



Université de Jijel
Faculté des Sciences Exactes et Sciences
de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Moléculaire
et Cellulaire

جامعة جيجل
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة
قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

*Mémoire De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme
Des Etudes Supérieures en Biologie*

جامعة محمد الصاديق بن يحيى
كلية علوم الطبيعة والحياة
المكتبة
رقم الجرد : 16.12

Option : Microbiologie

Intitulée

F. Bousdira
Bouf

**Microflore digestive : Rôle et effet pathologique
sur la formation des ulcères gastriques**

Membres de Jury :

Examinateur : M^{me} Bousdira F.

Encadreur : M^{me} Benhamada W.



Présenté par :

Bouridane Samia

Khazem Lilia Tafout

Kitouni Charihene

Année Universitaire : 2009-2010

Remerciements

Nous tenons à remercier tout d'abord DIEU le tout puissant et maître de l'univers qui nous a donné la capacité nécessaire, la forte volonté et la patience afin d'accomplir ce travail et qui nous a toujours guidé vers le bon chemin.

Nous ne serions bien sûr jamais arrivées là sans l'aide et le soutien de nos familles. Merci à nos parents pour avoir toujours cru en nous.

Puis, nous tenons à cœur à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur M^{me} Benhamada. W qui nous a suivi tout au long de ce travail et à la remercier infiniment pour ses conseils avisés, pour sa disponibilité continue et pour son encadrement déterminé. Merci de nous partager vos connaissances avec tant d'enthousiasme, de patience et de gentillesse.

Nous remercions vivement notre examinateur M^{me} Bousdira. F d'avoir accepté de faire partie de notre jury et qui a sacrifié de son temps afin d'examiner et d'évaluer ce travail.

Nous lui témoignons toutes nos reconnaissances.

Notre plus vif remerciement à tous les enseignants du département de biologie de l'université de JUEL.

SOMMAIRE

Introduction	1
--------------------	---

Chapitre I : Anatomie de l'appareil digestif

I. Anatomie de l'appareil digestif	3
I.1. Anatomie des organes du tube digestif	3
I.1.1. Les différents compartiments du tube digestif	4
I.1.2. Les organes annexes	7

Chapitre II : Microflore digestive

II. Microflore digestive	9
II.1. Généralités	9
II.2. Implantation de la microflore digestive	9
II.3. Répartition de la microflore digestive	10
II.3.1. Au niveau de la cavité buccale	10
II.3.2. Au niveau de l'estomac	10
II.3.3. Au niveau de l'intestin grêle	11
II.3.4. Au niveau du gros intestin	11

Chapitre III : Fonctions de la microflore du tube digestif

III. Fonctions de la microflore du tube digestif	13
III.1. Généralités	13
III.2. Rôle de la microflore intestinale	13
III.2.1. Flore intestinale et métabolisme glucidique	13
III.2.2. Flore intestinale et métabolisme protidique	13
III.2.3. Flore intestinale et métabolisme lipidique	14
III.2.4. Flore intestinale et gaz	14
III.2.5. Microflore intestinale et système immunitaire	14
III.2.6. Microflore intestinale et effet de barrière	15
III.2.7. Effets de la microflore sur la physiologie digestive	15

Chapitre IV : Effet pathologique de la microflore digestive sur la

formation des ulcères gastriques

IV. Effet pathologique de la microflore digestive sur la formation des ulcères gastrique	16
IV.1. Les ulcères gastriques.....	16
IV.1.1. Définition.....	16
IV.1.2. Physiopathologie.....	16
IV.1.3. Circonstances de diagnostique.....	17
IV.2. <i>Helicobacter pylori</i> associée à la pathologie gastrique ulcéreuse	18
IV.2.1. Généralités.....	18
IV.2.2. Description d' <i>Helicobacter pylori</i>	18
IV.2.3. Description génétique.....	19
IV.2.4. Pouvoir pathogène et effet d' <i>H. pylori</i> en pathologie gastroduodénale	19
IV.2.5. Epidémiologie.....	21
IV.3. Stratégie de la prise en charge de la dyspepsie	22
IV.3.1. Diagnostic de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	22
IV.3.1.1. Méthodes directes et invasives.....	22
IV.3.1.2. Méthodes indirectes non invasives.....	23
IV.3.2. Traitement de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	24
IV.3.2.1. Traitement avec éradication de <i>H. pylori</i>	24
IV.3.2.2. Surveillance	25
IV.3.2.3. Traitement chirurgical	25
IV.3.2.4. Un vaccin pour bientôt ?	25
IV.3.2.5. Mesures diététiques	25
Conclusion.....	27

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : les organes de l'appareil digestif humain.....	3
Figure02 : coupe sagittale de l'estomac humain.....	6
Figure 03 : problème d'ulcère d'estomac.....	16
Figure 04 : <i>Helicobacter pylori</i>	18
Figure 05 : <i>Helicobacter pylori</i> sous le microscope électronique	19
Figure 06 : l'habitat d' <i>H. pylori</i>	19
Figure 07 : schéma descriptif du rôle d' <i>H. pylori</i> dans la formation d'ulcère gastrique.....	20
Figure 08 : fonctionnement du test respiratoire.....	24

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 01</u> : les deux flores intestinales.....	10
<u>Tableau 02</u> : répartition approximative de la flore intestinale selon le niveau.....	12
<u>Tableau 03</u> : influence de la microflore sur la muqueuse digestive: comparaisons entre des rats conventionnels et axéniques.....	15

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 01: décès des canadiens en raison d'ulcères.....21

Graphique 02: décès des américains en raison d'ulcères.....22

LES ABRÉVIATIONS

AAS : aspirine.
ADN : acide désoxyribonucléique.
AINS : anti inflammatoire non stéroïdien.
ARN : acide ribonucléique.
ARN_s : small Acide ribonucléique.
cm : centimètre.
c° : degré Celsius.
Le gène cagA : le gène C.A.G.A.
E.coli : *Escherichia coli*.
ELISA : enzyme –linked immunosorbent assay.
Féco-orale : fécale-orale.
g : gramme.
H.pylori ou HP : *Helicobacter pylori*.
IFN-g : interferon-gamma.
Ig A : Immunoglobuline A.
Ig G : immunoglobuline G.
Ig M : immunoglobuline M.
IL-8 : interleukine 8.
IPP : inhibiteur de pompe à protons.
Kg : kilogramme.
m : mètre.
MALT : mucosao associated lymphoid tissue
m² : mètre carré.
mg : milligramme.
ml : millilitre.
Oro-orale : orale-orale.
PCR : polymérisation en chaîne.
pH : potentiel hydrogène.
S.salivarius : *Streptococcus salivarius*.
TNF α : Tumor necrosis factor-alpha.
UD : ulcère duodenal.
UG : ulcère gastrique.
% : pourcentage.

INTRODUCTION

Introduction:

Comme la grande majorité des écosystèmes de la planète, le tube digestif a été colonisé par le monde microbien. Ce fut le cas pour de nombreuses espèces animales, bien avant l'apparition de l'homme (**Rambaud et al., 2004**).

L'appareil digestif représente un paradis pour les microorganismes. Quel que soit le contexte, pathologique ou physiologique, il représente un milieu constitué de microorganismes d'une extrême variété et complexité. Tout au long du tube digestif, on retrouve différents écosystèmes, constitués d'une population microbienne spécifique. L'estomac normal représente une chambre de stérilisation efficace, limitant en aval l'entrée dans l'intestin grêle des microorganismes, et permettant ainsi une protection non spécifique contre les agents pathogènes digestifs (**Schaechter et al., 1999**).

Cependant, ce n'est qu'au niveau de l'intestin et surtout dans le côlon que les populations microbiennes sont très denses, atteignant 10^{11} microorganismes par gramme de contenu. Cette population microbienne reste stable et constante et exerce un rapport de symbiose avec l'hôte; comme nous fournissons à cette population le gîte et le couvert, en échange, elle nous rend un certain nombre de services essentiels (**Schaechter et al., 1999**). Cette flore nous est indispensable et doit être considérée comme notre ange gardien veillant sur notre santé car:

- Sans flore notre système immunitaire serait atrophié avec toutes les conséquences pathologiques pouvant en résulter.
- Notre microflore est xénophobe et élimine les bactéries étrangères, particulièrement les pathogènes que nous ingérons fréquemment dans nos aliments, nos boissons et lors de nos contacts avec des matériaux contaminés de l'environnement.
- Notre flore transforme les résidus de nos aliments non digérés dans l'intestin grêle. L'effet le plus spectaculaire est la production de gaz, mais il ne faut pas oublier la production de très nombreuses molécules bénéfiques en termes de santé.

La fréquence des infections de l'appareil digestif varie de la plus fréquentes des infections humaines, la carie dentaire, passant par les banales toxi-infections alimentaires, aux rares infections opportunistes chez les sujets immunodéprimés (**Schaechter et al., 1999**).

Dans le monde entier, les ulcères gastriques représentent de très loin la cause de morbidité et de mortalité la plus fréquente, avant les pathologies des pays industrialisés (pathologies cardiaques, cancers, accidents vasculaires)

Parmi les facteurs courants pouvant amener une prédisposition aux ulcères gastriques, on trouve l'hypersécrétion d'acide chlorhydrique et hyposécrétion de mucus. Pendant des années, on a attribué les ulcères à des facteurs qui font augmenter la production de HCL ou de diminuer la production de mucus, tels que l'AAS (aspirine), les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (ibuprofène), le tabagisme, l'alcool, le café, et le stress (**Marieb, 2005**).

Les premières descriptions de bactéries spiralées dans les tissus gastriques remontent au début du siècle dernier; ce n'est cependant qu'en 1982 que Robin Warens et Barry Marchall ont isolé puis cultivé les premières souches d'*H.pylori* (**Marshall et al., 1984**).

Après la découverte d'*H.pylori* le lien physiopathologie entre infection gastrique à *H.pylori* et les ulcères gastriques ne fait pas de doute (**Cardiot, 2001**).

La plupart des ulcères récurrents (90%) sont dus à l'activité de *H. pylori* qui traverse le mucus et détruit la muqueuse protectrice, laissant ainsi des zones découvertes. Ces bactéries font leur "sale travail" en libérant plusieurs substances chimiques; (1) l'uréase, une enzyme qui dégrade l'urée en CO₂ et en ammoniac (qui agit alors comme une base et neutralise l'acidité gastrique localement, c'est-à-dire là où se situent les bactéries); (2) une cytotoxine qui entraîne des lésions de l'épithélium de l'estomac; et (3) plusieurs protéines qui agissent comme des agents chimiotactiques et attirent des macrophagocytes et d'autres cellules du système immunitaire dans la région (Marieb, 2005).

Il a été difficile de démontrer cette théorie voulant que les causes soient bactériennes parce que la bactérie en question se rencontre non seulement chez quelque 70 à 90% des patients souffrant d'ulcère ou de gastrite, mais également chez plus de 33% des personnes saines. Chose encore plus inquiétante, des études ont permis de faire un lien entre cette bactérie et certains cancers de l'estomac (Marieb, 2005).

Comprendre le rôle bénéfique de la microflore digestive ainsi que l'effet pathologique de celle-ci sur la formation des ulcères gastriques se fut notre objectif initial. Notre travail se compose de quatre chapitres et une conclusion à la fin pour englober tout le sujet :

- 1^{er} chapitre : la description détaillée de l'appareil digestif, qui est une organisation bien complexe, comprenant successivement : la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, les intestins, le rectum et l'anus on a donné part aux organes annexes dans notre recherche pour bien éclairer leurs rôle dans l'ensemble de l'organisation.
- 2^{ème} chapitre : une plongée dans le monde microbien coexistant dans les différents compartiments du système digestif.
- 3^{ème} chapitre : le rôle bénéfique de cette microflore dite digestive sur le métabolisme et la physiologie de l'homme sera le titre à traiter.
- 4^{ème} chapitre : une fiche médicale donnant la définition scientifique de l'ulcère gastrique, les syndromes qui lui sont attribués les facteurs majeurs entraînant le développement de cette maladie très redoutée, dont le facteur incriminé dans la plus part des cas, selon les chercheurs et les microbiologistes, est l'infection à *H. pylori*, on a bien compté quelques méthodes de diagnostique et aussi le traitement de choix qui est l'éradication de la bactérie, une intervention chirurgicale sera obligé dans le cas où il y a complications.

CHAPITRE I :

ANATOMIE DE L'APPAREIL DIGESTIF

I. Anatomie de l'appareil digestif

I.1. Anatomie des organes du tube digestif :

Le tube digestif est un conduit musculo-membraneux long de 10 à 12 mètres, occupant successivement la face, le cou, le thorax, l'abdomen et le bassin ; il comprend successivement la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, les intestins, le rectum et l'anus (Abdallah et *al.*, 2008).

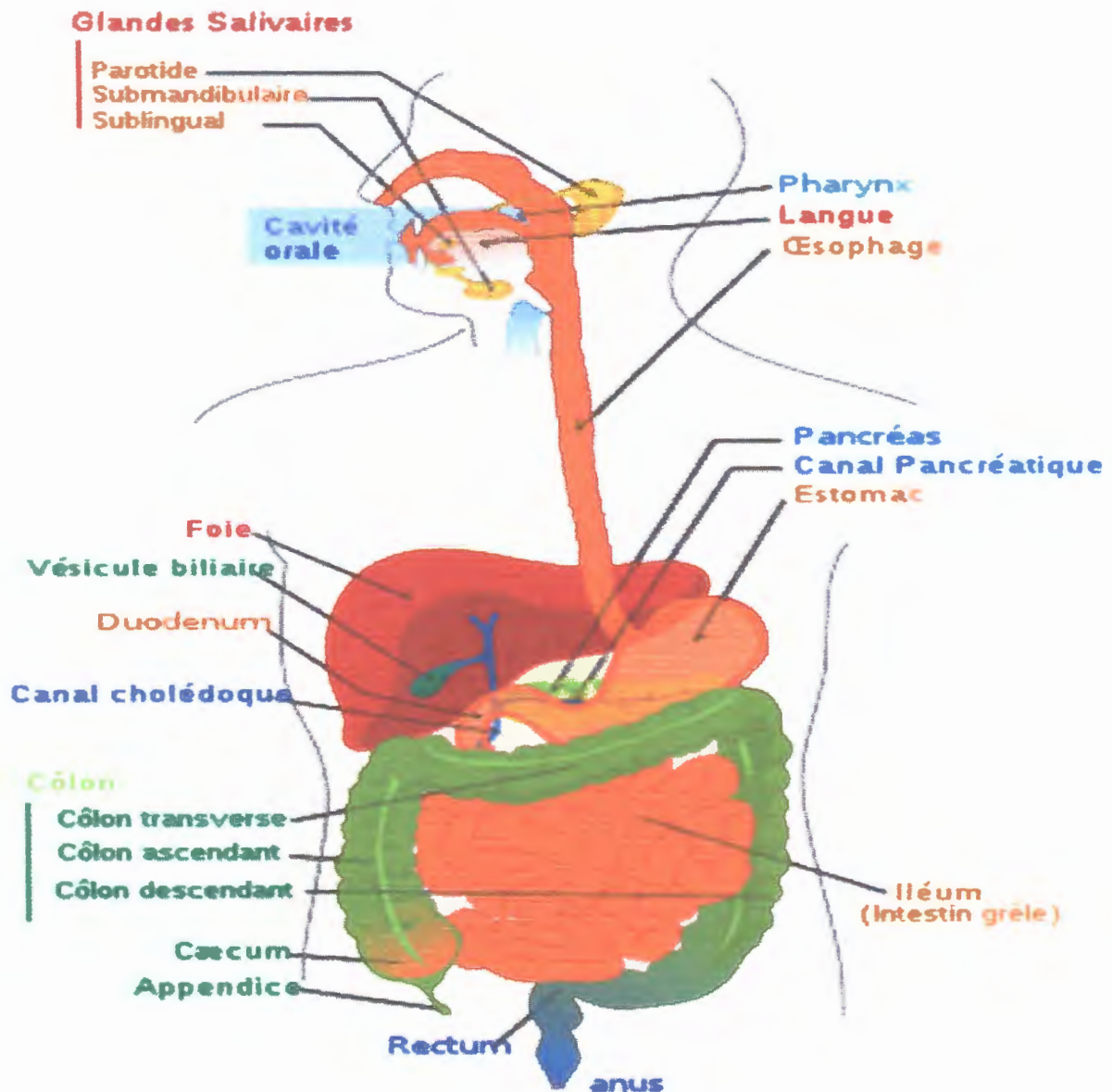


Figure 01: les organes de l'appareil digestif humain (Toli, 2009).

I.1.1. Les différents compartiments du tube digestif :

❖ La bouche :

La bouche, appelée aussi cavité orale ou buccale. Comprend les joues, les lèvres, le palais mou et le palais osseux (Tortora et al., 2007), c'est une cavité irrégulière de volume variable en fonction de l'importance de l'ouverture buccale, elle est divisée en deux parties par les arcades dentaires, en dehors d'elles, le vestibule de la bouche, en dedans d'elles la cavité orale proprement dite (Chevalier, 1998).

C'est deux parties sont en communication lorsque la bouche est ouverte mais séparées par les dents, les maxillaires et la mandibule lorsque la bouche est fermée (Chevalier, 1998).

- **Les joues :** elles forment les parois latérales de la cavité orale, elles sont couvertes à l'extérieur de peau et à l'intérieur d'une muqueuse faite d'un épithélium stratifié non kératinisé, la peau et la muqueuse des joues sont séparées par les muscles buccinateurs par du tissu conjonctif. La partie antérieure des joues se termine aux lèvres (Tortora et al., 2007).
- **Les lèvres :** elles sont des replis de chair qui entourent l'ouverture de la bouche. Recouvertes de peau à l'extérieur, elles renferment le muscle orbiculaire de la bouche, la face interne de chacune des lèvres est attachée à la gencive correspondante par un repli médian de la muqueuse appelé le frein de la lèvre (Tortora et al., 2007).

Durant la mastication, la contraction des muscles buccinateurs des joues et du muscle orbiculaire de la bouche retiennent la nourriture entre les dents du haut et du bas, ces muscles interviennent aussi dans l'élocution (Tortora et al., 2007).

- **Le vestibule :** le vestibule de la bouche est un espace délimité extérieurement par les joues et les lèvres, et intérieurement par les gencives et les dents, la cavité propre de la bouche s'étend des gencives et des dents jusqu'au gosier qui est l'ouverture séparant la cavité orale et le pharynx (Tortora et al., 2007).
- **Le palais osseux :** c'est la partie antérieure du toit de la bouche, il se compose des maxillaires et des os palatins recouvert d'une muqueuse, il constitue une muraille osseuse entre la cavité orale et les cavités nasales (Tortora et al., 2007).
- **Le palais mou :** c'est la partie postérieure du toit de la bouche tapissé d'une muqueuse, il forme une route musculaire séparant l'oropharynx du nasopharynx (Tortora et al., 2007).

❖ La langue :

La langue est un organe charnu et mobile saillant dans la cavité buccale, elle est constituée par :

- **Un squelette :** le squelette est formé par l'os hyoïde et par une membrane fibreuse très résistante fixée à l'os hyoïde et donnant insertion aux muscles de la langue (Lacombe, 1999).
- **Les muscles :** ils sont en nombre de dix-sept, ce sont eux qui confèrent à la langue sa grande mobilité. Celle-ci joue un rôle dans la mastication et la déglutition (Lacombe, 1999).

❖ **Les dents :**

Les dents sont des organes enchâssés dans les alvéoles osseuses de la mandibule et des maxillaires, les alvéoles sont recouvertes par les gencives et tapissées du ligament parodontal, ce tissu conjonctif fibreux dense fixe la dent à l'os (**Tortora et al., 2009**).

Une dent présente de l'extérieur à l'intérieur :

- Une couche d'émail sur la couronne ;
- Une couche de ciment sur la racine ;
- Une couche plus épaisse d'ivoire ;
- Une substance molle, la pulpe dentaire, elle contient des vaisseaux sanguins et des nerfs. Email, ciment, ivoire, sont des substances dures parce qu'elles sont riches en minéraux, riches surtout, comme les os, en phosphate et carbonate de chaux ; l'émail est la substance la plus dure de l'organisme (**Oria, 1969**).

Les types fondamentaux de dents :

- Les incisives sont en forme de ciseaux et sont utilisées pour couper ou mordre ;
- Les canines présentent un cône unique, elles sont utilisées pour broyer ;
- Les molaires présentent habituellement deux capsides et elles sont utilisées pour broyer (**Won Chung, 2001**).

❖ **Le pharynx :**

C'est par lui que communique la cavité buccale avec l'œsophage (transit du bol alimentaire), et les fosses nasales avec le pharynx (transit de l'air), il représente par conséquent un véritable carrefour aéro-digestif où se croisent les voies aérienne et digestive de la région céphalique (**Hammoudi, 2004**).

❖ **L'œsophage :**

L'œsophage s'étend du pharynx à l'estomac en traversant le diaphragme (**Marieb, 2008**), c'est un tube musculéux d'environ 25cm de long qui s'affaïsse lorsqu'il ne propulse pas d'aliments, sa partie supérieure est fermée entre les déglutitions, par le sphincter œsophagien supérieur, dont la pression de fermeture de ce dernier est la plus grande de tous les sphincters du tube digestif, la nourriture qui est passée dans le laryngopharynx est acheminée vers l'œsophage situé à l'arrière pendant que l'épiglotte ferme l'entrée du larynx (**Marieb, 2005**).

L'œsophage traverse le médiastin du thorax à peu près en ligne droite puis le diaphragme par l'hiatus œsophagien, est entré dans l'abdomen où il débouche dans l'estomac par l'orifice du cardia ; l'orifice du cardia est entouré par le sphincter physiologique, c'est-à-dire qu'il fonctionne comme une valve, mais la seule trace structurale de sa présence est un léger renflement du muscle lisse circulaire à cet endroit (**Marieb, 2005**).

❖ **L'estomac :**

L'estomac se caractérise de face par une forme en « J » et présente une ouverture en haut (**Figure 02**). L'estomac est la poche dans laquelle s'accumulent les aliments, il fait suite à l'œsophage et le cardia constitue la jonction œsogastrique (**Baqué, 2008**).

L'estomac se poursuit par le duodénum, et le pylore (sphincter lisse) constitue la jonction entre l'estomac et duodénum. L'estomac est une zone de trituration chimique par les sucs gastriques, c'est un organe caractérisé par une musculature lisse puissante et par la présence d'une muqueuse glandulaire permettant une sécrétion acide importante, permettant ainsi la première digestion chimique (**Baqué, 2008**).

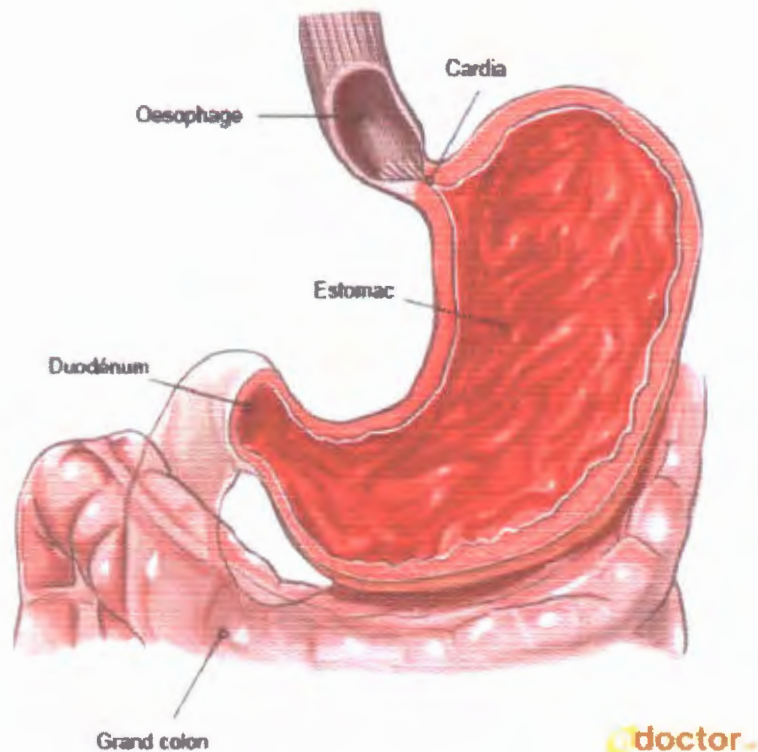


Figure 02: coupe sagittale de l'estomac humain (Meyer et *al.*, 2009).

❖ L'intestin grêle :

L'intestin grêle est un tube de 5 à 6 m de long, qui s'étend du pylore à la valvule iléo-cæcale (Brooker, 2001).

L'intestin grêle comprend trois segments :

- Le duodénum (littéralement d'une longueur de douze doigts), qui s'incurve au tour de la tête du pancréas, mesure environ 25 cm de long ;
- Le jéjunum s'étend du duodénum à l'iléum et mesure dans un cadavre environ 2,5m de long ;
- L'iléum, la partie terminale de l'intestin grêle, est relié au gros intestin par la valve iléo-cæcale ; il mesure environ 3,6 m de long (Marieb, 2000).

L'intestin grêle termine les processus de digestion débutés dans la bouche et l'estomac, à l'aide des sécrétions de la muqueuse intestinale, du pancréas et du foie (Brooker, 2001).

❖ Le gros intestin :

Il fait suite à l'intestin grêle et se termine à l'anus (Lacombe, 2007). Il mesure environ 1,5 m de long et 6,5 cm de diamètre (Tortora et *al.*, 2009). Le côlon forme un cadre entourant le grêle, la dernière anse iléale se jette dans le côlon à travers la valve iléo-cæcale (Vitte et *al.*, 2006).

De son origine à sa terminaison, le gros intestin présente différentes parties :

- le cæcum : portion initiale du gros intestin, il se présente comme un cul de sac placé dans la fosse iliaque droite sur sa face interne s'implante l'intestin grêle qui s'abouche par une valvule iléo-cæcale et l'appendice vermiculaire, très riche en formations lymphoïdes et siège fréquent d'inflammations (appendicites) (Lacombe, 2007).

- **le côlon ascendant** : il fait suite au caecum, monte verticalement et se continue avec le côlon transverse, avec lequel il forme l'angle hépatique du côlon (**Lacombe, 2007**).
- **le côlon transverse** : il commence à l'angle hépatique, traverse de droite à gauche la cavité abdominale et se termine en se continuant avec le côlon descendant avec lequel il forme un angle, l'angle gauche ou angle splénique (**Lacombe, 2007**).
- **le côlon descendant** : il commence à l'angle splénique et descend verticalement dans le flanc gauche (**Lacombe, 2007**).
- **le côlon pelvien-sigmoïde** : il fait suite au côlon descendant mobile, il dessine souvent une boucle dans la cavité abdominale (**Lacombe, 2007**).

❖ **Le rectum et le canal anal :**

Le rectum est la portion terminale du tube digestif. Il comprend une partie haute dilatée, faisant suite au côlon sigmoïde et continue dans la cavité pelvienne (**Lacombe, 2007**), l'ampoule rectale joue le rôle d'un réservoir contractile des matières fécales (**Chevrel et al., 2000**).

Le rectum périnéal correspond au canal anal où se situent deux sphincters, l'un sous la dépendance du système nerveux autonome (sphincter interne), l'autre sous le contrôle du système nerveux cérébro-spinal (sphincter externe) (**Chevrel et al., 2000**).

La longueur totale du rectum est d'environ 12cm ; le diamètre de sa partie pelvienne fortement musclée est le même que celui du côlon sigmoïde, soit 4 cm. Au niveau du canal anal, le diamètre est très réduit et la lumière du canal (volume interne) est virtuelle (**Chevrel et al., 2000**).

1.1.2. Les organes annexes :

❖ **Les glandes salivaires :**

Ils existent trois paires de glandes salivaires :

- Les glandes parotides ;
- Les glandes sous-maxillaires ;
- Les glandes sublinguales.

Elles sécrètent et déversent la salive dans la cavité buccale. Celle-ci sert à lubrifier la nourriture et à amorcer le processus de la digestion (**Ramé et al., 2007**).

La salive est sécrétée au rythme de 800 à 1500 ml par jour. C'est une production réflexe. Elle assure plusieurs fonctions :

- Elle nettoie la bouche ;
- Elle dissout les constituants chimiques de la nourriture pour que leur goût soit perçu ;
- Elle humidifie la nourriture et la compacte pour former le bol alimentaire (**Ramé et al., 2007**).

❖ **Le Foie :**

Est la plus grande glande de l'organisme, Rougeâtre, riche en sang et sa masse s'élève à environ 1,4 kg chez l'adulte moyen. Avec sa forme en coin, il occupe la plus grande partie des régions hypochondriaque droite et épigastrique et s'étend plus loin à droite qu'à gauche de la ligne médiane du corps (**Marieb, 2005**).

Il est placé sous le diaphragme et se trouve presque entièrement derrière les os formant la paroi de la cavité thoracique, qui le protège dans une certaine mesure (**Marieb, 2005**).

Le foie assure de nombreuses fonctions métaboliques et régulatrices, cependant, sa seule fonction digestive est la production de bile, qui est acheminée au duodénum (La bile est un agent émulsifiant, des graisses ; elle les dissipe en fines gouttelettes, facilitant ainsi l'action des enzymes digestives) (Marieb, 2005).

❖ **Vésicule biliaire :**

Est une poche musculuse verte à paroi mince, d'une longueur d'environ 10 cm, à peu près de la taille d'un kiwi, logée dans une fossette peu profonde de la face inférieure du foie. Son fundus arrondi dépasse du bord inférieur du foie. La vésicule biliaire emmagasine la bile qui n'est pas immédiatement nécessaire à la digestion et la concentre en absorbant une partie de son eau et de ses ions, à l'exception du calcium (Marieb, 2005).

❖ **Le pancréas :**

Le pancréas est une glande à sécrétion externe et interne, annexée au duodénum (Rouvière, 1962), c'est une glande molle, rose et de forme triangulaire qui s'étend dans l'abdomen de la rate jusqu'au duodénum, la majeure partie du pancréas est en position rétro-péritonéale, c'est-à-dire qu'elle se trouve à l'arrière du péritoine pariétal (Marieb, 2000).

Le pancréas synthétise un large éventail d'enzymes qui dégradent tous les types de substances présentes dans les aliments, les enzymes pancréatiques sont sécrétées dans le duodénum, mélangées à un liquide alcalin qui neutralise le chyme acide provenant de l'estomac ; le pancréas assure aussi une fonction endocrine (il produit l'insuline) (Marieb, 2000).

CHAPITRE II :

MICROFLORE DIGESTIVE

II. Microflore digestive :

II.1. Généralités:

La partie de notre corps qui représente la plus grande surface de contact avec l'extérieur n'est pas notre peau (environ 1 mètre carré), mais notre système digestif (de l'ordre de 400 m²), il est habité par une abondante population microbienne qu'on appelle souvent microflore bien que les spécialistes soient maintenant d'accord pour parler plutôt de microbiote (Corthier et al., 2006).

La flore microbienne est estimée numériquement dix fois supérieure au nombre de cellules de l'organisme. Elle représente un écosystème très complexe d'au moins 500 espèces (Aït belganaoui, 2006).

Après une colonisation complète, la microflore intestinale est considérée comme un organe acquis après la naissance (Moor et al., 1974).

II.2. Implantation de la microflore digestive :

Le nouveau-né, stérile *in utero*, se trouve à la naissance brutalement plongé dans un univers bactérien riche et se colonise rapidement avec une flore simple à partir des flores de sa mère et de l'environnement proche (Butel, 2007). Globalement, *E. coli* et *Streptococcus* s'implantent dans les premières 48 heures (Bousseboua, 2005).

Si l'enfant est allaité, la flore sera principalement constituée par des bactéries du genre *Bifidobacterium* provenant de la peau de la mère. Le lait maternel humain contient un dissaccharide indispensable à cette bactérie (Perry et al., 2004), chez les nourrissons alimentés artificiellement, les *Lactobacillus*, également des Gram positives prédominent en raison de l'absence du facteur de croissance cité précédemment dans le lait reconstitué (Prescott et al., 2003).

Lorsque l'enfant passe progressivement d'une alimentation lactée à une alimentation diversifiée entre 12 et 18 mois (période de sevrage) et jusqu'à 3 ou 4 ans, autour de la flore primitive ou pionnière vient s'installer toute une série de nouvelles espèces ce qui donne pour un enfant de 5 ans un écosystème microbien complexe et spécifique (Rollan, 1977).

La flore intestinale normale de l'adulte sain est composée d'une flore "résidente" fixe, prédominante dans le grêle proximal et le côlon, constamment présente chez un même individu, subdivisée en flore dominante et sous-dominante, et d'une flore "de passage" d'origine exogène (Tableau 01) (Frexinos et al., 1983, 1997, 2003).

Tableau 01: les deux flores intestinales (Frexinos et al., 1983, 1997, 2003).

Flore intestinale résidente	Flore dominante (10^9 à 10^{11} bactéries/g de selles) 90 à 99% de bactéries anaérobies strictes	Gram négatif <i>Bacteroides</i> du groupe <i>fragilis</i> (30%) <i>Prevotella.ssp</i> <i>Porphyromonas.ssp</i> Gram positif <i>Eubacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Bifidobacterium</i> (20 à 25%).
	Flore sous-dominante 10^6 à 10^8 bactéries/g de selles) moins de 1% de la flore bactérienne.	Aéroanaérobies facultatives ou anaérobies aérotolérantes <i>E.coli</i> , <i>Enterococcus ssp</i> , <i>Streptococcus.ssp</i> . <i>Lactobacillus.ssp</i>
Flore intestinale de passage	<i>Citrobacter ssp</i> , <i>Klebsiella ssp</i> , <i>Enterobacter ssp</i> , <i>Proteus ssp</i> , <i>Pseudomonas ssp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> . Levures : <i>Candida ssp</i> .	

II.3. Répartition de la microflore digestive:

II.3.1. Au niveau de la cavité buccale:

La cavité buccale se caractérise par des conditions de milieu convenables au développement des bactéries: abondance d'eau, disponibilité de nutriments divers, température et pH adéquats. Cependant, le flux continu de la salive, constitue un facteur antagoniste, en chassant en permanence les bactéries vers l'estomac où elles sont présumées normalement détruites par l'acidité gastrique (Bousseboua, 2005).

A l'origine, la microflore comprend surtout les genres *Actinomyces*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Lactobacillus* et également quelques levures. La plupart des microorganismes, envahissant au début, la cavité buccale sont des aérobies et des anaérobies obligés (Prescott et al., 2005).

Lorsque les premières dents apparaissent, les anaérobies (*Porphyromonas*, *Prevotella* et *Fusobacterium*) prédominent en raison de la nature anaérobie du sillon gingival. *Streptococcus parasangis* et *S.mutans* se fixent sur l'émail des dents pendant leur développement. *S.salivarius* se fixe sur les surfaces épithéliales de la bouche et des gencives et colonise la salive. Ces streptocoques produisent un glycocalyx et divers facteurs d'adhérence leur permettant de s'attacher aux surfaces buccales, la présence de ces bactéries contribue à l'apparition de la plaque dentaire, des caries, des gingivites et des parodontites (Prescott et al., 2005).

II.3.2. Au niveau de l'estomac:

L'estomac est inoculé en permanence par des bactéries apportées par la salive et le mucus dégluti ou par les aliments ingérées (Perry et al., 2004), en raison du pH très acide (2 à 3) du contenu gastrique, la plupart des microorganismes sont tués (Prescott et al., 2003), de ce fait l'estomac héberge sélectivement les microorganismes acidotolérants comme les lactobacilles, streptocoques, levures... (Gournier-Chateau et al., 1994).

Dans certaines circonstances, l'estomac humain peut être colonisé par *H.pylori*, bactérie microaérophile responsable du développement d'ulcères (Perry et al., 2004).

Normalement le nombre de microorganismes augmente après un repas mais chute rapidement lorsque le pH acide agit. Des modifications de la microflore gastrique surviennent s'il y a un accroissement du pH gastrique suite à une obstruction intestinale permettant un reflux des sécrétions duodénales alcalines dans l'estomac, si le pH gastrique augmente, la microflore de l'estomac reflètera vraisemblablement celle de l'oropharynx et contiendra, en plus, des bactéries anaérobies et aérobies gram négatives (Prescott et al., 2003).

II.3.3. Au niveau de l'intestin grêle :

L'intestin grêle est divisé en trois régions anatomiques: le duodénum, le jéjunum et l'iléon ; le duodénum (les premiers 25 cm de l'intestin grêle) contient peu de microorganismes en raison de l'influence combinée des sucs acides de l'estomac et de l'action inhibitrice de la bile et des sécrétions pancréatiques (Prescott et al., 2003).

Le jéjunum a une flore à majorité anaérobie facultative: des *Streptococcus*, accompagnés de quelques bactéries anaérobies strictes des genres *Bacteroides* et *Bifidobacterium* (Bousseboua, 2005).

La nature de la flore de l'iléum est très proche de celle du gros intestin avec une prédominance d'espèces du genre *Bacteroides* et un nombre plus restreint de bactéries anaérobies facultatives, comme *E.coli* dont le rôle est d'éliminer l'oxygène (Perry et al., 2004).

II.3.4. Au niveau du gros intestin :

Le côlon est la seule zone colonisée de façon permanente (Bourlioux, s.d), contrairement aux bactéries buccales et intestinales soumises à des mouvements incessants de rejet, les bactéries du côlon bénéficient d'une stase importante et d'un milieu très riche en eau et en résidus alimentaires, insuffisamment ou en totalité non digérés par les enzymes intestinales, ces nutriments très variés sont essentiellement des polysaccharides des parois végétales (cellulose, xylane, pectine) et des mucopolysaccharides sécrétoires.

Le côlon se caractérise aussi par des conditions physico-chimiques stables: température de 37°C, pH neutre et tamponné, potentiel rédox très bas, ces conditions de milieu anaérobies entraînent la prolifération de bactéries, et d'autres microorganismes, spécifiques qui forment les écosystèmes bactériens les plus denses de la planète (Bousseboua, 2005).

La microflore du côlon d'un adulte sain est composée de bactéries Gram négatives, dont diverses espèces des genres *Bacteroides* (*B.fragilis*, *B.melaninogenicus* et *B.oralis*) et *Fusobacterium*, des bactéries Gram positives des genres *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus* et *Clostridium* sont également présentes, les espèces *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella* et *Enterobacter* représentent moins de 1% de cette microflore (Perry et al., 2004), en plus d'un grand nombre de bactéries le côlon peut être contenir la levure *Candida albicans*. Certains protozoaires, comme *Trichomonas hominis*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nana* et *Iodamoeba butschlii* sont des commensaux inoffensifs communs (Prescott et al., 2003).

Divers processus physiologiques tendent à déplacer la flore microbienne à travers le côlon ce qui permet à un adulte d'excréter journallement environ (3×10^9) microorganismes (Prescott et al., 2003).

Certains composants de la flore intestinale peuvent devenir pathogènes s'ils passent dans d'autres organes, certaines infections uro-génitales sont provoquées par la présence d'*E.coli* (Sablonnière, 2006).

Le tableau 02 résume la répartition approximative de la flore intestinale au niveau des différents compartiments du tube digestif.

Tableau 02: répartition approximative de la flore intestinale selon le niveau (Frexinos et al., 1983, 1997, 2003).

Lieu Localisation	Quantité	Nature
Bouche (salive)	10^4 à 10^7	Aérobies strictes Nombreux Absence de coliformes
Estomac	Très variable Fonction du pH gastrique, en général inférieur à 10^3 germes/ml Stérile si $\text{pH} < 3$ A l'exception : <i>Helicobacter pylori</i>	Anaérobies facultatifs mais aussi reflet de: -la flore bactérienne buccale et des aliments ingérés -l'acidité et du temps de vidange gastrique Quelques levures à jeun.
Duodénum	Inférieur à 10^4 germes/ml	Flore rare, Monomorphe.
Jéjunum	10^4 à 10^5 germes/ml Stérile dans 20%des cas < 10^3 dans 50%des cas	Coliformes < 10^6 Streptocoques < 10^5 Staphylocoques Entérocoques < 10^5 Entérobactéries < 10^6
Iléon	10^5 à 10^8 germes/ml	Coliformes: 10^6 Cocci Gram positive: de 0 à 10^4 Lactobacilles: 10^5 à 10^8 Bacteroides: 10^5 à 10^8 <i>Clostridium</i> : 10^5
Côlon	Droit : 10^9 à 10^{11} Gauche : 10^9 à 10^{12}	Flore résidente dominante Flore résidente sous dominante Flore de passage
Flore fécale	10^{11} à 10^{12} par gramme de selles	Coliformes: 10^8 à 10^9 Lactobacilles: 10^8 à 10^9 Streptocoques: 10^5 à 10^8 Bacteroides: 10^9 Clostridies: 10^1 à 10^9

CHAPITRE III :

FONCTIONS DE LA MICROFLORE DIGESTIVE

III. Fonctions de la microflore du tube digestif

III.1. Généralités:

La flore microbienne forme avec son hôte un écosystème dont l'équilibre est réglé par la nature des interactions entre les différents composants présents, ce sont, d'une part, des composants biotiques, les microbes établis à demeure ou en transit et les cellules du tractus digestif et, d'autre part, des composants abiotiques: aliments et résidus ayant résisté à la digestion, ainsi que les composés endogènes provenant de la salive, des sécrétions et excréctions, et des cadavres cellulaires résultant du renouvellement de la muqueuse ; les composés biotiques et abiotiques réagissent entre eux et on aboutit à un instant donné à un équilibre par des mécanismes loin d'être élucidés (**Rampal et al., 2000**).

Le microbiote intestinal exerce de nombreuses fonctions physiologiques dont les répercussions pour l'hôte sont, pour la plupart, bénéfiques (**Corthier, 2007**).

III.2. Rôle de la microflore intestinale :

III.2.1. Flore intestinale et métabolisme glucidique:

L'action de la flore sur le métabolisme glucidique porte sur deux types de substrats : des substrats exogènes qui sont essentiellement présentés par l'amidon et le lactose, plus rarement le fructose, le raffinose et les polysaccharides des fibres alimentaire ; et des substrats endogènes, essentiellement d'origine colique (mucines, cellules desquamées ou bactéries lysées), peuvent représenter jusqu'à 50% de l'ensemble des substrats glucidiques, leur hydrolyse par les enzymes bactériennes entraîne la formation des divers produits: hexoses, pentoses, sulfates et la production d'acide pyruvique, métabolisé ensuite en acides gras à chaînes courtes (AGCC) et en acides lactiques (**Frexinos et al., 1983, 1997, 2003**).

Ces AGCC, principalement constitués d'acétate, de propionate et de butyrate, sont rapidement absorbés par la muqueuse colique, ils jouent un rôle sur la santé humaine comme:

- Source d'énergie;
- Préservation de l'intégrité de la muqueuse colique;
- Stimulation des échanges d'eau et des minéraux;
- Régulation des interactions bactériennes.

La fermentation colique des glucides est à l'origine de la production de dioxyde de carbone (CO₂), d'hydrogène (H₂) et parfois de méthane (CH₄) (**Rampal et al., 2000**).

III.2.2. Flore intestinale et métabolisme protidique:

Le métabolisme protidique concerne des substrats azotés exogènes (protéines alimentaires) ou endogènes (enzymes pancréatiques et intestinales, cellules intestinales ou bactéries mortes et urée) (**Frexinos et al., 1983, 1997, 2003**).

La protéolyse est surtout majeure dans le côlon gauche et donne lieu à des phénomènes de putréfaction, la dégradation par les hydrolases enzymatiques bactériennes aboutit à la formation d'acides aminés qui peuvent être réabsorbés ou dégradés en amines (histidine, tyramine, tryptamine), sous l'action des décarboxylases bactériennes de certaines entérobactéries (*E.coli* et *Lactobacillus ssp*) (**Frexinos et al., 1983, 1997, 2003**).

La flore colique produit également des polyamines (putrescine, Spermidine, spermine), de l'ammoniaque, des acides gras branchés (principalement isobutyrate, isovalérate et 2-méthylbutyrate) et des gaz (CO₂, H₂, NH₄). Les bactéries intestinales sont aussi susceptibles de produire des amines biologiquement actives et, à partir de l'ornithine, des polyamines (putrescine, spermine, et spermidine), dont les effets trophiques portent sur la masse cellulaire villositaire et les activités enzymatiques (**Frexinos et al., 1983, 1997, 2003**).

III.2.3. Flore intestinale et métabolisme lipidique :

La flore digestive hydrolyse les lipides alimentaires non absorbés grâce aux lipases bactériennes et à la conjugaison des acides biliaires primaires, indispensable pour une bonne absorption des graisses (Bourlioux, *s.d*).

III.2.4. Flore intestinale et gaz:

Le processus des fermentations aboutit à la production de nombreux gaz dont l'hydrogène, une partie de celui-ci est utilisé sur place par trois types de bactéries coliques : les bactéries méthanogènes sont surtout localisées au côlon gauche; elles apparaissent vers l'âge de 3 ans mais les sujets producteurs de méthane ne présentent que 50% environ de la population européenne et les mécanismes de l'acquisition de cette flore bien spéciale sont encore méconnus (Frexinos *et al.*, 1983, 1997, 2003).

Les bactéries sulfatoréductrices ou celles produisant de l'acétate ne sont retrouvées que chez les sujets non méthanoproduiteurs ; l'activité des bactéries produisant de l'acétate est favorisée par le milieu acide (côlon droit) (Frexinos *et al.*, 1983, 1997, 2003).

III.2.5. Microflore intestinale et système immunitaire:

L'organisme humain ou animal met en œuvre divers mécanismes de défense pour se protéger contre l'invasion massive des microorganismes ou matières étrangères, la nature de la réponse de l'organisme dépend du type de particules étrangères (virus, bactéries, parasites, champignons, pollen) et de la voie d'entrée (peau, poumons, épithélium...) (Amrouche, 2005).

La microflore bactérienne tient une place importante dans la maturation et l'intégrité épithéliale ainsi que la modulation des réponses immunitaires vis-à-vis des antigènes luminaux (AFSSA, 2005).

Les réponses immunitaires peuvent être classées en deux catégories : les réponses naturelle (ou non adaptative) et spécifique (Male *et al.*, 1994), impliquant des facteurs cellulaires et humoraux qui régulent la réponse à l'antigène (Amrouche, 2005).

- Une flore intestinale saine recouvrant la muqueuse intestinale constitue une barrière mécanique, et fait ainsi partie des principaux mécanismes de défense non spécifiques dans l'intestin. La muqueuse intestinale crée une pellicule protectrice contre les germes indésirables, qui sont repoussés par celle-ci et ne peuvent pas s'infiltrer dans l'organisme (Site web).
- La réponse humorale est réalisée essentiellement grâce à la sécrétion d'anticorps spécifiques des muqueuses, les Ig A, bloquant l'adhésion des bactéries pathogènes, la multiplication virale dans l'entérocyte et neutralisant les entérotoxines ; la réponse cellulaire, quant à elle, fait appel aux lymphocytes intra-épithéliaux qui permettent de maintenir l'intégrité de l'épithélium intestinal, parallèlement à cette fonction protectrice, le système immunitaire intestinal doit également empêcher l'induction de réponses immunes envers les composants des aliments et des bactéries commensales présentes dans le tube digestif, ce phénomène est nommé la tolérance orale. la stimulation permanente du système immunitaire par le microbiote intestinal est en fait nécessaire non seulement pour son développement et sa maturation mais également pour le maintien de l'homéostasie intestinale, de la fonction de barrière de l'épithélium ou encore de l'équilibre entre réponses pro et anti-inflammatoires (Corthier, 2007).

III.2.6. Microflore intestinale et effet de barrière:

Le microbiote résident exerce un fort antagonisme vis-à-vis des bactéries en transit avec le bol alimentaire (Langella et al., 2009), par élimination totale de la souche exogène (effet drastique), ou par maintien de la souche en sous-dominance (effet permissif) (Bourlioux, s.d).

Les mécanismes expliquant ces phénomènes, mal connus, sont étroitement liés aux souches anaérobies strictes dominantes de la flore résidente (Bourlioux, s.d).

III.2.7. Effets de la microflore sur la physiologie digestive :

En l'absence de microbiote intestinal, la physiologie du tube digestif n'atteint pas sa maturité et reste également atrophié (Langelle, 2009), les études les plus complètes ont été réalisées chez les rongeurs en comparant la muqueuse chez des animaux hébergent ou n'hébergent pas de microflore (Tableau 03) (Rampal et al., 2000).

Tableau 03: influence de la microflore sur la muqueuse digestive: comparaisons entre des rats conventionnels et axéniques (d'après Meslin, thèse 1989) (Rampal et al., 2000).

Paramètre étudié	Rats conventionnels comparés aux rats axéniques
Surface de la muqueuse totale	Pas de différence
Surface de la muqueuse iléale	augmentation
Hauteur des villosités <ul style="list-style-type: none"> ▪ Duodénum ▪ Iléon 	Diminution Augmentation
Longueur des villosités	Diminution
Poids du caecum	Diminution
Indice mitotique	Augmentation
Vitesse de migration des entérocytes	Augmentation
Vitesse de migration des entérocytes vers l'anse aveugle	Forte augmentation

CHAPITRE IV :

EFFET PATHOLOGIQUE DE LA MICROFLORE DIGESTIVE
SUR LA FORMATION DES ULCÈRES GASTRIQUES

IV. Effet pathologique de la microflore digestive sur la formation des ulcères gastriques

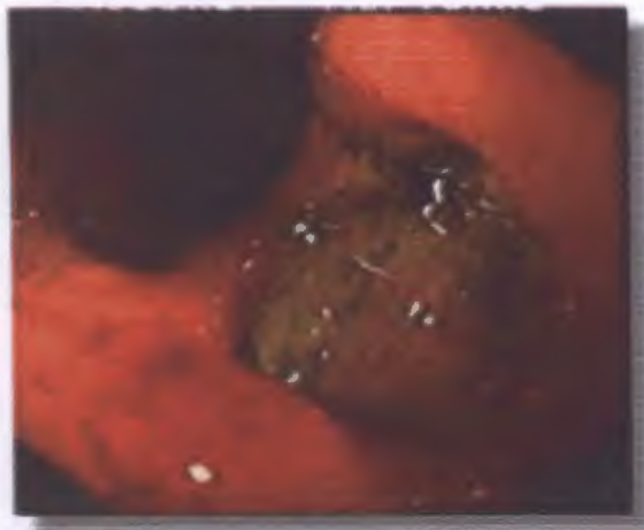
IV.1. Les ulcères gastriques :

IV.1.1. Définition :

L'ulcère est une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale qui atteint la musculature, parfois la séreuse, et ne comporte pas de cellules malignes à l'examen anatomopathologique. Dix pour cent (10%) des individus ferait un ulcère au cours de leur vie (Quinton, 1994).

L'ulcère gastrique ou duodénal chronique est une perte de substance profonde arrondie ou ovulaire, à bords nets, recouverte d'une fausse membrane jaunâtre, amputant la musculature qui est transformée en bloc scléreux. Dans l'estomac, il siège le plus souvent sur la petite courbure angulaire, en muqueuse entrave. L'ulcère est le plus souvent unique, parfois multiple, de taille variable (Amir, 2007).

Ulcère gastrique



Ulcère gastrique creusant

Figure 03: ulcère d'estomac (Makhloufi, 2008).

IV.1.2. La physiopathologie :

C'est la notion classique d'un déséquilibre entre les facteurs agressifs, l'acidité gastrique, (Pas d'acide = pas d'ulcère) et la défense de la muqueuse avec possibilités thérapeutiques, les unes ont pour but de diminuer la sécrétion acide, les autres de renforcer la défense muqueuse (Barbier et al., 1997).

Plusieurs facteurs pathogéniques interviennent :

- **Les antécédents familiaux :** ils sont particulièrement intéressants à étudier dans l'ulcère duodénal de l'enfant, l'existence d'un ulcère chez les apparentés de premier degré est en effet plus fréquente dans l'ulcère duodénal (16 / 42) que dans l'ulcère gastrique (2 / 16) (Hermier et al., 1983), cette relation familiale est également évidente dans l'enquête de Robb Coll. où elle intéresse 55% des enfants avec une incidence particulièrement marquée chez les pères, et un peu moins chez les mères, tout en restant cependant statistiquement significative (Robb et al., 1972).

- **Rôle du psychisme** : la maladie ulcéreuse gastroduodénale reste le type de maladie à composante psychosomatique, les facteurs mentaux sont bien connus expérimentalement (Ulcère de contrainte du rat), il existe aussi, à l'évidence, en pratique clinique, (Poussé ulcéreuse déclenchée par un choc affectif) (Barbier et al., 1997).
- **Tabac** : le tabac favorise la survenue d'un ulcère et diminue les chances de cicatrisation sous traitement antisécrétoire, le tabagisme agirait de diverses manières : augmentation de la sécrétion acide : diminution de la sécrétion bicarbonatée pancréatique. Survenus d'un reflux duodéno-gastrique altérant le mucus (Barbier et al., 1997).
- **Médicaments** : l'aspirine et les AINS agissent par une double action locale et générale, ils affaiblissent la défense muqueuse en diminuant la synthèse des prostaglandines endogènes (Barbier et al., 1997).
- **Helicobacter pylori (HP)** : La découverte, dans la muqueuse antrale, de ce petit bacille hélicoïdal à Gram négatif a radicalement transformé les conceptions physiopathologiques concernant la gastrite et l'ulcère, on le trouve dans plus de 90% des UD et 70% des UG, son éradication permet de diminuer considérablement le risque de rechute après traitement (Barbier et al., 1997).

IV.1.3. Circonstances de diagnostique :

❖ Douleur ulcéreuse typique :

Dans 30% des cas, la douleur représente classiquement la symptomatologie fonctionnelle de la maladie ulcéreuse gastroduodénale, de localisation épigastrique à type de crampe ou de torsion, elle est d'intensité variable, l'irradiation pouvant se faire vers le dos et le thorax. Dans le cas de l'ulcère gastrique, elle est relativement plus précoce (une à deux heures après les repas) que dans l'ulcère duodéal (faim douloureuse 3 à 4 heures après les repas) (Lévy, 2009).

En fait cette distinction classique est très inconstante et il faut surtout retenir le caractère postprandial de la douleur, rythmée par les repas, sa cessation après ingestion d'alcalins ou d'aliments et surtout sa périodicité. Le malade souffre tous les jours après tous les repas pendant une période déterminée : c'est la crise ulcéreuse, qui dure de 2 à 3 semaines puis disparaît totalement, la guérison pouvant se prolonger pendant des semaines ou des mois. Les crises ulcéreuses peuvent prendre une régularité saisonnière (printemps, automne) ou être déclenchées par des circonstances particulières (stress, tabac...) (Tortora et al., 2009).

❖ Syndrome douloureux atypique :

Il est probablement plus fréquent que la symptomatologie précédente, estimé de 50% des cas. La disparition du rythme, la disparition de la périodicité et la localisation différente font discuter les diagnostics de lithiase biliaire, de pathologie arthrosique ou angineuse, de syndrome dyspeptique... (Tortora et al., 2009).

❖ Complication :

Elles peuvent révéler une maladie ulcéreuse jusque-là latente : il s'agit le plus souvent d'une hémorragie digestive, parfois d'un syndrome péritonéal, rarement d'un syndrome occlusif. La prise éventuelle de médicaments gastrottoxiques (AINS, AAS), doit être recherchée systématiquement (Reymond, 1997).

IV.2. *Helicobacter pylori* associée à la pathologie gastrique ulcéreuse :

IV.2.1. Généralités :

Dès le début du siècle dernier, les bactéries spiralées étaient observées dans l'estomac de patients atteints de cancer gastrique ou d'ulcère, tandis qu'une activité uréasique était parallèlement mise en évidence. C'est en Australie, en 1983, que Warren et Marshall, après les avoir isolées et tout d'abord rattachées au genre *Compylobacter*, en défendant le rôle pathogène devant une communauté scientifique partagée entre le doute et la curiosité. Très vite, le scepticisme cédera la place à l'enthousiasme et, en 1989, alors qu'elles font déjà l'affiche de nombreux congrès internationaux, elles deviennent chef de file du genre *Helicobacter* sous le nom de *Helicobacter pylori* (Debonne et al., 1998).

IV.2.2. Description d'*Helicobacter pylori* :

Helicobacter pylori est une bactérie Gram négatif mesurant de 2,5 à 5 microns de long et 0,5 à 1 micron de large (Figure 04), spiralée ou incurvée, très mobile grâce à ses quatre à six flagelles unipolaires et engagés (Skouloubris, 2000).

L'espèce *Helicobacter pylori* appartient au genre *Helicobacter*, la famille des *Helicobacteraceae*, l'ordre des *Campylobacterales*, la classe d'*Epsilon proteobacteria*, la division des *proteobacteria* et le règne *Bacteria* (Marshall et al., 1987).

Cette bactérie est micro-aérophile ; elle a besoin d'oxygène en pourcentage nettement moins élevé que dans l'air pour vivre et se développer (soit 3 à 5% d'oxygène). (Kusters et al., 1997), cette micro-aérophile est utilisée lors des cultures en milieu avec gélose additionnée de sang, de sérum ou d'amidon. Les colonies apparaissent transparentes et très fines en trois à sept jours pour une primo culture et en deux à trois jours pour un repiquage (Merad et al., 1999).

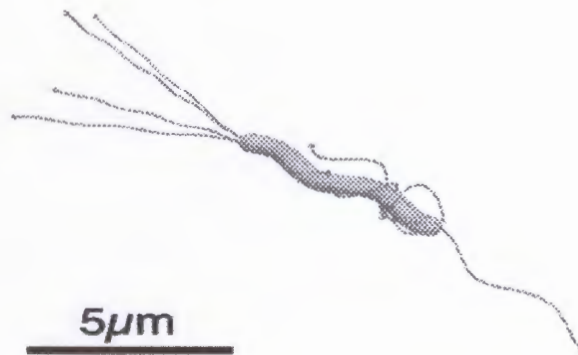


Figure 04 : *Helicobacter pylori* (Tambe, 2005).

Sur le plan biochimique *Helicobacter pylori* possède un riche équipement enzymatique comportant : une uréase, une catalase, une oxydase, et une phosphatase alcaline. Parmi ces enzymes l'uréase joue un rôle majeur, elle hydrolyse l'urée contenue dans l'estomac en ammoniacque et protège ainsi la surface de la bactérie de l'agression acide par un effet tampon sur son environnement proche (Amir, 2007).

IV.2.3. Description génétique :

Le génome de *H. pylori* est séquencé depuis 1997. La position et le nombre des gènes régulateurs (qui pilotent la synthèse des produits d'autres gènes) restent mal connus. Une soixantaine de petites molécules d'ARN dites "small RNAs" (sRNAs) jouent également un rôle régulateur-inhibiteur, en se fixant à des séquences de gènes, ce qui a pour effet de bloquer la traduction des protéines codées par ces gènes. Elles ont été identifiées en 2009/2010, par séquençage à haut débit. Ceci a surpris les chercheurs car on pensait antérieurement que *H. pylori* était dépourvue de sRNAs. Or, *H. pylori* présente autant voir plus de RNAs que des bactéries intestinales telles qu'*Escherichia coli* et les salmonelles. Cependant, une protéine réputée indispensable à la régulation des sRNAs est absente chez *H. pylori*, ce qui laisse penser qu'elle dispose des systèmes de signaux internes aujourd'hui inconnus. Des nouveaux vaccins contre *H. pylori* pourraient éventuellement être développés sur ces bases (Vogel, 2010).

IV.2.4. Pouvoir pathogène et effet de *H. pylori* en pathologie gastroduodénale :

Les lauréats du prix Nobel de Physiologie ou Médecine de l'année 2005, ont fait la découverte remarquable et inattendue que l'inflammation présente dans l'estomac (gastrite) ainsi que la maladie ulcéreuse gastrique et duodénale étaient le résultat d'une infection de l'estomac par la bactérie *Helicobacter pylori* (Normark, 2005).

Helicobacter pylori (Figure 05), s'est sélectionné une niche écologique, la muqueuse gastrique (Figure 06), où il n'y a pas une concurrence bactérienne (Avril, 1991), la présence de la bactérie sur la muqueuse gastrique induit une gastrite qui reste le plus souvent latente. Chez certains sujets l'infection à *H. pylori* favorise l'apparition d'un ulcère duodénal ou plus rarement gastrique. On considère que la bactérie est impliquée dans la majorité des ulcères gastroduodénaux. Cette interprétation s'appuie sur des arguments épidémiologiques (Nauciel et al., 2005).



Figure 05 : *Helicobacter pylori* sous le microscope électronique (Qurishe et al., 2001).

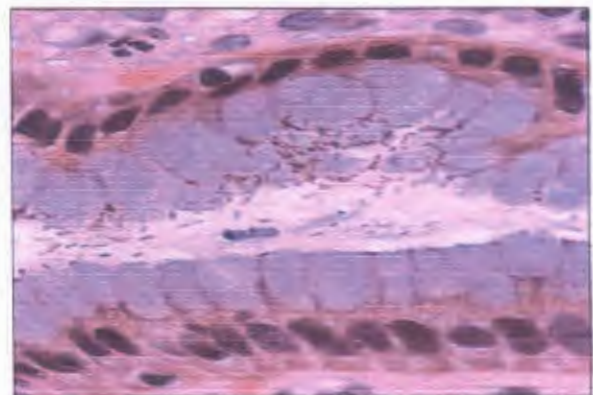


Figure 06 : L'habitat d'*H. pylori* (Smith, 2007)

- **Facteurs de pathogénicité :**

Helicobacter pylori est aujourd'hui considéré comme l'agent causal des gastrites et des ulcères gastriques, bien que les détails de la pathogénèse ne soient pas encore entièrement compris (Singleton et al., 1999).

La bactérie traverse, au niveau de la muqueuse gastrique, la couche de mucus et vient se fixer sur les cellules épithéliales. Ce contact va induire des chémokines, notamment l'interleukine 8 (IL-8), attirant et activant les polynucléaires et les macrophages. Cette bactérie augmente la perméabilité de la muqueuse permettant le passage d'antigènes dont l'uréase activant également polynucléaires et macrophages. Des cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IFN-g) sont alors libérées. L'inflammation va persister toute la vie du sujet, sauf éradication. L'évolution de cette gastrite vers des lésions d'atrophie a été décrite avec la cascade de Correa menant vers la métaplasie intestinale, la dysplasie et le carcinome (Raymond, 2004).

Au niveau de la muqueuse gastrique, *H. pylori* entraîne une réaction inflammatoire persistante toute la vie et considérée comme responsable de la carcinogenèse via l'apoptose, la prolifération cellulaire compensatrice des cellules gastriques et l'augmentation du risque de mutation (Raymond, 2004).

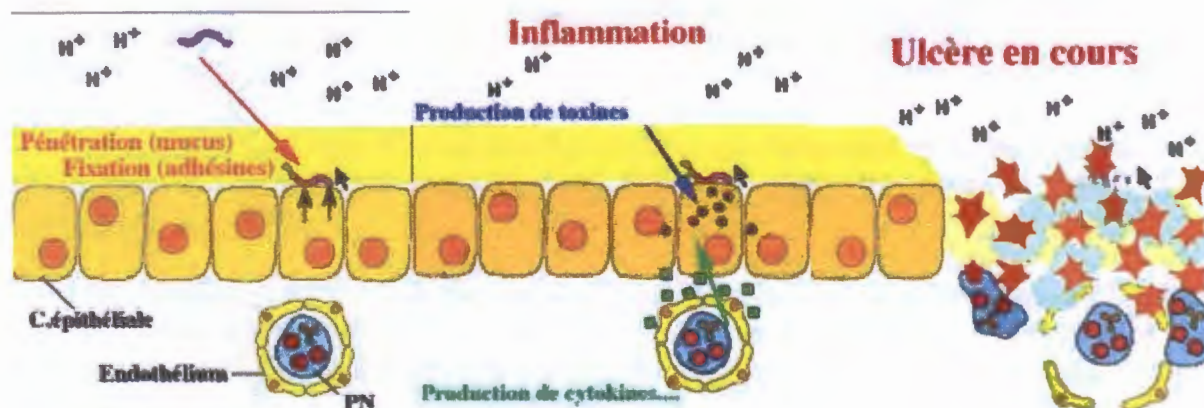
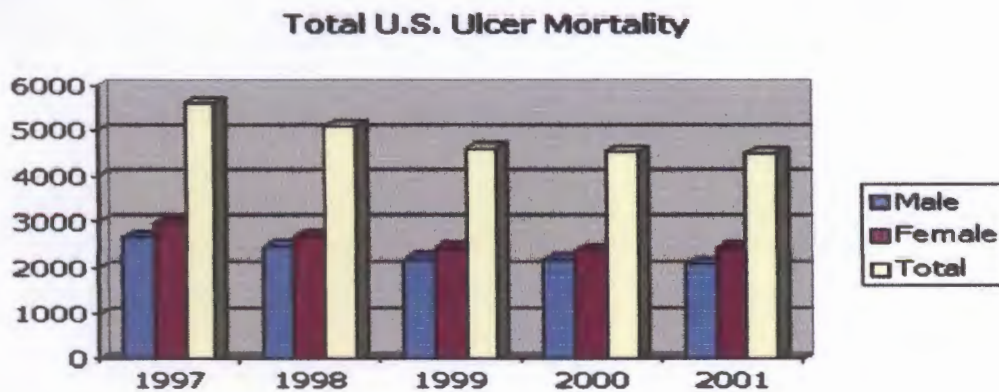


Figure 07 : schéma descriptif du rôle d'*H. pylori* dans la formation d'ulcère gastrique (Raymond, 2004), (Mcgraub, 2004).

Certaines souches de *H. pylori* possédant l'îlot de « pathogénicité cag » sont plus souvent associées au développement du carcinome gastrique, cet îlot induit une production importante de la cytokine pro-inflammatoire IL-8 par les cellules épithéliales, il est capable d'introduire des molécules dont la protéine CagA dans la cellule épithéliale par un système de sécrétion de type IV, cette protéine va perturber la polymérisation de l'actine et provoquer un réarrangement du cytosquelette, sans doute contribuant à l'apoptose, son génome est connu (3 souches) mais la fonction de nombreux gènes n'est pas précisée, la proportion de gènes varie d'une souche à l'autre de 20 à 30% avec l'éventuelle existence de gènes carcinogènes (Raymond, 2004).

On peut en conclure trois facteurs de pathogénie : son aptitude à atteindre l'estomac et le coloniser, sa capacité à persister dans l'estomac en échappant aux mécanismes de défense et, enfin, sa capacité à induire une inflammation gastrique chronique active (Rambaud, 2000).

Graphique 02 : décès des américains en raison d'ulcères (FEPS, 2001).



IV.3.Stratégie de la prise en charge de la dyspepsie :

L'endoscopie précoce est l'intervention diagnostique de référence de *H. pylori*, elle permet de prélever des échantillons pour biopsies et de procéder à un traitement d'éradication lorsque la biopsie confirme le diagnostique (ETSAD, 2005).

Une stratégie dite de « test et traitement » suscite actuellement beaucoup d'intérêt, elle consiste à diagnostiquer l'infection à l'aide de tests non effractifs et à administrer le traitement approprié si les résultats sont positifs. Cette façon de procéder est recommandée par des lignes directrices récentes et des conférences consensuelles internationales. Un test de confirmation de l'éradication peut être réalisé après le traitement (ETSAD,2005).

IV.3.1.Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* :

Le diagnostic de l'infection à *H. pylori* repose soit sur des méthodes invasives qui nécessitent la réalisation de biopsies gastriques lors de la gastroscopie, soit sur des techniques non invasives (Tortora et al., 2009).

IV.3.1.1.Méthodes directes et invasives :

◆ **La culture :**

La culture est théoriquement l'examen de référence pour le diagnostic d'une infection à *H. pylori*, elle permet essentiellement l'étude de la sensibilité aux antibiotiques parfois utile dans le choix thérapeutique. Cependant, cet examen se heurte à de nombreuses difficultés dont la principale est la rareté des laboratoires de bactériologie capables de la réaliser, la biopsie prélevée est broyée de manière à libérer les bactéries, la suspension obtenue est ensemencée sur milieu sélectif, incubé à 37c° en atmosphère micro-aérophile, les colonies apparaissent après 3 à 5 jours (Megraud, 1994).

La culture est une méthode longue et relativement coûteuse, elle n'est généralement pas pratiquée en première intention. En revanche en cas d'échec du traitement elle devient essentielle (Suerbaum et al., 2002).

◆ **Examen anatomopathologique (Histologique):**

C'est l'examen le plus fréquemment utilisé en routine endoscopique. La recherche histologique repose sur l'identification de la bactérie à l'aide de colorations simples ou plus complexes mais plus précises (coloration de Warthin- Starry, coloration trichome de Genta ou d'El Zimaity), ces colorations permettent d'identifier *H. pylori* par sa morphologie spiralée et

incurvée, présent dans le mucus ou les espaces intercellulaires. Mais quasiment jamais intracellulaire, la sensibilité et la spécificité sont de 95% (Tortora et al., 2009).

Les biopsies au niveau du cardia et de l'angle gastrique sont considérées comme les plus rentables en raison de la densité de *H. pylori* à ce niveau (Tortora et al., 2009).

❖ **Test rapide à l'urée :**

De nombreuses préparations industrielles sont commercialisées, dont la plus utilisée est le « Clo test » qui permet de mettre en évidence en 30 à 80 minutes l'activité uréasique de *H. pylori* sur la modification colorimétrique d'une solution contenant de l'urée déposée sur une biopsie antrale. Il s'agit d'un test invasif de premier choix, peu onéreux et rapide. Sa sensibilité varie de 79 à 100% et sa spécificité de 92 à 100%. Par conséquent, si le test à l'urée s'avère négatif, une étude histologique est nécessaire (Suerbaum et al., 2002).

❖ **Amplification génique de l'ADN de *H. pylori* :**

La PCR permet d'obtenir de multiples copies d'une séquence spécifique d'ADN, isolée à l'aide d'amorces (primers), et d'identifier ainsi la présence d'une bactérie. Cet examen très spécifique (spécificité voisine de 100%) possède une bonne sensibilité (de plus de 90%) mais est d'un coût très élevé et n'est pas encore entré dans la pratique courante (Tortora et al., 2009).

IV.3.1.2. Méthodes indirectes non invasives :

❖ **Test sérologique :**

L'infection à *H. pylori* provoque une réaction immunitaire se traduisant par la présence d'anticorps circulants (IgG, IgM, IgA), détectés dans le sang, la salive et les urines. Les méthodes utilisées dans les tests sérologiques sont le plus souvent immuno-enzymatiques (ELISA), mais également les méthodes d'agglutination passive ou le *Western blot* (Amir, 2007).

C'est un test peu onéreux particulièrement adapté à des études épidémiologiques de masse ; il a cependant l'inconvénient de rester longtemps positif avec un titre d'anticorps qui peut rester élevé, même plusieurs mois après la disparition de *H. pylori* (Amir, 2007).

❖ **Test respiratoire à l'urée :**

Le patient ingère de l'urée marquée au C^{13} , qui est dégradée par l'uréase d'*H. pylori*. Le CO_2 libéré est éliminé par les voies respiratoires (Nauciel, 2000). Ce test présente une sensibilité et une spécificité élevées (90 à 100%) (Logan, 1998). En effet l'urée enrichie en C^{13} est absorbée et hydrolysée dans l'estomac par l'uréase d'*H. pylori* en CO_2 et en ammoniac. Au niveau de l'intestin le CO_2 passe dans le sang, puis est éliminé par le poumon dans l'air expiré. Chez 80% des malades infectés, le CO_2 est détecté 5 minutes après l'ingestion de l'urée marquée (Amir, 2007).

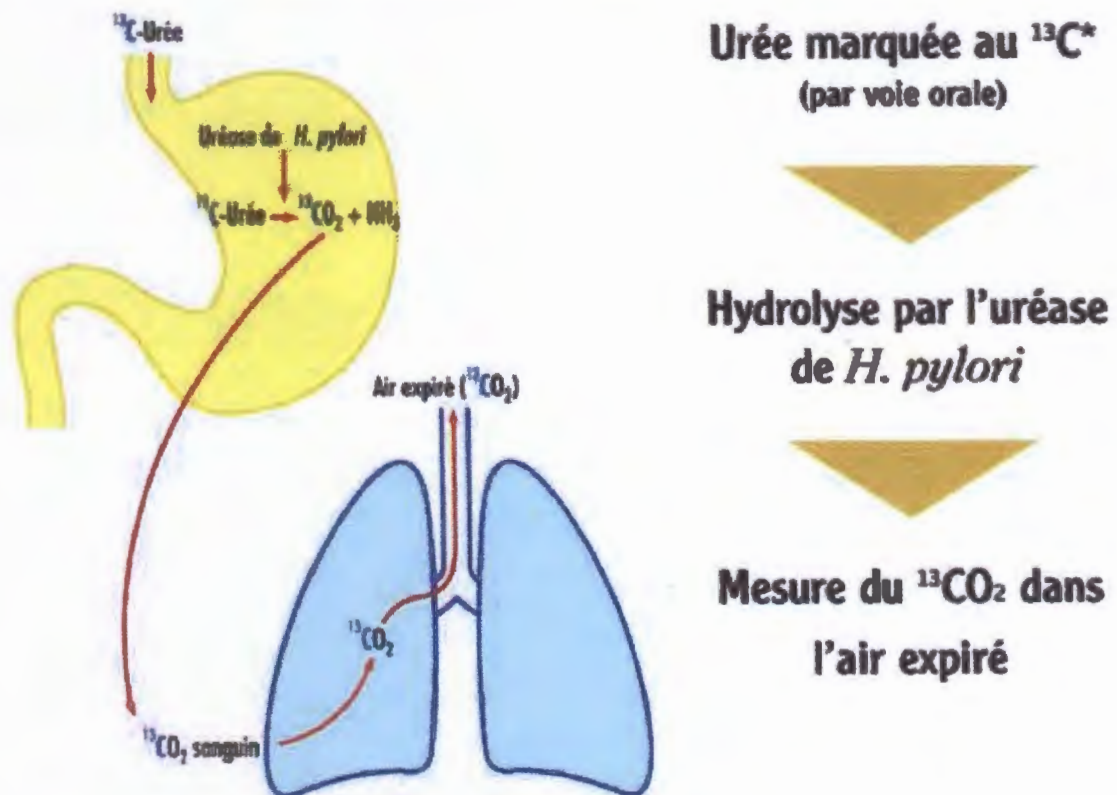


Figure 08 : fonctionnement du test respiratoire (Megraud, 2004).

◆ Le « Stool test » (récemment proposé) :

C'est un test ELISA (premier platinum Hp SA), qui se pratique sur un échantillon de selles, il a été commercialisé en France seulement en 2002, il présente une sensibilité de 89 à 98% et une spécificité de plus de 90%, il est surtout très performant chez les enfants de tout âge ; c'est la méthode de choix pour ce groupe de patients (Amir, 2007).

IV.3.2. Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* :

Les objectifs du traitement sont le soulagement rapide du patient en quelques jours au maximum, la cicatrisation spontanée et la prévention des récives et complications (Fournet, 2003).

IV.3.2.1. Traitement avec éradication de *H. pylori* :

La prise en charge thérapeutique de l'ulcère gastrique associé à une infection par *H. pylori* repose en première intention sur l'éradication, et de son succès dépend l'évolution de la maladie ulcéreuse (Amir, 2007). L'éradication de *H. pylori* modifie l'histoire de la maladie ulcéreuse et réduit à moins de 5% le taux de récive à 1 an versus 50 à 80% en absence d'éradication (Lévy, 2009).

Le traitement d'éradication de première ligne repose sur une trithérapie d'une semaine associant :

- Un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) matin et soir (dose pleine ou demi-dose selon molécule) ;
- Deux antibiotiques parmi les suivants selon les contre-indications : amoxicilline (1g x 2jours), Clarithromycine (500mg x 2jours), métronidazole (500mg x 2jours).

En cas d'ulcère gastrique, le traitement d'éradication de 7 jours est systématiquement complété par 3 à 7 semaines supplémentaires d'IPP à pleine dose (Lévy, 2009).

IV.3.2.2. Surveillance :

L'échec du traitement d'éradication de première ligne est estimé en France à 30%, ce qui justifie un contrôle systématique, les échecs sont liés à la mauvaise observance du traitement ou à une résistance bactérienne à la clarithromicine ou au métronidazole (Lévy, 2009).

Le contrôle d'éradication est effectué 4 semaines après la fin du traitement IPP et antibiotiques, par biopsies gastriques, l'éradication réussie dispense d'un traitement anti-sécrétoire au long cours, le risque de réinfection par *H. pylori* est très faible à l'âge adulte. (Lévy, 2009).

En cas d'échec d'éradication, un traitement de deuxième ligne est recommandé, une nouvelle trithérapie peut être proposée sur des bases probabilistes : IPP-amoxicilline-métronidazole pendant 14 jours ; Après un échec de l'éradication malgré plusieurs lignes de traitement, un traitement IPP à demi-dose au long cours est recommandé chez les ulcéreux duodénaux (Lévy, 2009).

IV.3.2.3. Traitement chirurgical :

Ce traitement qui s'adresse aux échecs des traitements médicaux, est devenu une indication extrêmement rare en dehors complications (Fournet, 2003). Dans l'ulcère gastrique, il repose sur la gastrectomie partielle avec vagotomie accompagnée d'un geste de drainage (Pyloroplastie ou gastro-entéro-anastomose) (Bureau et al., 2008).

IV.3.2.4. Un vaccin pour bientôt ?

La faisabilité d'une approche vaccinale contre les maladies gastroduodénales associées aux infections à *Helicobacter pylori* chez l'homme a été démontrée, la bonne tolérance a été confirmée au cours d'essais cliniques de phase I. Cependant les essais destinés à tester l'efficacité d'une vaccination prophylactique chez des sujets non infectés n'ont pas encore eu lieu (Tortora et al., 2009).

IV.3.2.5. Mesures diététiques :

Dans le traitement de la pathologie gastroduodénale, la phytothérapie peut aussi être utile. Comme certaines *Brassicaceae* (choux, brocoli). Une étude dont les résultats ont été publiés dans la revue américaine *Proceedings of the National Academy of Sciences* vient enrichir la liste de leurs vertus. Le sulforaphane, une substance abondante dans certaines variétés de brocoli et de pousses de brocoli, serait un agent bactéricide capable d'éliminer la bactérie *Helicobacter pylori*, responsable de gastrites, d'ulcères et de cancers de l'estomac. L'*Helicobacter pylori* peut se cacher dans les cellules qui tapissent l'estomac et ainsi rendre la suppression de l'infection laborieuse. Or, le sulforaphane tue la bactérie aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur des cellules, ce qui arrête l'infection et bloque la formation de tumeurs gastriques. Bien que les chercheurs ne connaissent pas encore l'apport de sulforaphane nécessaire pour un impact bénéfique sur la santé humaine, la quantité utilisée lors de l'étude correspond à une consommation raisonnable et donc atteignable concrètement (la teneur en sulforaphane peut cependant différer selon les variétés de brocoli) (Mercader, 2002).

Plusieurs isoflavones (Formononétine, Génistéine), outre leur action oestrogénique (Soja) inhibent la croissance d'*H. pylori*, en dehors du Soja, l'une ou l'autre de ces molécules sont présente dans le Cimicifuga, la Luzerne, le Kudju et la Réglisse. L'activité anti-ulcéreuse de la Réglisse est due à une combinaison d'action de la glycyrrhisine et de divers autres composants (Tessier, 2009).

La glycyrrhisine a une action anti-inflammatoire, elle augmente la production de mucus stomacal, et inhibe la sécrétion du pepsinogène. L'acide glycyrrhétique bloque partiellement la dégradation des hormones surrénaliennes et notamment du cortisol. De ce fait, elle prolonge leurs effets biologiques chez l'homme, *in vitro*, l'extrait hydro-alcoolique de Réglisse inhibe les souches d'*H. pylori* (Tessier, 2009).

Une étude de Sun en 2003 a montré que les acides gras du beurre de cacao en s'intégrant dans la membrane d'*Helicobacter pylori* favorisent sa destruction, la consommation de 2 à 3 tasses de chocolat par jour chez des sujets atteints d'ulcère gastrique améliore la réponse au traitement visant à éradiquer *H. pylori* (Robert *et al.*, 2005).

Conclusion :

Depuis la découverte d'*H. pylori* par Warren et Marshall, en 1982, des progrès considérables ont été réalisés en pathologie gastroduodénale, tant du point de vue diagnostique que pathogénique et thérapeutique.

L'infection à *H. pylori* est fréquente et universellement répandue; transmise par voie oro-orale ou féco-orale, particulièrement dans la petite enfance; favorisée par un niveau socio-économique bas.

La découverte d'*H. pylori* et de son implication dans la pathologie gastroduodénale a suscité un intérêt considérable des scientifiques dans le monde mettant en exergue l'importance de la collaboration multidisciplinaire allant du clinicien gastro-entérologue, pathologiste, microbiologiste, immunologiste, épidémiologiste, chirurgien, oncologue, radiothérapeute et généticien, aussi bien pour la qualité du diagnostic et la prise en charge des patients, que pour contribuer au développement des connaissances.

En février 1994, l'agence internationale de recherche sur le cancer reconnaît *H pylori* comme étant un carcinogène majeur (de classe I). Il est en effet associé à l'adénocarcinome gastrique et au lymphome gastrique de type MALT.

C'est la première bactérie reconnue oncogène chez l'homme, toutefois, seuls 10 à 20 % des individus infectés développent une pathologie gastrique. Les interactions entre l'hôte, la bactérie et l'environnement déterminent le type de la gastrite et l'apparition de maladies associées.

La capacité d'*H. pylori* à développer des résistances aux antibiotiques ainsi que l'ampleur de sa prévalence mondiale demandent que des mesures globales de contrôle de cette infection soient mises en place, y compris la vaccination.

GLOSSAIRE

GLOSSAIRE

GLOSSAIRE

Apoptose : on nomme apoptose (ou mort cellulaire programmée, ou suicide cellulaire) le processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction en réponse à un signal.

Biopsie : une biopsie correspond au prélèvement d'un échantillon de tissus de l'organisme dans le but de réaliser un examen microscopique.

Chémokine : les chémokines sont des cytokines dont le rôle principal est l'activation cellulaire et la stimulation de la migration des leucocytes.

Cytokine : les cytokines sont des substances solubles de communication, synthétisées par les cellules du système immunitaire ou par d'autres cellules et/ou tissus, agissant à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction. ...

Dyspepsie : la dyspepsie correspond à un ensemble de symptômes de douleur ou de malaise épigastrique (région supérieure de l'abdomen) dont l'origine se situerait au niveau de l'estomac ou des structures proches.

Dysplasie : une dysplasie est une malformation ou déformation résultant d'une anomalie du développement d'un tissu ou d'un organe, qui survient au cours de la période embryonnaire ou après la naissance.

Endoscopie : l'endoscopie est une méthode d'exploration et d'imagerie médicale ou industrielle qui permet de visualiser l'intérieur (*endon* en grec) de conduits ou de cavités inaccessibles à l'œil. L'endoscope est composé d'un tube optique muni d'un système d'éclairage. ...

Entérocyte : terme issu du grec *entéron* : intestin, et *kutos* : cellule. Cellule faisant partie de l'épithélium de revêtement recouvrant l'intérieur de l'intestin.

Entérotoxines : une entérotoxine est une substance toxique (*toxine*) produite par un organisme (en particulier certaines bactéries, telles que le vibron cholérique responsable du choléra, susceptible de provoquer des troubles intestinaux lors de sa diffusion dans le système digestif). Ces toxines adhèrent à l'épithélium intestinal de l'intestin grêle et empêchent l'absorption des ions Na^+ et Cl^- favorisant une fuite hydrique (diarrhées...).

Epigastrique : se dit de la région située entre les côtes et le sternum en haut, les flancs de chaque côté et la région de l'ombilic en bas.

Gastrectomie : la gastrectomie est l'ablation chirurgicale totale ou partielle de l'estomac.

Glycocalyx : le glycocalyx (ou feutrage micro fibrillaire ou *cell coat* ou encore glycolemme) est un élément ubiquitaire (existant chez tous les types cellulaires eucaryotes) proposant une protection à la membrane externe de la cellule.

Inhibiteur de la pompe à protons : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont un groupe de molécules dont l'action principale est une réduction prononcée et de longue durée (18 à 24 heures) de la production d'acidité gastrique en agissant sur la pompe à protons.

Lithiase biliaire : en médecine, les calculs biliaires (ou lithiases biliaires) sont des corps cristallins formés par accréation ou concrétion de composants normaux ou anormaux de la bile dans la vésicule ou les voies biliaires, où ils peuvent se compliquer.

MALT : il s'agit de lymphomes développés aux dépens du tissu lymphoïde associé aux muqueuses ou MALT (Mucosa associated lymphoid tissue).

Métaplasie : on parle de métaplasie devant la transformation d'un tissu cellulaire différencié en un autre tissu cellulaire différencié. Il s'agit d'un phénomène adaptatif et réversible qui se produit le plus souvent en réponse à une agression tissulaire répétée et prolongée.

Musculeuse : couche de fibres musculaires assurant la mobilité d'un organe.

Séreuse : membrane tissulaire tapissant les cavités closes de l'organisme (péritoine, plèvre, péricarde).

Symptomatologie : étude scientifique des symptômes; Ensemble des symptômes.

Vagotomie : la vagotomie est la section chirurgicale du nerf pneumogastrique, ou nerf vague, au niveau de l'abdomen.

RÉFÉRENCES
RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES
BIBLIOGRAPHIQUES

LA BIBLIOGRAPHIE:

- Abdallah A., Bayoud A., Ben Haddad, Boukoffa S., Nacer H., et Soussa C., 2008.Appareil digestif. In « Cours d'anatomie humaine », fascicule de généralités sur l'anatomie humaine destiné aux étudiants de la 2^{ème} année pharmacie. Université Badji Mokhtar, Annaba.
- AFSSA, 2005.Effets des probiotiques et prébiotiques sur la flore et l'immunité de l'homme adulte. In « Effets des pré-probiotiques sur le système immunitaire ». pp:36-41.
- Ait belgnaoui A., 2006. L'influence d'un traitement probiotique (*Lactobacillus farciminis*) sur les altérations de la sensibilité viscérale liée au stress:rôle de barrière. In « Microflore intestinale et probiotiques »,.Thèse d'état.INRA. pp:9-22.
- Amir Z.C., 2007. *H.pylori* : données récentes, ulcère gastrique et *H.pylori*. In « Pathologies gastriques et l'infection à *H.pylori* ».2^{ème} édition, Office des publications universitaires, Alger. p:95-22-36-37.
- Amrouche T., 2005. Contribution à l'étude du pouvoir immunomodulateur des Bifidobactéries: analyse in vitro et étude ex vivo des mécanismes moléculaires impliqués. In « Revue de littérature ».Thèse d'état. Université Laval. pp:5-57.
- Avril J.L.,1991. *H. pylori*. In « Dictionnaire pratique de bactériologie clinique ».Beecham Sévigné. Ellipses Paris.p:53.
- Balian A., Balian C., Renssen B., Barri-ova N.,Sitruk V., Asnacios A., et Karryl M.I.I., 2008. Ulcère gastrique et duodéal. In « Hépto-gastro-entérologie ».nouvelle édition , Ellipses, Paris. SP
- Baqué P.,2008.Appareil digestif. In « Manuel pratique d'anatomie ». Ellipses Edition Marketing, paris. p:426.
- Barbier J.P., Cellier C., Landi B., et Carnot F., 1997. Maladies ulcéreuses gastroduodénales. In « Maladies de l'appareil digestif ».Masson, Collection abrégés de la médecine, Paris. p:86-87.
- Bigard M.E., Choné L., Hudziak h., Hougenel J.L., Petit P., et Watelet J., 2001. Maladie ulcéreuse gastroduodénales. In « Guide pratique des maladies du tube digestif ».Masson, Mimiédition, paris. P :103.
- Bourlioux P., s.d.Composition et rôle de la flore intestinale.Département de microbiologie-Immunologie, faculté de pharmacie. Université Paris-sud.
- Bousseboua H., 2005. Microflore intestinale. In « Eléments de microbiologie ». 2^{ème} édition, Office des publications universitaires. p:243.
- Brooker, 2001. Système digestif. In « Le corps humain ».2^{ème} édition. De Boeck et Larcier , Bruxelles . p:301.
- Bureau C., Péron J.M., et Vinel J.P., 2008. Item290 : Ulcère gastrique et duodénales. In « Hépto-gastroentérologie »,Campus. Masson Elsevier, paris. p:99.

- Butel M.J., Campeotto F., Dupriet A.J.W., Doucet-Populaire F., Kalach N.M et Dupont C.M., 2007. Mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. In « *Gastroentérologie clinique et biologique* », vol 31, 5 : 533-542.
- Cardiot G., 2001. Traitement des ulcères gastriques et duodénaux selon les nouvelles recommandations. In « *Médecine thérapeutique* ». Vol:7, numéro 2, 142-7.
- Chevalier J.M., 1998. La bouche. In « *Anatomie ORL* ». Flammarion, Paris. p:116.
- Chevrel J.P., Gueraud J.P., Lévy J.B., et Dumas J.L., 2000. Système digestif. In « *Anatomie générale* ». 7^{ème} édition, Masson, Paris. p:122.
- Corthier G., et Doré J., 2006. Ecosystème microbien du tube digestif humain: Rôle protecteur et évolution au cours de la vie. Copyright Académie d'agriculture de France.
- Corthier G., 2007. Flore intestinale et santé quels enjeux. Copyright Académie d'agriculture de France.
- Debonne J.M., et Bernard J.P., 1998. Ulcère gastrique et duodénale. In « *Gastro-entérologie, démarches diagnostiques explorations Nosographie* ». Doin insiative santé, Paris. p: 219, 220.
- ETSAD, 2005. Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision: test respiratoire à l'urée marquée au C¹³ pour la détection d'*H. pylori*. Canada AE TMIS . p:40.
- FEPS, 2001. *Helicobacter pylori* . Selon la fondation d'eau potable sûre. Etats unis.
- Fournet J., 2003. Item 290. In « *Les ulcères gastroduodénaux* ». Corpus médical. Faculté de médecine de Grenoble.
- Frexinos J., et Buscail L., 1983, 1997, 2003. Flore intestinale et colonisation bactérienne chronique du grêle. In « *Hépto-gastro-entérologie* ». Masson, Paris. P : 217,219.
- Gournier-Château N., Larpent J.P., Gastillanos M.I et Larpent J.L., 1994. Les probiotiques en alimentation animale et humaine. Edition Tec et Doc Lavoisier, paris. p:192.
- Hammoudi S., 2004. Appareil respiratoire. In « *Le cours d'anatomie* ». Office des publications universitaire, Alger. p:42.
- Hermier M., Descos B., et Foasso M.F., 1983. Etude multicentrique de 58 cas de diagnostic endoscopique ou chirurgicale. In « *Les ulcères gastroduodénaux primaires de l'enfant* ». Arch Fr pediatr. pp:681-687.
- Kusters J.G., et Denboucke V., 1997. Coccoid form of *H. pylori* are the morphologic manifestation of cell death, infect immune. 9:3672-3679.
- Lacombe M., 1999. Appareil digestif. In « *Abrégé d'anatomie et physiologie humaines* » . 5^{ème} édition, Lamarre, Paris. p:114.
- Lacombe M., 2007. Appareil digestif. In « *Précis d'anatomie et de physiologie humaines* ». 29^{ème} édition groupe liaison, Edition Lammare , Paris. p:105.

- Langella P., et Seksik P., 2009. Flore intestinale et santé. In « Petit-déjeuner scientifique de l'IFN ». L'institut français de la nutrition. Paris.
- Lévy P., 2009. Ulcère gastrique et duodénale, gastrite. In « Abrégé d'hépto-gastroentérologie ». Edition Masson, Elsevier, Paris. p:7-8.3
- Logan R.P., 1998. Urea breath test in management of *H pylori* infection, Gut.(suppl 1): 547-550.
- Makhloufi, 2008. Traitement de l'ulcère gastro-duodéal. CHU constantine.
- Male D., Roitt I.M., Brostoff J., et Roth D.B., 1994. Hypersensibilité-type I. In « Immunologie ». 3^{ème} édition. De Boeck Université, Bruxelles. pp:345-357.
- Marieb E.N., 2000. Système digestif. In « Biologie humaine, Anatomie et physiologie ». Renouveau pédagogique, incorporated, Canada. p :416.
- Marieb E.N., 2005. Système digestif. In « Biologie humaine, Anatomie et physiologie ». Renouveau pédagogique, incorporated, Canada. p : 914.
- Marieb E.N., 2008. Système digestif. In « Biologie humaine, principe d'anatomie et de physiologie ». 8^{ème} édition, Renouveau pédagogique, incorporated Canada. Sp.
- Marshall B.J., et Waren J.R., 1984. unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. pp :1311-1314.
- Megraud F., 1994. Méthodes de diagnostics directes et indirectes de *H. pylori*, Gastroentérol.Clinbiol.18 :217-222.
- Megraud F., 2004. Fiche médicale sur *H.pylori*. In « Cours de bactériologie médicale ». Centre national de références de *Compylobacter* et *Helicobacter*. Bordeaux.
- Merad A.S., et Guechi Z., 1999. *H. pylori* bactériologie et méthodes de diagnostic. In « Revue médico-pharmaceutique (RMP) ».10 :15-17.
- Mercader E., 2002. Le brocoli serait capable d'éliminer l'*H pylori*. D'après intelihealth.
- Meyer J., Tajedin M., et Chamae T., 2009. Connaître son corps. L'Association Médi-Info (AMI). Genève.
- Moor W.E.C, et L.V., 1974. Human fecal flora : The normal flora of 20 Japanese Hawaiians. In « Appleid microbiology ».27.pp : 691-979.
- Nauciel C., 2000. Bacille à Gram -, *H.pylori* . In « Bactériologie médicale ». Masson, Paris. p :182.
- Nauciel C., et Vildé J.L., 2005. Bacille à Gram -, *H.pylori*. In « Bactériologie médicale ». Edition Masson, Paris. p :170-171.
- Normark S., 2005. La découverte de la bactérie *H.pylori* et son rôle dans la gastrite et la maladie ulcéreuse, assemblée Nobel de L'institut Karolinska, Stockholm.
- Oria M., 1969. Corps humain. In « Biologie ». Hatier, Paris. p :23.

- Perry J.J., Staley J.T., et Lory S., 2004. Microflore intestinale. In « *Microbiologie* ».Dunod. Paris. p :652.
- Prescott L.M., Harley P.J., et Klin A.D., 2003. Ecologie et symbiose. In « *Micrbiologie* » .2^{ème} édition française, De Boeck and Larcier, Bruxelles. SP.
- Press / institut pasteur., 2009.Fiche sur les maladies infectieuses, Cancers gastriques *H. pylori*. Paris.
- Quinton A., 1994. Ulcère gastrique. In « *Gastroentérologie et pathologie* ». Edition vigot, Paris. P : 184.
- Qurishe W.A., et Graham D.Y., 2002.Markers of *H.pylori* infection and genetics. Texte book of Physiologic and Genetic's. ASM press. Washington DC.
- Rambaud J.C., 2000. Ulcère gastrique. In « *Traité de gastro-entérologie* ». Flamarion, Médecine science, Paris. p :301.
- Rambaud J.C., Buts J.C., Corthier G., et Flourié B., 2004. Flore microbienne intestinale. In « *Physiologie et pathologie digestive* ».Edition John Libbey Eurotext, Paris. p :3.
- Ramé A., et Théron S., 2007. L'appareil digestif. In « *Anatomie et physiologie* ». Elsevier Masson, Paris. p :207.
- Rampal P. , Beaugerie L., Marteau P., et Corthier G., 2000. La flore intestinale. In « *Colites infectieuses de l'adulte* ».John Libbey Eurotext, Paris. P : 12, 20.
- Raymond J.M., 1997.Hemmoragies digestives hautes, Epidémiologie et prise en charge : Etude multicentrique.Glinbiol.21 :382-386.
- Raymond J.M., 2004.Fiche médicale sur *H.pylori*. In « *Cours de bactériologie* ».Centre national des références des *Compylobacter* et *Helicobacter*. Paris.
- Robb J.D.A., Thomas P.S., et Orskulok J., 1972.Duodenal ulcer in children.Arch dis child.47 :688-696.
- Robert H., et Apfeldorfer G., 2005. Les représentation sociale et mentale du chocolat .Conférence de consensus française.
- Rollan S., 1997.L'intestin grêle le reflet de notre image santé. In « *Energie santé* ». Edition Sully. Vannes.
- Rouvière H., 1962. Tube digestif et organes annexes. In « *Précis d'anatomie et de dissection* ». Masson et C^{IE}, Paris. SP.
- Sablonnière B., 2006. Microflore intestinale. In « *Biologie-Microbiologie* ». Ellipses Edition Marketing, Nouvelle édition. Paris. p :101.
- Schaechter, Medoff, et Eisenstein., 1999. Principes. In « *Microbiologie et pathologie infectieuse* ».2^{ème} édition ,De Boeck et Larcier, Bruxelles. p :16.

- Singleton P., Dusart J., 1999. Maladies ulcéreuses associées à *H.pylori*. In « Bactériologie » .4^{ème} édition, Dunod. Paris. p :247.
- Skouloubri S., 2000.Bactériologie et pathogénicité de *H.pylori*.50 :1409-1413.
- Smith S., 2007.*H. pylori* . In « Infections public challenges ».Copyright Académie de santé des Etat unit.
- Suerbaum S., et Michtti P., 2002.*H.pylori* infection .V 347, N 15 : 1175-1186.
- Tambe Y., 2005.Structur of *Helicobacter*. Creative Commons de France.
- Tessier A., 2009.La phytothérapie (plantes médicinales) dans les pathologies gastro-duodénales. Association Française esprit nature. Siège : Paris
- Tortora, et Derrickson, 2007. Système digestif. In « Principe d'anatomie et de physiologie » .4^{ème} édition, John Wiley et Son. Paris. p : 975-976.
- Tortora, et Derrikson, 2009. Système digestif. In « Manuel d'anatomie et de physiologie humaine ». Boeck université, Bruxelles. p :149-150-151.
- Vitte E., Chevalier J.M., et Barnand A., 2006. Appareil digestif. In « Nouvelle anatomie humaine ».Vuibert, Paris. p : 228.
- Vogel J. 2010. Biologie des ARN. L'Institut Max Planck berlinois, en collaboration avec des scientifiques de Leipzig et de l'unité de recherche INSERM 869 de l'université de Bordeaux
- Won chung K., 2001. Appareil digestif. In « Anatomie humaine ».Edition pradel, Paris. p :374.
- Site web : 2010 © by EM schweiz AG

Présenté par :

- Bouridane Samia.
- Khazem Lilia tafsout.
- Kitouni Charihene.

Dirigé par : M^{me} Benhamada W.**Examiné par : M^{me} Bousdira F.****Microflore digestive : rôle et effet pathologique sur la formation des ulcères gastriques****Nature du diplôme : Diplôme d'études supérieures en Biologie option Microbiologie****Résumé :**

Le tube digestif représente l'habitat d'une microflore variée, quelque soit le contexte pathologique ou physiologique, cette microflore a des rôles essentiels pour le maintien de la bonne santé humaine. Cependant, il existe des microorganismes dont leur présence provoque un dérèglement de l'organisation digestive humaine. La découverte de la bactérie *H. pylori* au niveau de l'estomac a bouleversé la théorie qui a prédit que la formation des ulcères gastriques est seulement le résultat des facteurs non bactériens (Tabac, stress...), l'effet ulcéreux d' *H. pylori* n'est pas encore bien élucidé malgré que les chercheurs ont confirmé sa présence chez 70% des malades gastro-ulcéreux.

Chose inquiétante des études épidémiologique en 2003 ont montrés qu'aucun cancer gastrique ne se développe en absence d'*H. pylori*.

Mots clefs : tube digestif, microflore, estomac, ulcère gastrique, *H. pylori*.

Abstract :

The digestive tract is said to be a living place of varied micro flora, whatever the pathological or the physiological context, this micro flora helps to keep the body healthy and fit, however there are microorganisms that can harm and disorder the human digestive organisation. Discovering the *H. pylori* bacteria in the stomach has changed the theory that predicts that having stomach ulcers is only the result of no bacterial factors (Tobacco, stress...), the effect ulcerogenic of the *H. pylori* is still not clarified, although the researchers have confirmed its presence in 70% of the ulcerous gastric patients.

Distrubing epidemiological studies in 2003 tremendously showed that no gastric cancer can develop in case of *H. pylori* absence.

Keys words: digestive tract, micro flora, stomach, stomach ulcer, *H. pylori*.

المخلص:

يمثل الجهاز الهضمي البيئة السكنية لكائنات مجهرية عديدة، أيا كان الإطار المرضي أو الفسيولوجي. هذه الكائنات المجهرية لها ادوار أساسية في الحفاظ على الصحة الجيدة للإنسان، كما يمكن أن يكون وجودها سببا في اضطرابات قلب رأسا على عقب النظرية القائلة أن القرحة المعدية هي ناتج *H. pylori* النظم الهضمي. اكتشاف بكتيريا ال' لعوامل لا بكتيرية (تبغ، إجهاد...), لم يتم التعرف بوضوح بعد على اثر هذه البكتيرية في القرحة المعدية، على رغم أن الباحثين اثبتوا وجودها عند 70 بالمئة من مجموع مرضى القرحة المعدية.

الأمر المقلق في الدراسات الوبائية لسنة 2003 أظهرت أن السرطان المعدي لا يتطور في غياب البكتيريا *H.pylori*

الكلمات المفتاحية: الجهاز الهضمي، الكائنات المجهرية، المعدة، قرحة المعدة، *H. pylori*

Facultés des sciences exactes et science de la nature**Département de biologie cellulaire et moléculaire****Université de jijel**