

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur Et de la Recherche Scientifique
Université Ibn Khaldoun de Tiaret
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Master II Infectiologie

Présenté et soutenu publiquement par

-DROUI FADHILA

-BOUCHERIT MARIEM

-CHAIB KHALED

**Etude épidémiologique des maladies gastroduodénales dues à
Helicobacter pylori et l'activité biologique des trois plantes médicinales
(Cannelle, Clou de girofle, Gingembre)**

Membre de jury

Président : Dr. BENAHMED.B Médecin

Promoteur : Dr. TABAK. S MCB

Examineur : M^{elle} MEDJBER. N MAA

Année universitaire 2014 -2015

Remerciement

Avant toute chose, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donnée la force, la patience et La volonté d'achever ce modeste travail, notre grand salut sur le premier éducateur notre prophète Mohamed.(Satisfaction et salut de Dieu sur lui).

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre promotrice «Dr TABAK, S » qui nous a accordé l'honneur de diriger ce travail, pour l'aide compétente qu'elle nous a apporté, ses encouragements et ses précieux conseils.

Nous tenons à adresser nos vifs remerciements aux Dr BENAHMED. B et M^{elle} MEDJBER. N pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'examiner ce mémoire et de faire partie de jury.

Un remerciement particulier va à Dr. DOUKANI. K pour sa précieuse aide et ses conseils. Grand et respectueux remerciement va à notre chef de département des Sciences de la Nature et de la Vie Mr. AIT HAMMOU

Nous voudrions également exprimer toute notre reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont aidées de près ou de loin, en particulier le personnel de notre faculté, pour leurs conseils et leur aide dans la réalisation de notre travail.

Nos sentiments de reconnaissance et mes remerciements vont également à tous mes amis du laboratoire pour les sympathiques moments qu'on a passé ensemble.

A toute la promotion Master II « Infectiologie », année 2014-2015.

Dédicace

Avec une profonde gratitude.

Je dédie ce travail à ceux qui m'avez donné la vie, et qui m'avez toujours encouragé au cours de mes études pour enfin devenir ce que je suis maintenant,

À mes très chers parents que Dieu les protège et les garde toujours avec moi.

A mon frère : Djilali.

A mes chères sœurs : Fatima, Houria, Aïcha, Souhila, Affaf.

A mon grand-père et à tous les membres de la famille DROUI et la famille ADIM.

A toutes mes très chères amies.

Je le dédie aussi à mes binômes Meriem. B et Khalef. C qui étaient un bon adjoint durant ce travail.

A toute la promotion S.N.V Spécialité Infectiologie.

Enfin, je remercie gracieusement toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Fadhila.



Dédicace

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie : A la lumière de mes yeux, l'ombre de mes pas et le bonheur de ma vie ma mère qui m'apporté son appui durant toutes mes années d'étude, pour sa sacrifice et soutien qui m'ont donné confiance, courage et sécurité.

A mon cher père qui m'appris le sens de la persévérance tout au long de mes études, pour son sacrifice, ses conseils et ses encouragements.

A ma très chère sœur Turkia

A mes frères : Khaled et Yusef

A toute la famille Boucherit et Seddiki

A mes très chères amies Fadhila, Talia, Shahd, Hakima, Noura et hasnia.

Meriem.



Table des matières

Liste des abréviations	i
Liste des figures.....	ii
Liste des tableaux	iii
Liste des Annexes.....	iv

Introduction

Partie bibliographique

Chapitre I. Généralités sur *Helicobacter pylori*

I.1. Historique.....	2
I.2. Taxonomie.....	2
I.3. Etude bactériologique.....	2
I.3.1. Caractères généraux.....	2
I.3.1.1. Morphologie.....	2
I.3.1.2. Habitat.....	3
I.3.1.3. Physiologie.....	3
I.3.1.4. Caractères génétiques.....	5
I.3.1.5. Caractères Culturels.....	5
I.3.1.6. Caractères biochimiques.....	5
I.3.2. Propriétés spécifiques d' <i>Helicobacter pylori</i>	6
I.3.2.1. Sensibilité aux antibiotiques.....	6
I.3.2.2. Facteurs de virulence	7
I.3.2.2.1. Flagelles engainés.....	7
I.3.2.2.2. Microaérophilie	8
I.3.2.2.3. Adhésines	8
I.3.2.3. Réservoir.....	8
I.3.2.3.1. Réservoir humain.....	8
I.3.2.3.2. Réservoir naturel hydrique.....	9
I.3.2.3.3. Réservoir animal	9
I.4. Epidémiologie	9
I.4.1. Prévalence	9
I.4.2. Incidence	10
I.4.3. Distribution géographique.....	10
I.4.4. Transmission	11

I.4.4.1. Transmission interhumaine	11
I.4.4.1.1. Voie féco-oral.....	12
I.4.4.1.2. Voie or-oral.....	12
I.4.4.2. Infection à <i>Helicobacter pylori</i> zoonose potentielle.....	12
I.4.4.3. Infection à <i>Helicobacter pylori</i> peut être une infection nosocomiale.....	13
I.4.5. Pouvoir pathogène	13
I.4.5.1. Facteur liés à la bactérie.....	13
I.4.5.1.1. Facteurs de colonisation bactérienne	13
a. Mobilité	13
b. Activité uréasique	14
c. Adhérence bactérienne	14
I.4.5.1.2. Facteurs de chronicité	15
I.4.5.1.3. Facteurs responsables de l'altération de la Muqueuse gastrique par <i>Helicobacter pylori</i>	15
a. Ammoniac.....	15
b. Toxine vacuolisante Vac A.....	15
c. Lipopolysaccharides LPS.....	15
d. Protéine Cag A.....	16
e. Médiateurs de l'inflammation	16
I.4.5.2. Facteur liés à l'hôte	17
I.4.6. Contamination.....	17
I.5. Pathologies liées à l'infection par <i>Helicobacter pylori</i>	17
I.5.1. <i>Helicobacter pylori</i> et pathologies inflammatoires.....	18
I.5.1.1. Gastrite aiguë	18
I.5.1.2. Gastrite chronique	19
I.5.2. <i>Helicobacter pylori</i> et pathologies ulcéreuses	20
I.5.2.1. Dyspepsie non ulcéreuse	20
I.5.2.2. Ulcère	20
I.5.2.2.1. Ulcère gastrique	21
I.5.2.2.2. Ulcère duodénale	21
I.5.3. <i>Helicobacter pylori</i> et pathologies tumorales.....	21
I.5.3.1. Lymphome de MALT	21
I.5.3.2. Cancer gastrique	21

I.6. Diagnostic d' <i>Helicobacter pylori</i>	22
I.6.1. Nouvelles indications d'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	22
I.6.2. Méthodes de diagnostic d' <i>Helicobacter pylori</i>	23
I.7. Traitement	26
I.7.1. Monothérapies.....	26
I.7.2. Bithérapies.....	26
I.7.3. Trithérapies.....	26
I.7.4. Quadrithérapie.....	26
I.7.5. Nouveaux schémas thérapeutiques	27
I.7.5.1. Thérapie séquentielle.....	27
I.7.5.2. Quadrithérapie à base de bismuth <i>PYLERA</i> ®.....	27
I.8. Control d'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	28
I.9. Echec d'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>	28
I.10. Vaccination contre <i>Helicobacter pylori</i>	29
I.11. Prévention.....	29

Chapitre II. Données bibliographiques sur les trois plantes médicinales

II.1. Cannelle	31
II.1.1. Classification et nomenclature.....	31
II.1.2. Origine et culture.....	31
II.1.3. Description botanique.....	31
II.1.4. Constituants chimiques.....	31
II.1.5. Utilisations traditionnelles	33
II.1.6. Activité biologique.....	33
II.1.6.1. Activité antioxydante.....	33
II.1.6.2. Activité antimicrobienne	34
II.2. Clou de girofle	35
II.2.1. Classification et nomenclature.....	35
II.2.2. Origine et culture.....	35
II.2.3. Description botanique.....	36
II.2.4. Constituants chimiques.....	37
II.2.5. Utilisations traditionnelles.....	37
II.2.6. Activité biologique.....	37
II.2.6.1. Activité antioxydante.....	37

II.2.6.2. Activité antimicrobienne	38
II.3. Gingembre	38
II.3.1. Classification et nomenclature.....	38
II.3.2. Origine et culture.....	38
II.3.3. Description botanique.....	39
II.3.4. Constituants chimiques.....	40
II.3.5. Utilisations traditionnelles.....	40
II.3.6. Activité biologique.....	40
II.3.6.1. Activité antimicrobienne	40
II.3.6.2. Activité antioxydante.....	41

Partie expérimentale

Chapitre I. Matériel et méthodes

I.1. Objectifs.....	44
I.2. Lieu et période du travail.....	44
I.3. Matériel Biologique.....	45
I.3.1. Matériel végétal.....	45
I.3.2. Souches bactériennes.....	45
I.3.3. Sang.....	45
I.4. Matériel du laboratoire.....	45
I.5. Protocole expérimental.....	46
I.6. Méthodes	48
I.6.1. Etude épidémiologique	48
I.1.6.1. Objectif	48
I.1.6.2. Type de l'étude	48
I.1.6.3. Déroulement de l'étude	48
I.1.6.4. Critères d'inclusion	48
I.6.2. Etude de l'activité biologique	49
I.6.2.1. Extraction des polyphénols	49
I.6.2.2. Dosage des polyphénols totaux	50
I.6.2.3. Etude phytochimique	51
I.6.2.3.1. Tanins	51
I.6.2.3.2. Saponosides	51
I.6.2.3.3. Flavonoïdes	51

I.6.2.3.4. Alcaloïdes	51
I.6.2.3.5. Terpénoides	51
I.6.2.3.6. Glucosides cardiaques	52
I.6.2.3.7. Stérols et triterpènes	52
I.6.2.4. Etude de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP	52
I.6.2.5. Etude de l'activité antibactérienne	53
I.6.2.5.1. Revivification des souches pathogènes	53
I.6.2.5.2. Confirmation des souches	53
➤ Examen macroscopique	53
➤ Examen microscopique	53
➤ Tests biochimiques	53
• Test de catalase	53
• Test d'oxydase	54
• Test d'Urée Indole	54
• API 20 Campy	54
➤ antibiogramme	55
• Méthode de disques	55
• E-Test	56
I.6.2.5.3. Aromatogramme	56
➤ Préparation de la suspension bactérienne	56
➤ Technique de l'aromatogramme	56
Chapitre II. Résultats et discussion	
II.1. Etude épidémiologique à <i>Helicobacter pylori</i>	59
II.1.1. Implication d' <i>Helicobacter pylori</i> dans les maladies gastroduodénales	59
II.1.2. Répartition de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> selon le sexe	60
II.1.3. Répartition de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> selon l'âge	60
II.1.4. Répartition de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> selon le type de pathologie	61
II. 2. Etude biologique des plantes médicinales	63
II.2.1. Teneurs en polyphénols	63
II.2.2. Etude phytochimique	64
II.3. Evaluation de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP	67
II.4. Evaluation de l'activité antibactérienne	67

II.4.1 Test de confirmation des souches bactériennes.	67
II.4.1.1. Examen macroscopique.	68
II.4.1.2. Examen microscopique.	68
II.4.1.2.1. Etat frais	69
II.4.1.2.2. Coloration de Gram.....	69
II.4.1.3 Tests biochimiques	70
II.4.1.3.1. Catalase, oxydase et urée indole	70
II.4.1.3.2. API 20 Campy.....	71
II.4.1.3.3. Résultats de l'antibiogramme	71
II.4.1.3.3.1. Méthode de disques	71
II.4.1.3.3.2. E-Test.....	73
II.5. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques	74
Conclusion	76
Références bibliographiques.....	78
Annexes	

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marche.

Anti-H2 : Anti- histaminique H2.

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation.

BabA : Blood group Antigen-Binding Adhesin.

BN : Bouillon Nutritif.

Cag : cytotoxin associated antigen A.

CA-SFM : Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

CIRC : Centre international de Recherche sur Cancer.

CMI : concentration minimale inhibitrice.

DPPH : 1,1-diphenyl-2-picryl hydroxyl.

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay.

FOGD : Fibroscopie œso-Gastro-Duodénale.

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power

GEFH : G.roupe d'Etude Français des *Helicobacters*.

GN : Gélose nutritive.

H. pylori : *Helicobacter pylori*.

Ig : immunoglobuline.

Ig G : immunoglobuline G.

IL: interleukine.

IPP : Inhibiteur de Pompe à Proton.

KDa : Kilo dalton.

LB : Lymphocytes B.

LT : Lymphocytes T.

LPS: lipopolysaccharide.

MALT : Mucosa Associated Lymphoma Tissue, tissu lymphoïde associé aux muqueuses.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

PNN : Polynucléaires Neutrophiles.

RT-QPCR : Real Time-Quantitative Polymerase Chain Reaction.

SabA : Sialic acid-binding Adhesin.

TLR : Toll- Like Receptor.

TNF α : Tumor necrosis alpha

UD : Ulcère Duodéal.

UFC : unité formant colonie.

UG : Ulcère Gastrique.

UGD : Ulcère Gastro Duodéal.

Vac A : Vacuolating Cytotoxin.

Liste des figures

Figure N°1 : Photos d' <i>Helicobacter pylori</i> prises en microscopie électronique.....	4
Figure N°2 : Physiologie et physiopathologie d' <i>Helicobacter pylori</i>	4
Figure N°3 : Structure de l'appareil flagellaire d' <i>Helicobacter pylori</i>	7
Figure N°4 : Répartition des infections dues à <i>Helicobacter pylori</i>	11
Figure N°5 : Activité uréasique d' <i>Helicobacter pylori</i>	14
Figure N°6 : Pathologies gastro-intestinales induites par l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	18
Figure N°7 : Évaluation de la gastrite à <i>Helicobacter pylori</i> selon la classification de Sydney...	19
Figure N°8 : Ulcérégénèse induite par <i>Helicobacter pylori</i>	20
Figure N°9 : Schéma physio-pathogénique de l'implication de <i>Helicobacter pylori</i> dans le cancer gastrique.....	22
Figure N°10 : Gélule de <i>PYLERA</i> ©.....	27
Figure N°11 : Cannelier.....	32
Figure N°12 : <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Cannelle de Ceylan).....	32
Figure N°13 : Différentes parties du cannelier ; A (Les fleurs), B (l'écorce), C (écorces avec différentes couleurs), D (Les feuilles).....	32
Figure N°14 : Différentes méthodes de préparations et usages de la cannelle.....	34
Figure N°15 : Plante du <i>Syzygium aromaticum</i>	36
Figure N° 16 : Boutons floraux du <i>Syzygium aromaticum</i> (les clous de girofle).....	36
Figure N° 17 : Plante du gingembre.....	39
Figure N°18 : Rhizomes du <i>Zingiber officinale</i>	39
Figure N°19 : Organigramme représentant la démarche de l'étude.....	47
Figure N°20 : Protocole d'extraction des polyphénols.....	49
Figure N°21 : Pourcentages des patients infectés ou non infectés par <i>Helicobacter pylori</i>	59
Figure N°22 : Répartition d'infection à <i>Helicobacter pylori</i> selon les tranches d'âges des patients.....	61
Figure N°23 : Répartition des patients infectés par <i>Helicobacter pylori</i> en fonction type de pathologies gastriques.....	62
Figure N°24 : Aspect macroscopique des colonies d' <i>Helicobacter pylori</i> après 5 jours d'incubation à 37°C en atmosphère microaérophile à la gélose au sang frais.	69
Figure N°25 : Aspect microscopique d' <i>Helicobacter pylori</i> à l'état frais.....	69
Figure N°26 : Aspect microscopique d' <i>Helicobacter pylori</i> après coloration de Gram...	70
Figure N°27 : Test catalase d' <i>Helicobacter pylori</i>	70
Figure N°28 : Test d'oxydase d' <i>Helicobacter pylori</i> ; A. <i>Helicobacter pylori</i> 26695 ;	

B. <i>Helicobacter pylori</i> SAN 158	71
Figure N°29 : Résultats du système API 20 Campy.....	71
Figure N°30 : Résultats de l'antibiogramme sur la souche d' <i>Helicobacter pylori</i> 26695	72
Figure N°31 : Résultats de l'antibiogramme sur la souche d' <i>Helicobacter pylori</i> SAN. ..	73
Figure N°32 : Résultats du E. Test des LE et AC vis-à-vis la souche d' <i>Helicobacter pylori</i> 26695 (A) et la souche d' <i>Helicobacter pylori</i> SAN (B).....	73
Figure N°33 : Zones d'inhibition des extraits méthanoliques de la cannelle, du clou de girofle et du gingembre vis-à-vis <i>Helicobacter pylori</i> (A. SAN 158, B. 25595) (a. L'extrait méthanolique du <i>C. zeylanicum</i>).....	75

Liste des tableaux

Tableau N°1 : Concentrations critiques (mg/l) et règles interprétatives des antibiotiques.....	6
Tableau N°2 : Renseignements particuliers pour les tests de diagnostic d' <i>Helicobacter pylori</i>	23
Tableau N°3 : Méthodes diagnostiques de l'infection par <i>Helicobacter pylori</i>	24
Tableau N°4 : Verreries et appareils du laboratoire utilisés.....	45
Tableau N°5 : Produits et milieux de culture utilisés.....	46
Tableau N°6 : Implication d' <i>Helicobacter pylori</i> dans les maladies gastroduodénales	59
Tableau N°7 : Répartition de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> selon le sexe des patients.....	60
Tableau N°8 : Répartition de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> selon les tranches d'âge des patients.....	60
Tableau N°9 : Taux des différentes pathologies gastriques dans la population infectée par <i>Helicobacter pylori</i>	61
Tableau N°10 : Teneurs en polyphénols des les extraits méthanoliques et aqueux.....	63
Tableau N°11 : Tests phytochimiques réalisés sur les extraits méthanoliques des plantes	65
Tableau N°12 : Tests phytochimiques réalisés sur les extraits aqueux des plantes	66
Tableau N°13 : Activité antioxydante des extraits méthanoliques des plantes en utilisant la méthode de FRAP.....	67
Tableau N°14 : Résultats de l'antibiogramme des deux souches d' <i>Helicobacter pylori</i> ...	72
Tableau N°15 : concentrations minimales inhibitrices (mg/g) déterminées par l'E-Test.	73
Tableau N°16 : Diamètres (mm) des zones d'inhibition des extraits méthanoliques de la cannelle de clou de girofle et du gingembre.....	74

Liste des annexes

Annexe N°1 : Anatomie de l'estomac humain.....	I
Annexe N°2 : Présentation de la courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux....	II
Annexe N°3 : Présentation de la courbe d'étalonnage pour la méthode de FRAP.....	II
Annexe N°4 : Méthode de la coloration de Gram	III
Annexe N°5 : Préparation des disques d'aromatogramme.....	III
Annexe N°6 : Préparation de milieux de culture.....	IV
Annexe N°7 : Préparation des réactifs pour les tests phytochimiques.....	V

Introduction

La découverte de *Helicobacter pylori* en 1982 a révolutionné les connaissances de la physiopathologie et la prise en charge des maladies gastroduodénales et elle constitue à ce titre des progrès récents les plus significatifs de la microbiologie (**Glupczynski., 2000**).

L'infection à *H. pylori* est probablement l'infection la plus fréquente à travers le monde et environ 40 % de la population mondiale en serait atteinte. De 20 à 90 % des individus adultes sont infectés selon les pays, l'infection étant plus fréquente en milieu défavorisé, de bas niveau socioéconomique (**Joutei et al., 2010**).

Il existe des approches préventives et des thérapeutiques utilisant la phyto-aromatothérapie de différentes plantes ont montré une action inhibitrice sur *H. pylori*, pour cela, on a choisit d'étudier l'effet thérapeutique de *Syzygium aromaticum*, *Cinnamomum zeylanicum* et *Zingiber officinale* contre cette bactérie, des études récentes ont démontré l'activité antimicrobienne des extraits des plantes médicinales contre certains microorganismes pathogènes. En effet Le clou de girofle (*S. aromaticum*) et la cannelle (*C. zeylanicum*) ont été utilisés pendant des siècles comme conservateurs alimentaires et plantes médicinales grâce à leurs activités antimicrobiennes et antioxydantes. (**Nassan et al., 2015**), et d'après **Al-kushi et al., 2013**, le gingembre (*Z. officinale*) est l'un des épices largement utilisés comme anti inflammatoire et antioxydant.

Notre travail est réalisée dans le cadre d'effectuer une étude épidémiologique rétrospective de l'infection à *H. pylori* et d'étudier l'effet antioxydant et antibactérien de *Z. officinale*, *S. aromaticum* et *C. zeylanicum* vis-à-vis *H. pylori*.

Le plan de travail est structuré en une littérature comportant deux chapitres premièrement une étude bibliographique sur *H. pylori*, deuxièmement une étude descriptive des trois plantes médicinales, la partie expérimentale est constituée de deux chapitres également ; le 1^{er} chapitre concerne la partie Matériel et Méthodes utilisés au cours de cette recherche dont l'objectif est de réaliser une étude statistique des maladies gastroduodénales dues à *H. pylori* dans la région de Tيارت d'une part et d'effectuer une étude biologique des trois plantes médicinales utilisés dans notre expérimentation d'autre part, pour les résultats et discussion sont illustrés dans le 2^{ème} chapitre.

Partie bibliographique

Chapitre I

I.1. Historique

La découverte d'*Helicobacter pylori* par Marshall et Warren est récente : elle remonte à 1982. L'existence de cette bactérie et sa pathogénicité sont cependant suspectées depuis plus d'un siècle. En 1982, Barry Marshall et Robin Warren, deux médecins australiens, élaborent un protocole original d'étude endoscopique de l'estomac : des biopsies gastriques sont systématiquement réalisées et mises en culture en milieu micro-aérobie (et non standard) durant 48h.

Au retour d'un week-end de Pâques de 5 jours, les chercheurs eurent la surprise de découvrir pour la première fois des colonies grises dans les boîtes de Pétri. Le temps d'incubation accidentellement plus long du fait du week-end prolongé a permis la première culture d'*Helicobacter pylori* et son identification (Marshall et Warren., 1984). Les deux chercheurs prouvèrent ensuite le rôle pathogène de cette bactérie dans les ulcères gastriques et duodénaux, et les gastrites.

Vingt-trois ans plus tard, en 2005, Marshall et Warren reçurent le Prix Nobel de Médecine pour leur découverte (Trouillas., 2010). On a identifié une bactérie qui colonisait la muqueuse gastrique et qu'ils ont appelé dans un premier temps, *Campylobacter pyloridis* puis *Campylobacter pylori* (Marshall et Warren., 1984). Finalement, après séquençage de son ADN, il a été montré que la bactérie n'appartenait pas au genre *Campylobacter* et elle a été placée dans un nouveau genre, *Helicobacter*, en raison de son aspect hélicoïdal (Bommelaer et Stef., 2009).

I.2. Taxonomie

Elle est classée dans le règne des Bacteria, la division Proteobacteria, la classe Epsilonproteobacteria, l'ordre des Campylobacterales, la famille Helicobacteraceae, le genre *Helicobacter* et l'espèce *Helicobacter pylori* (Garrity et al., 2005). Le nom pylori vient du mot grec pylore, ce qui signifie portier, et se réfère à la valve pylorique (l'ouverture circulaire menant de l'estomac dans le duodénum) (Barlik et al., 2009).

I.3. Etude bactériologique

I.3.1. Caractères généraux

I.3.1.1. Morphologie

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négatif présente à la surface de la muqueuse gastrique, car capable de survivre et persister malgré l'acidité et la forte réponse immunitaire

locale (Torres et al., 2000). *Helicobacter pylori* est une bactérie à Gram négatif en forme de spirale, environ 3 micromètres de long avec un diamètre d'environ 0,5 micromètre. Il a 4-6 flagelles. Il est microaérophile, à savoir il nécessite de l'oxygène mais à des niveaux inférieurs à ceux contenus dans l'atmosphère. Il obtient de l'énergie par oxydation de l'hydrogène moléculaire (H₂) qui est produite par d'autres bactéries intestinales. Elle est oxydase positif et catalase positif (Barlik et al., 2009).

I.3.1.2.Habitat

La couche muqueuse de l'épithélium gastrique, en particulier la muqueuse antrale constitue le principal habitat d'*H. pylori*. Néanmoins, des souches d'*H. pylori* ont été identifiées dans le sang, dans la cavité buccale (salive et plaque dentaire) et dans les selles. Par ailleurs, *H. pylori* a été fortuitement découvert chez des singes rhésus, le cochon, le babouin, et le chat. Il s'agit toutefois de découverte sujette à de nombreuses controverses. Aucune source environnementale (eau, sol...) n'a été identifiée à ce jour (Razafimahefa et al., 2012).

I.3.1.3. Physiologie

Comme son nom l'indique aussi, *H. pylori* est présent au niveau du pylore, mais aussi dans le reste de l'estomac. Ce n'est pas une bactérie commensale: sa présence dans l'estomac est toujours pathologique. Son mode d'existence est parasitaire, la bactérie pouvant persister dans l'estomac de l'hôte durant toute sa vie (Trouillas., 2010).

*** Résistance à l'acidité gastrique**

Au moment de son entrée dans l'estomac, *H. pylori* a la capacité de résister à l'acidité du suc gastrique (pH=2) grâce à une enzyme membranaire : l'uréase. Celle-ci lui permet de transformer l'urée présente dans le suc gastrique en ammoniac, et ainsi de faire remonter le pH localement autour de lui par tamponnement de l'acidité (Figure N°2, vignette n°2).

Les flagelles résistent eux à l'acidité gastrique grâce à une gaine protéique les entourant.

(Trouillas, 2010).

*** Vie dans le mucus gastrique**

Après avoir résisté au suc gastrique, *H. pylori* plonge grâce à ses flagelles dans le mucus gastrique tapissant la muqueuse gastrique (Figure N°2, vignette n°1).

La bactérie atteint ensuite la surface de la muqueuse gastrique. Elle baigne alors dans le mucus gastrique, protégée de l'acidité gastrique. Parfaitement adaptée à ce milieu, elle s'y multiplie (Figure N°2, vignette n°3) (Trouillas., 2010).

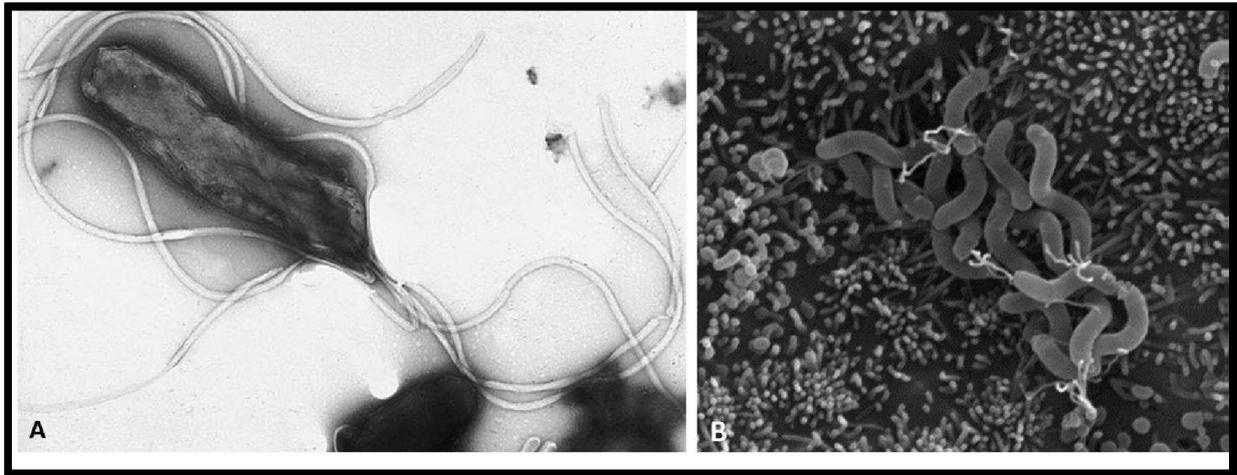


Figure N°1 : Photos d'*Helicobacter pylori* prises en microscopie électronique.

A. Une bactérie *Helicobacter pylori* ; B. Amas d'*Helicobacter pylori* au niveau des cellules épithéliales gastriques d'après Tan et al., 2009.

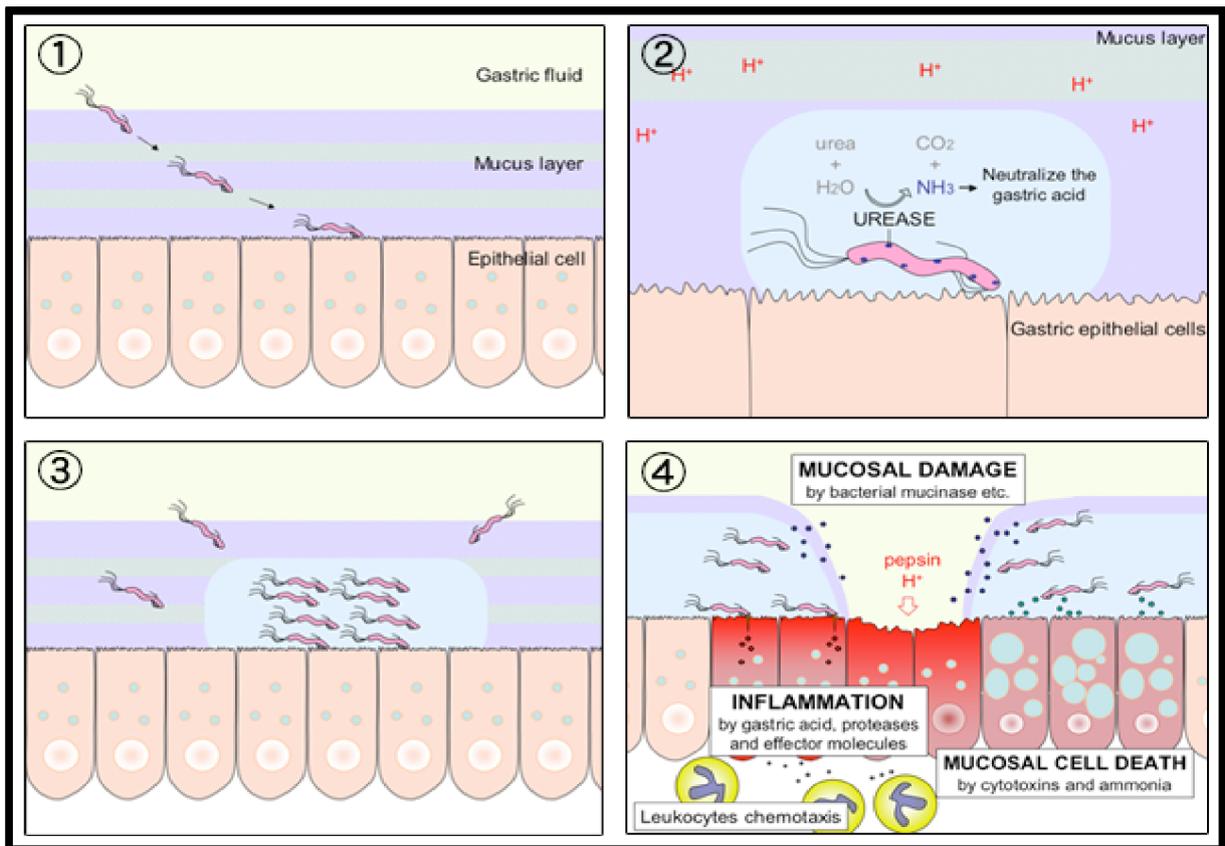


Figure N°2: Physiologie et physiopathologie d'*Helicobacter pylori* d'après Croze., 2011.

I.3.1.4. Caractères génétiques

Le génome de la souche 26 695 et celui de la souche J99 d'*H. pylori* consistent en un chromosome circulaire dont 91 % est dit codant, c'est-à-dire qu'il possède des phases ouvertes de lecture permettant de prédire la synthèse d'une chaîne polypeptidique ; le reste du génome est constitué de séquences intergéniques (6 %), de séquences répétées non codantes (2,3 %) ou d'ARN stables (0,7 %, dont deux copies de 23S et de 16S ainsi que trois copies de 5S ribosomiques). Pour les deux génomes, 77% des phases ouvertes de lecture (ORF) prédites codent pour des protéines pour lesquelles il existe des homologues (orthologues) dans d'autres organismes (**Jenks et al., 1998**).

En effet, les gènes codant pour une centaine de protéines dans chacun des deux génomes ne sont pas retrouvés dans l'autre génome et réciproquement, alors que les deux souches possèdent toutes deux l'îlot de pathogénicité « *cag* » comprenant 31 ORF qui sont connues pour être présentes ou absentes des génomes selon les souches (**Jenks et al., 1998**) et qui sont plus fréquemment associés à des affections sévères chez les patients occidentaux (**Akopyants et al., 1998**).

I.3.1.5. Caractères cultureux

Dans les conditions favorables à la croissance d'*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 (**Tabak et Bensoltane., 2011**).

I.3.1.6. Caractères biochimiques

Helicobacter pylori est une bactérie microaérophile avec un optimum de croissance à 37°C. En effet, la bactérie est sensible à l'oxygène aux taux de l'air et requiert pour vivre une atmosphère appauvrie en oxygène. Elle requiert une concentration en O₂ de 3 à 6% (optimum de l'ordre de 5%) et une concentration en CO₂ de 6 à 10%. Elle possède une catalase, une oxydase et un superoxyde dismutase. La bactérie synthétise également une G-glutamyl transférase, une leucine aminopeptidase et une phosphatase alcaline. Son activité enzymatique la plus caractéristique est son uréase qui lui permet de résister à l'acidité gastrique, en créant un environnement alcalin par l'hydrolyse de l'urée. L'uréase est une métallo-enzyme sécrétée

en quantité abondante par toutes les souches ; elle représente 6 à 10% des protéines exprimées par *H. pylori*. Les mutants non uréolytiques sont incapables de coloniser la muqueuse gastrique (Miendje Deyi., 2011).

I.3.2. Propriétés spécifiques de *Helicobacter pylori*

I.3.2.1. Sensibilité aux antibiotiques

Les méthodes de diffusion en milieu gélosé ne sont pas recommandées pour tester la sensibilité d'*H. pylori*. Suivre les recommandations du fabricant si un réactif commercialisé est utilisé pour la mesure de la CMI.

Milieu : Gélose de Mueller-Hinton additionnée de 10 % de sang de cheval.

Incubation : micro-aérobiose, 35±2°C, 48 à 72 h (la Société Française de Microbiologie., (2015).

Tableau N°1: Concentrations critiques (mg/l) et règles interprétatives des antibiotiques d'après la Société Française de Microbiologie., 2013.

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/l)	
	S	R
Amoxicilline	≤ 0,12	> 0,12
Clarithromycine	≤ 0,25	> 0,5
Lévofloxacine	≤ 1	> 1
Métronidazole	≤ 8	> 8
Rifampicine	≤ 1	> 1
Tétracycline	≤ 1	> 1

D'après Trouillas., (2010), *Helicobacter pylori* peut développer une résistance à tous les antibiotiques utilisés pour son traitement. Son mécanisme de résistance est rare et identique à celui de *Mycobacterium Tuberculosis* : il repose sur des mutations génétiques.

I.3.2.2. Facteurs de virulence

I.3.2.2.1. Flagelles engainés

Helicobacter pylori possède 5 à 7 flagelles polaires engainés de 3 µm de long et une morphologie spiralée qui lui permettent, lors de son ingestion, d'abrèger son séjour dans le suc gastrique, de pénétrer dans la couche de mucus et de s'y mouvoir. La mobilité d'*H. pylori* dans le mucus gastrique est assurée par la machinerie flagellaire dont la fonctionnalité requiert l'expression d'une quarantaine de gènes identifiés dans le génome d'*H. pylori* (Tomb et al., 1997).

L'appareil flagellaire se décompose en trois éléments (**Figure N°3**) :

- Un corps basal qui sert d'ancrage à la membrane bactérienne et porte les constituants du moteur flagellaire et certains éléments de chimiotactisme,
- Le crochet (constitué par la polymérisation de la protéine FlgE) qui relie le corps basal aux filaments flagellaires.
- Les filaments flagellaires d'*H. pylori* sont constitués par la polymérisation de deux sous-unités d'environ 53 Da : La flagelline majeure FlaA (codée par *flaA*) et la flagelline mineure FlaB (codée par *flaB*), retrouvées uniquement à la base de filament (**Kostrzynska et al., 1991**).

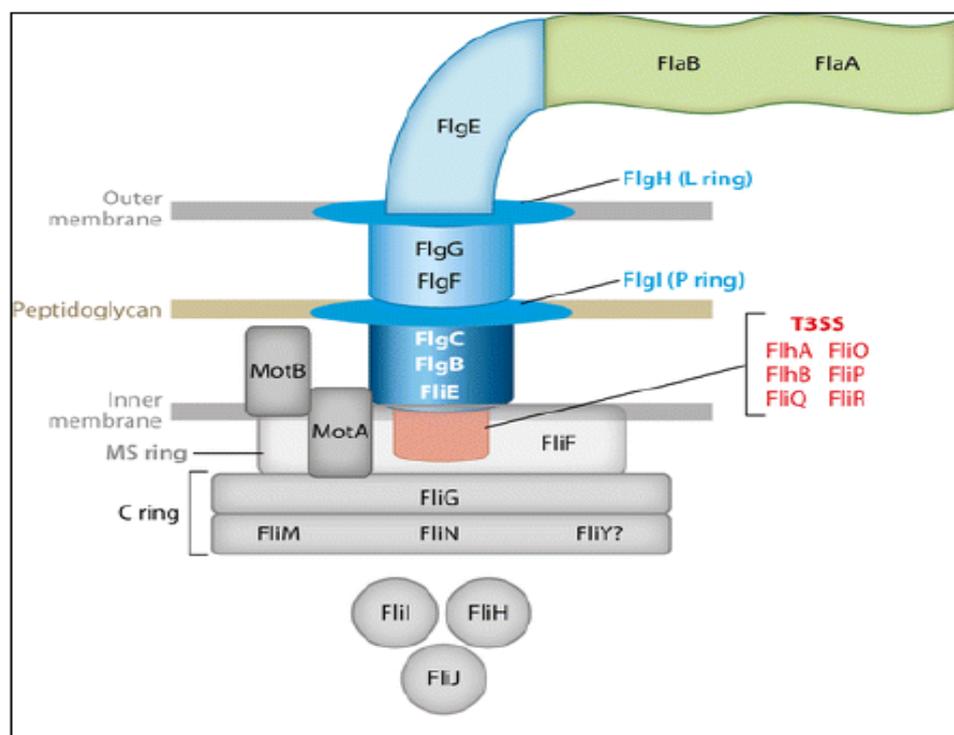


Figure N°3: Structure de l'appareil flagellaire d'*Helicobacter pylori* d'après Lertsethtakarn et al., 2011.

I.3.2.2.2. Microaérophilie

La bactérie est microaérophile avec une croissance optimale dans une atmosphère contenant 5% d'oxygène et 5 à 10% de dioxyde de carbone (**Razafimahefa et al., 2012**).

I.3.2.2.3. Adhésines

Helicobacter pylori se glisse à travers le mucus et parfois les muqueuses de l'estomac en s'ancrant aux cellules épithéliales grâce à des adhésines qui sont des protéines fixatrices (**e. PILLY TROP., 2012**). *Helicobacter pylori* se multiplie au niveau du mucus gastrique. Une faible proportion de bactéries atteint la surface des cellules épithéliales et y adhère grâce à l'expression d'adhésines (**Ljungh et Wadstrom., 1996**).

Pour cela, *Helicobacter pylori* peut utiliser plusieurs adhésines. Parmi les adhésines 22 les plus étudiées, on peut citer BabA (« Blood group antigen-binding adhesin ») et SabA (« Sialic acid-binding adhesin »). Ces protéines se lient aux antigènes Lewis qui sont similaires à ceux des groupes sanguins et qui sont présents à la surface des cellules épithéliales gastriques (**Van den Brink et al., 2001**).

Il existe 2 allèles pour le gène babA, babA1 et babA2. Les souches babA2 sont associées aux pathologies les plus graves comme l'ulcère et l'adénocarcinome (**Oleastro et al., 2003**).

Helicobacter pylori possède d'autres adhésines qui sont des protéines de membrane externe (OMP, « Outer Membrane Protein ») et présentent des domaines très conservés aux extrémités Nterminale et C-terminale. Au sein de ces OMP, il a été montré que la protéine HomB joue un rôle important dans l'adhérence cellulaire et dans la réponse pro-inflammatoire. Cette protéine est également associée à l'ulcère et constitue un éventuel nouveau facteur de virulence (**Oleastro et al., 2008**).

I. 3. 3. Réservoir

I. 3. 3. 1. Réservoir Humain

Toutes les données actuelles convergent vers le fait que l'homme est le réservoir exclusif d'*H. pylori*. En effet, une meilleure connaissance des bactéries des muqueuses du tractus digestif nous a montré ces dernières années que de nombreuses espèces animales possédaient leur propre espèce d'*Helicobacter* et que chaque espèce bactérienne était quasi exclusive de son hôte (**On SLW., 2002**).

I.3.3.2. Réservoir naturel hydrique

L'étude de survie d'*H. pylori* en milieu hydrique montre que sa présence dans l'environnement hydrique est donc possible. L'eau et l'alimentation pourraient être des réservoirs occasionnels, puisque la survie de la bactérie a pu être obtenue après contamination artificielle de ces milieux.

Dans le cadre de l'hypothèse d'un réservoir naturel hydrique plusieurs arguments s'opposent, à savoir que dans les pays à forte prévalence d'infection à *H. pylori*, l'habitude de faire bouillir l'eau de boisson ne réduit pas le risque d'infection, et que *H. pylori* n'était jamais isolé dans les eaux jusqu'à présent (Belalami., 1998).

I.3.3.3. Réservoir animal

Plusieurs espèces animales ont été suspectées d'héberger *H. pylori* et, par là, de pouvoir constituer des réservoirs secondaires, mais dans tous les cas ces hypothèses se sont révélées non fondées (Mégraud., 2003).

Certains travaux rapportent que les chats peuvent héberger *H. pylori*, ces observations suggèrent que ce serait de manière occasionnelle et par micro-épidémies. Le chat ne représenterait pas un réservoir d'infection. Il s'agirait plus probablement d'un cul-de-sac épidémiologique (Belalami., 1998)

I.4. Epidémiologie

L'infection à *Helicobacter pylori* est la plus répandue au monde. Elle est caractérisée par une disparité géographique. Dans les pays industrialisés, la prévalence varie de 20 à 40 %, mais dans les pays en voie de développement, elle touche 70 à 90 % de la population si bien qu'elle constitue un véritable problème de santé publique (Essadik et al., 2013).

I.4.1. Prévalence

L'infection à *Helicobacter pylori* est l'infection bactérienne la plus répandue dans le monde (50% de la population) mais il existe de grandes disparités géographiques. En effet, sa prévalence est >90% en Asie, Amérique latine et pays en voie de développement, de 50% à 70% en Europe de l'Est et de 30% environ dans les pays occidentaux (Biomnis., 2012).

La prévalence de l'infection dans les différentes populations du globe dépend principalement de l'âge des sujets et des conditions socio-économiques (Broutet., 1999).

Dans les pays en voie de développement, la majorité des enfants et des jeunes adultes sont déjà contaminés, avec une prévalence de 60 à 90%. En revanche dans les pays développés, son incidence diminue régulièrement, probablement en raison de meilleures conditions d'hygiène, liées au niveau socioéconomique (**De Korwin., 2007**).

Cette affection serait acquise depuis l'enfance du fait de mauvaises conditions sanitaires. La transmission serait probablement interhumaine sur un mode oro-oral et oro-fécal, car *H.pylori* a été retrouvé dans la salive, la plaque dentaire, l'estomac et les échantillons d'origine fécale (**Ategbo et al., 2012**).

I.4.2. Incidence

Le taux d'acquisition d'une nouvelle infection à *H. pylori* dans les pays en développement est de 1 à 2% par année (**Frenck et Clemens., 2003**). Dans les pays développés, il est de l'ordre de 0,2 à 1% (**Brown et al., 2000**). Le taux global est élevé. Approximativement deux tiers des cas sont observés dans les pays développés, avec une large variation des taux d'incidence dans le monde entier (**Correa et Piazuolo., 2008**).

L'incidence mondiale du cancer de l'estomac est estimée à 934 000 cas/an. C'est le quatrième cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer au monde (803 000 décès/an). Toutefois, il existe une grande disparité dans la répartition géographique des néoplasies gastriques (**Boyle et Levin., 2008**). Le nombre de nouveaux cas est en augmentation dans les pays en développement notamment dans les régions subsahariennes, alors qu'il diminue régulièrement depuis plusieurs années dans les pays les plus développés (**Centre international de recherche sur le cancer., 2005**). La réduction de l'incidence des tumeurs malignes de l'estomac dans ce groupe déterminé de pays est la résultante de l'amélioration générale des conditions de vie et d'hygiène et le changement des habitudes alimentaires (**Ly., 2010**).

I.4.3. Distribution géographique

L'infection à *Helicobacter pylori* est très répandue à travers le monde. Environ 50 % de la population mondiale est atteinte avec des variations géographiques importantes (**Fig. 4**). La prévalence peut atteindre 80 à 95 % dans les pays en développement, alors qu'elle se situe autour de 20 à 30 % dans les pays développés. Elle est généralement élevée en Afrique (41 à 95 %), dans la région Asie - Pacifique (50 à 73 %) et en Amérique du Sud (29 à 69 %). En

Europe, en Amérique du Nord et en Australie, elle est de 20 à 30 % avec d'importantes disparités au sein de la population selon le niveau socio-économique (**e-Pilly TROP 2012**).

La distribution géographique de l'infection à *Helicobacter pylori* (**Figure N°4**) est associée principalement à l'état de développement économique (**Brown, 2000**). En général, le taux d'infection décroît avec l'amélioration des conditions socio-économiques, relation qui prétendument reflète les changements dans le style de vie, lesquels influencent l'acquisition de la bactérie. La prévalence de l'infection est par conséquent habituellement basse dans les pays industrialisés par rapport aux pays non industrialisés, un fait qui est particulièrement prononcé chez l'enfant et l'adulte (**Eleko., 2003**).

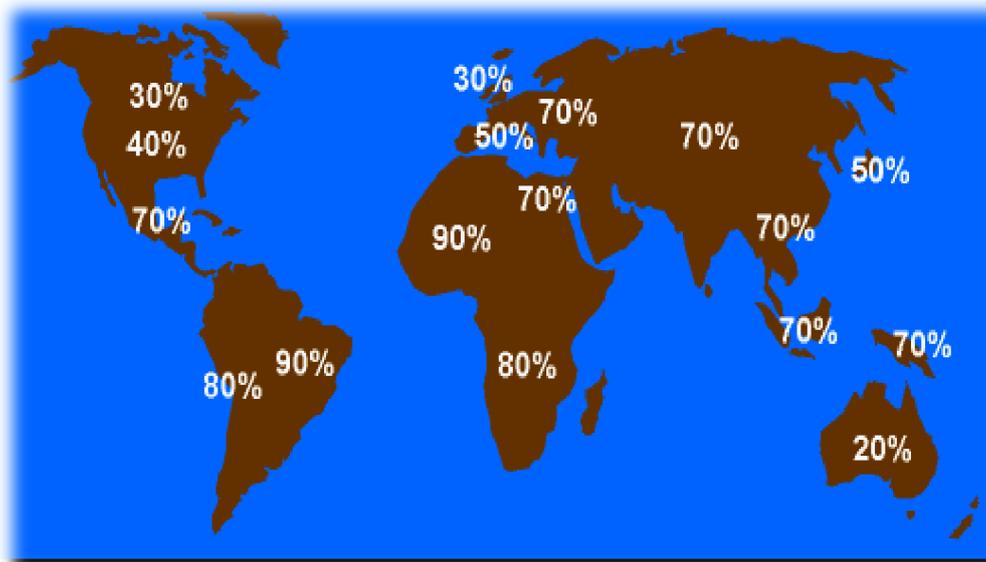


Figure N°4 : Répartition des infections dues à *Helicobacter pylori* d'après Ly, 2010.

I.4. 4. Transmission

La transmission d'*H. pylori* semble être essentiellement interhumaine, avec la possibilité d'une transmission indirecte compte tenu de la survie limitée, mais possible de cette bactérie dans l'environnement (**Mégraud., 2003**).

I.4. 4. 1. Transmission interhumaine d' *Helicobacter pylori*

La transmission serait probablement interhumaine sur un mode oro-oral et oro-fécal, car *H. pylori* a été retrouvé dans la salive, la plaque dentaire, l'estomac et les échantillons d'origine fécale (**Raymond et al., 2004 ; Wizla-Derambure., 2001**).

I. 4. 4. 1. 1. Voie féco-orale

Les conditions décrites pour la transmission fécale-orale ont progressivement disparu de nos sociétés occidentales. Les logements sont plus grands, les familles plus petites, les diarrhées peu fréquentes, l'hygiène des selles est réalisée et l'eau est traitée. La probabilité d'une transmission fécale-orale est donc extrêmement faible (**Mégraud., 2003**).

La transmission féco-orale est hautement probable puisque l'on a pu démontrer que l'excrétion fécale de bactéries viables était réelle. *Helicobacter pylori* est éliminé dans les fèces, possiblement sous la forme viable et Elle peut survivre dans l'environnement, spécialement dans l'eau (**Hebbaj., 2006**).

I. 4. 4. 1. 2. Voie oro- orale

Chez l'enfant, certaines données sont en faveur de cette voie de transmission. Au cours des premiers mois de sa vie, le bébé est fréquemment sujet à la régurgitation de petites quantités d'aliments contaminés. La promiscuité et les conditions d'hygiène défavorables favoriseraient la transmission. Il en est de même de certaines coutumes ethniques, comme la pré-mastication des aliments donnés au bébé. La mise en évidence, par PCR, de souches identiques d'*H. pylori* dans la bouche et l'estomac laisse supposer que la cavité buccale pourrait être un réservoir favorable à la colonisation. Il faut pourtant ajouter que le rôle des organismes détectés par PCR est difficilement interprétable en termes de viabilité. La bactérie n'a été isolée qu'exceptionnellement en culture, de la salive ou de la plaque dentaire. Il est difficile d'imaginer qu'elle puisse s'y fixer puis s'y multiplier étant donné la concurrence microbienne in situ (**Cleclerc., 2006**).

La raison pour la voie de transmission orale-orale est basée sur la prémisse que *H. pylori* est présent dans le suc gastrique et donc pourrait atteindre la cavité buccale par reflux ou les vomissements (**Sutton et Hazel., 2010**).

I.4. 4. 2. Infection à *Helicobacter pylori* zoonose potentielle

Même si quelques réservoirs animaux ont été décrits chez le singe et le chat, il est habituellement reconnu que la transmission de l'infection est essentiellement, si non exclusivement, interhumaine (**Rochard., 2000**).

Les relations des *Helicobacters* avec l'environnement (habitat, conditions de survie et de développement, acquisition de l'infection...) font l'objet de nombreuses études chez l'animal (**Rochard., 2000**). En effet, la manière dont cette infection est transmise chez les carnivores n'est pas encore clarifiée.

I.4. 4. 3. Infection à *Helicobacter pylori* peut être une infection nosocomiale

Le milieu hospitalier est également un espace propice à la transmission bactérienne, en particulier lors d'examen d'endoscopies ou d'odontostomatologie. La stérilisation des matériels doit être rigoureuse. Les bonnes pratiques d'hygiène et de sécurité sanitaires doivent être suivies scrupuleusement pour minimiser autant que faire se peut les risques de contamination et les maladies nosocomiales (Ly., 2010).

I.4. 5. Pouvoir pathogène

Helicobacter pylori tire son nom de sa forme spiralée et du pylore où il a été initialement isolé. Elle possède 2 à 6 flagelles qui lui permettent de se mouvoir et de pénétrer dans le mucus gastrique. *H. pylori* sécrète des enzymes, notamment l'uréase, qui lui permettent de modifier son environnement immédiat et de survivre en milieu acide. Elle adhère ensuite à la paroi, se multiplie et provoque une inflammation gastrique (gastrite) qui persiste à vie. Suivant la localisation de cette gastrite, la sécrétion acide de l'estomac est modifiée, l'infection aboutissant parfois au développement d'ulcères voire de cancer (AFSSAPS., 2005). La pathogénie de *H. pylori* est à ce point complexe qu'elle a suscité des interrogations et des controverses tant dans l'élucidation des facteurs de colonisation de l'estomac de son hôte et des facteurs de sa pathogénicité que dans la compréhension de la séquence infectieuse (Ly., 2010).

I.4. 5. 1. Facteurs liés à la bactérie

I.4. 5. 1. 1. Facteurs de colonisation bactérienne

Un ensemble de fonctions et d'aptitudes biologiques qui sont définies comme des facteurs de colonisation confère à *H. pylori* la capacité de proliférer dans le milieu stomacal humain dont le pH est très acide. *Helicobacter pylori* est, en effet, capable de tamponner son microenvironnement grâce à la production d'ammoniac à partir de l'urée. Cette réaction chimique est catalysée par une uréase qui est elle-même résistante à l'acidité gastrique (Proença-Modena., 2009).

a. Mobilité

La mobilité de *Helicobacter pylori* est un facteur indispensable à la colonisation de la muqueuse gastrique par la bactérie. *Helicobacter pylori* possède 5 à 7 flagelles polaires,

engainés et une morphologie spiralée qui lui permettent, lors de son ingestion, d'abrèger son séjour dans le suc gastrique, de pénétrer dans la couche de mucus et de s'y mouvoir. On estime qu'environ 80 % des bactéries se multiplient dans le mucus et que seules 20 % des bactéries colonisent la surface des cellules épithéliales gastriques (Hazell et al., 1986).

b. Activité uréasique

Une des particularités d'*H. pylori* est sa capacité à produire une quantité importante d'uréase. Cette production d'uréase assure la survie d'*H. pylori* malgré l'acidité gastrique. Ce phénomène fait suite à la libération d'ions ammonium neutralisant le pH acide gastrique. Sur le plan moléculaire, la production d'uréase dépend de 2 sous-unités moléculaires de 33 et 66 kDa respectivement. La synthèse de ces sous-unités moléculaires est codée par 2 gènes appelés *ureA* et *ureB* (Razafimahefa., 2012).

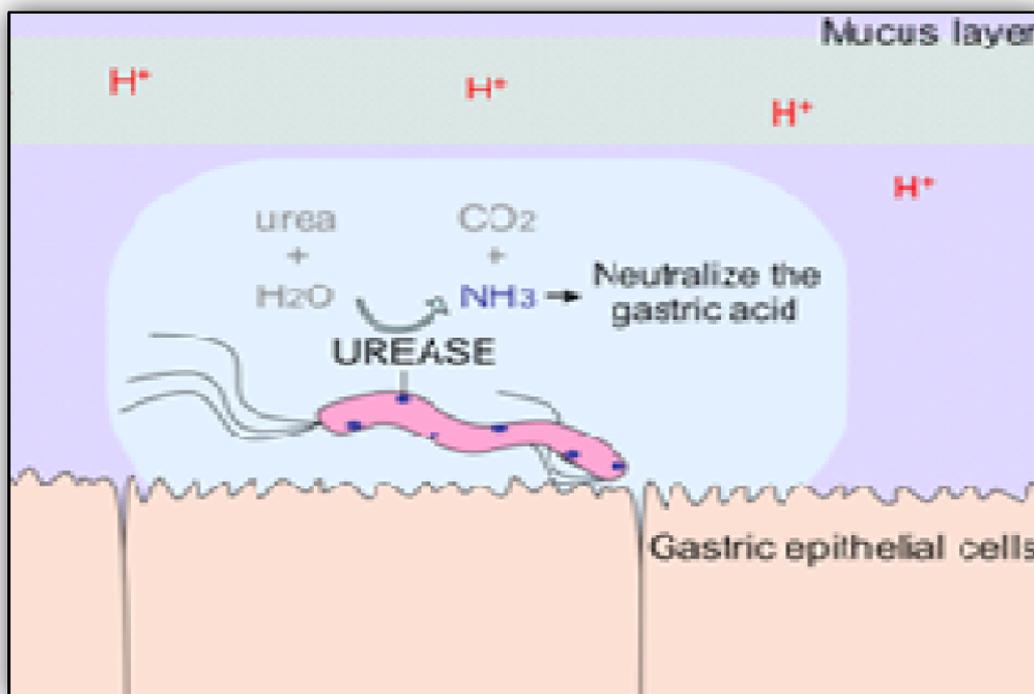


Figure N°5 : L'activité uréasique d'*Helicobacter pylori* d'après Miendje Deyi., 2011.

c. Adhérence bactérienne

L'adhérence d'*Helicobacter pylori* à l'épithélium gastrique facilite la colonisation, la persistance de l'infection et la délivrance des facteurs de virulence à l'intérieur des cellules épithéliales. Environ 4% du génome d'*H. pylori* code pour des protéines de la membrane

externe dont l'expression est fortement associée aux pathologies gastroduodénales ce qui augmente le risque du cancer (**Dossumbekova et al., 2006**).

I.4. 5. 1. 2. Facteurs de chronicité

La chronicité de l'infection par *H. pylori* est source de diverses pathologies : ulcères gastriques ou duodénaux (5 % des cas), cancers gastriques (1 % des cas) et MALT (mucosa associated lymphoid tissue) [$< 1\%$ des cas], dont les évolutions sont liées à de multiples facteurs tels que la génétique, l'environnement, la souche bactérienne, les habitudes alimentaires et même l'hygiène de vie de l'hôte (tabac, alcool) (**Boyle et Levin., 2008 ; CIRC, 2005 ; Proença-Modena et al., 2009 ; Tomb et al., 1997; Correa et al., 2010**). La relation hôte - bactérie est ainsi cruciale dans la détermination, l'orientation et la gravité de la maladie. Bien qu'elles soient asymptomatiques dans nombre de cas (80 %), les infections à *H. pylori* sont la cause majeure des cancers de l'estomac et des lymphomes de type MALT (**Boyle et Levin, 2008; CIRC, 2005**).

I.4. 5. 1. 3. Facteurs responsables de l'altération de la muqueuse gastrique par *Helicobacter pylori*

a. Ammoniac

La présence d'ammoniac, en augmentant le pH, pourrait bloquer la sécrétion de somatostatine qui exerce un effet inhibiteur permanent sur la sécrétion de gastrine. Sa diminution entraîne une réponse gastrinique exagérée aux divers stimuli (**Karimi., 2007**).

b. Toxine vacuolisante Vac A

La cytotoxine vacuolisante Vac A est codée par le gène *VacA* présent chez toutes les souches de *H. pylori*. Cette protéine hautement immunogène induit in vitro une vacuolisation intracellulaire (**Hotchin et al., 2000**). Elle se fixe sur deux types de récepteurs RPTP α (receptor-like protein tyrosine phosphatase α) et RPTP β qui sont des récepteurs tyrosines phosphatases exprimées à la surface des cellules épithéliales. Cette liaison VacA–RPTP interfère avec les activités lysosomiales et endosomales cellulaires qu'elles perturbent (**Isomoto et al., (2010)**).

c. Lipopolysaccharide (LPS)

Contrairement aux bactéries Gram-positives, les bactéries Gram-négatives contiennent une paroi extérieure appelée lipopolysaccharides (LPS) ou couche. Cela sert comme une couche de protection par lequel les matériels doivent passer avant d'atteindre la cellule. Les bactéries Gram-négatives diffèrent les unes des autres dans la composition des LPS, en particulier dans le type spécifique de polysaccharide présent dans la membrane. Dans de nombreuses espèces Gram-négatives, cette couche est toxique et responsable de certains symptômes d'une infection; donc les composants de la couche de LPS sont parfois appelés endotoxines (Shawna et Fleming., 2007).

d. Protéine Cag A

Le produit du gène Cag A est une protéine cytotoxique de 128 kDa, identifiée comme une protéine associée à la protéine vacuolisante. Le gène Cag A est présent dans la majorité des souches d'*H. pylori* toutes de type s1. La protéine est hautement antigénique. Elle a été associée à la survenue d'ulcères duodénaux, de gastrite atrophique et d'adénocarcinome gastrique ainsi qu'à une plus grande prolifération bactérienne, à une inflammation muqueuse plus marquée et une forte production d'interleukine 8 (IL-8) (Sow., 2010).

e. Médiateurs de l'inflammation

L'infection à *H. pylori* induit chez l'hôte l'activation des réponses immunitaires innées et acquises. Plusieurs chimiokines, cytokines et peptides antimicrobiens sont impliqués dans la modulation de ces réponses. Les cytokines sont des médiateurs inflammatoires pléiotropiques qui sont impliqués dans un vaste réseau d'interaction et qui présentent des effets régulateurs positifs ou négatifs sur des cibles cellulaires. L'IL-1 et le TNF- α ont été identifiés comme les premières cytokines pro-inflammatoires (Pascale., 2011).

Les chimiokines CXCL 1, CXCL 2 et CXCL 3 sont membres de la famille de l'interleukine 8 (IL-8 également connue sous le nom de CXCL 8) et participent au recrutement des cellules immunitaires vers le site inflammatoire. CXCL 5 est une chimiokine activatrice des polynucléaires neutrophiles (PNN) équivalent à l'IL-8 même si elle semble moins active dans le relargage de granules des PNN. Elle joue un rôle dans la mise en place d'un gradient chimiotactique au cours de l'inflammation. L'expression de CXCL 5 est augmentée dans la

muqueuse gastrique des patients infectés par *H. pylori* et elle est également associée à une infiltration de neutrophiles dans la muqueuse (**Pascale., 2011**).

I.4. 5. 2. Facteurs liés à l'hôte

La prédisposition génétique individuelle pourrait être le point central dans une variété de processus relatifs à la carcinogenèse gastrique:

- la réponse inflammatoire, qui régit le maintien, la sévérité et l'issue de l'infection par *H. pylori*,
- la protection de la muqueuse gastrique face à l'infection par *H. pylori* et à d'autres carcinogènes,
- la protection contre l'agression oxydative et d'autres inducteurs d'altération de l'ADN,
- la capacité de désintoxication carcinogène et de protection antioxydante,
- la capacité de prolifération cellulaire (par l'activation des oncogènes ou l'inactivation des gènes tumoraux suppresseurs) (**Gonzalez et al., 2002**).

La majorité des importants facteurs identifiés liés à l'hôte concernent les produits de gènes qui régulent ou influencent la réponse immunitaire de l'hôte vis-à-vis l'infection à *H. pylori*, en particulier les cytokines, comme les récepteurs du système immunitaire de l'hôte qui détectent la présence des pathogènes (Toll-like et nucleotide-binding oligomerisation domain-like receptors). D'autres facteurs, comme les mucines qui limitent le développement de la bactérie à la surface de l'estomac. (**Sutton et al., 2010**).

I.4. 6. Contamination

À partir de l'estomac, *H. pylori* peut être éliminé par vomissement, se retrouver dans la bouche par régurgitation, et être éliminé dans les selles (**Mégraud., 2003**).

Helicobacter pylori qui se trouve dans la salive et les plaques dentaires est facilement transmissible lors des échanges interhumains (baisers, échanges d'aliments, de boissons...). On retrouve aussi des excréments de bactéries viables dans les matières fécales (**Boyle et Levin., 2008**).

I.5. Pathologies liées à l'infection par *Helicobacter pylori*

D'après **Hebbaj, (2006)**, *H. pylori* est à l'origine d'une inflammation chronique de l'estomac, c'est-à-dire d'une gastrite située dans la plupart des cas au niveau de l'antra de l'estomac et qui reste le plus souvent asymptomatique. Tous les patients infectés présentent cette gastrite antrale. La bactérie ne semble cependant pas entraîner les mêmes lésions chez

tous les patients. Elle cause chez les uns des ulcères peptiques et chez les autres des lymphomes ou la gastrite atrophique qui évoluerait en adénocarcinome chez certains autres (Figure N°6).

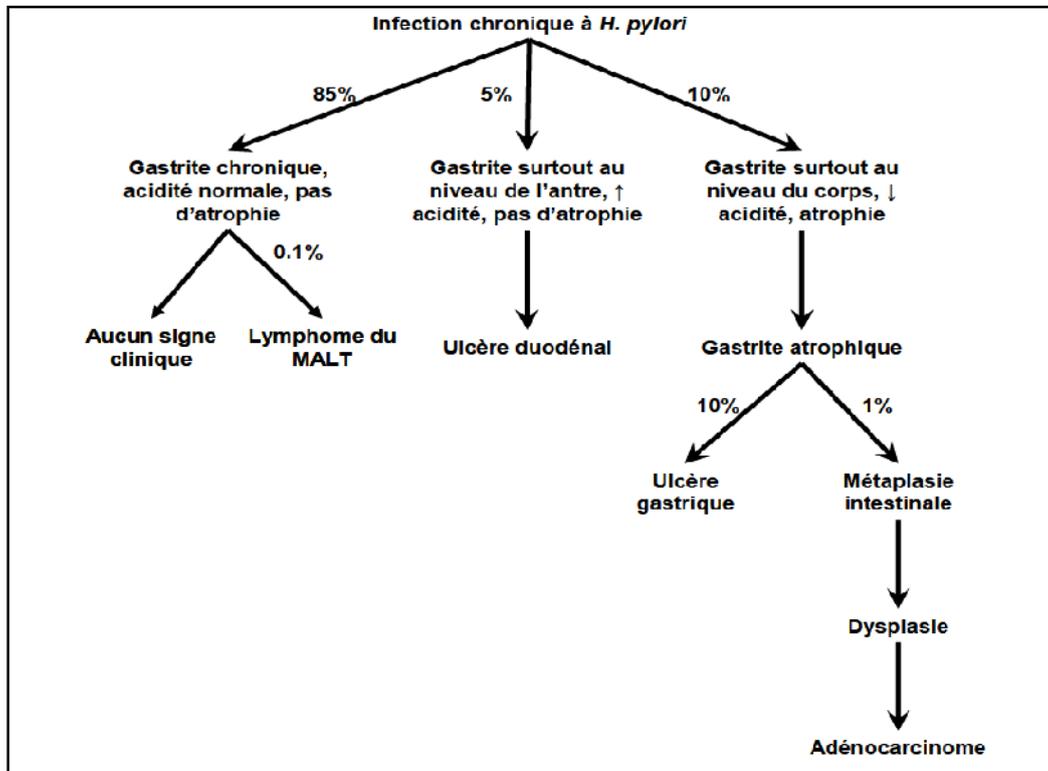


Figure N°6 : Pathologies gastro-intestinales induites par l'infection à *Helicobacter pylori* d'après Konturek et *al.*, 2006.

I.5. 1. *Helicobacter* et pathologie inflammatoire

I.5.1.1. Gastrite aiguë

La gastrite se définit comme une inflammation de la muqueuse de l'estomac et l'utilisation de ce terme devrait par conséquent être basée exclusivement sur un examen d'échantillons biopsiques de muqueuse gastrique. Ces biopsies devraient être réalisées s'il y a des signes endoscopiques évidents d'anomalie de la muqueuse en particulier des érosions, des ulcères, des plis épaissis, des polypes ou des masses ou encore si l'on suspecte une infection à *H. pylori* ou une lésion causée par l'ingestion d'AINS. En réalité, il a été avancé qu'une endoscopie réalisée sans biopsie était un examen incomplet (Thomson et Shaffer., 2005).

La gastrite aiguë est caractérisée par un infiltrat inflammatoire principalement à base de neutrophiles et qui est habituellement de nature transitoire. L'inflammation peut s'accompagner d'une hémorragie muqueuse ou d'une érosion muqueuse superficielle. En cas

de gastrite érosive aiguë sévère, un saignement gastro-intestinal peut être observé. La gastrite aiguë peut entraîner une douleur épigastrique, des nausées et des vomissements mais elle peut également être totalement asymptomatique (Thomson et Shaffer., 2005).

I.5. 1. 2. Gastrite chronique

D'après Bessède, (2012), le terme de gastrite chronique indique qu'il existe des signes de réponse inflammatoire de la muqueuse gastrique détectables à l'examen histologique des prélèvements de biopsies gastriques, sans symptômes ou sans anomalies morphologiques visibles à l'endoscopie. La présence de l'infection à *H. pylori* se manifeste à la surface de la muqueuse par un afflux de polynucléaires neutrophiles au niveau de l'épithélium et par une réaction du chorion sous la forme d'une augmentation de la population lympho-plasmocytaire (Figure N°7). La gastrite chronique est caractérisée par l'absence d'érosions grossièrement visibles et la présence d'inflammation chronique conduisant éventuellement à l'atrophie de l'épithélium glandulaire de l'estomac. Les changements peuvent devenir dysplasique et éventuellement peuvent transformer en carcinome. *H. pylori* et un certain nombre de facteurs tels que l'abus chronique d'alcool, le tabagisme, et l'utilisation chronique de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent contribuer au développement de la maladie (Tanih et al., 2010).

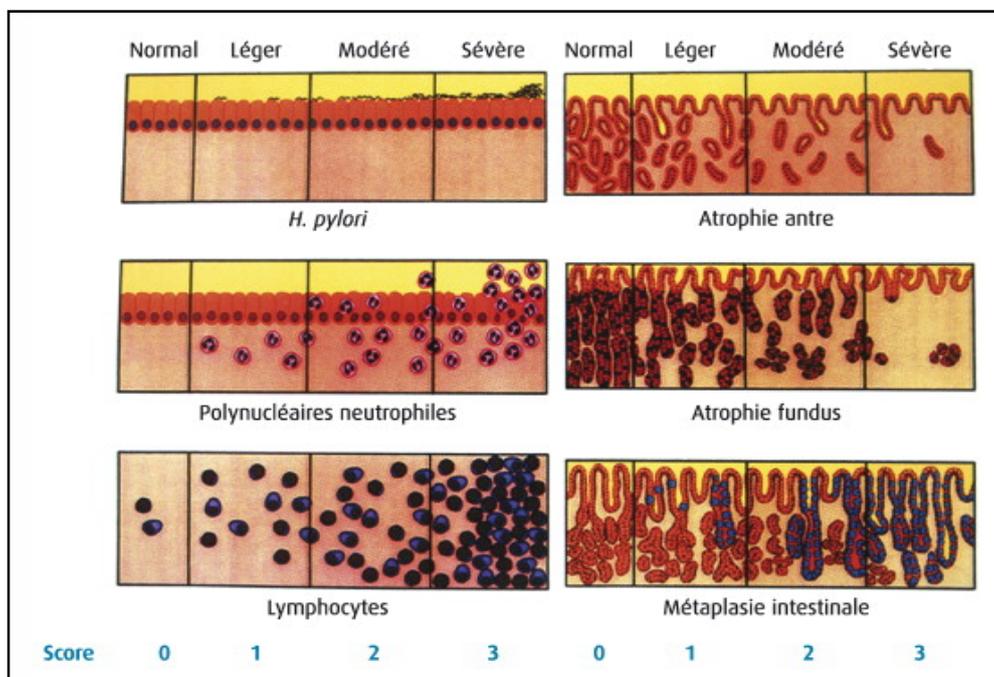


Figure N°7 : Évaluation de la gastrite à *Helicobacter pylori* selon la classification de Sydney d'après Dixon et al., 1996.

I.5. 2. *Helicobacter* et pathologie ulcéreuse

I.5. 2. 1. Dyspepsie non ulcéreuse

La dyspepsie peut se définir par un ensemble de symptômes comprenant une douleur ou une gêne qui naît dans le tube digestif supérieur. Cette douleur ou cette gêne peut s'accompagner de un ou de plusieurs des symptômes suivants : pyrosis, régurgitations acides, éructations, nausées, sensation de digestion lente et de ballonnement postprandial (**Van Zanten et al., 2000**).

D'après **Aziz et Bonnet., 2008**, la dyspepsie est l'équivalent des troubles fonctionnels intestinaux pour le tractus digestif haut ; associe diversement :

- * épigastalgies ± rythmées par l'alimentation,
- * éructations,
- * ballonnement épigastrique post prandial,
- * sensation d'inconfort digestif haut.

I.5. 2. 2. Ulcère

D'après **Baghad et al., 2010**, L'ulcère gastroduodénal est une maladie chronique récidivante. Elle se traduit par une perte de substance d'un revêtement épithélial, cutané ou muqueux, sans tendance à la cicatrisation spontanée et entamant la paroi gastrique ou duodénale (**Figure N°8**).

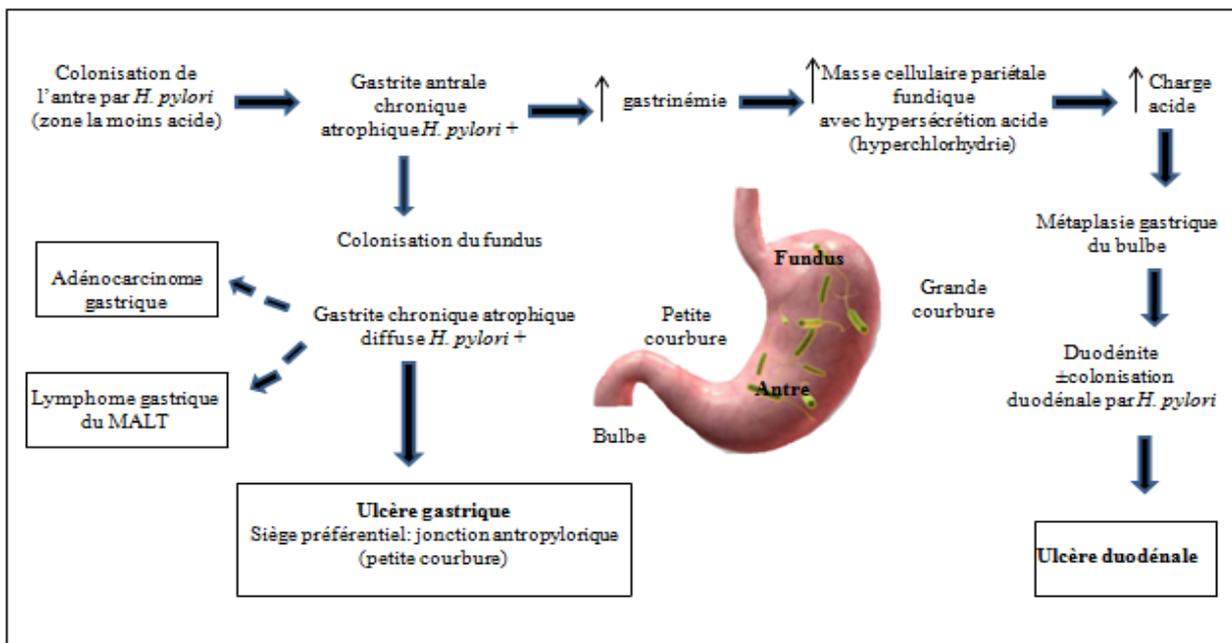


Figure N°8 : Ulcérégénèse induite par *Helicobacter pylori* d'après Aziz et Bonnet., 2008.

I.5.2.2. 1. Ulcère gastrique

L'ulcère gastrique est localisé vers l'antrum, plus précisément dans la région de transition entre le corps de l'estomac et l'antrum. Il résulte d'une pangastrite associée à une normochlorhydrie ou une hypochlorhydrie (**Atherton., 2006**).

L'ulcère gastrique serait provoqué par la diminution de la résistance à l'acide, secondaire à une gastrite diffuse et intense. Le diagnostic repose sur l'endoscopie œsogastroduodénale (**De Korwin., 2007**).

I.5.2.2.2. Ulcère duodénal

L'ulcère duodénal est localisé au niveau du bulbe duodénal qui est le plus exposé à l'acidité gastrique. La gastrite à prédominance antrale associée à une hyperchlorhydrie entraîne le développement de l'ulcère duodénal (**Atherton., 2006**). L'ulcère duodénal serait dû à une hypersécrétion acide résultant de la gastrite antrale prédominante et du développement d'une métaplasie gastrique duodénale (**de Korwin., 2007**).

I.5. 3. *Helicobacter* et pathologie tumorale

I.5. 3. 1. Lymphome de MALT.

Helicobacter pylori provoque une prolifération des follicules lymphoïdes au sein de la muqueuse gastrique, alors que celle-ci en est normalement dépourvue et constitue la première étape dans l'apparition d'un lymphome B gastrique de faible malignité type MALT (mucosae associated lymphoid tissue) (**Faik., 2000**).

Lymphome de MALT est l'une des rares tumeurs malignes qui peut guérir après traitement anti infectieux. En effet, l'infection à *H. pylori* joue un rôle essentiel dans la physiopathologie de ce lymphome, probablement en favorisant le développement de clones de lymphocytes B en cas de gastrite folliculaire chronique (**e. PILLY TROP., 2012**).

I.5. 3. 2. Cancer gastrique

Helicobacter pylori induit une métaplasie intestinale au niveau de l'estomac, ce qui explique la fréquence du cancer gastrique de type intestinal. *H. pylori* est également à l'origine d'une atrophie gastrique étendue avec une diminution des cellules pariétales gastriques favorisant l'apparition du cancer gastrique. Ceci est d'autant plus probable que l'infection est acquise avant l'âge de 5 ans, le régime alimentaire est hypersalé et la faible

consommation de vitamines antioxydantes (A, C, E). Par ailleurs, la persistance de l'inflammation chronique, une diminution de la sécrétion d'acide ascorbique et la diminution de la sécrétion acide permettent la croissance d'autres bactéries qui ont une propriété mitogène (Sibony et Jones., 2012). Au niveau mondial, le cancer gastrique est le quatrième cancer par sa fréquence, et le deuxième par la mortalité qu'il entraîne (Delchier., 2009).

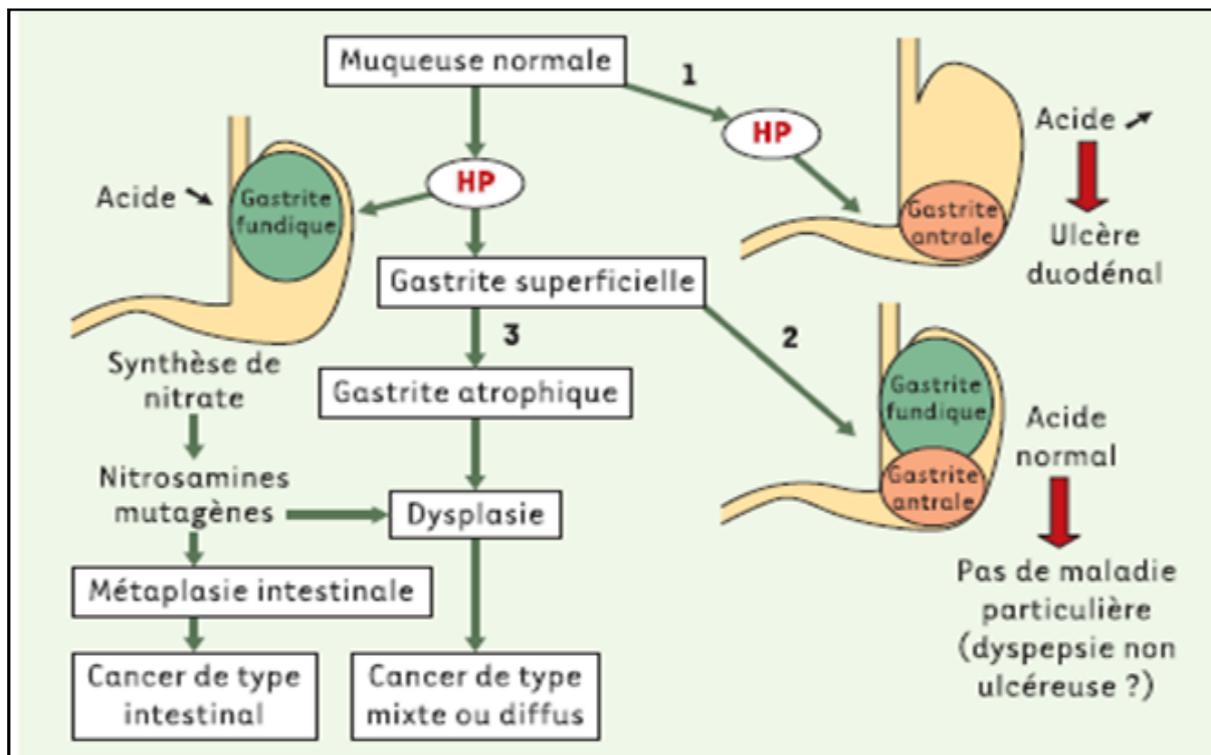


Figure N°9 : Schéma physio-pathogénique de l'implication de *Helicobacter pylori* dans le cancer gastrique d'après **Iradj., 2004.**

I.6. Diagnostic

D'une manière générale, il existe 2 méthodes diagnostiques selon qu'elles nécessitent ou non la réalisation d'une endoscopie digestive haute. On distingue alors les techniques directes et les techniques indirectes. Sur le plan pratique, le choix de ces différents tests est dicté d'une part par leur disponibilité et leur coût et d'autre part par leurs indications (diagnostic de l'infection à *H. pylori* et/ou contrôle d'éradication) (S.H. Razafimahefa et al., 2012).

I.6. 1. Nouvelles indications d'éradication d'*Helicobacter pylori* selon De Korwin, (2013).

- Ulcères gastriques et duodénaux, compliqués ou non, avec ou sans AINS ou aspirine ;
- Prévention des ulcères avant traitement par AINS, avec ou sans antécédent ulcéreux ;
- Lymphome du MALT gastrique ;

- Dyspepsie chronique non expirés (si prévalence *H. pylori* \geq 20% dans la population ;
- Dyspepsie fonctionnelle (gastroscopie normale) ;
- Prévention récursive cancéreuse gastrique après résection gastrique partielle pour cancer ;
- Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré ;
- Lésions précancéreuses gastriques : atrophie et/ou métaplasie intestinale ;
- Prévention de la progression de l'atrophie gastrique sous IPP.

Tableau N°2 : Renseignements particuliers pour les tests de diagnostic d'*Helicobacter pylori* (Jacquet et Marchand., 2014).

Tests	Conditions de prélèvement
<i>Hélikit (Helicobacter pylori)</i>	-Appeler le laboratoire pour prendre rendez vous et connaître les conditions (à jeun, pas d'antibiotiques depuis 1 mois ni pansements gastriques depuis 7j). Test sur 30 min.
Test respiratoire pour recherche d' <i>Helicobacter pylori</i>	-Le patient ne doit pas boire, manger, fumer pendant au moins 6H avant le test. Pas de traitement antibiotique depuis 4 semaines et d'anti-sécrétoire depuis deux semaines. Le prélèvement est à faire au laboratoire (analyse de l'air expiré avant et après prise d'acide citrique).

I.6. 2. Méthodes de diagnostic d' *Helicobacter pylori*

Les différents tests de diagnostic d'*Helicobacter pylori* sont illustrés dans le **tableau N°3**.

Tableau N°3 : Méthodes diagnostiques de l'infection par *Helicobacter pylori* d'après Aziz et Bonnet, 2008.

	Nom du test	Principe du test	Caractéristiques du test, utilisation préférentielle
Test invasifs : sur biopsies gastriques.	Test rapide à l'uréase=CLO-test	-Biopsie gastrique mise dans un milieu contenant urée + indicateur de pH coloré. -Si <i>Hp</i> + : transformation de l'urée → modification du pH → Virage de l'indicateur.	Se = 80% faux négatif si faible densité d' <i>Hp</i> . Sp = 95%. Intérêt : obtention immédiate des résultats. Limites : disponibilité du matériel (selon les centres). Utilisation : diagnostic de l'infection.
	Examen anatomopathologique des biopsies gastriques.	Visualisation de la bactérie par l'anatomopathologiste et caractérisation du degré de gastrite.	Se = 95%., Sp = 100%. Limite : délai d'obtention des résultats (4-5 jours). Utilisation : diagnostic de l'infection, contrôle de l'éradication (si FOGD de contrôle indiquée).
	Mise en culture bactériologique + antibiogramme.	Biopsies adressés en bactériologie ; antibiogramme permettant l'adaptation de l'antibiothérapie.	Se = 85%., Sp = 100%. Limite : disponibilité dans gros centres, délai d'obtention des résultats (4-5 jours)

			Utilisation : échec du traitement éradicateur.
	RT-PCR	Amplification génique.	Utilisation : dans le cadre de la recherche.
Tests non invasifs	Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (Breath Test) Heli-kit (kit disponible en pharmacie, recueil de l'air expiré en laboratoire de ville, puis adressé en labo spécialisé).	-Ingestion d'urée au carbone 13 (isotope non radioactif) : en présence d' <i>Hp</i> , urée transformée en ions ammonium et bicarbonates, éliminés sous forme de CO ₂ par voie respiratoire. -Recueil de l'air expiré : test positif si retrouve du CO ₂ avec carbone 13 (spectrométrie de masse).	Se = 90% faux négatifs si faible densité d' <i>Hp</i> . Sp = 95%. Limite : IPP arrêtés depuis au moins 4 semaines, patients à jeun (tabac inclus). Utilisation : -test de référence pour le contrôle de l'éradication en cas d'UD. -dans toute situation où <i>Hp</i> doit être recherché sans indication de FOGD.
	Sérologie <i>H. pylori</i> .	Recherche par méthode Elisa d'IgG anti- <i>H. pylori</i> .	Se = 90%, Sp = 90%. Limites : inutilisable pour le contrôle de l'éradication car reste longtemps positif (6 mois après éradication). Utilisation : études épidémiologiques.

Se=Sensibilité, Sp=Spécificité.

I.7. Traitement

Le but du traitement d'éradication de *H. pylori* est d'obtenir une cicatrisation de l'ulcère gastroduodéal et de prévenir la survenue du cancer gastrique (Lee et al., 2012).

I.7. 1. Monothérapies

Utilisées en premier, les monothérapies ont fait la preuve de leur inefficacité : elles sont donc abandonnées. Cependant, *in vitro*, les antibiotiques doivent être testés isolément. Les premières monothérapies antibiotiques (clarithromycine, amoxicilline) obtenaient des taux d'éradication insuffisants, variant de 23 % avec l'amoxicilline à 54 % avec la clarithromycine (Dardelle et al., 2001). Les sels de bismuth ont été testés les premiers en raison de leurs propriétés antibactériennes et de leur rôle dans le traitement antiulcéreux. Les taux d'éradication obtenus sont faibles, inférieurs à 20% (Lamoulilatte., 1994).

I.7. 2. Bithérapies

Les résultats décevants des monothérapies ont conduit à l'essai de différentes bithérapies, dont l'association :

- du bismuth à un antibiotique, dans certains pays.
- de deux antibiotiques, ou d'un antisécrétoire à un antibiotique.

Ces associations ont donné des résultats relativement médiocres avec des taux d'éradication situés entre 50 et 60% (Lamouliatte et al., 2000).

I.7. 3. Trithérapies

Les trithérapies associent un antisécrétoire à deux antibiotiques, permettent d'obtenir des taux d'éradication supérieurs ou égaux à 85%. A ce jour, les trithérapies constituent les associations les plus performantes (Lamouliatte et al., 2000).

I.7.4. Quadrithérapie

En cas d'échec des trithérapies, une quadrithérapie peut être proposée, notamment aux Etats-Unis. Elle est plus efficace avec des taux d'éradication allant de 95% à 100% mais nécessite un programme de dosage compliqué. Elle est moins bien tolérée que les trithérapies. Cette quadrithérapie consiste en l'association (Chassany et Duracinsky., 2002) :

- d'un inhibiteur de la pompe à proton ou d'un antihistaminique H

- et d'une trithérapie associant un sel de bismuth à deux antibiotiques.

I.7. 5. Nouveaux schémas thérapeutiques

I.7. 5. 1. Thérapie séquentielle

D'après **Courselle., 2014**, les recommandations actuelles pour éradiquer *H. pylori* prévoient un traitement séquentiel d'une durée totale de 10 jours, remplaçant la trithérapie classique. Le schéma de la thérapie séquentielle est le suivant :

- * Pendant 5 jours : Amoxicilline 1 g matin et soir ;
- * Les 5 jours suivants : Clarithromycine 500 mg matin et soir + Métronidazole 500 mg matin et soir ;
- * Pendant ces 10 jours : double dose d'IPP matin et soir.

I.7. 5. 2. Quadrithérapie à base de bismuth *PYLERA*©

PYLERA© (**Figure N°10**), initialement utilisé sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU) en France, a récemment obtenu l'AMM et est désormais disponible en officine depuis janvier 2012. En association à l'oméprazole, *PYLERA*© est désormais utilisé pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* (en cas d'allergie aux pénicillines ou en cas de prescription récente d'un macrolide) (**Courselle, 2014**).

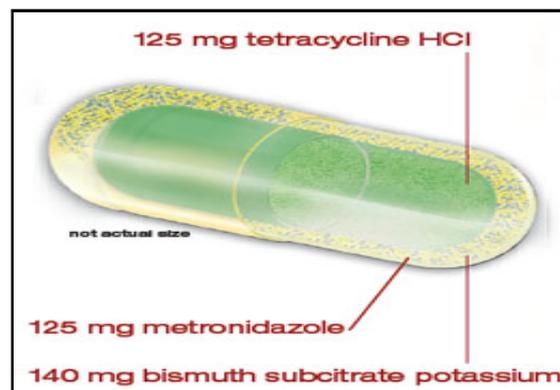


Figure N°10 : Gélule de *PYLERA*© d'après Courselle, 2014.

Selon **Courselle., 2014**, chaque gélule de *PYLERA* contient :

- 140 mg de sous-citrate de bismuth potassique ;
- 125 mg de métronidazole ;

- 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

(Chaque gélule contient également du lactose monohydraté).

En cas d'échec du traitement, il faut envisager, si c'est possible, un test de sensibilité aux antibiotiques, afin d'éviter de choisir des antibiotiques auxquels *H. pylori* est résistant (**World Gastroenterology Organisation., 2010**).

I.8. Contrôle d'éradication d'*Helicobacter pylori* (Aziz et Bonnet., 2008).

- Il est systématique en cas d'ulcère gastrique (UG) : biopsies gastriques lors de la Fibroscopie œso-Gastro-Duodénale (FOGD) de contrôle.

- En cas d'ulcère duodénale (UD), le contrôle n'est pas obligatoire ; s'il est réalisé, c'est préférentiellement par une méthode non invasive (test respiratoire à l'urée marquée) :

- au moins 4 semaines après la fin du traitement (risque de faux négatif sinon),
- certains recommandent sa réalisation systématique (car : taux de résistances primaires, accès facile au test,
- il sera réalisé de façon obligatoire en cas :
 - d'antécédent d'échec d'éradication,
 - d'UD révélé par une complication (hémorragie, perforation=),
 - de comorbidités exposant aux récurrences ou à leur complication,
 - de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), aspirine, anticoagulants (qui exposent à des complications plus fréquentes en cas de récurrence ulcéreuses,
 - de persistance des douleurs ulcéreuses,
 - si le test respiratoire est positif → FODG pour nouvelles biopsies (mise en culture + antibiogramme).

I.9. Echec d'éradication d' *Helicobacter pylori*

Selon Courselle, 2014, l'éradication d'*Helicobacter pylori* est difficile à obtenir pour différentes raisons :

- La bactérie est protégée sous une couche de mucus et donc difficile à atteindre par les antibiotiques ;
- L'action des antibiotiques est diminuée en milieu acide ;
- *Helicobacter pylori* a une capacité élevée à développer des résistances d'origine chromosomiques aux antibiotiques.

Dans le monde on part du principe que la résistance de *H. pylori* aux antibiotiques augmente. C'est une des causes les plus fréquentes d'échec du traitement d'éradication à côté d'une mauvaise complaisance (Spalinger., 2012). D'autres facteurs ont été étudiés dans l'éradication d'*H. pylori*. Le tabagisme est un facteur de risque indépendant d'échec du traitement d'*H. pylori*. Dans une étude finlandaise, le tabagisme et la consommation du café réduit l'efficacité de la thérapie (Egan et al., 2007).

I.10. Vaccination contre *Helicobacter pylori*

L'infection est très répandue que le traitement antimicrobien est une approche peu réaliste pour le control des maladies liées à *H. pylori*. De plus, les études sur des modèles animales et anecdotisés montrent pour les infections humaines ont été montrés que le traitement antimicrobien de l'infection à *H.pylori* ne prévient pas la réinfection. Pour ces raisons, la vaccination a été suggérée comme une approche alternative pour le control des infections et des maladies liées à *H. pylori* (Blanchard et Nudred., 2010).

La recherche d'un vaccin contre *H. pylori* a commencé dès 1990. La mise au point d'un vaccin a énormément progressé, tant dans la sélection des antigènes que dans celle d'adjuvants ou dans le choix des voies d'immunisation (Kamiri., 2007).

Plusieurs antigènes tels que l'uréase, HspA, VacA, ont été identifiés comme des composants potentiels de vaccins et leur valeur immunogène a été confirmée sur différents modèles animaux (Sobhani et al., 2000).

I.11. Prévention

Puisque l'on ne connaît pas encore la source d'*H. pylori*, il est difficile d'inscrire ce qui devrait être évité pour empêcher l'infection. En général, les gens devrait maintenir l'hygiène appropriée en lavant leurs mains à fond, l'alimentation alimentaire qui a été correctement préparée et à l'eau potable dans une source sûre et propre.

- Eviter les repas trop copieux (surtout le soir) ou trop rapides, riches en graisses ;
- Manger lentement, à l'heure fixe, bien mâcher et manger dans le calme ;
- Eviter les éléments irritants pour la muqueuse tels que les épices, le vinaigre, boissons alcoolisés, le café, le thé, les sodas,...
- Eviter de se coucher juste après un repas et le cas échéant surélever la tête environ 15 cm ;
- Diminuer le stress et l'anxiété ;
- Proscrire au maximum le tabac.

Chapitre II

II.1. Cannelle

II. 1. 1 Classification et nomenclature

➤ **Classification** selon **Rajserkhar., 2012.**

Royaume :	Plante
Sous royaume :	Trachéophyte = plantes vasculaires
Embranchement :	Spermatophytes ou Phanérogames = plantes à graines
Sous embranchement :	Angiospermes = plantes à fleurs
Classe :	Dicotyledonae
Sous classe :	Magnoliidae
Ordre :	Magnoliales
Famille :	Lauraceae
Genre :	<i>Cinnamomum</i>
Espèce :	<i>C. zeylanicum</i> ou <i>C. verum</i>

➤ **Nomenclature** d'après **Goetez et Ghedira., 2012.**

Arabe :	qirfa, قرفة
Français :	cannelle de Ceylan, cannellier de Ceylan.
Anglais :	cinnamon, Ceylon cinnamon, common cinnamon, Sri Lanka cinnamon.

II. 1. 2. Origine et culture

Originaire du Sud-Ouest de l'Inde et du Sri-Lanka, introduit dans les îles de l'océan Indien, le cannellier est principalement cultivé au Sri-Lanka. Les plants rasés cinq ou six ans après leur mise en culture produisent des rejets qui sont retaillés tous les deux ans. Ces rejets, débarrassés des tiges latérales, sont incisés pour détacher liber et écorces (**Goetez et Ghedira., 2012**).

II. 1. 3. Description botanique

Ce petit arbre de 5 à 10 mètres de hauteur a des feuilles et une écorce très parfumées. Ses feuilles présentent trois nervures très marquées et ses fleurs blanchâtres donnent des petits fruits peu charnus. L'écorce détachée du tronc s'enroule spontanément en tuyaux au cours du séchage, riche en huile essentielle, elle est très aromatique. Elle se distingue de la cannelle de Chine (*Cinnamomum cassia*), de qualité moindre par sa couleur plus claire et son aspect lisse sur les deux faces (**Nicolas., 2012**).



Figure N°11 : Cannelier d'après Nicolas., 2012.



Figure N°12 : *Cinnamomum zeylanicum* (Cannelle de Ceylan) d'après Korocho et al., 2007.



Figure N°13 : Différentes parties du cannelier

A (Les fleurs), B (l'écorce), C (écorces avec différentes couleurs), D (Les feuilles) d'après

Lee et Balick., 2005.

Il existe deux types majeurs de la cannelle : *Cinnamomum zeylanicum* (communément appelé la cannelle vrai ou commune) et *Cinnamomum cassia* (C.cassia) (communément appelé cassia) (Rajserkhar., 2012).

II. 1. 4. Constituants chimiques

La cannelle est composée d'une variété de composés résineux, y compris l'aldéhyde cinnamique, cinnamates, l'acide cinnamique, de nombreuses huiles essentielles. Le goût épicé et le parfum sont dus à la présence de cinnamaldéhyde et se produisent en raison de l'absorption d'oxygène. La présence d'une large gamme d'huiles essentielles, telles que le trans-cinnamaldéhyde, l'acétate de cinnamyle, l'eugénol, la L-bornéol, l'oxyde de caryophyllène, b-caryophyllène, l'acétate de L-bornyle, E- nérolidol, α -cubébène, α -terpinéol, terpinolène, et α -thujène, a été rapportée. (Rao et Gan., 2014)

Selon l'Encyclopédie des plantes médicinales., 2001, la *C. zeylanicum* contient jusqu'à 4% d'huile essentielle (aldéhyde cinnamique 65 à 75 %, phénols 4 à 10%), tanins (phlobatannins), Coumarines, et Mucilages.

Elle contient également des flavonoïdes quercétine, diterpènes pentacycliques, oligomères proanthocyanidoliques (tanins condensés), oligomères proanthocyanidoliques trimères et tetramères de type A et des glucides (Goetz et Ghedira., 2012).

II. 1.5. Utilisations traditionnelles

La drogue est surtout utilisée comme aromatisant, correcteur de goût et comme épice. L'huile essentielle est utilisée dans les dysménorrhées. La plante est occasionnellement utilisée comme eupeptique, stomachique et carminatif, en association avec d'autres plantes en cas de flatulence, de ballonnements, de spasmes gastro-intestinaux légers et comme stimulants de l'appétit. La drogue est également utilisée dans les bronchites chroniques. (Goetz et Ghedira., 2012). Les différentes formes d'utilisation sont illustrées dans la (Figure N°14).

II. 1. 6 Activité biologique

II. 1. 6. 1. Activité antioxydante

Les composés antioxydants présents dans les denrées alimentaires jouent un rôle vital dans la vie humaine, agissant comme agents de protection de santé. En plus de ce rôle, les antioxydants sont l'un des additifs essentiels utilisés dans les graisses et les huiles. Même dans L'industrie de la transformation des aliments, des antioxydants ont été utilisés pour retarder ou empêcher l'altération des aliments. Les usines des épices ont reçu une contrepartie rapide

en tant que sources d'antioxydants bénéfiques contre diverses maladies. Les antioxydants ont été considérés comme les pilotes les plus importantes dans le progrès et l'existence de l'homme, car ils répondent à des radicaux et des dégâts dans les maladies métaboliques et les syndromes liés à l'âge de l'homme et d'autres animaux. Plusieurs études ont déclarés que différents extraits de cannelle, tels que l'éther, aqueux, et extraits méthanoliques ont montré que les activités antioxydantes sont considérables. (Rao et Gan., 2014).



Figure N°14 : Différentes méthodes de préparations et usages de la cannelle d'après Larousse Encyclopédie des plantes médicinales., 2001.

II. 1. 6. 2. Activité antimicrobienne

À ce jour, plusieurs activités antimicrobiennes de la cannelle et ses huiles ont été signalés dans plusieurs études et sur différentes bactéries (*Pediococcus halophilus* et *Staphylococcus aureus*), fongique (*Aspergillus flavus*, *Mucor plumbeus*, *Penicillium roqueforti*, et *Eurotium sp*), et les espèces de levures (*Candida lipolytica*, *membranaefaciens Pichia*, *Debaryomyces hansenii*, et *rouxii Zygosaccharomyces*), ce qui indique que la cannelle est un agent antimicrobien naturel. L'activité antibactérienne d'une combinaison des huiles essentielles de la cannelle et de clou de girofle est montrée dans plusieurs études contre les

organismes Gram-positif (*Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*), ainsi que contre les bactéries à Gram négatif (*Salmonella choleraesuis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, et *Yersinia enterocolitica*) (Rao et Gan., 2014).

D'autres études de recherche ont indiqué que les huiles de la cannelle ont une action potentielle contre diverses bactéries (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*) ainsi que contre des levures (*Torulopsis utilis*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Candida albicans*, et *Saccharomyces cerevisiae*). Une étude récente a rapporté l'activité de l'extrait aqueux de cannelle et d'autres plantes contre microflore buccale. Dans l'ensemble, l'huile essentielle de cannelle est plus puissant que les autres extraits de plantes testées, comme *Azadirachta indica* et *Syzygium aromaticum* (Rao et Gan., 2014).

II. 2 Clou de girofle

II. 2. 1 Classification et nomenclature

➤ **Classification selon Rajserkhar., 2012.**

Règne : Plantae
Phylum : Angiospermes
Ordre : Myrtales
Famille : Myrtaceae
Genre : *Syzygium*
Espèce : *S. aromaticum*

➤ **Nomenclature selon Singh et al., 2012.**

Arabe: Kabsh qarunfil, Kabsh quaranful; قرنفل
Français: Giroflier;
Anglais : Clove.

II. 2. 2. Origine

Son origine se situe dans la partie Sud des Philippines et des îles Moluques. Aujourd'hui, cet arbre est cultivé à basse altitude dans de nombreux pays tropicaux où il est maintenu à l'état arbustif pour faciliter la récolte. La drogue provient de Madagascar, d'Indonésie, de Malaisie, d'îles d'Afrique de l'Est (Zanzibar, Pemba), de Ceylan et d'Amérique du Sud (Goetez et Ghedira., 2012).

II. 2. 3. Description botanique

C'est un grand arbre originaire des petites îles des Moluques, élancé, d'une hauteur moyenne de 10 à 12 mètres, qui peut atteindre jusqu'à 20 mètres de haut, à port pyramidal, et au tronc gris clair ridé. Ses feuilles, de 8 à 10 cm de long, sont coriaces, persistantes, opposées, pétiolées, ovales, au limbe lancéolé, à la face supérieure vert rougeâtre et à la face inférieure vert sombre, légèrement ponctuée. Elles sont aromatiques et dégagent une forte odeur de clou de girofle au froissement. L'inflorescence comprend des petites cymes (4-5 cm) compactes et ramifiées, regroupées en panicules de 3 à 5 petites fleurs parfumées (**Figure N°15**) au calice tubulaire blanc cassé, puis rouge (4 sépales rouges charnus et persistants) et à la corolle blanc-rosé (4 dialypétales blancs). La fleur, hermaphrodite, possède de nombreuses étamines (formant un pompon), et un pistil à ovaire infère à deux loges. Le fruit appelé « Antholfe », est une drupe ellipsoïde brun violacé, contenant une seule graine d'environ 1,5 cm de long. Remarque : avant l'épanouissement, les boutons floraux sont nommés clous de girofle (**Figure N°16**) : c'est à cette époque qu'on les récolte. (**Goetz et Ghedira., 2012**).



Figure N°15 : Plante du *Syzygium aromaticum* d'après Barnes et al., 2007.



Figure N°16 : Boutons floraux du *Syzygium aromaticum* (les clous de girofle) d'après Rajserkhar., 2012.

II. 2. 4. Principales constituants

Selon **Larousse encyclopédie des plantes médicinales., 2001**, le clou de girofle contient une huile essentielle contenant de l'eugénol (jusqu'à 85 %), Acétyl eugénol, salicylate de méthyle, pinène, vanilline, gomme, et des tanins.

II. 2. 5. Utilisations traditionnelles

Le clou de girofle était connu des Égyptiens et faisait partie des offrandes retrouvées dans les tombeaux des momies. Les mandarins chinois l'utilisaient 250 ans avant J.-C. pour parfumer leur haleine avant de s'adresser à l'empereur. Le clou de girofle a été retrouvé dans de la céramique syrienne de 1721 av. J.-C. dès le Bhavamisrta dans le Bhavaprakasa Nighantu entre 1500-1600 av. J.-C.

Le clou de girofle est connu dans les écrits ayurvédiques où il est utilisé contre les douleurs, la sciatique, les problèmes rhumatologiques, comme antibactérien et antifongique et anesthésiant local dans le soin des plaies et dans les odontalgies. On sait que l'empereur Constantin offrit au pape Sylvestre I^{er} la « caryophylla ». En Europe, elle est déjà utilisée avant Hildegarde de Bingen. Les Français commencèrent sa culture en 1827 en Guyane et à Madagascar. La médecine ayurvédique l'utilise dans les inflammations de la pitta. Les Yorubas d'Afrique de l'Ouest font une infusion pour les gastralgies, les douleurs dentaires, les problèmes gastriques, le vomissement, la fièvre, et la diarrhée. Il serait aussi efficace dans le traitement de l'hyperglycémie. Au Maroc, les clous de girofle sont utilisés traditionnellement comme diurétiques, odontalgiques, tonicardiaques, aromates et condiments aux propriétés carminatives et stimulantes. (**Goetz et Ghedira., 2012**).

II. 2. 6. Propriétés biologiques

II. 2. 6. 1. Activité antioxydante

L'éthanol et les extraits aqueux de clou de girofle et de la lavande à des concentrations de 20 , 40 et 60 µg / ml ont montré l'inhibitions jusqu'à 95 % lorsqu'il est testé comme chélateur métalliques, capteur des radicaux superoxydes et piègeur du radical DPPH. L'activité antioxydante puissante des deux extraits peut être attribuée à la forte capacité de donner d'hydrogène, la capacité de chélation du métal et de capture des radicaux libres, le peroxyde d'hydrogène et superoxyde (**Cortés-Rojas et al., 2014**).

II. 2. 6. 2. Activité antimicrobienne

Les activités antimicrobiennes de girofle ont été prouvées contre plusieurs bactéries et souches fongiques. L'extrait aqueux du clou de girofle à 3%. Est le seul échantillon qui a montré un effet bactéricide complet contre tous les pathogènes d'origine alimentaire *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*. La concentration de 1% d'extrait de clou de girofle a également montré une bonne action inhibitrice.

Plusieurs études ont déterminé l'activité antifongique de l'huile de clou de girofle dans différentes souches ; *Microsporium gypseum*, *Fusarium moniliforme*, *Trichophytum rubrum*, *Aspergillus sp*, *Fusarium oxysporum*. Les analyses chromatographiques ont montré que l'eugénol est le composé principal responsable de l'activité antifongique en raison de la lyse des spores et des mycéliums (Cortés-Rojas et al., 2014).

II. 3 Gingembre

II. 3. 1 Classification et nomenclature

➤ Classification selon Rajserkhar., 2012.

Règne : Plantae
Phylum : Angiospermes
Ordre : Zingiberales
Famille : Zingiberaceae
Genre : *Zingiber*
Espèce : *Z. officinale*

➤ Nomenclature selon Goetez et Ghedira., 2012.

Nom Commun : Gingembre
Nom Anglais : Ginger
Nom Arabe : Zanjabile زنجبيل

II. 3. 2 Origine

Originaire d'Asie, le gingembre est cultivé sous les tropiques, par division du rhizome Il pousse sur les sols riches et humides On déterre son rhizome lorsque la plante a atteint 10 mois On le lave et on le fait tremper Il est parfois bouilli et épluché (Larousse encyclopédie des plantes médicinales., 2001).

II. 3. 3 Description botanique

Le Gingembre est pourvu d'un gros rhizome charnu, extrêmement aromatique, qui porte des tiges dressées, vêtues de feuilles étroites et allongées (**Figure N°17**), engainantes. Ses fleurs sont irrégulières, jaune-verdâtre à lèvres rouges. Le rhizome est la seule partie utilisée. (Perotto., 2013).



Figure N°17 : Plante du gingembre d'après Larousse Encyclopédie des Plantes Médicinales, 2001.



Figure N°18 : Rhizomes du *Zingiber officinale* d'après Rajserkhar et al., 2012.

II. 3. 4. Les compositions chimiques

Les constituants du gingembre sont nombreux et varient selon l'origine de la plante et état fraîche ou séchée et les méthodes d'extraction. Seulement il est réputé de renfermer une grande quantité d'amidon qui est au environ de 45%, et parfois plus (**Braga et al., 2006**)

L'odeur du gingembre est due à l'existence d'une huile volatile (Figure n°28), sa teneur varie entre 1% et 3%. Plus de 50 composés ont été caractérisés: des monoterpènes (-phellandrène, (+)-camphène, cinéole, géraniol, curcumène, citral, terpinéol, bornéol) et des sesquiterpènes (-zingibérène (30-70%), -sesquiphellandrène (15-20%), -bisabolène (10-15%), (E-E)-farnesène, ar-curcumène, zingibérol). Certains constituants de l'huile sont convertis en composés à faible odeur avec le séchage (**Martins et al., 2001; Ali et al., 2008**).

II. 3. 5. Utilisation traditionnelle

Le Gingembre est une des panacées de la médecine asiatique. Il a été traditionnellement utilisé pour traiter la dyspepsie, les gaz intestinaux, les coliques, les spasmes et troubles intestinaux, mais également le rhume, la grippe, les maux de gorge, le manque d'appétit, les maux de tête et les douleurs rhumatismales. Il a également été employé comme stimulant et réchauffant. De tout temps et dans toutes les cultures, ont aussi été attribuées des vertus aphrodisiaques au Gingembre. La médecine vétérinaire l'utilisait dans certaines poudres fécondantes. Les Arabes le considéraient aussi comme pectoral et se servaient de sa décoction concentrée en gargarismes contre l'aphonie. Enfin, selon la médecine traditionnelle chinoise, il permettrait d'éviter les infections du système respiratoire lorsqu'il est pris dès l'apparition des premiers symptômes d'un rhume ou d'une grippe. (**Perotto., 2013**).

II. 3. 6. Propriétés biologiques

II. 3. 6.1. Activité antimicrobienne

L'extrait de gingembre et plusieurs de ses principaux constituants présentent une activité antimicrobienne in vitro et in vivo. L'extrait de gingembre a été montré un effet antibactérien contre : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyrogenes*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilis*. Le gingérol démontré une activité antibactérienne contre : *Bacillus subtilis*, et *Echerichia coli* in vitro. Ainsi que l'huile essentielle du gingembre a été montrée un effet antimicrobien contre les bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif (**Lesley et Cofen., 2007**).

II. 3. 6. 2. Activité antioxydante

Le gingembre est une forte substance anti -oxydante et peut soit atténuer ou prévenir la production de radicaux libres (**Ali et al., 2008**). Selon la recherche in vivo, le gingembre exerce des effets antioxydants directs et indirects importants lorsqu'il est administré par voie orale il abaisse significativement le niveau des radicaux libres et soulève les activités antioxydantes endogènes des superoxydes dismutase et de la catalase et il a un effet d'épargne sur les vitamines C et E (**Lesley et Cofen., 2007**).

Partie expérimentale

Chapitre I

Matériels et méthodes

I. 1. Objectif du travail

Notre travail est porté sur trois plantes médicinales (*Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum*, *Zingiber officinale*) dans le but de déterminer les teneurs en polyphénols d'une part, d'évaluer leur activité antioxydante et surtout de valoriser leur effet antibactérien vis-à-vis *Helicobacter pylori* responsable des maladies gastroduodénales d'une autre part.

Par conséquent, le travail a été fait pour atteindre les objectifs suivants :

- Faire une étude épidémiologique descriptive de l'infection à *H. pylori* des patients consultants chez des gastroentérologues dans la région de Tiaret selon l'âge, le sexe de la population étudiée et le type de pathologie liés à *H. pylori*.
- Déterminer les teneurs en polyphénols des extraits méthanolique et aqueux;
- Faire un screening phytochimique des extraits;
- Etudier l'activité antioxydante;
- Réaliser un aromatochrome pour déterminer l'effet antibactérien.

I.2. Lieu et période du travail

- Lieu du travail

- Laboratoire de Biochimie et laboratoire de Technologie Alimentaire de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie –Université Ibn Khaldoun-Tiaret;
- Laboratoire de Physiologie Végétale de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie – Université Ibn Khaldoun-Tiaret;
- Laboratoire de Chimie à la Faculté des Sciences de la Matière -Université Ibn Khaldoun-Tiaret;
- Laboratoire d'Hygiène et de Santé Animale –Institut des Sciences Vétérinaires-Université Ibn Khaldoun-Tiaret ;
- Laboratoire de Microbiologie Alimentaire de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie –Université Ibn Khaldoun – Tiaret.

- Cadre du travail

Une période d'environ 6 mois s'étalant du 21 Décembre 2014 jusqu' à le 14 Juin 2015 a été nécessaire pour réaliser les objectifs cités ci-dessus.

I.3. Matériel Biologique

I.3. 1. Matériel végétal

Les plantes utilisées dans ce travail se trouvent sur le marcher tout au long de l'année, pour leur importance majeure et leur usage quotidien dans la cuisine Algérienne ou en médecine traditionnelle. Elles se trouvent sous forme séchée ; tuyaux de la cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*), bouton floraux des clous de girofle (*Syzygium aromaticum*) et rhizome de gingembre (*Zingiber officinale*).

I.3. 2. Souches bactériennes

Il s'agit de deux souches d'*Helicobacter pylori* (La souche SAN 158 et la souche 26695), qui proviennent du Laboratoire de Bactériologie du Centre National de Recherche de *Campylobacter* et *Helicobacter* (C. N. R. C. H), Hospital de Pellegrin, Université de Bordeaux, France. Ces souches sont conservées à 4°C dans des milieux de transport - port-pylore –BioMérieux.

I.3. 3. Sang

Le sang humain est ramené du Laboratoire des Analyses Médicales -Maachi- Tiaret, il a été transporté dans des tubes à anticoagulant « Tubes EDTA ».

I. 4. Matériel du laboratoire

❖ Verreries et appareillages

Les différents verreries et appareillages utilisés dans notre travail sont mentionnés dans le tableau suivant.

Tableau N°4 : Verreries et appareils du laboratoire utilisés.

Appareils	Verreries
Autoclave (SAMO Clave)	Béchers
Agitateur (RTC Basic)	Boîtes de Pétri,
Bain marie (MEMMERT)	Burettes
Balance (SARTORIUS Basic)	Eprouvettes,
Centrifugeuse (SIGMA Laborzentrifigen)	Erlenmeyers
Etuve (MEMMERT)	Fioles jaugées
Incubateur (MEMMERT)	Micropipette (1000 µl)
Microscope optique (B-350 Optika)	Pipettes, Spatules
pH- mètre (SCHOTT GERATE CG-822)	Pipettes Pasteur
Spectrophotomètre (SHIMADZU UV-1202)	Tubes à essais
	Verres de montres

❖ Produits et milieux de cultures utilisés

Les produits et les milieux de culture utilisés dans notre travail sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

Tableau N°5 : Produits et milieux de culture utilisés

Produits	Milieux de culture
Acide acétique (C ₂ H ₄ O ₂), Acide ascorbique (C ₆ H ₈ O ₆), Acide chlorhydrique (HCl), Acide gallique (C ₆ H ₂ (OH) ₃ COOH), Acide citrique (C ₆ H ₈ O ₇), Acide sulfurique (H ₂ SO ₄), Carbonate de sodium (NaCO ₃), Chloroforme (CH ₃ Cl ₃), Chlorure de sodium (NaCl), Eau distillée (H ₂ O), Eau oxygénée (H ₂ O ₂), Eau physiologique. Ethanol (C ₂ H ₅ OH), Fuschine (C ₂₀ H ₂₀ ClN ₃), Huile à immersion, Méthanol (CH ₃ OH), Réactif de Folin- Ciocalteu (H ₃ PMo ₁₂ O ₄₀)+(H ₃ PW ₁₂ O ₄₀), Violet de gentiane (C ₂₅ H ₃₀ ClN ₃).	-BN -GN au sang frais préparé (Annexe N°6) -Mueller Hinton au sang frais préparé (Annexe N°6)

I. 5. Protocole expérimental

Le protocole expérimental qui résume les différentes étapes de notre travail est présenté dans la **figure N°19**.

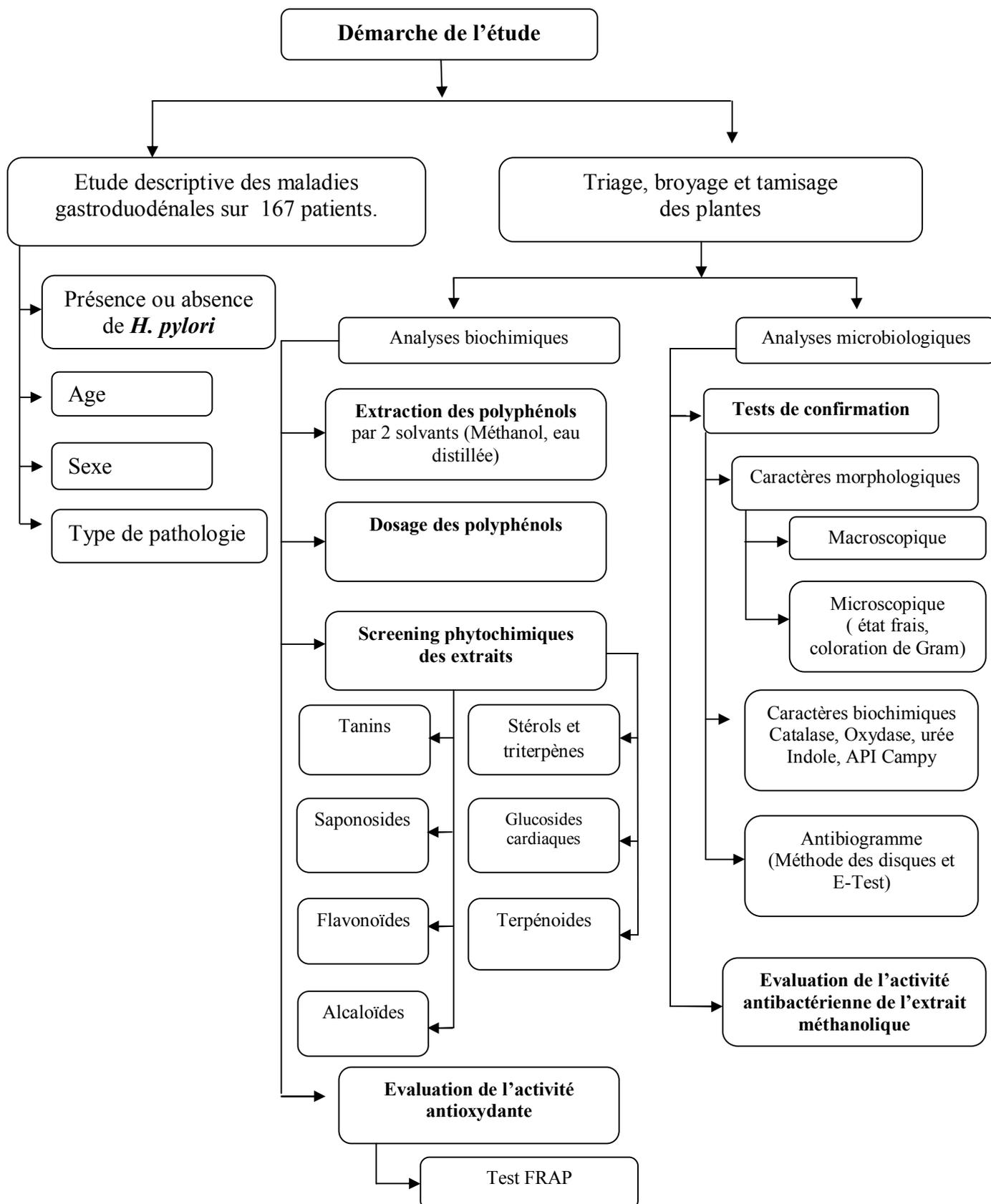


Figure N°19 : Organigramme représentant la démarche de l'étude.

I. 6. Méthodes

I. 6. 1. Etude épidémiologique

I. 6. 1. 1. Objectif

Dans cette étude, notre objectif a été de réaliser une étude descriptive des maladies gastroduodénales dues à *Helicobacter pylori* à propos de 167 patients chez des gastroentérologues dans la région de Tiaret, et d'étudier leur répartition selon le sexe, les tranches d'âges et le type de pathologie liés à cette bactérie

I. 6. 1. 2. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive intéressant 167 patients atteints des maladies gastroduodénales (78 hommes et 89 femmes), dont l'âge est varié entre 12 et 82 ans.

I. 6. 1. 3. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée à Tiaret, du 16 Novembre 2014 au 09 Avril 2015, elle a eu pour cadre les cabinets de gastro-entérologie.

I. 6. 1. 4. Déroulement de l'étude

- La 1^{ère} étape a été de rechercher les cas de maladies gastroduodénales à partir des comptes rendu des examens anatomopathologiques sur des biopsies gastriques ;
- La 2^{ème} étape a été de déterminer les cas des maladies gastroduodénales dues à *Helicobacter pylori* ou non,
- La 3^{ème} étape a été d'étudier la répartition des maladies gastroduodénales dues à *Helicobacter pylori* selon le sexe, les tranches d'âge et le type de pathologie gastrique associée à cette bactérie.

I. 6. 1. 5. Critères d'inclusion

Notre étude concerne :

- Les patients d'origine de la région de Tiaret;
- Les patients atteints des maladies gastroduodénales dues à *H. pylori* ou non;
- Chaque patient a été subit une biopsie gastrique.

I. 6. 2. Etude de l'activité biologique

I. 6. 2. 1. Extraction des polyphénols

- **Principe**

Le dosage des polyphénols totaux est réalisé par la méthode décrite par **Singleton et Rossi (1965)** en utilisant le réactif Folin-Ciocalteu.

Le réactif est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phosphomolybdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$). Il est réduit, lors de l'oxydation des phénols, en un mélange d'oxydes bleus de tungstène et de molybdène (**Ribereau-Gayon., 1968**). La coloration produite, dont l'absorption est mesurée à 760 nm est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans l'extrait végétal.

L'acide gallique est utilisé comme standard et les résultats sont exprimés par rapport à courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

- **Mode opératoire**

Plusieurs solvants organiques peuvent être utilisés pour l'extraction des composés phénoliques (**Owen et Johns ,1999**).Le méthanol pur est l'un des solvants qui donne le meilleur rendement d'extraction (**Ribereau-Gayon., 1968**).

L'organigramme en-dessous résume les étapes suivies pour préparer les différentes fractions des extraits bruts.

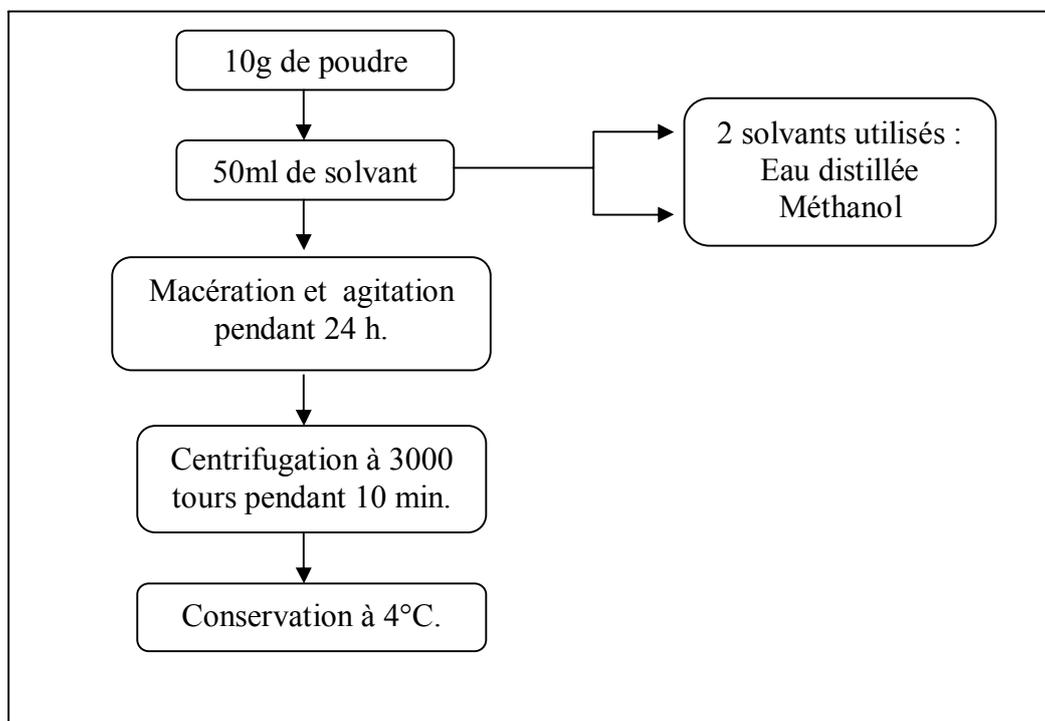


Figure N°20 : Protocole d'extraction des polyphénols selon **Owen et Johns., 1999**.

I. 6. 2. 2. Dosage des polyphénols totaux

Dans un tube à essai, 2.5ml de Folin Ciocalteu (dilué dix fois) a été ajouté à 0.5 ml de l'extrait. Après 3 minutes, 1ml de carbonate de sodium (20%) a été ajouté ; le mélange a été incubé pendant 15 minutes à température ambiante et à l'obscurité (**Singleton et Rossi., 1965**).

- **Préparation de la gamme d'étalonnage**

La solution mère a été préparée à partir de 0.1 g d'acide gallique additionné à 100 ml d'eau distillée ; les dilutions ont été réalisées comme suit : 5ml de la solution mère a été ajouté à 5ml d'eau distillée (dilution S/2) par la suite 5ml de la solution S/2 a été ajouté à 5 ml d'eau distillée (dilution S/4) et la même procédure a été refaite pour les autres dilutions.

- **Traçage de la courbe d'étalonnage d'acide gallique**

Dans des tubes à essais, 0.5 ml de chaque dilution a été prélevé et 2.5 ml de réactif Folin Ciocalteu ont été ajoutés. Après 3min, 1ml de carbonate de sodium (20%) a été ajouté par la suite les tubes ont été incubés pendant 15 minutes à température ambiante et à l'obscurité.

La lecture des absorbances a été faite à 760 nm. La concentration en composés phénoliques totaux a été déterminée en se référant à la courbe d'étalonnage obtenue en utilisant l'acide gallique comme standard d'étalonnage (**Singleton et Rossi., 1965**)

- **Dosage des polyphénols en utilisant le réactif de Folin-Ciocalteu**

Le dosage est réalisé selon la méthode citée avant, en utilisant le réactif de Folin. Le réactif est forme d'acide phosphomolybdique $H_3PMO_{12}O_4$ et d'acide phosphotungstique $H_3PW_{12}O_{40}$ qui est réduits par l'oxydation des phénols en oxydes bleus de tungstene W_8O_{23} et de molybdène MO_8O_3 .

Les phénols sont estimés par une spectroscopie UV dont l'acide gallique est utilise comme un standard a une longueur d'onde $\lambda = 760$ nm. Elle est proportionnelle à la quantité de polyphénols présents dans les extraits.

- **Expression des résultats**

La teneur en composés phénoliques a été exprimée en mg d'acide gallique équivalent (GAE)/100g d'extrait, selon la formule suivante (**Gaouar., 2011**) :

$$T = [(C \times V \times D) / P] \times 100$$

Dont :

T : Teneur en poly phénols totaux (mg GAE /100g d'extrait) ;

C : Concentration des polyphénols en équivalent d'acide gallique déduite de la ;

D : Facteur de dilution ;

P : Poids de l'échantillon (g).

I. 6. 2. 3. Etude phytochimique

Une recherche phytochimique est effectuée parallèlement aux différents tests biologiques. La phytochimie de la plante est réalisée sur l'extrait méthanolique brut.

La phytochimie qualitative consiste en la mise en évidence des différentes familles de composés par la réalisation de réactions chimiques caractéristiques.

I. 6. 2. 3. 1. Tanins

A 2 ml de la solution à tester ajouter 2 à 3 gouttes de solution de FeCl₃ à 2%. Un test positif est révélé par l'apparition d'une coloration bleue-noire et un précipité (laisser reposer quelques minutes) (**Bhargava et al., 2012**).

I. 6. 2. 3. 2. Saponosides

5 ml de la solution à tester sont bien mélangés avec 10 ml d'eau distillée pendant 2 mn. La formation d'une mousse persistante après 15 mn confirme la présence des saponosides (**Roneshkumar et al., 2012**).

I. 6. 2. 3. 3. Flavonoïdes

Traiter 5 ml de chaque extrait avec quelques gouttes de HCl concentré. Ajouter une quantité de tournures de magnésium (Laisser agir). La présence des flavonoïdes est confirmée par l'apparition d'une couleur rouge ou orange (**Roneshkumar et al., 2012**).

I. 6. 2. 3. 4. Alcaloïdes

Deux réactifs sont utilisés : réactif de Mayer et réactif de Wagner qui sont préparés comme suit :

- Réactif de Mayer : 5 g de KI et 1,358 g de HgCl₂ solubilisés dans 100 ml d'eau distillée.
- Réactif de Wagner : 2 g de KI et 1,27g d'I₂ solubilisé dans 100 ml d'eau distillée.

Ce test se fait par ajout de quelques gouttes de chaque réactif, séparément, aux différents extraits étudiés. L'apparition d'un précipité confirme la présence des alcaloïdes (**Bruneton., 1999**).

I. 6. 2. 3. 5. Terpénoides

5 ml de l'extrait est ajouté à 2 ml de chloroforme et 3 ml d'acide sulfurique concentré. La formation d'un anneau marron-rouge à l'interphase indique la présence des Terpénoides (**Malla et al., 2013**).

I. 6. 2. 3. 6. Glycosides cardiaques : Test Keller- Killani

5 ml de l'extrait est mélangé à 2 ml d'acide acétique glacial contenant une goutte de FeCl_3 , puis, l'addition de 1 ml d'acide chlorhydrique concentré. (Bhargava et al., 2012).

La formation d'un anneau marron, violet ou vert à l'interphase indique leur présence.

I. 6. 2. 3. 7. Stérols et triterpènes

Cinq (5) ml de chacun des trois extraits ont été évaporés. Le résidu est dissout à chaud dans 1 ml d'anhydride acétique ; nous avons ajouté 0,5 ml d'acide sulfurique concentré. L'apparition, à l'interphase, d'un anneau pourpre ou violet, virant au bleu puis au vert, a indiqué une réaction positive (N' Guessan et al., 2009).

I. 6. 2. 4. Evaluation de l'activité antioxydante par la méthode de FRAP

- **Principe**

Le pouvoir réducteur d'un extrait est associé à son pouvoir antioxydant. Cette technique a été développée pour mesurer la capacité des extraits testés à réduire le fer ferrique (Fe^{3+}) présent dans le complexe $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ en fer ferreux (Fe^{2+}). En effet le Fe^{3+} participe à la formation du radical hydroxyle par la réaction de Fenton. L'absorbance du milieu réactionnel est déterminée à 700 nm (Oyaizu., 1986).

- **Courbe d'étalonnage**

Le pouvoir réducteur a été déterminé suivant la méthode préconisée par Oyaizu (1986). En effet, 1 ml de différentes concentrations de chaque extrait (0,1 ; 0,2 ; 0,3 ; 0,4 ; 0,5 mg) dilué dans l'eau distillée est mélangé avec 2,5 ml de la solution tampon phosphate (0,2 M ; pH 6,6) et 2,5 ml de ferricyanure de potassium ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) à 1%. Les mélanges sont incubés à 50°C pendant 30 min. après, 2,5 ml de l'acide trichloracétique (10%) est additionné.

Le tout est centrifugé à 3000 tours pendant 10 min. 2,5 ml du surnageant de chaque concentration est mélangé avec 2,5 ml d'eau distillée et 0,5 ml FeCl_3 (0,1%). L'absorbance est mesurée à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

L'acide ascorbique est utilisé comme contrôle positif dans cette expérience dans les mêmes conditions opératoires.

- **Expression des résultats**

Pour explorer les résultats obtenus, la manière la plus commune utilisée par la majorité des auteurs est de tracer les graphes des absorbances obtenues en fonctions des différentes concentrations utilisées.

L'activité antioxydante est exprimée en équivalent d'acide ascorbique (mg d'AA/ g de matière sèche) en utilisant la formule suivante Rezaire., 2012.

$$\text{Activité antioxydante (mg AAE/g d'échantillon)} = \frac{\text{Concentration en mg d'AAE /ml}}{\text{concentration de l'extrait en g/ ml}}$$

$$\text{Concentration en mg d'AAE} = \frac{\text{Abs}-\text{b}}{\text{a}}$$

Abs : densité optique de l'échantillon ;

b : l'ordonnée de l'équation ;

a : la pente de la courbe.

I. 6. 2. 5. Evaluation de l'activité antibactérienne

I. 6. 2. 5. 1. Revivification des souches pathogènes

Deux souches d'*Helicobacter pylori* (SAN 158, 26695) sont ensemencées dans un milieu gélosé au sang cuit et un milieu au sang frais (on ajoute 10% de sang humain). Les boîtes sont incubées aussitôt ensemencées dans un dessiccateur en atmosphère micro-aérobie (en utilisant les systèmes Campy pack) à 37°C pendant 5 à 10 jours.

Au bout de 10 jours nous aurons de nombreuses colonies suffisamment au repiquage sur une gélose au sang cuit et sur une gélose au sang frais par la méthode des striés. Ces étapes sont répétées deux fois jusqu'à l'obtention des souches pures.

I. 6. 2. 5. 2. Confirmation des souches

L'identification est basée sur la détermination des caractères morphologiques et biochimiques.

*** Examen macroscopique**

La morphologie des colonies et leur dimension sont étudiées à partir des cultures obtenues sur la gélose au sang frais.

*** 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 (**Voir annexe N°4**) qui permet de classer les bactéries selon leur gram, leur morphologie cellulaire et leur mode d'association.

*** Tests biochimiques**

L'étude des caractères biochimiques est basée essentiellement sur la recherche d'oxydase, de catalase et d'urée indole, (car leurs positivités confirment qu'il s'agit bien de *H. pylori*), on utilisant des galeries API 20 Campy.

✓ **Test de catalase**

La catalase est une enzyme permet la dégradation de l'eau oxygénée (peroxyde d'hydrogène) en eau et oxygène, selon la réaction :



* **Principe**

D'après **Guiraud., (1998)**, la décomposition de l'eau oxygénée se traduit par dégagement gazeux abondant sous forme de mousse ou de bulles.

* **Technique**

Une goûte d'eau oxygéné est placée sur une lame et un peu de culture solide est répartie.

✓ **Test de l'oxydase**

Caractère oxydase positif signifie que la souche possède une enzyme capable d'oxydée le substrat employé.

* **Principe**

Une coloration rose se manifeste en quelques minutes en cas de réaction positive (**Guiraud., 1998**).

* **Technique**

Un disque de papier filtre (ox) imprégné de réactif est placé sur une lame et imbibé d'une goûte d'eau et une parcelle de la culture est déposée à sa surface.

✓ **Test d'urée indole**

Ce milieu permet de mettre en évidence chez les bactéries la présence d'une uréase, d'une tryptophane-désaminase (TDA) ainsi que la production d'indole (**Richard., 1978**). Il permet ainsi la différenciation présomptive des bactéries possédant ces caractères.

* **Principe**

La dégradation de l'urée par les bactéries possédant une uréase s'accompagne d'une alcalinisation qui provoque le virage au rouge violet de l'indicateur coloré (rouge diphénol). Le milieu contient du L-tryptophane (**Richard., 1978**).

- sa dégradation par les bactéries possédant une tryptophanase s'accompagne d'une production d'indole, révélée au moyen du réactif de Kovacs : en cas de réaction indole positive, un anneau rouge apparaît en surface du bouillon.

- sa dégradation par les bactéries possédant une tryptophane-désaminase s'accompagne d'une production d'acide indole-pyruvique révélée au moyen d'une solution de perchlorure de fer par l'apparition d'une coloration brune.

* **Technique**

1. Laisser les flacons revenir à température ambiante.
2. Répartir le milieu en tubes à hémolyse stériles, à raison de 1 ml par tube.
3. Réaliser une suspension du germe à tester dans 1 ml d'eau déminéralisée stérile.
4. Ensemencer 1 goutte de cette suspension dans 2 tubes à hémolyse de milieu urée indole.
5. Incuber les tubes à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

Le choix de la température d'incubation est de la responsabilité de l'utilisateur en fonction de l'application et des normes en vigueur.

✓ **API 20 Campy**

Le système API Campy (Appareillage et Procédé d'Identification) est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries.

• **Principe**

Lorsqu'une suspension bactérienne de densité convenable est répartie dans les différentes alvéoles qui composent la micro-galerie (contenant de substrats déshydratés), les métabolites produits durant la période d'incubation se traduisent par des changements de couleur spontanés ou révélés par addition de réactifs.

• **Technique**

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide ;
- Déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation ;
- Ouvrir une ampoule de Suspension Medium (ou un tube d'eau distillée stérile) ;
- Prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé et réaliser une suspension bactérienne de 0.5 Mc Farland ;
- Remplir les tubules et les cupules avec la suspension bactérienne des tests encadrés ;
- Remplir uniquement les tubules des tests ni soulignés ni encadrés ;
- Remplir les tubules des tests soulignés et remplir la cupule avec de l'huile de paraffine, pour créer l'anaérobiose.

✓ **Antibiogramme**

• **Méthode des disques**

La culture permet aussi d'étudier la sensibilité des souches isolées aux antibiotiques. Cette sensibilité a été testée par la méthode de diffusion (méthode de disques) sur milieu Muller-Hinton en utilisant plusieurs antibiotiques (Amoxicilline, Gentamycine, Erythromycine, Vancomycine, Tétracycline), Les boites sont ensemencées par une suspension bactérienne

contenant 10^6 - 10^8 UFC/ml (0.5 Mc Ferland), sur lesquelles sont disposés les disques d'antibiotiques. L'incubation s'effectue à 37°C pendant 72 heures en micro aérobiose.

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

- **E-Test**

-Principe

E-Test est une méthode bien établie pour les tests de résistance aux antimicrobiens dans les laboratoires de microbiologie dans le monde entier. Il se compose d'un gradient prédéfini de concentrations d'antibiotiques sur une bande de matière plastique, il est utilisée pour déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) des antibiotiques, des agents antifongiques et des agents anti-mycobactériens.

-Technique

1. Retirer le paquet E-test du congélateur (-20°C) au moins 30 minutes avant de réaliser le test ;
2. Appliquer des bandes d'E-Test à la surface de la gélose Muller Hinton (ensemencé par une suspension bactérienne de 0,5 Mc Farland) en utilisant une pince (ou d'un applicateur E-test si disponible).

I. 6. 2. 5. 3. Aromatogramme

- **Préparation de la suspension bactérienne**

A partir des cultures jeunes sur (GN au sang frais). On prélève 3 à 5 colonies biens isolées et identiques dans 9 ml d'eau physiologique stérile, on agite au vortex pendant quelques secondes. La standardisation de la suspension à 10^6 UFC/ml, est réalisée à l'aide d'un spectrophotomètre réglé sur une longueur d'onde de 620 nm.

Selon Mac Farland, on admet une DO comprise entre 0,08 et 0,1 correspond à une concentration de 10^7 à 10^8 germes/ml ; la suspension d'inoculum est dilué à 1 :10 dans de l'eau distillée stérile pour avoir une concentration de 10^6 germes/ml.

- **Technique de l'aromatogramme**

L'activité antibactérienne des extraits méthanoliques des trois plantes médicinales a été évaluée à l'aide de la méthode de diffusion du disque (**Annuk et al., 1999**). Les bactéries ont été ensemencées sur le milieu Mueller-Hinton au sang frais placé dans des pétris stériles. on place les disques de 6 mm de diamètre et celui-ci a été déposé sur la surface d'agar inoculée.

Ensuite, les disques sont imprégnés de 5 µl d'extrait méthanolique. Les pétris ont été incubés à 37 °C pendant 5 jours.

Un extrait est considéré actif lorsqu'on mesure une zone d'inhibition autour du disque d'un diamètre supérieur à 6 mm et à l'intérieur de laquelle aucune croissance bactérienne n'est observée

Chapitre III

Résultats et discussion

II.1. Etude épidémiologique descriptive de l'infection à *Helicobacter pylori*

L'échantillon comprenait 167 patients, 78 hommes et 89 femmes, dont l'âge est varié entre 12 et 82 ans.

II.1. 1. Implication d'*Helicobacter pylori* dans les maladies gastroduodénales

Parmi les 167 patients souffrant des maladies gastroduodénales, nous avons trouvés 73 patients infectés par *H. pylori* qui donne un taux d'infection de 43,71%. Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

Tableau N°6 : Implication d' *Helicobacter pylori* dans les maladies gastroduodénales.

Patients	Nombre	Pourcentage (%)
Infectés par <i>Helicobacter pylori</i>	73	43,71
Non Infectés par <i>Helicobacter pylori</i>	94	56,29
Total	167	100

On peut représenter les résultats sous forme d'un diagramme.

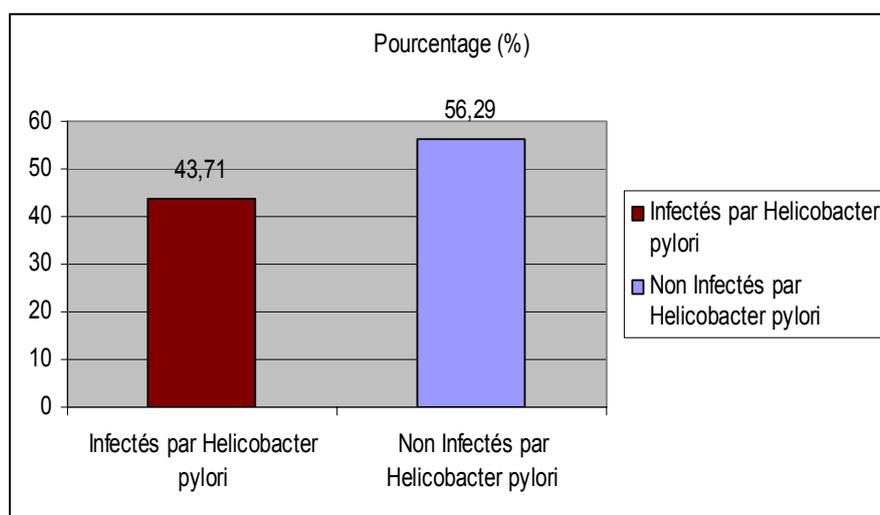


Figure N°21 : Pourcentage des patients infectés ou non par *Helicobacter pylori*.

La prévalence de l'infection par *H. pylori* est comprise entre 20 et 40 % dans les pays industrialisés ; elle atteint 70 à 90 % dans les pays en voie de développement. Au Maroc la prévalence de l'infection à *H. pylori* est de 69,2 % correspond bien aux prévalences notées dans les pays en voie de développement (Essadik., 2013). Alors que Dans notre population étudiée, le taux de prévalence est de 43.71 % qui correspond plus ou moins à la moitié de la prévalence trouvé en Algérie (78%) par Faik., 2000.

II.1.2. Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le sexe

Le tableau N°7 représente le taux de l'infection par *H. pylori* en fonction du sexe des patients. La fréquence de l'infection à *H. pylori* était légèrement plus élevée chez les femmes (57,53 %) comparée à celle des hommes (42,47 %). Mais cette différence n'était pas significative.

Tableau N°7 : Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le sexe des patients.

Patients	Nombre	Pourcentage (%)
Homme	31	42,47
Femme	42	57,53
Total	73	100

Les résultats de cette étude indiquent que le sexe présente un effet significatif sur le taux de prévalence d'infection à *H. pylori*, avec un sexe ratio de (0,73). Contrairement aux résultats trouvés par **Malaty., 2007**, qui montrent qu'il est généralement accepté que les hommes et les femmes ont le même risque de s'infecter à tout âge.

II.1.3. Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon les tranches d'âge

Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau.

Tableau N°8 : Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon les tranches d'âge des patients.

Tranche d'Age de patient	Nombre	Pourcentage (%)
<20	4	5.48
[20-30[5	6.85
[30-40[18	24.66
[40-50[13	17.81
[50-60[15	20.55
[60-70[11	15.07
[70-80[6	8.22
>80	1	1.37
Total	73	100

Nous avons observé une augmentation significative de la prévalence de l'infection à *H. pylori* avec l'âge, avec un taux maximal (24.66 %) touchant le groupe de 30 à 40 ans. Contrairement aux pays développés où la plus forte prévalence (66 %) est enregistrée à l'âge de 60 ans, l'infection à *H. pylori* prédomine chez le sujet jeune dans les pays en voie de développements (**Ramanampamonjy., 2007**).

On peut représenter les résultats de ce tableau par un graphique (**Figure N°22**) pour rendre les résultats plus clairs et lisibles.

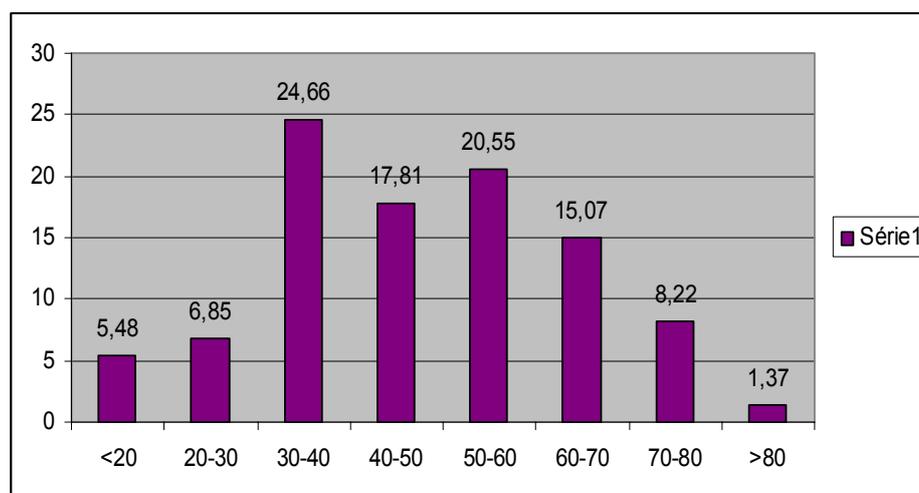


Figure N°22 : Répartition d'infection à *Helicobacter pylori* selon les tranches d'âges des patients.

II.1.4. Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le type de pathologie

Ces patients présentent tous des troubles gastriques à différents niveaux de l'estomac. Parmi 73 patients infectés par *H. pylori* 60 patients (82,19 %) souffrent de gastrites, 11 patients (15,07 %) sont porteurs d'ulcères, 1 patient (1,37 %) est atteint de cancer gastrique et 1 patient (1,37 %) ayant de lymphome (**Tableau N°9**).

Tableau N°9 : Taux des différentes pathologies gastriques dans la population infectée par *Helicobacter pylori*.

Pathologie	Nombre	Pourcentage (%)
Gastrite	60	82.19
Ulcère	11	15.07
Cancer	1	1.37
Lymphome de MALT	1	1.37
Total	73	100

Helicobacter pylori est à l'origine de la survenue de plusieurs pathologies gastriques. Il est à l'origine de 80 % des gastrites chroniques atrophiques (**Marshall et Warren., 1984**), résultant de la réponse inflammatoire et immunologique induite par cette bactérie, de 1 à 10 % d'ulcères gastroduodénaux et de 1 à 3 % de cancers gastriques (**Brown., 2000**). Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans notre étude. En effet, *H. pylori* est liée le plus souvent à

une gastrite avec un taux de 82,19 %. Ainsi que la fréquence d'ulcères gastroduodénaux dans la population infectée par *H. pylori* était de 15,07 % et elle était de 1,37% dans le cas du cancer et lymphome de MALT.

Pour bien éclairer ces résultats nous avons les représenté sous forme d'un secteur graphique (Figure N°23).

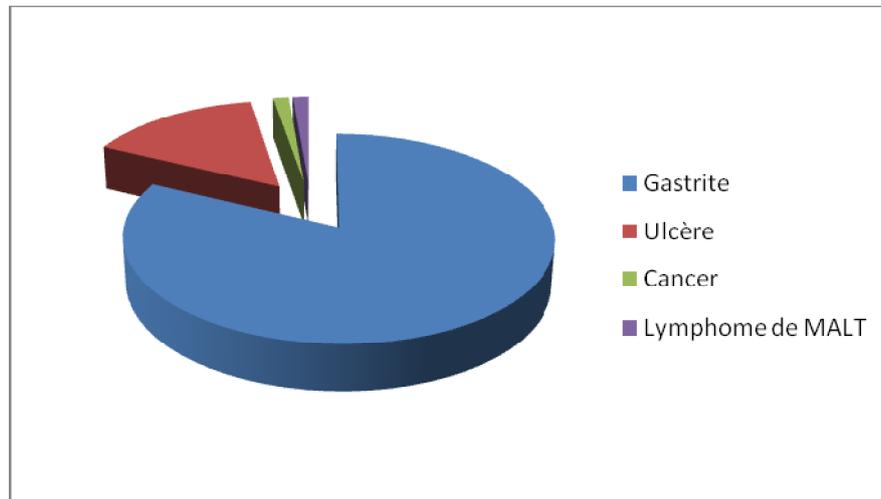


Figure N°23 : Répartition des patients infectés par *Helicobacter pylori* en fonction de type de pathologies gastriques.

II. 2. Etude biologique des plantes médicinales

II. 2.1. Teneurs en polyphénols

Les épices et les herbes sont une excellente source de composés phénoliques (flavonoïdes, acides phénoliques et les alcools, les stilbènes, tocophérols, tocotriénols), l'acide ascorbique et les caroténoïdes qui ont été rapportés à montrer une bonne activité antioxydante (**Zheng et Wang., 2001**). Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau N°10 : Teneurs en polyphénols dans les extraits méthanoliques et aqueux.

Plante Solvant	<i>Z. officinale</i>	<i>S. aromaticum</i>	<i>C. zeylanicum</i>
Méthanol	110 ± 0.37mg GAE/100g d'extrait	98 ± 0.45mg GAE/100g d'extrait	98.2 ± 0.45mg GAE/100g d'extrait
Eau distillée	95 ± 0.40mg GAE/100g d'extrait	82.5 ± 0.35mg GAE/100g d'extrait	91 ± 0.35mg GAE/100g d'extrait

Pour les deux solvants (méthanol et eau distillée), les résultats ont indiqué que le gingembre a des teneurs en polyphénols élevées par rapport à la cannelle et le clou de girofle.

A. *Zingiber officinale*

Le gingembre est connu en tant que ressource élevées avec des composants phénoliques **Tang et Zhao., (2001)**. Les études de **Fahmi., 2014** ont démontrés que l'extrait méthanolique a montré une haute teneur phénolique suivie de l'acétone, de l'acétate d'éthyle et les extraits d'eau.

La valeur moyenne de la concentration en polyphénols enregistrée dans l'extrait méthanolique de *Z. officinale* est de 110 ± 0.37mg GAE/100g d'extrait. Notre résultat est nettement supérieur à ceux trouvés par **Phatak et al., 2015**, qui a enregistré une valeur de 18 ± 0,09 mg/100g d'extrait. Par contre, **Rudragoud et al., 2011** et **Fahmi, 2014**, ont enregistré des teneurs en polyphénols plus élevées qui sont de l'ordre de (180 mg GAE/100g d'extrait, 264 ± 1mg GAE/g) d'extrait respectivement.

Nos résultats sont comparables à celles trouvés par **Maizura et al., 2011**, elle a été de 101.56 mg GAE/100 g d'extrait.

La valeur moyenne de la concentration en polyphénols enregistrée dans l'extrait aqueux de *Z. officinale* est de 98 ± 40.0mg GAE/g d'extrait. Notre résultat est supérieur à celle trouvé par **Abdou, 2011**, qui a enregistré des valeurs de l'ordre de (67.4 mg GAE/100g).

Par contre, **Rudragoud et al., 2011** a enregistré des teneurs en polyphénols plus élevées qui sont de l'ordre de, (180 mg GAE/100g) d'extrait respectivement.

Nos résultats sont comparables à celles trouvés par **Rudragoud et al., 2011**, elle a été de 95.56 mgGAE/100 g extract.

B. *Syzygium aromaticum*

La valeur moyenne de la concentration en polyphénols enregistrée dans l'extrait méthanolique de ***S. aromaticum*** est de 98 ± 0.45 mg GAE/100g d'extrait. Notre résultat est supérieure à celle montrée par **Phatak et al., 2015** qui a trouvé des valeurs de 32 ± 0.23 mgGAE/100g d'extrait. Par contre **Abdou., 2011** a enregistré des teneurs en polyphénols plus élevées qui sont de l'ordre de (171.8 mg GAE/100g) d'extrait.

Nos résultats sont proches à ceux trouvés par **Sultana et al., 2011**, elle a été de 81.04 ± 0.78 mg GAE/100 g d'extrait.

La valeur moyenne de la concentration en polyphénols enregistrée dans l'extrait aqueux de ***S. aromaticum*** est de 82.5 ± 0.35 mg GAE/g d'extrait. Notre résultat est nettement supérieur à ceux trouvés par **Medhat et al., 2013**, qui ont enregistré des valeurs de $28.7 \pm 0,6$ mg GAE/g. Par contre, **Abdou., 2011**, a trouvé des teneurs en polyphénols plus élevées qui sont de l'ordre de (160.9 mg GAE/100g) d'extrait.

C. *Cinnamomum zeylanicum*

La valeur moyenne de la concentration en polyphénols enregistrée dans l'extrait méthanolique de ***C. zeylanicum*** est de 98.2 ± 0.45 mg GAE/100g d'extrait. Notre résultat est nettement supérieur à ceux trouvés par **Phatak et al., 2015**, qui a enregistré des valeurs de $21 \pm 0,12$ g/100g d'extrait. Par contre, **Shan et al., 2005** a enregistré des teneurs en polyphénols plus élevées qui sont de l'ordre de (11.90 mg GAE/100g) d'extrait.

La valeur moyenne de la concentration en polyphénols enregistrée dans l'extrait aqueux de ***C. zeylanicum*** est de 91 ± 0.35 mg GAE/100g d'extrait. Notre résultat est nettement supérieur à ceux trouvés par **Sudan et al., 2011** qui ont enregistré des teneurs en polyphénols plus élevées qui sont de l'ordre de, (113 mg GAE/g) d'extrait.

II. 2. 2. Etude phytochimique

Le screening phytochimique réalisé sur les extraits méthanoliques des plantes nous a permis d'avoir les résultats présentés au ci-dessous.

Tableau N°11 : Tests phytochimiques réalisés sur les extraits méthanoliques des plantes.

Test réalisé	<i>S. aromaticum</i>	<i>C. zeylanicum</i>	<i>Z. officinale</i>
Tanins	+	+	+
Saponosides	+	-	-
Flavonoïdes	+	+++	+
Alcaloïdes	+	+	-
Terpénoides	+	+	+
Stérols et triterpènes	+	+	-
Glucosides cardiaques	+	+	+

A. *Zingiber officinale*

Les résultats obtenus indiquent que :

-L'extrait méthanolique du *Z. officinale* contient des tanins, des flavonoïdes, des Terpénoides, et des glucosides cardiaques.

Plusieurs chercheurs ont été étudié la composition d'extrait méthanolique du *Z. officinale* ; **Womeni et al., 2013** ont montré que l'extrait méthanolique du *Z. officinale* contient des Terpénoides. Les études de **Bhargava et al., 2012** ont également étudié la composition phytochimique d'extrait méthanolique du *Z. officinale* et ils ont trouvé que l'extrait méthanolique du *Z. officinale* contient des Terpénoides, des alcaloïdes, des tanins, des glucosides cardiaques et des saponosides

B. *Syzygium aromaticum*

L'extrait méthanolique de *S. aromaticum* contient des tanins, des flavonoïdes, des Terpénoides, et des glucosides cardiaques, des saponosides, des alcaloïdes et des stérols et triterpènes.

Nombreuses études montrent que d'extrait méthanolique de *S. aromaticum* est très riche en polyphénols. **Womeni et al., 2013** ont montré que l'extrait méthanolique de *S. aromaticum* contient des Terpénoides et des stérols. **Sudan et al., 2013** ont également confirmé qu'il contient des tanins, des Terpénoides, des flavonoïdes, des alcaloïdes, des saponosides et des glucosides cardiaques. **Mishra et Sharma, 2014** ont aussi trouvé que cet extrait est composé par des tanins, des stérols des glucosides cardiaques et des saponosides.

C. *Cinnamomum zeylanicum*

L'extrait méthanolique du *C. zeylanicum* contient des tanins, des flavonoïdes, stérols et triterpènes, des Terpénoides, et des glucosides cardiaques.

Il y a des travaux prouvent que l'extrait méthanolique du *C. zeylanicum* est très riche en polyphénols. **Sudan et al., 2013**, ont trouvé que l'extrait méthanolique du *C. zeylanicum* contient des tanins, des Terpénoides, des flavonoïdes et des glucosides cardiaques.

Le screening phytochimique réalisé sur les extraits aqueux des plantes nous a permis d'avoir les résultats présentés au suivant.

Tableau N°12 : Tests phytochimiques réalisés sur les extraits aqueux de *Zingiber officinale*, *Cinnamomum zeylanicum* et *Syzygium aromaticum*.

Test réalisé	<i>S. aromaticum</i>	<i>C. zeylanicum</i>	<i>Z. officinale</i>
Tanins	+++	+++	-
Saponosides	+	++	-
Flavonoïdes	++	+++	+
Alcaloïdes	++	+++	++
Terpénoides	+	+	+
Stérols et triterpènes	-	-	-
Glucosides cardiaques	-	++	-

A. *Zingiber officinale*

Les résultats obtenus indiquent que :

L'extrait aqueux du *Z. officinale* contient des tanins, des flavonoïdes, des Terpénoides, et des glucosides cardiaques.

Plusieurs chercheurs ont été étudié la composition d'extrait aqueux du *Z. officinale*, **Womani et al., 2013**, montrent que l'extrait aqueux du *Z. officinale* contient des Terpénoides,

B. *Syzygium aromaticum*

L'extrait aqueux de *S. aromaticum* contient des tanins, des flavonoïdes, des Terpénoides, et des glucosides cardiaques, des saponosides, des alcaloïdes et des stérols et triterpènes.

Nombreuses études montrent que d'extrait aqueux de *S. aromaticum* est très riche en polyphénols. Kim et al., 2011 ont confirmé que l'extrait aqueux de *S. aromaticum* se compose par des Terpénoïdes et des stérols.

C. *Cinnamomum zeylanicum*

L'extrait aqueux du *C. zeylanicum* contient des tanins, des flavonoïdes, stérols et triterpènes, des Terpénoïdes, et des glucosides cardiaques.

Kim et al., 2011, ont confirmé que l'extrait aqueux du *C. zeylanicum* contient des flavonoïdes et des saponosides.

II.3. Evaluation de l'activité antioxydante en utilisant la méthode de FRAP

Les composés polyphénoliques sont connus pour avoir une activité antioxydante et il est probable que l'activité des extraits est due à ces composés (Fahmi., 2014).

Les épices sont de riches sources de composés polyphénoliques ayant de fortes capacités antioxydantes et pourraient remplacer les antioxydants synthétiques dans les systèmes alimentaires et offrir des avantages supplémentaires pour la santé (Virendra, et al., 2013).

Les antioxydants sont des composés qui peuvent retarder ou inhiber l'oxydation des lipides ou d'autres molécules par l'inhibition de l'initiation ou la propagation de l'oxydation des réactions en chaîne (Velioglu et al., 1998).

Dans cette étude, l'activité antioxydante est déterminé à la base de la capacité d'antioxydant dans les extraits des plantes pour réduire le fer ferrique (III) en fer ferreux (II) de fer dans le réactif de FRAP (Alothman et al., 2009 ; Wong et al., 2006). En général, la méthode de FRAP a été utilisée en raison de sa simplicité et de reproductibilité. Le tableau ci-dessous montre l'activité antioxydante des extraits méthanoliques des plantes.

Tableau N°13 : L'activité antioxydante des extraits méthanoliques des plantes en utilisant la méthode de FRAP.

	<i>Z. officinale</i>	<i>S. aromaticum</i>	<i>C. zeylanicum</i>
Concentration d'AA (mg AA/ g)	2,95 mg AAE/100g	3,05 mg AAE/100g	1,7 mg AAE/100g

Les résultats ont indiqué que l'extrait méthanolique du clou de girofle et du gingembre ont une activité antioxydante élevée (3,05 mg AAE/100g ; 2,95 mg AAE/100g) respectivement par rapport au cannelle (1,7mg AAE/100g).

Contrairement à nos résultats, **Denre et al., 2014**, ont montré dans leur étude sur le *S. aromaticum* et *Z. officinale* que leurs pouvoir réducteur qui est de 14 ± 0.05 mg AAE/100 g, 48 ± 0.03 mg AAE/100g respectivement est nettement supérieur à celui de notre échantillon.

De nombreuses études ont montré une bonne activité antioxydante de gingembre (*Zingiber officinale*) (**Hinneburg et al., 2006 ; Kim et al., 2007 ; Kota et al., 2008**). Certaines études ont montré que les racines de gingembre et des extraits obtenus contiennent des composés polyphénoliques (6-gingérol et dérivés), qui ont une forte activité antioxydante (**Chen et al., 1986 ; Shirin et Jamuna, 2010**).

Le gingembre est une forte substance anti-oxydante et peut soit atténuer ou prévenir la production de radicaux libres (**Ali et al., 2008**).

L'extrait éthanolique et aqueux de clou de girofle ont une puissante activité antioxydante contre divers systèmes antioxydants in vitro, en outre, des bourgeons aux clous de girofle peuvent être utilisées comme source d'antioxydants naturels facilement accessible et en tant que complément alimentaire ou possible dans des applications pharmaceutiques (**Gulcin et al., 2004**).

Les constituants phénoliques de *C. zeylanicum* sont susceptibles d'être responsable de l'activité antioxydante et de l'activité de piégeage des radicaux libres observé.

II. 4. Evaluation de l'activité antibactérienne des extraits méthanoliques vis-à-vis *Helicobacter pylori*.

II. 4. 1. Tests de confirmation des souches *Helicobacter pylori* utilisées dans notre étude

II. 4. 1. 1. Examens macroscopiques

Après cinq jours d'incubation après le repiquage, des colonies transparentes, luisantes, visqueuses et fines appariassent sur la gélose au sang frais avec un diamètre de 1 mm (**Fig. 24**). Ces caractères cultureux correspondent à *H. pylori* et qui sont similaires à ceux trouvés par **Avril et al., 1995**.

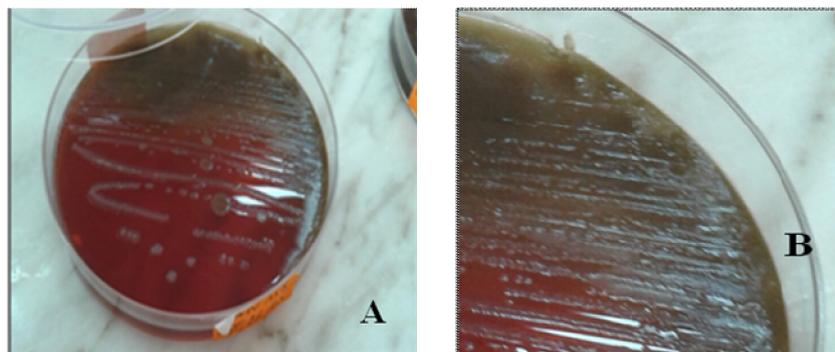


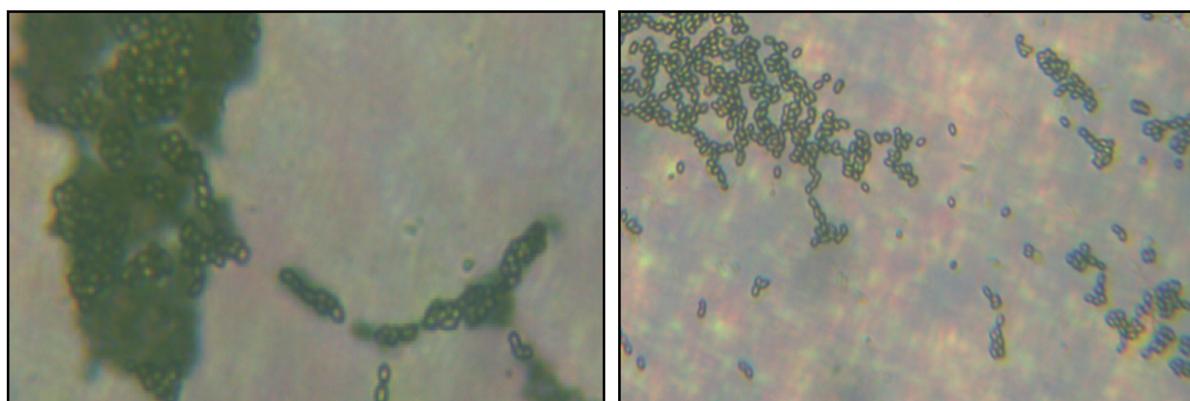
Figure N°24 : Aspect macroscopique des colonies d'*Helicobacter pylori* après 5 jours d'incubation à 37°C en atmosphère microaérophiile à la gélose au sang frais.

(A. *Helicobacter pylori* SAN 158 ; B. *Helicobacter pylori* 26695)

II. 4. 1. 2. Examens microscopiques

II.4. 1. 2. 1. Etat frais

L'observation microscopique à l'état frais (**Figure N°25**) avec le grossissement $\times 40$ a montré que *H.pylori* est un petit bacille de forme incurvé et mobile. Ces résultats sont identiques à ceux trouvés par (**Brenne et al., 2000**).



A. *Helicobacter pylori* 26695

B. *Helicobacter pylori* SAN 158

Figure N°25 : Aspect microscopique d' *Helicobacter pylori* à l'état frais (G \times 40).

II.4. 1. 2. 2. Coloration de Gram

L'observation microscopique après coloration de Gram montre que nos souches sont des bactéries Gram négatif (colonies roses). Les études de **Barlik et al., 2009**; **Faik., 2000** confirment que *H. pylori* est un bacille Gram négatif.

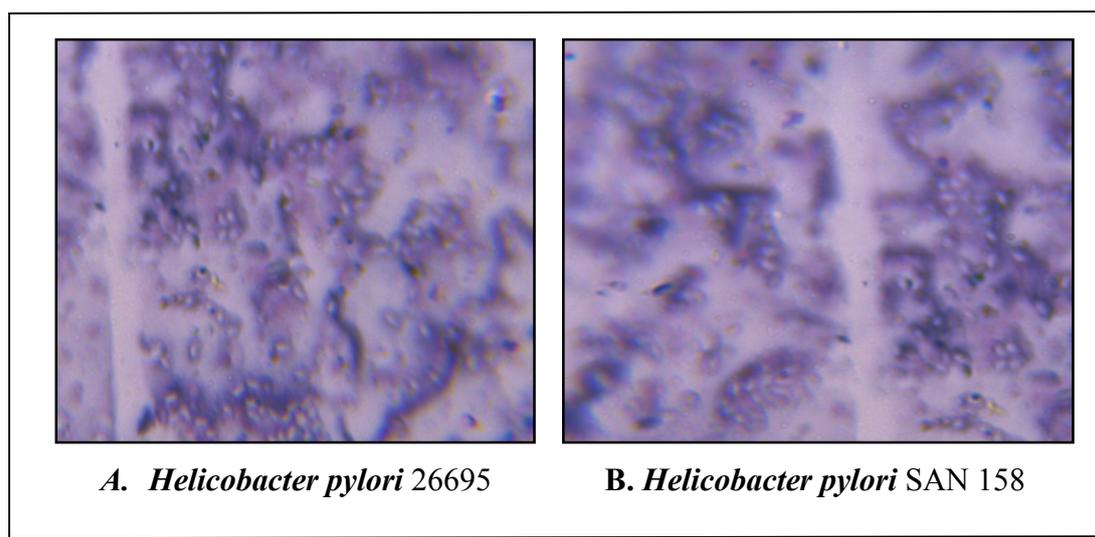


Figure N°26 : Aspect microscopique d'*Helicobacter pylori* après coloration de Gram (G × 100).

II.4. 1.3. Tests biochimiques

II.4. 1.3. 1. Test de catalase, oxydase et urée Indole

Les résultats biochimiques obtenus montrent que cette bactérie possède une uréase, une catalase et une oxydase positives, et donc une activité enzymatique importante.

Les travaux de **Faik., 2000** et **Razafimahefa., 2012** montrent que *H. pylori* est microaérophile, il nécessite de l'oxygène mais à des niveaux inférieurs à ceux contenus dans l'atmosphère. Il obtient de l'énergie par oxydation de l'hydrogène moléculaire (H₂) qui est produite par d'autres bactéries intestinales. Ainsi qu'elle est oxydase positif et catalase positif. D'après **Trouillas, 2010**, *Helicobacter pylori* a la capacité de résister à l'acidité du suc gastrique (pH=2) grâce à une enzyme membranaire qui l'uréase. Celle-ci lui permet de transformer l'urée présente dans le suc gastrique en ammoniac, et ainsi de faire remonter le pH localement autour de lui par tamponnement de l'acidité.

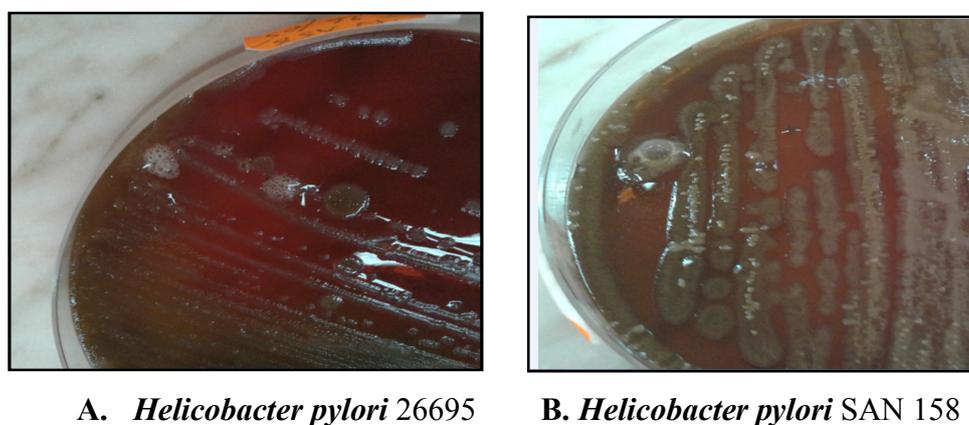


Figure N°27 : Test catalase d'*Helicobacter pylori*.

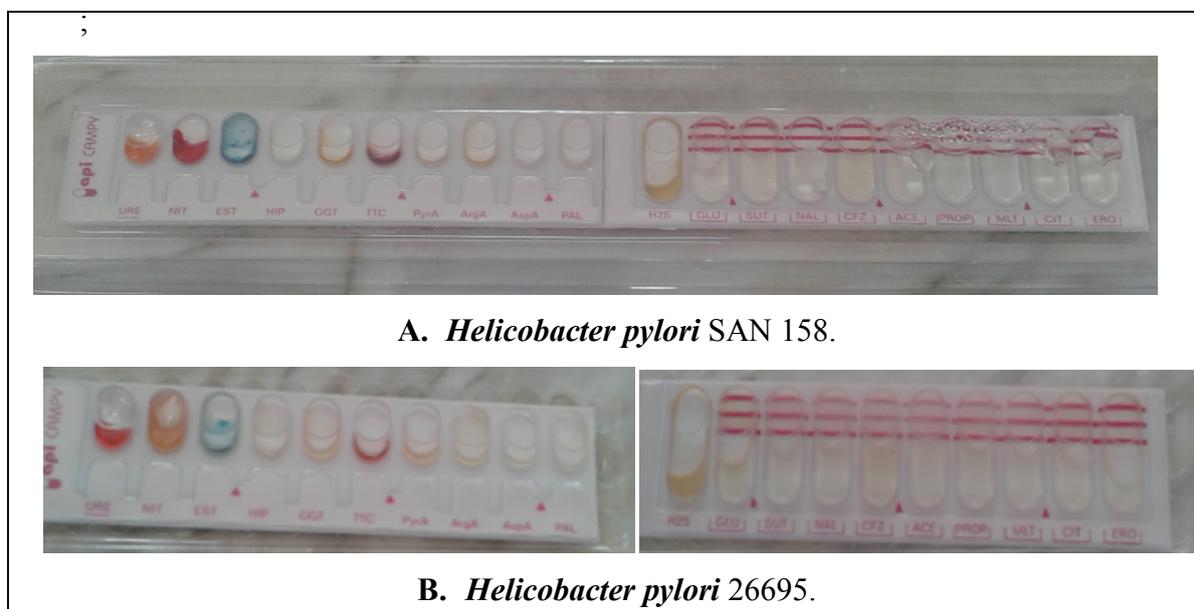


A. *Helicobacter pylori* 26695 B. *Helicobacter pylori* SAN 158

Figure N°28 : Test d'oxydase d'*Helicobacter pylori*.

II.4.1.3. 2. API 20 Campy

Les résultats obtenus indiquent que cette bactérie utilise les citrates comme sources de carbones et n'utilise pas les substrats sucrés comme sources de carbone ce qui est montré par les études de Medouakh et *al.*, 2006. Ces résultats sont illustrés dans la figure suivante.



A. *Helicobacter pylori* SAN 158.

B. *Helicobacter pylori* 26695.

Figure N°29 : Résultats du système API 20 Campy.

II.4. 1. 4. Résultats de l'antibiogramme

II.4. 1. 4. 1. Méthode des disques

L'étude de la sensibilité de *H. pylori* aux antibiotiques a montré d'excellents résultats (tableau N°14) par rapport à l'activité de la plupart des antibiotiques utilisés. Nos résultats ont montré que *H.pylori* SAN 158 est sensible à la gentamycine, la vancomycine et à l'érythromycine, par contre elle est résistante à la tétracycline et l'amoxicilline.

Helicobacter pylori 26695 est sensible à la vancomycine, érythromycine, gentamycine et à la tétracycline. Par contre, elle est résistante à l'amoxicilline.

Les études de **Rochard., 2000**, indiquent que *H.pylori* est sensible aux antibiotiques suivants : érythromycine, gentamycine, tétracyclines et l'amoxicilline.

Selon **Mégraud et Lehours., 2007**, *Helicobacter pylori* est sensible à l'amoxicilline et la tétracycline.

Nos résultats montrent que les deux souches d'*H.pylori* (SAN 158, 26695) sont des souches sauvages, elles ont développé une résistance vis-à-vis l'amoxicilline et la tétracycline. D'après **Van Zwet et al., 1998**, de rares cas de souches résistantes à l'amoxicilline ont été rapportés. Elles sont liées à des mutations ponctuelles dans le gène codant pour les PLP entraînant un blocage du transport de l'antibiotique. Les travaux de **Liu et al., 2008** montrent que certaines souches peuvent développer des pompes d'efflux, notamment vis-à-vis de clarithromycine, du métronidazole et de la tétracycline. Ce mécanisme de résistance serait plus fréquent chez des souches multirésistantes.

Tableau N°14 : Résultats de l'antibiogramme des deux souches d'*Helicobacter pylori*.

Antibiotiques	<i>H. pylori</i> SAN 158		<i>H. pylori</i> 26695	
	DMI (mm)	S ou R	DMI (mm)	S ou R
Tétracyclines	-	R	9	S
Amoxicilline	-	R	-	R
Erythromycine	29	S	19	S
Vancomycine	17	S	9	S
Gentamycine	29	S	29	S

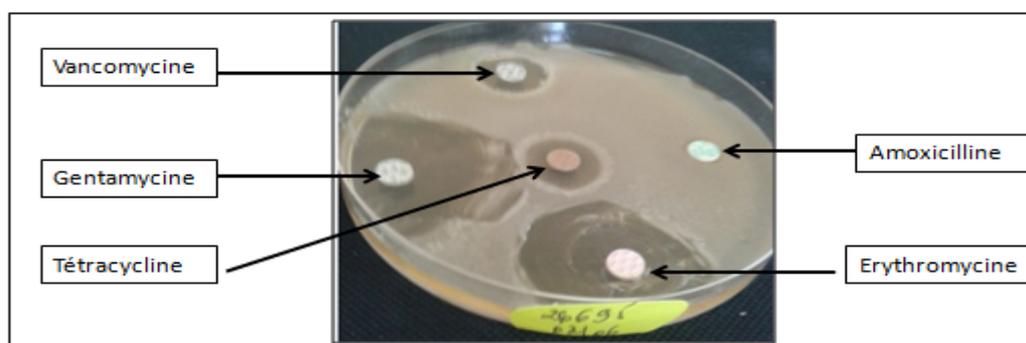


Figure N°30 : Résultats de l'antibiogramme sur la souche d'*Helicobacter pylori* 26695.

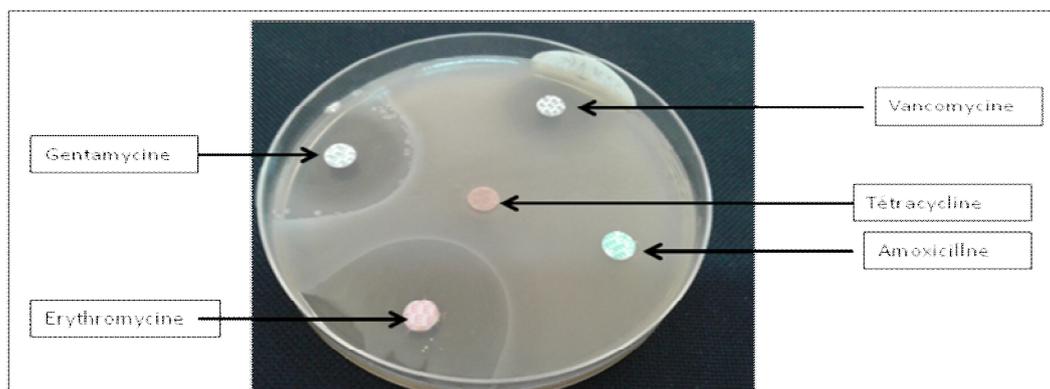


Figure N°31 : Résultats de l'antibiogramme sur la souche d'*Helicobacter pylori* SAN 158.

II.4. 1. 4. 2. E-Test

La souche *H. pylori* SAN 158 est sensible à LE avec une CMI de 0,25mg/g et résistante à AC (Figure N°32). Par contre la souche *H. pylori* 26695 est sensible à LE et AC avec des CMI de l'ordre de 0,064 mg/g, 8 mg/g respectivement.

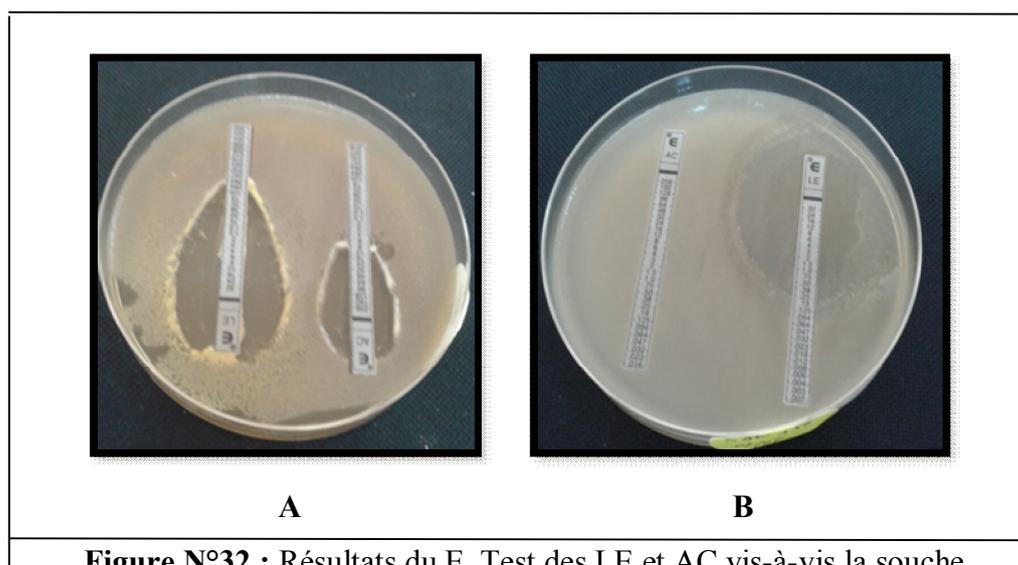


Figure N°32 : Résultats du E. Test des LE et AC vis-à-vis la souche d'*Helicobacter pylori* 26695 (A) et la souche d'*Helicobacter pylori* SAN 158 (B).

Tableau N°15 : Concentrations minimales inhibitrices (mg/g) déterminées par l'E-Test.

Antibiotiques	<i>Helicobacter pylori</i> SAN 158	<i>Helicobacter pylori</i> 26695
Levofloxacin (LE)	0,25	0,064
Amoxicilline (AC)	-	8

II. 5.L'activité antibactérienne des extraits méthanoliques

Les résultats de l'antagonisme obtenus sont illustrés dans le tableau suivant.

Tableau N°16 : Diamètres (mm) des zones d'inhibition des extraits méthanoliques de la cannelle de clou de girofle et du gingembre.

Souches bactériennes	<i>Z. officinale</i>		<i>C. zeylanicum</i>		<i>S. aromaticum</i>	
	Diamètre (mm)	S ou R	Diamètre (mm)	S ou R	Diamètre (mm)	S ou R
<i>H. pylori</i> SAN 158	36	S	18	S	34	S
<i>H. pylori</i> 26695	14	S	10	S	29	S

En comparant les résultats des trois extraits méthanoliques, il est clair que les extraits méthanoliques du gingembre et du clou de girofle sont plus puissants que l'extrait méthanolique de la cannelle. En plus, Les bactéries de la souche d'*H. pylori* SAN 158 ont des zones d'inhibition plus grandes que celles des bactéries de la souche d'*H. pylori* ATCC 26695 pour les trois extraits méthanoliques.

Helicobacter pylori ATCC 26695 donne le plus grand diamètre d'inhibition (29 mm) avec l'extrait méthanolique du clou de girofle.

Helicobacter pylori SAN 158 donne le plus grand diamètre d'inhibition (36 mm) avec l'extrait méthanolique du gingembre.

En se référant aux résultats obtenus, il sera facile de conclure que *H. pylori* SAN 158 est plus sensible à l'extrait méthanolique du clou de girofle que les extraits méthanoliques du gingembre et de la cannelle. Ainsi que *H. pylori* ATCC 26695 est plus sensible à l'extrait méthanolique du gingembre que les extraits méthanoliques du clou de girofle et de la cannelle.

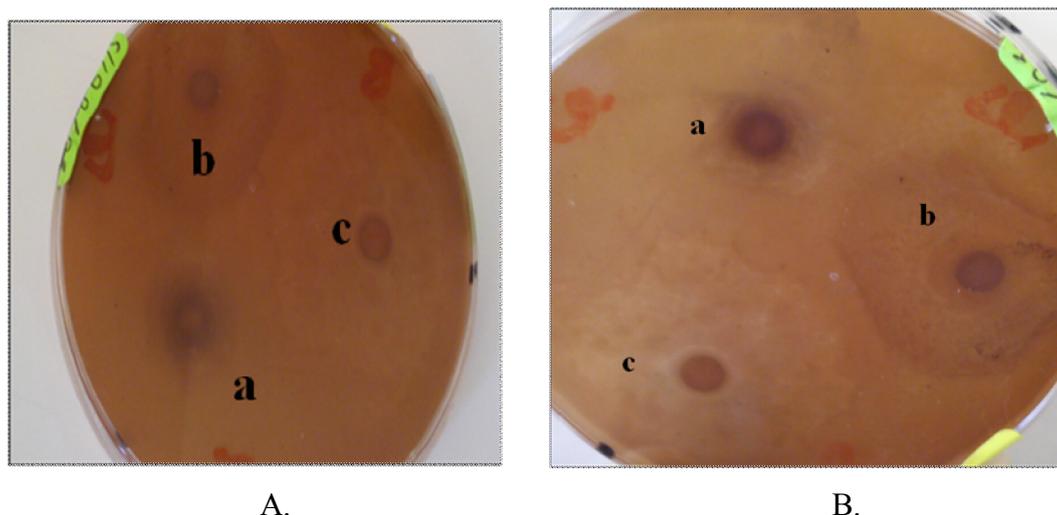


Figure N°33 Zones d'inhibition des extraits méthanoliques de la cannelle, du clou de girofle et du gingembre vis-à-vis *Helicobacter pylori* (A. SAN 158, B. 25595)

(a. Extrait méthanolique du *C. zeylanicum*, b. Extrait méthanolique *S. aromaticum*, c. Extrait méthanolique du *Z. officinale*).

Selon Cortès-Rojas et *al.*, 2014, de large spectre d'activité de l'eugénol contre les bactéries, une étude a montré que l'eugénol et le cinnamaldéhyde à (2 µg / ml) a inhibé la croissance de 31 souches de *Helicobacter pylori*, après 9 h et 12 h d'incubation, respectivement, en étant plus puissant que amoxicilline et sans développer une résistance. L'activité et la stabilité de ces composés a été vérifiée à de faibles valeurs de pH.

Cependant, compte tenu de l'usage bien établi du gingembre pour le traitement des affections gastro-intestinales, et la forte association entre *H. pylori* et le cancer de l'estomac et du côlon, nous avons supposé que le gingembre peut exercer ses effets chimio-préventifs en inhibant directement la croissance de *H. pylori*, notamment les souches de CagA +. Les données présentées dans cette enquête montre que les extraits de gingembre et les gingérols inhibent la croissance des 19 souches cliniques de *H. pylori* in vitro, et la fraction active contenant les gingérols et 6-shogoal était très efficace dans l'inhibition de la croissance des souches *H. pylori* CagA +. Ces données fournissent un mécanisme d'action directe pour le gingembre et soutenir davantage son rôle comme agent chimio-préventifs (Mahady et *al.*, 2003).

Dans ces tests, plusieurs facteurs interviennent: l'instabilité des constituants actifs des extraits, leur propriété hydrophobe, l'interaction entre le milieu de culture et les composants des extraits, mais aussi les conditions de travail dans le laboratoire (changement des caractères des souches bactériennes (Leclerc et *al.*, 1995).

Ainsi, les méthodes *in vitro* utilisées pour confirmer l'activité antibactérienne des différents extraits sont insuffisantes et nécessitent d'autres tests supplémentaires plus avancées *in vitro* mais aussi *in vivo*. De plus, il faut des études chimiques des extraits polyphénoliques pour pouvoir connaître leur composition chimique et comprendre leur mode d'action.

La présence de faible croissance bactérienne alternative avec une inhibition, est due à des souches bactériennes résistantes qui ont pu se développer en présence de l'agent antibactérien et qui sont en conflit avec celui-ci, ou bien l'instabilité de l'extrait. Parce qu'il est connu que toutes les espèces ne sont pas également sensibles vis-à-vis d'une substance et dans une population bactérienne il peut exister des différences individuelles de sensibilité (**Leclerc et al., 1995**).

Le mode et le mécanisme d'action des extraits polyphénoliques et leurs composés ne sont pas totalement compris et les recherches se poursuivent. Mais quelques auteurs ont donné plusieurs suppositions selon leurs observations: une action sur le métabolisme énergétique (**Gill et Holley., 2004**), interruption de la force proton motrice de la membrane cellulaire, dénaturation non spécifique du cytoplasme de la paroi et de la membrane cellulaire (**Manou et al., 1998**), dénaturation des protéines par les composés phénoliques (**Madigan et al., 1997**).

Conclusion

Cette étude a pour but d'effectuer une étude épidémiologique descriptive de l'infection à *Helicobacter pylori* des patients souffrants des maladies gastroduodénales, consultant chez des gastroentérologues à la région de Tiaret d'une part et d'étudier la composition biochimique des extraits aqueux et méthanoliques de *Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum* et *Zingiber officinale*. Ainsi d'étudier l'activité antioxydante de leurs extraits méthanoliques et aqueux, en mesurant la capacité de réduction du fer (FRAP) et d'évaluer le pouvoir antibactérien de l'extrait méthanolique vis-à-vis deux souches bactériennes d'*H. pylori* (SAN 158, 26695), par la méthode de diffusion des disques.

L'extraction de principes actifs à haute valeur ajoutée à partir de la matière végétale, notamment le cas des polyphénols, qui suscitent actuellement beaucoup d'intérêt grâce à leur pouvoir antioxydant, est une étape très importante dans l'isolement aussi bien que dans l'identification des composés phénoliques. En conséquence, beaucoup d'auteurs ont étudié l'influence de différentes conditions d'extraction sur les rendements d'extraction de composés phénoliques de source végétale.

En fin, Il serait nécessaire de faire d'autres études avec un échantillon plus représentatif pour avoir des résultats plus significatifs.

Il serait également intéressant de poursuivre cette étude par la réalisation des travaux suivants :

- Etablir une comparaison biologique entre les différentes variétés de *C. zeylanicum*, *S. aromaticum* et *Z. officinale* ;
- Etudier la composition des différentes parties de l'arbre (racines, écorces, feuilles et fleurs) ;
- Evaluer la valeur nutritionnelle (vitamines, minéraux et acides organiques) ;
- Identifier et purifier les composés phénoliques présents dans les extraits des différentes variétés de ces plantes médicinales ;
- Evaluer leurs activités antioxydantes par différentes méthodes ;
- Evaluer l'effet antibactérien et l'effet antifongique vis-à-vis d'autres souches bactériennes.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. **Abdou. H. M.** (2011). Comparative Antioxidant Activity Study of Some Edible Plants Used Spices in Egypt. *Journal of American Science*, 7(1).
2. **AFSSAPS.** (2005), Prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et l'enfant, France. 16p.
3. **Ali B.H., Blunden G., Tanira M.O., Nemmar A.** (2008). Some Phytochemical, Pharmacological and Toxicological Properties of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A Review of Recent Research, *Food and Chemical Toxicology*, 46, 409-420.
4. **Akopyants NS, Clifton SW, Kersulyte D, Crabtree JE, Youree BE, Reece CA, Bukanov NO, Drazek ES, Roe BA, Berg DE.** (1998). Analyses of the cag pathogenicity island of *Helicobacter pylori*. *Molecular Microbiology*. In **Labigne. A.** 2001. *Connaissance du génome de Helicobacter pylori : implications pour la physiopathologie et la thérapeutique. médecine/sciences.* 17 : 712-9.
5. **Al-Kushi. A.G, El-Sayed El-Boshy. M, Elsayy. N.A, Shaikh Omar. O.A, Haeder. E.A,** (2013), Pathological comparative studies on aqueous and ethanolic extracts of *Zingiber officinale* on antioxidants and hypolipidemic effects in rats. *Life Science Journal*. Vol 10. N°2. Pp (2393-2403).
6. **Alothman, M., Bhat, R. and Karim, A.A.** (2009). Antioxidant capacity and phenolic content of selected tropical fruits from Malaysia, extracted with different solvents. *Food Chemistry* 115: 785-788.
7. **Annuk H, Hirno S, Turi E, Mikelsaar M, Arak. E, Wadstrom. T.** (1999): Effect on cell surface hydrophobicity and susceptibility of *Helicobacter pylori* to medicinal plant extracts. *FEMS Microbiol Lett*, 172(1), 41-45.
8. **Ategbo. S, Minto'o Rogombe. S, Ngoungou. E.B, Midili. T.I, Moussavou. A,** (2012), Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant de 6 mois à 7 ans à Libreville, Gabon, Ashdin publishing, Vol. 10, (1-5).

9. **Atherton. J.C,** (2006), The pathogenesis of *Helicobacter pylori* induced gastroduodenal diseases, *Annu Rev Pathol.* 1, Pp (63-96).
10. **Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteh H.** (1995) *Bacteriologie clinique 2eme édition* Pp (293-295).
11. **Aziz. K, Bonnet. D.** (2008). Hépatogastro-entérologie. Ed. Elsevier Masson. France. 620p.
12. **Baghad. I, Bellabah. A, Cherkaoui. A, Loukili. O, Chihab. F,** (2010), Les complications des ulcères gastroduodénaux au cours du Ramadan, *Espérance Médicale*, Tome 17, N° 170.
13. **Barlik. M, Olszak. T, Pachuta. A, Próchniewicz. D, Szpunar. R, Walo. J,** (2009). Modernization of the gravimetric absolute points net in poland (in polish), IX Technical conference “recent problems of applied geodesy”. Warsaw, 27.
14. **Barnes. J, Anderson. L.A, Phillipson. J.D,** (2007), *Herbal Medicines.* 3^{ème} édition. Pharmaceutical Press. London. 708 p.
15. **Belalami, W,** (1998), *Helicobacter pylori* et ulcère gastroduodéal. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop-Dakar. Sénégal. 112 p.
16. **Bessède. E,** (2012), Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithélio-mésenchymateuse, Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2, France, 187 p.
17. **Bhargava. S, Dhabhai. K, Batra. A, Sharma. A, Malhotra. B,** (2012), *Zingiber officinale* : Chemical and phytochemical screening and evaluation of its antimicrobial activities. In *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* Vol 4. N° 1. Pp (360-364).
18. **Biomnis,** (2012), Précis de Biopathologie Analyses Médicales Spécialisées *Helicobacter pylori*, *biologie Médicale Spécialisée*, Pp (1-4).

19. **Blanchard. T. G., et Nedrud. J. G.** (2010). Host genetic factors. In **Sutton. PhD. P et H, Hazel**, 2010. *Helicobacter pylori* in the 21 st Century. Ed. Advances in molecular and cellular microbiology (amcm). 302 p.
20. **Bommelaer. G et Stef. A,** (2009), Ulcère gastroduodéal : Avant et après *Helicobacter pylori*, Gastroentérologie clinique et biologique, Vol. 33, Pp (626-634).
21. **Boyle. P, Levin. B,** (2008), World cancer report 2008”. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon.
22. **Braga. M. EM, Moreshi. S. RM , Meireles. M. AA.** (2006). Effects of supercritical fluid extraction on Curcuma longa L.and Zingiber officinale R. starches. Elsevier. Carbohydrate Polymers 63. Pp (340–346).
23. **Brenner H, Bode G, Boeing H.** (2000). *Helicobacter pylori* among offspring of patients with stomach cancer. Gastroenterology. Pp118 : 31-5.
24. **Broutet, N.** (1999). « Épidémiologie de l’infection à Helicobacter pylori ». Revue Française des Laboratoires 1999 (316) (octobre): 25-31.
25. **Brown. L.M,** (2000), *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev. 2000;22:283-297.
26. **Bruneton J.** (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Techniques et Documentations Lavoisier.
27. **Centre International de recherche sur le cancer,** (2005), Le cancer dans le monde ». Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), IARC Press, Lyon.
28. **Chassany O, Duracinsky M,** (2002), Quel schéma thérapeutique pour l’éradication d’*Hp* et la cicatrisation de l’UGD. Le traitement minute a-t-il sa place ?, In **Kamiri. A.** 2007. Stratégies thérapeutiques dans la récurrence de la maladie ulcéreuse à *Helicobacter pylori*. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Sénégal. 122 p.

29. **Chen C, Kuo M, Wu C, Ho C**, (1986). Pungent compounds of ginger (*Zingiber officinale* (L) Rosc) extracted by liquid carbon dioxide. *J. Agric. Food. Chem.*, 34, 477-480.
30. **Cleclerc. H**, (2006), Aspects épidémiologiques de l'infection à *Helicobacter pylori*, In Jaques-Louis Binet. MM, Ardaillou. R, et Cambier. J, 2006, Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, Paris, France, 1118 p.
31. **Correa. P, Piazuolo. M.B**, (2008). Natural history of *Helicobacter pylori* infection, Digestive and Liver Disease, Vol. 40 (7), Pp (490-496).
32. **Cortés-Rojas. FD, Fernandes de Souza.C. R., W. P. Oliveira**, (2014), Clove (*Syzygium aromaticum*) : a precious spice, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, Asian Pac J Trop Biomed; Vol. 4(2): Pp (90-96).
33. **Courselle. K**, (2014), Nouvelles recommandation éradications d'*Helicobacter pylori* et leur impact au sein du CHU de Rouen, thèse de doctorat, Université de Rouen, 111p.
34. **Croze, P**, (2011), Amélioration de la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* en médecine générale. Université Joseph Fourier de Grenoble. 122 p.
35. **De Korwin. JD**, (2007), « *Helicobacter pylori* ». Gastroentérologie Clinique et Biologique, Vol. 31 (12), Pp (1110-1117).
36. **Delarras, C. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire, Ed. Tec et Doc, Lavoisier. Paris. pp, 101-129.**
37. **Delchier. J.C**, (2009), Eradication de l'infection à *Helicobacter pylori* et prévention du cancer gastrique, Cancéro dig, Vol. 1, N. 4, Pp (303-306).
38. **Denre. M**, (2014). The determination of vitamine C, total phenols and antioxidant activity of some commonly cooking spices crops used in west Bengal. International Journal of plant physiology and biochemistry. Vol. 6 (6). Pp (66-70).
39. **Dixon. M.F, Genta. R.M, Yardley. J.H, et Correa. P**, (1996), Classification and grading of gastritis, In **E, Bessède**, (2012), Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique

induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithélio-mésenchymateuse, Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2, France, 187 p.

40. **Dossumbekova. A, Prinz. C, Gerhard. M, Brenner. L, Backert. S, Kusters. J G, Schmid. R M, and Rad. R,** (2006), *Helicobacter pylori* outer membrane proteins and gastric inflammation, *Gut*, Vol. 55, N. 9, Pp (1360-1361).
41. **e. Pilly. TROP,** (2012), *Maladies infectieuses tropicales*. Ed. Alinéa Plus et le Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Paris. France. 972 p.
42. **Egan. B.J, Katicic. M, O'Connor. H.J, O'Morain. C.A,** (2007), *Treatment of Helicobacter pylori*, Blackwell Publishing Ltd, Vol. 12 (1), Pp : 31-37.
43. **Eleko. E.B,** (2003), *Prévalence de l'infection à Helicobacter pylori en milieu rural Québécois*, Université Laval, Québec, 116 p.
44. **Essadik. A, Benomar. H, Rafik. I, Hamza. M, Guemouri. L, Kettani. A, Maachi. F,** (2013), *Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à Helicobacter pylori à travers une étude marocaine*, *Hegel*, Vol. 3, N. 3, (163-169).
45. **Fahmi. A I.,** (2014), *Estimation of Phenol Content, Antioxidant Ability and Antibacterial Activity of Two Ginger Zingiber officinale Varieties*, *New York Science Journal* 2014;7(4), Pp (10-16).
46. **Faik. M,** (2000), *Mise au point sur l'infestation gastrique par l'Helicobacter pylori*, *Médecine du Magreb*, N. 79, Pp (17-19).
47. **Frenck. RW.Jr et Clemens. J.** (2003), *Helicobacter in the developing world*. *Microbes Infect.* 2003;5:705-713.
48. **Garrity G, Bell M, Lilburn JA.** (2005). *Helicobacteraceae*. In **Miendje. VY,** (2011). *Contribution au management de l'infection à Helicobacter pylori en Belgique*. Université Libre de Bruxelles. Belgique. 192 p.

49. **Gaouar, N.** (2011). Etude de la valeur nutritive de la caroube de différentes variétés Algériennes. Thèse de magistère en Nutrition. Université Abou Bakr Belkaid. Tlemcen .95p.
50. **Gill. AO et Holley. RA.** (2004). Mechanisms of Bactericidal Action of Cinnamaldehyde against *Listeria monocytigenes* and of Eugenol against *L. monocytigenes* and *Lactobacillus Sakei*. *Applied and Environmental Microbiology*. 70 (10) 5750-55.
51. **Glupczynski, Y.** 2000. *Helicobacter pylori* : actualité dans les domaines du diagnostic de la clinique et du traitement. Arch public Health. Vol 58. Pp 145-153.
52. **Goetz. P, Ghedira. K,** 2012, Phytothérapie anti-infectieuse, Springer, Paris, France, 364p.
53. **Gonzalez. C.A, Sala. N et Capella. G,** (2002), Genetic susceptibility and gastric cancer risk, In S, Breurec, 2012, *Helicobacter pylori* : migrations humaines et cancer gastrique, Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11, 178 p.
54. **Guiraud J.P** (1998) : Microbiologie alimentaire, DUNOD, Paris. P : 80, 84, 116, 282,283, 291.
55. **Gulcin I., Sat, IG., Beydemir, S., Elmastas, M., and Kufrevioglu, O.I.** (2004). Comparison of antioxidant activity of clove (*Eugenia caryophyllata Thunb*) buds and lavender (*Lavandula stoechas L.*) Food Chemistry 87: 393–400.
56. **Hazell SL, Lee A, Brady L, Hennessy W.** (1986), *Campylobacter pyloridis* and gastritis: association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. In **Contreras, M., Labigne, A.** (2003),: Quels sont les factures de virulence of *Helicobacter pylori*. In: Gastroenterol Clinique et Biologique. Vol. 27, Pp (401-408).
57. **Hebbaj. F.** (2006). *Helicobacter pylori* et ulcère duodéal. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop. Dakar. Sénégal. 118 p.

58. **Hinneburg, I., Damien Dorman, H.J. and Hiltunen, R.** (2006). Antioxidant activities of extracts from selected culinary herbs and spices. *Food Chemistry* 97: 122-129.
59. **Hotchin. N.A, Cover. T.L, Akhtar. N,** (2000), Cell vacuolation induced by the Vac A cytotoxin of *Helicobacter pylori* is regulated by the Rac 1 GTP ase, *Journal of Biological Chemistry* 275 (19), Pp : 14009-14010.
60. **Iradj S,** (2004). *Helicobacter pylori* et cancer gastrique ; médecine sciences, vol. 20, n° 4, p. 431-436.
61. **Isomoto H, Moss J, Hirayama T,** (2010), Pleiotropic actions of *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin, VacA, In **Ly A,** 2010. Infections à *Helicobacter pylori* et oncogénèse ; *Journal Africaine du Cancer*. Vol. 2. Pp (213-218).
62. **Jacquet et Marchant.,** (2014). Manuel de prélèvement. Laboratoire de Biologie Médicale. Pp (11-69).
63. **Jaina. N, Goyala. S, Ramawata. K.G.** (2011). Medicinal plants used in diet therapy during postpartum healthcare in Rajasthan. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical sciences*. Vol. 3. Issue. 3. Pp (248-253).
64. **Jenks P, Megraud F, Labigne A.** (1998). Clinical outcome after infection with *Helicobacter pylori* does not appear to be reliably predicted by the presence of any of genes of the *cag* pathogenicity island. In **Labigne. A.** 2001. *Connaissance du génome de Helicobacter pylori : implications pour la physiopathologie et la thérapeutique*. médecine/sciences. 17 : 712-9.
65. **Jouti. H, Hilali.A, Fectali. T, Rhallabi. N, Benamair. H.** 2010. L'infection à *helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs institut pasteur du Maroc, 1998-2007. *revue de santé de la méditerranée orientale*. Vol (16).N°7. Pp778-782
66. **Kamiri. A.** (2007). *Stratégies thérapeutiques dans la récurrence de la maladie ulcéreuse à Helicobacter pylori*. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Sénégal. 122 p.

67. **Kim, J.K., Kim, Y., Na, K.M., Surh, Y.J. et Kim, T.Y.** (2007). [6]-Gingerol prevents UVB-induced ROS production and COX-2 expression in vitro and in vivo. *Free Radical Research* 41: 603-614.
68. **Kim. W. C, S. I, Nicholas M. H. K, Abdul Salam .B.** (2011). Preparation of deodorized antioxidant rich extracts from 15 selected spices through optimized aqueous extraction. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 5(25). Pp (6067-6075).
69. **Konturek. S.J, Konturek. P.C, Konturek. J.W, Plonka. M, Czesnikiewicz-Guzik. M. Brzozowski. T and Bielanski. W.** (2006). *Helicobacter pylori* and its involvement in gastritis and peptic ulcer formation, In **Bessède. E**, 2012, Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithélio-mésenchymateuse, Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2, France, 187 p.
70. **Koroch. A, Ronarivelo. L, Behra. O, Juliani. R, Simon. J.E.** (2007). Quality attributes of Ginger and Cinnamon essential oils from Madagascar. ASHS Press. Alexandria. Pp (338-341).
71. **Kostrzynska. M, Betts. J. D, Austin. J. W, Trust. T. J.** (1991). Identification, characterization and spacial localisation of two flagellin species in *d'Helicobacter pylori*. In S, Breurec, 2012, *Helicobacter pylori* : migrations humaines et cancer gastrique, Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11, 178 p.
72. **Kota, N., Krishna, P et Polasa, K.** (2008). Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. *Food Chemistry* 106: 991-996.
73. **Lamoulilatte H.** (1994). Traitement de l'infection à *Hp* et conséquences économiques. *Gastroenterol Clin Biol*; 18 :246.
74. **Lamouliatte. H, Cayla. R, Megraud. F,** (2000), Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*, *La revue du praticien*, 50; 1442-5.
75. **Larousse Encyclopédie des plantes médicinales** Identification, préparation, soins, (2001), 2^{ème} édition, Hong Kong, 335p.

- 76. Leclerc H, Gaillard J-L, Simonet M.** (1995) Microbiologie générale, la bactérie et le monde bactérien. Doin Editeurs, Paris.
- 77. Lee. R et Balick. MJ,** (2005). Sweet wood cinnamon and its importance as a spice and medicine. *Ethnomedecine*. Vol. 1, N. 1, Pp (61-64).
- 78. Lee. YC, Chen. THS, Chiu. HM, Shun. C-T, Chiang. H, Liu. T-Y, Wu. M-S, Lin. J-T,** (2012). The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention, *Gut*. Vol. 10, Pp (1-7).
- 79. Lertsethtakarn. P, Ottemann. K. M, Hendrixson. D.R,** (2011), Motility and chemotaxis in *Campylobacter* et *Helicobacter pylori*. In H, Guetarni, 2013, Effets antimicrobiens des bactéries lactiques isolées à partir des laits crus Algériens sur la croissance de *Helicobacter pylori*. Université d'Oran Es-Sénia. Algérie. 220 p.
- 80. Lesley. B et Cofen. M,** (2007), Herbs and natural supplements, Second edition, Elsevier, London, 1597p.
- 81. Liu ZQ, Zheng PY, Yang PC.** (2008). Efflux pump gene *hefA* of *Helicobacter pylori* plays an important role in multidrug resistance. *World J Gastroenterol.*;14:5217-5222.
- 82. Ljungh, A. and Wadstrom, T,** (1996), Interactions of bacterial adhesins with the extracellular matrix, In **Bessède. E,** 2012, Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithélio-mésenchymateuse, Thèse de doctorat, Université Bordeaux 2, France, 187 p.
- 83. Ly. A,** (2010), Infection à *Helicobacter pylori* et oncogénèse, Springer-Varlag, France, Vol. 2, Pp : 213-218.
- 84. Madigan MT, Martinko JM, Parker J.** (1997). Brock Biology of Microorganisms. Prentice Hall International Editions.
- 85. Mahady. G, Pendland S. L, Yun. G.S, Lu.Z.Z, Stoia. A.,** (2003). Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and the Gingerols Inhibit the Growth of Cag A+ Strains of *Helicobacter pylori*. *US National of Medicine National Institut of Health*. 23(0): Pp (3699–3702).

- 86. Maizura, M., *Aminah, A et Wan Aida, W. M.** (2011), Total phenolic content and antioxidant activity of kesum (*Polygonum minus*), ginger (*Zingiber officinale*) and turmeric (*Curcuma longa*) extract. *International Food Research Journal* 18: 529-534.
- 87. Malaty. HM,** (2007). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. Best practice and research clinical. *Gastroenterology*. 21. Pp (205-214).
- 88. Malla. M.Y, Sharma. M, Saxena. R.C, Mir. M.I, Mir. A.H, Bhat. S.H.** (2013). Phytochemical screening and spectroscopie Determination of total phenolic and flavonoid contents of *Eclipta Alba Linn*. In *Scholars Research Library*. Vol 3. N°2. Pp (86-91).
- 89. Manou I, Bouillard L, Devleeschouwer MJ et Barel AO.** (1998). Evaluation of the preservative properties of *Thymus vulgaris* essential oil in topically applied formulations under challenge test. *Journal of Applied Microbiology*. 84, 368-376.
- 90. Mara E ; Braga. M ; Silvania. R ; Moreschi. M ; Angela. M ; Meireles. A.** (2006). Effects of supercritical fluid extraction on *Curcuma longa* L. and *Zingiber officinale* R. starches. *Carbohydrate Polymers*. Vol. 6 : 340–346.
- 91. Marshall. BJ, Warren. JR,** (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. In **Bommelaer. G et Stef. A,** 2009, *Ulcère gastroduodéal : Avant et après Helicobacter pylori*, *Gastroentérologie clinique et biologique*, Vol. 33, Pp (626-634).
- 92. Martins A.P., Salgueiro L., Gonçalves M.J., Proença da Cunha A., Vila R., Cañigüeral S., Mazzoni V., Tomi F., Casanova J.** (2001) Essential Oil Composition and Antimicrobial Activity of Three *Zingiberaceae* from S.Tomé e Príncipe, *Planta Medica*, 67, 580-584.
- 93. Medhat M., Abozid et S. M., EL-Sayed,** (2013), Antioxidant And Protective Effect Of Clove Extracts And Clove Essential Oil On Hydrogen Peroxide Treated Rats, *International Journal of Chem Tech Research*. Vol.5, No.4, pp 1477-1485,
- 94. Medouakh, L.; S. Tabak ; A. Benkada ; M. Mahi ; L. Rouissat; A. Yagoubi et A. Bensoltane.** (2006). Isolation and characterization of *Helicobacter pylori* from patients suffering from gastroduodenal ulcer disease. *Presse*.

- 95. Mégraud. F,** (2003), Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori* ?, Gastroentérologie Clinique et Biologique, Vol. 27, N. 3-C2, Pp (374-379).
- 96. Mégraud F, Lehours Ph.** (2007). *Helicobacter pylori* Detection and Antimicrobial Susceptibility Testing. Clin Microbiol Rev;20:280-322.
- 97. Miendje. VY,** (2011), Contribution au management de l'infection à *Helicobacter pylori* en Belgique. Université Libre de Bruxelles. Belgique. 192 p.
- 98. Mishra. R.P et Sharma. K. (2014).** Antimicrobial activities of *Syzygium aromaticum* L. (Clove). International Research Journal of Biological Sciences. Vol. 3(8) : 22-25.
- 99. Moreno. Y, Piqueres. P, Alonso. J.I., Jimenez. A, Gonzalez. A, Ferrus. M. (2007).** Survival and viability of *Helicobacter pylori*.
- 100. Nassan. M.A, Mohamed. E.H, Abedlhafez. S, Ismail. T.A,** (2015), Effect of clove and cinnamon extracts on experimental model of acute hematogenous pyelonephritis in albino rats : immunopathological and antimicrobial study. International Journal of Immunopathology and Pharmacology. Vol 28. N°1. Pp (60-68).
- 101. N'Guerssan. K, Kadja. B, Zirihi. G.N, Traore. D, Assi. L.A,** (2009), Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). In Sciences and Natures. Vol. 6. N° 1 Pp (1-15).
- 102. Nicolas. J-P,** (2012), Plantes médicinales du Nord de Madagascar, Jardins du Monde, 296 p.
- 103. Ofentse. M, Kabo. W, Teboogo. E.K, Shetonde. O.M, Bokolo. M.K.** (2015). *Cinnamomum verum* : Ethylacetate and methanol extracts antioxidant and antimicrobial activity. Journal of Medecinal plants Studies. Vol. 3, N. 3 : 28-32.
- 104. Oleastro, M., Cordeiro, R., Ferrand, J., Nunes, B., Lehours, P., Carvalho-Oliveira, I., Mendes, A.I., Penque, D., Monteiro, L., Mégraud, F. and Ménard, A. (2008),**

Evaluation of the clinical significance of *homb*, a novel candidate marker of *Helicobacter pylori* strains associated with peptic ulcer disease. *J Infect Dis*, 198 : 1379-1387.

- 105. Oleastro, M., Gerhard, M., Lopes, A.I., Ramalho, P., Cabral, J., Sousa Guerreiro, A. et Monteiro, L.** (2003), *Helicobacter pylori* virulence genotypes in Portuguese children and adults with gastroduodenal pathology. *European Journal Clinical Microbiology Infections Diseases*, Vol. 22, Pp : 85-91.
- 106. On SLW, Hynes S, Wadström T.** (2002), Extragastric *Helicobacter* species. *The Year in Helicobacter 2002*. *Helicobacter* 2002;7 (Suppl 1):63-7.
- 107. Oyaizu. M.** (1986). Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. In Sanja. S.D, Sheth. N.R, Patel. N.K, Patel. D, Patel. B. 2009. Characterization and evaluation of antioxidant activity of *Portulaca oleracea*. In *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 1. N° 1. Pp (74-84).
- 108. Owen, P.L., Johns, T.** (1999). Xanthine oxidase inhibitory activity of north eastern North American plant remedies used for gout. *Journal of Ethnopharmacology* .64: 149-160.
- 109. Phatak. R.S, Pratinidhi. A.K et Henri. A.S,** (2015). Screening of some indian household spices for comparative studies of antioxidant and antiradical activities by using in-vitro models. *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 8, Issue 2. Pp (431-438).
- 110. Pascale. M,** (2011), Etude des interactions entre *Helicobacter pylori* et les cellules épithéliales gastriques, Thèse de doctorat, Université de Poitiers, 139 p.
- 111. Prasard. MP.** (2014). Evaluation of phytochemical and antioxidant compounds of some indian spices. *World Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 3. N. 10. Pp (1329-1341).
- 112. Pretto. C.** (2013). L'utilisation des plantes et de leurs principes actifs dans le traitement de la douleur à travers le monde, Université de Linges, p : 161
- 113. Proença-Modena JL, Olszanski Acrani G, Brocchi M,** (2009), *Helicobacter pylori*: phenotypes, genotypes and virulence genes. *Future Microbiol*, 4(2):223–40.

- 114.Rajserkhar. S, Kuldeep. B, Chandakar. A, Upmayu. N,** (2012), Spices as antimicrobial agents. In International Research Journal of Pharmacy. Vol 3. N° 2. Pp (4-12).
- 115.Ramanampamonjy RM, Randria MJD, Razafimahefa SH, Ratsimandisa R, Rajaonarivelo P.** (2007). Séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter pylori* dans un échantillon de population malgache. Bull Soc Pathol Exot. 100(1). Pp (57-60).
- 116.Rameshkumar. A, Sivasudha. T,** (2012), In vitro antioxydant and antibacterial activity of aqueous and methanolic extract of *Mullogo mudicaulis Lam Leaves*. in Asian Pacific Journal of tropical Biomedicine. ELSEVER. Vol 10. N°3. Pp (895-900).
- 117.Rao. P.V et Gan. S.H,** (2014). *Cinnamon* : Amultifaceted medicinal plant. Hindawi. Vol. 2014. Pp (1-12).
- 118. Raymond. J, Thiberg. J. M, Chevalier. C, Kalach. N, Bergeret. M, Labigne. A, Dauga. C,** (2004), Genetic and transmission analysis of *Helicobacter pylori* strains within a family. Emerging infectious diseases, Vol. 10, N. 10, Pp (1816-1821).
- 119.Razafimahefa. S. H, Rabenjanahary. T. H, Rakotoarivelo. R. A, Rakotozafindrabe. R.A.L, Zerbib. F, Ramanampamonjy. R. M, Rajaona. R. H,** (2012), Infection à *Helicobacter pylori*. In La Revue Médicale de Madagascar (RMM). Vol. 2. N 2. Pp (125-131).
- 120.Rezaire. A.** (2012). Activité antioxydante et caractérisation phénolique du fruit de Palmier Amazonien *Oenocarpus botana* (Potoa), Thèse de doctorat en phytochimie. Université des Antilles et de la Gyane. France. 96p.
- 121.Ribereau –Gayon, P.** (1968). Les composés phénoliques des végétaux .Ed. Dunod. Paris. 254 p.
- 122.Richard C.** (1978). Techniques de recherche d'enzymes utiles au diagnostic de bactéries à Gram négatif – Ann. Biol. Clin., vol. 36, Pp (407-424).

- 123.Rochard. E.** (2000). Contribution à l'étude de l'infection de l'estomac par les bactéries du genre *Helicobacter* chez les carnivores domestiques. Thèse pour le diplôme de docteur vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire de Nantes. France 140 p.
- 124.Roland F., Bourbon D., Sztrum S.,** (1947). Différenciation rapide des enterobactériacées sans action sur le lactose, Ann. Inst. Pasteur, Vol. 73, Pp (914 – 916).
- 125.Rudragoud S. Policegoudra, Raghu H. Chandrashekhar, Somaradhya M. Aradhya and Lokendra Singh,** (2011). Cytotoxicity, Platelet Aggregation Inhibitory and Antioxidant Activity of Curcuma amada Roxb. Extracts, *Biotechnol.* 49 (2) 162–168
- 126.Shan. B, Cari. Z.Y, Sun. M, Coreke. H,** (2005), Antioxidant capacity of 26 extracts and characterization of their phenolic constituents, American Chemical Society, Vol 53(20). Pp 7749-7759.
- 127.Shawna. L, Fleming, Ph. D,** (2007), Deadly diseases and epidemics « *Helicobacter pylori* ». Chelsea House Publishers. New York. USA. 142 p.
- 128.Shirin APR et Jamuna P,** (2010). Chemical composition and antioxidant properties of ginger root (*Zingiber officinale*). J. Med. Plant. Res., 4(24),2674-2679.
- 129.Sibony. M, Jones. NL,** (2012), Recent advances in *Helicobacter pylori* pathogenesis, In **Razafimahefa. S. H, Rabenjanahary. T. H, Rakotoarivelo. R. A, Rakotozafindrabe. R.A.L, Zerbib. F, Ramanampamonjy. R. M, Rajaona. R. H.** (2012), *Infection à Helicobacter pylori*. In La Revue Médicale de Madagascar (RMM). Vol. 2. N 2. Pp (125-131).
- 130.Singh. J ; Baghatia. A et Goel. SP.** (2012). *Eugenia caryophyllata* Family Myrtaceae) : A review. International Journal of Research in pharmaceutical and Biomedical. Sciences. Vol. 3(4). Pp (1469- 1475).
- 131.Singleton. V.L et Rossi. J.A,** (1965), Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotungstic acid reagents. *Am. J. Enol. Vitic* 1965 vol. 16 no. 3 144-158

- 132.Sobhani. I, Pospai. I, Mignon. M, Fléjou. J-F,** (2002), In **A, Kamiri,** 2007, Stratégies thérapeutiques dans la récurrence de la maladie ulcéreuse à *Helicobacter pylori*. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Sénégal. 122 p.
- 133.Société Française de Microbiologie.** (2013). AntibioGramme. Vol 1. Institut Pasteur. Paris. France. 60 p.
- 134.Société Française de Microbiologie.** (2015). AntibioGramme. Vol 1. Institut Pasteur. Paris. France. 130 p.
- 135.Sow. H,** (2010). Infection à *Helicobacter pylori* et son éradication par une trithérapie associant l'oméprazole, l'amoxicilline et le métronidazole au cours de la maladie ulcéreuse gastroduodénale, Thèse de doctorat, Université de Bamako, Mali, 72 p.
- 136.Spalingher. J.** (2012). Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. Paediatrica. Vol. 23. N 3. Pp (8-9).
- 137.Sudan R, Bhagat M, Gupta S, Chittrarakha, Devi T.** (2013). (Comparative analysis of cytotoxic and antioxidant potential of edible *Cinnamomum verum* (bark) and *Cinnamomum tamala* (Indian bay leaf), Free Radicals and Antioxidants 3. Pp (70-73).
- 138.Sultana. B, Anwar. F, Mushtaq. M, Islam. M, Iraz. S,** (2014). In vitro antimutagenic, antioxidant activities and total phenolics of clove (*Syzygium aromaticum. L*). Pak. J. Pharm. Sci. Vol. 27. N. 4. Pp (893-899).
- 139.Sutton. P, Every. A. L, Harbour. S. N,** (2010). *Host genetic factors*. In P, Sutton. PhD., et H, Hazel, 2010, *Helicobacter pylori* in the 21 st Century. Ed. Advances in molecular and cellular microbiology (amcm). 302 p.
- 140.Sutton. Ph, Hazel. M.M,** (2010), *Helicobacter pylori* in the 21 st Century. Ed. Advances in molecular and cellular microbiology (amcm). 302 p.
- 141.Tabak. S et Bensoltane. A.** (2011). L'activité antagoniste des bactéries lactiques (*S. thermophilus, B. bifidum et L. bulgaris*) vis-à-vis de la souche *Helicobacter pylori* responsable des maladies gastroduodénales. Université d'Oran. Algérie. In Nature et Technologie. N° 6. 71-76.

- 142. Tan. S, Tompkins. L. S, et al.**, (2009), *Helicobacter pylori* usurps cell polarity to turn the cell surface into a replicative niche, In **Pascale. M**, 2011, Etude des interactions entre *Helicobacter pylori* et les cellules épithéliales gastriques, Thèse de doctorat, Université de Poitiers, 139 p.
- 143. Tang Y, Zhao A.** (2001). Study on the Flavone Content of Buckwheat. J. Sichuan Agric. Univ.:19: 352–354.
- 144. Tanih, N. F., Ndip, L. M., Clarke., A. M., Ndip, R. N.** (2010). An overview of pathogenesis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. African Journal of Microbiology Research Vol. 4 (6), pp. 426-436.
- 145. Tomb JF, White O, Kerlavage AR, Clayton RA, Sutton GG, Fleischmann RD, Ketchum KA, Klenk HP, Gill S, Dougherty BA, Nelson K, Quackenbush J, Zhou L, Kirkness EF, Peterson S, Loftus B, Richardson D, Dodson R, Khalak HG, Glodek A, McKenney K, Fitzegerald LM, Lee N, Adams MD, Hickey EK, Berg DE, Gocayne JD, Utterback TR, Peterson JD, Kelley JM, Cotton MD, Weidman JM, Fujii C, Bowman C, Watthey L, Wallin E, Hayes WS, Borodovsky M, Karp PD, Smith HO, Fraser CM, Venter JC** (1997), The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. Nature;388:539-47.
- 146. Thomson. A.B.R, Shaffer. E.A,** (2005), Principes fondamentaux de gastro-entérologie - États pathologiques et démarches thérapeutiques, 5^{ème} édition, JANSSEN ORTHO, P. 198.
- 147. Torres, G. Pérez-Pérez, K. J. Goodman, J. C. Atherton, B. D. Gold, P. R. Harris,** (2000), A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children, 31, Pp 431–469.
- 148. Trouillas. S.** (2010). Eradication d'*Helicobacter pylori* : Evaluation d'un traitement non conventionnel, Thèse de doctorat. Université Paris-Est Créteil. faculté de Médecine de Créteil, France.
- 149. Van den Brink. G.R, Hardwick., Tytgat, G.N.J, Brink, M.A, Ten Kate, F.J, Van Deventer, S.J.H, Peppelenbosch. M.P** (2001). Sonic hedgehog regulates gastric gland morphogenesis in man and mouse. Gastroenterology. 121(2). Pp (317-328).
- 150. Van Zanten. SJO, Flook. N, Chiba. N,** (2000), An evidence based approach to the management of investigated dyspepsia in the eradication of *Helicobacter pylori*, In

Bradette. M, 2002, L'approche de la dyspepsie Le Médecin du Québec, Vol. 37, N. 2, Pp (43-52).

- 151. Van Zwet AA, Vandenbroucke-Grauls CM, Thijs JC, van der Wouden EJ, Gerrits MM, Kusters JG.** (1998). Stable amoxicillin resistance in *Helicobacter pylori*. *Lancet*;352:1595.
- 152. Velioglu, Y.S., Mazza, G., Gao, L., Oomah, B.D.,** (1998). Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *J. Agric. Food Chem.* 46, 4113–4117.
- 153. Virendra V. Panpatil, Shalini Tattari, Nirmala Kota, Chetan Nimgulkar, Kalpagam Polasa,** (2013), In vitro evaluation on antioxidant and antimicrobial activity of spice extracts of ginger, turmeric and garlic, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 2013; 2 (3): 143-148.
- 154. Wizla-Derambure. N, Michaud. L, Ategbo. S, Vincent. P, Ganga-Zandzou. S, Turck, D,** (2001), Familial and community environmental risk factors for *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents, In **Ategbo. S, Minto'o Rogombe. S, Ngoungou. E.B, Midili. T.I, Moussavou. A,** 2012, Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant de 6 mois à 7 ans à Libreville, Gabon, Ashdin publishing, Vol. 10, (1-5).
- 155. Womeni. HM, Djikeng. FT, Tiencheu1. B, Linder. M.** (2013). Antioxidant potential of methanolic extracts and powders of some Cameroonian spices during accelerated storage of soybean oil ; *Advances in Biological Chemistry.* Vol. 3 : 304-31.
- 156. Wong, C., Li, H., Cheng, K et Chen, F.** (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chemistry* 97: 705-711.
- 157. World Gastroenterology Organization.** (2010). *Helicobacter pylori* dans les pays en voie de développement. P 8, 10.
- 158. Zheng, W. et Wang, S.** (2001). Antioxidant activity and phenolic composition in selected herbs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 49: 5165-5170.

Annexes

Annexe N°1 Anatomie de l'estomac humain.

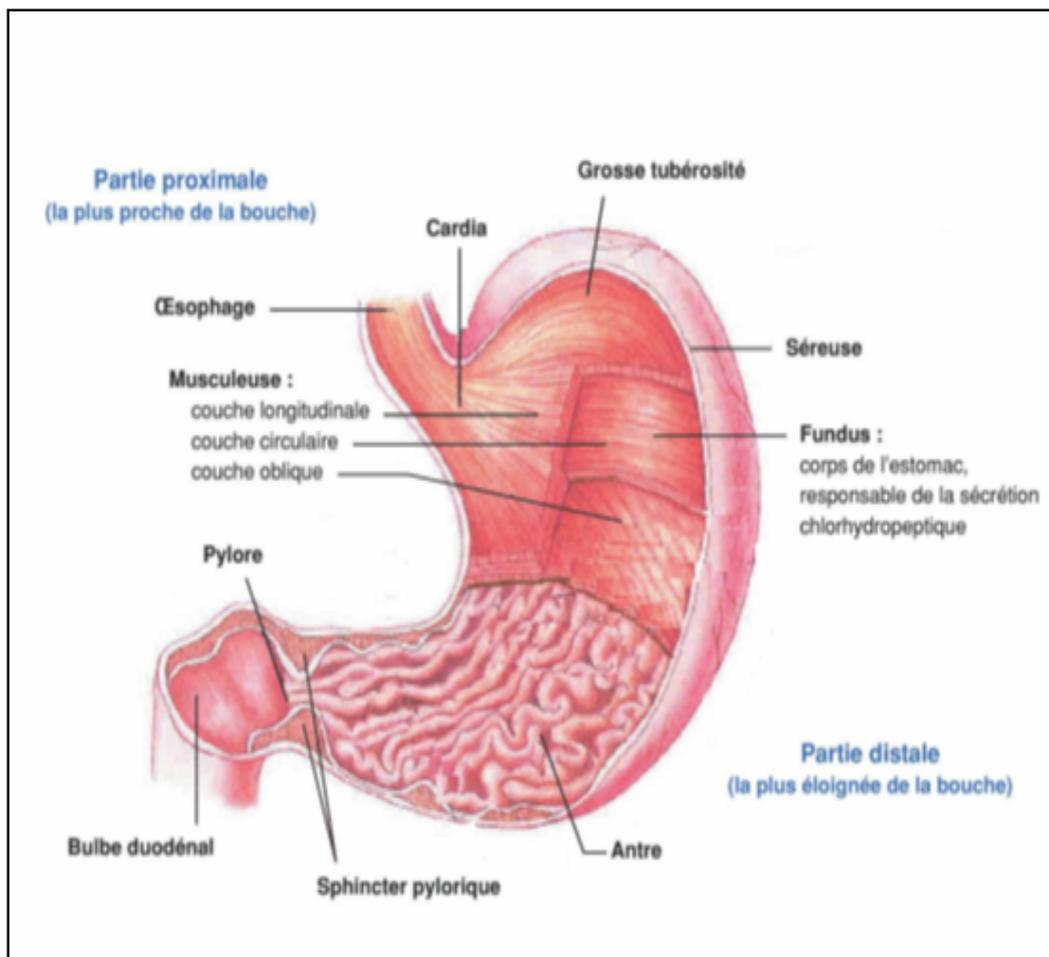


Figure N°33 Anatomie de l'estomac humain.

Annexe N°2 Présentation de la courbe d'étalonnage pour le dosage des polyphénols totaux

Tableau N°17 Les absorbances de gamme de concentrations d'acide gallique à $\lambda=760$ nm.

Concentration de l'acide gallique (mg/ml)	0	0.06	0.03	0.015	0.007	0.003	0.001
Absorbance à $\lambda=760$ nm	0.004	0.783	0.506	0.267	0.188	0.127	0.149

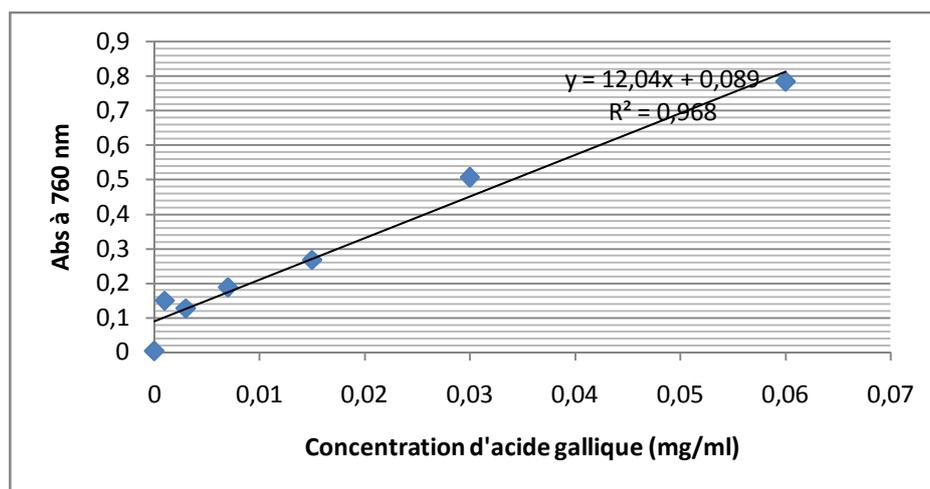


Figure N°34 Courbe d'étalonnage des polyphénols.

Annexe N°3 Présentation de la courbe d'étalonnage pour la méthode de FRAP.

Tableau N°18 Absorbances des différentes concentrations de l'acide ascorbique à $\lambda=700$ nm.

Concentration de l'acide ascorbique (mg/ml)	0	0.005	0.0075	0.01	0.0125
Absorbance à $\lambda=700$ nm	0.002	0.046	0.086	0.094	0.1

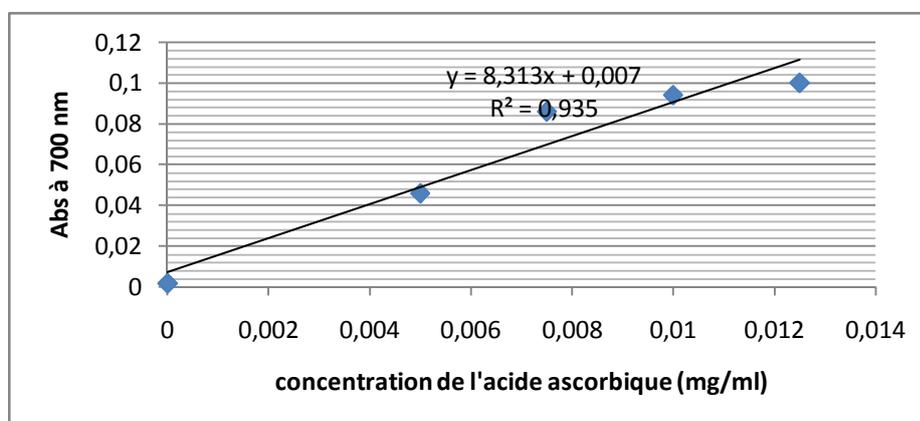


Figure N° 35 Courbe d'étalonnage de l'acide ascorbique.

Annexe N°4 Méthode de la coloration de Gram décrite par **Delarras (2007)**.

- Préparer un frottis de la souche test ;
- Recouvrir le frottis de violet de gentiane, laisser agir 1 minute puis rincer à l'eau distillée ;
- Verser du Lugol et laisser agir pendant 1 minute, rincer à l'eau distillée ;
- Décolorer à l'alcool à 95°, entre 15 et 30 secondes ; rincer à l'eau distillée ;
- Recolorer avec de la fuchsine pendant 10 à 30 secondes, rincées à l'eau distillée ;
- Sécher au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen ;
- Observation au microscope optique à l'objectif x 100 à l'immersion.

Annexe N°5 Préparation des disques d'aromatogramme

- Les disques sont fabriqués à partir de papier Watman n°3 (ou autre type de papier buvard), avec un diamètre de 6 mm, suivant le diamètre de l'emporte-pièce.
- Ensuite ils sont mis dans un tube à essai (ou plus si nécessaire), et stérilisés à l'autoclave.

Annexe N°6 Préparation de milieux de culture.**❖ Gélose Nutritive au sang (GN, Fluka, BioChemika)**

Formule en g/l	Extrait de viande de boeuf	1,0
	Extrait de levure	2,0
	Peptone	5,0
	Chlorure de sodium	5,0
	Agar	15,0
	Eau Distillée	1L

pH = 7,2 ($\pm 0,2$) à 37°C

Suspendre 28 g de la poudre dans un litre d'eau distillée ensuite chauffer sous agitation jusqu'à ébullition pour la dissolution totale du milieu et stériliser par autoclavage à 121°C pendant 15 min.

-Ajouter 10% de sang

❖ Gélose Mueller Hinton au sang (Fluka BioChemika)

Formule en g/l		
	Infusion de viande de bœuf	4,0
	Hydrolysate de caseine	17,5
	Amidon	1,5
	Agar	15,0
	Eau Distillée	1L

pH = 7,4 ($\pm 0,2$) à 37°C.

Suspendre 38g de la poudre dans un litre d'eau distillée ensuite chauffer sous agitation jusqu'à ébullition pour la dissolution totale du milieu et stériliser par autoclavage à 121°C pendant 15 min.

-Ajouter 10% de sang

Annexe N°7 Préparation des réactifs pour les tests phytochimiques

Réactif de Wagner : Dans 75 ml d'eau distillée dissoudre 2g d'iodure de potassium KI et 1.27g d'iode I₂, le volume obtenu est ajusté à 100 ml avec l'eau distillée.

Alcool chlorhydrique : Mélange à volumes égaux d'alcool à 95° et d'acide chlorhydrique concentré.

Summary

The objective of this work is to conduct a descriptive epidemiological study of *Helicobacter pylori* infection on the one side, and a biological study *Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum* and *Zingiber officinale* on the other side.

We performed a descriptive study of *Helicobacter pylori* infection in patients with gastroduodenal diseases, consulting at gastroenterologists at the Tiaret region. The rate of *H. pylori* infection is 43.71%. Similarly, we observed a significant increase in the rate of infection with *H. pylori* with age, with a maximum rate of (24.66%) affecting 30 to 40 age group. This rate is significantly related to age and sex (sex ratio 0.73). Infection with *H. pylori* is primarily associated with gastritis (82.19%). For both solvents (methanol and distilled water), the results indicated that *Z. officinale* (110 GAE / 100g, 95 GAE / 100g of extract), have a high polyphenols content compared to the *C. zeylanicum* (98.2 mg GAE / 100g, 91 mg GAE / 100g of extract) and *S. aromaticum* (98 GAE / 100 g, 82.5 mg GAE / 100g of extract) respectively,

The antioxidant activity of the methanol extract of *C. zeylanicum*, *S. aromaticum* and *Z. officinale* is measured by the FRAP method showed that *S. aromaticum* has a high antioxidant activity (107.2 mg AAE / 100 g) compared to *Z. officinale* (105.1 mg AAE / 100 g) or *C. zeylanicum* (58 mg AAE / 100g).

About antibacterial activity, the results show that the methanol extract of *C. zeylanicum*, *S. aromaticum* and *Z. officinale* gave a high antibacterial activity against *H. pylori*.

Keywords:

Descriptive study, *Helicobacter pylori*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum*, *Zingiber officinale*, antioxidant activity, FRAP, antibacterial activity.

ملخص

الهدف من هذا العمل هو إجراء دراسة إحصائية وصفية للعدوى الملوية البوابية من جهة، ودراسة بيولوجية ل *Zingiber officinale*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum*.

أجرينا دراسة إحصائية وصفية للعدوى الملوية البوابية للمرضى الذين يعانون من امراض المعدة، عند اخصائيين في منطقة تيارت. معدل الاصابة بالبكتيريا الحلزونية هو 43.71%. وبالمثل، لاحظنا زيادة كبيرة في معدل الإصابة ببكتيريا *H. pylori*. مع التقدم في السن، مع الحد الأقصى (24.66%) لدى الفئة العمرية 30-40 وهذا المعدل يتعلق إلى حد كبير بالعمر والجنس (النسبة بين الجنسين 0.73) وترتبط الإصابة بالملوية البوابية في المقام الأول مع التهاب المعدة (82.19%).

لكل من المذبيبات (الميثانول والماء المقطر)، أشارت النتائج إلى ان *Z. officinale* 110 ملغ مكافئ حامض الغاليك / غ من المستخلص، 95 ملغ مكافئ حامض الغاليك / غ من المستخلص) يحتوى على نسبة بوليفينول عالية مقارنة مع *C. zeylanicum* (98.2 ملغ مكافئ حامض الغاليك / غ من المستخلص، 91 ملغ مكافئ حامض الغاليك / غ من المستخلص) و *S. aromaticum* (98 ملغ مكافئ حامض الغاليك / غ من المستخلص؛ 82.2 ملغ من المستخلص) على التوالي، تم قياس النشاط المضاد للأكسدة من مستخلص الميثانول من خلال طريقة FRAP أظهر أن *S. aromaticum* لديه نشاط مضاد للأكسدة عالي (107.2 ملغ / 100 AAE غ) مقارنة ب *Z. officinale* (105 ملغ / 100 AAE غ) و *C. zeylanicum* و *S. aromaticum* (58 ملغ / 100 AAE غ).

بخصوص النشاط المضاد للبكتيريا، فقد بينت النتائج أن مستخلص الميثانول من *S. aromaticum* و *Z. officinale* أعطى نشاط عالي ضد الملوية البوابية.

الكلمات الدالة:

دراسة إحصائية وصفية، الملوية البوابية، *S. aromaticum*، *Z. officinale*، *C. zeylanicum*، النشاط المضاد للأكسدة، FRAP، النشاط المضاد للبكتيريا.

Résumé

L'objectif de ce travail est d'effectuer une étude épidémiologique descriptive de l'infection à *Helicobacter pylori* d'une part, et une étude biologique *Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum* et *Zingiber officinale* d'une autre part.

Nous avons réalisé une étude descriptive de l'infection à *Helicobacter pylori* chez patients atteints des maladies gastroduodénales, consultant chez un gastroentérologue à la région de Tiaret. Le taux de l'infection à *H. pylori* est de 43,71 %. De même, nous avons observé une augmentation significative du taux d'infection à *H. pylori* avec l'âge, avec un taux maximal de (24,66%) touchant le groupe de 30 à 40 ans. Ce taux est lié significativement à l'âge et le sexe (sexe ratio de 0,73). L'infection à *H. pylori* est surtout associée aux gastrites (82,19%).

Pour les deux solvants (méthanol et eau distillée), les résultats ont indiqué que *Z. officinale* (110 GAE/100g, 95 GAE/100g d'extrait), a des teneurs en polyphénols élevées par rapport à la *C. zeylanicum* (98,2 mg GAE/100g, 91 mg GAE/100g d'extrait) et le *S. aromaticum* (98 GAE/100g, 82,5 mg GAE/100g d'extrait) et respectivement,

L'activité antioxydante de l'extrait méthanolique de *C. zeylanicum*, *S. aromaticum* et *Z. officinale* est mesurée par la méthode de FRAP a montré que le *S. aromaticum* a une activité antioxydante élevée (107.2 mg AAE /100 g) par rapport au *Z. officinale* (105.1 mg AAE/100 g) ou *C. zeylanicum* (58 mg AAE/100g).

Au terme du pouvoir antibactérien, les résultats mettent en évidence que l'extrait méthanolique de *C. zeylanicum*, *S. aromaticum* et *Z. officinale* a donné une activité antibactérienne élevée contre *Helicobacter pylori*.

Mots clés :

Etude descriptive, *Helicobacter pylori*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Syzygium aromaticum*, *Zingiber officinale*, , activité antioxydante, FRAP, activité antibactérienne.