18. **)

Maraud, F., et al. (2013). *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(11), 2462–2468. **)

Appelmelk, B. J., et al. (1996). Potential role of molecular mimicry between *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide and host Lewis blood group antigens in autoimmunity. *Infection and Immunity*, 64(6), 2031–2040. **)

Robinson, K., et al. (2008). *Helicobacter pylori*-induced peptic ulcer disease is associated with inadequate regulatory T cell responses. *Gut*, 57(10), 1375–1385. **)

Hatakeyama, M. (2004). Oncogenic mechanisms of the *Helicobacter pylori* Caged protein. *Nature Reviews Cancer*, 4(9), 688–694. **).

Liver, D., et al. (1998). *Helicobacter pylori* adhesion binding fucosylated his to-blood group antigens revealed by retagging. *Science*, 279(5349), 373–377. **)

Scott, D. R., et al. (2010). *Helicobacter pylori* and the gastric environment. *Nature Reviews Microbiology*, 8(5), 385–394. **).

Marshall, B. J., & Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *The Lancet*, 323(8390), 1311–1315. **).

Ames KY Hoir, Wan Ying Lai, Wete Khoo Ngo, Michael MY Suent, Fox E Under Wood, Divine Tanyingoh, Peter Malfertheiner, David Y Graham, Vincent WS Wong, Justin CY Wu, Francis KL Chan, Joseph JY Sung, Galaad G Kaplan, Sied C Ngo

Gastroentérologie 153 (2), 420-429, 2017.