

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE DE SAIDA - Dr. MOULAY TAHAR
Faculté des Sciences
Département de Biologie



Mémoire
Présenté par

SACI Abderrezak

MOHAMMED CHIKOUCHE Zaïd Abdeldjallil

Pour l'obtention du diplôme de Master Biotechnologie végétale

Thème

Enquête sur l'utilisation des plantes médicinales et des probiotiques chez les patients atteints de colopathies dans la commune de Saïda

Soutenu le 26/06/2023 devant le jury d'examen composé de :

<u>Qualité</u>	<u>Nom et Prénoms</u>	<u>Grade</u>
Président	Pr. HACHEM Kadda	Professeur
Examineur	Dr. AMARA Sabrina	Maitre de conférences « B »
Rapporteur	Dr. BENABDESSLEM Yasmina	Maitre de conférences « A »
Invité	Dr. TAZI Abir Lamia	

Année Universitaire : 2022 / 2023



REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier DIEU le Tout Puissant et Miséricordieux, qui nous a Donné la force et la Patience d'accomplir ce modeste travail.

A l'encadreur,

Madame **BENABDESSLEM Yasmina** Nous tenons à vous remercier pour la qualité de vos conseils, ainsi que vos enseignements durant mon cursus universitaire. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma plus vive reconnaissance et de mon profond respect.

AU président du jury,

Monsieur **HACHEM Kadda** vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

A l'examinatrice du jury,

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à Madame **AMARA Sabrina** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Au co-encadreur,

Nous remerciant Mademoiselle **TAZI Lamia Abir** pour sa co-dirigeance son soutien moral, son aide et conseils durant toute la période de réalisation de ce mémoire.

Nous exprimons nos sincères remerciements à tous nos enseignants pendant toute notre formation universitaire.

A tout qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Ma mère et mon père qui m'ont donné naissance et l'amour ; je ne pourrais jamais les remercier pour leur sacrifice, leur soutien moral et physique le long de mes années d'études.

À mes chers frères Sohaib , Elias

À mon cher binôme

À toute ma famille et à toutes les personnes chères à mon cœur et qui ont une place dans ma vie.

Mes très chers professeurs, que ce travail soit un gage de mon grand respect et ma profonde reconnaissance.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible.

Merci d'être toujours là pour moi

Zaid Abdeldjallil MOHAMMED CHJKOUCHE

Dédicaces

Je dédie ce travail à :

A mes parents,

En témoignage de leur affection

Leurs sacrifices et de leur précieux conseils qui m'ont conduit à la réussite dans tous ce que je fais

A ma cher Sœur et mes frères,

Pour toute l'ambiance qui m'a entouré.

Pour tous ces fous rires.

Je ne peux que vous souhaitez le meilleur dans votre vie.

A mon cher binôme

A mes proches

A tous ceux qui m'ont aidé afin de réaliser ce travail,

Et à tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

Abderrezak SACI

Résumé

Les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) constituent le motif le plus fréquent de consultation en gastro-entérologie. Ils correspondent à des symptômes digestifs chroniques qui orientent vers un dysfonctionnement de la partie basse du tube digestif. Dans ce contexte une enquête a été menée auprès 160 patients interrogés lors des consultations en gastroentérologie, durant la période Mars-avril 2023 dans les services de gastroentérologie des EPSP et de l'hôpital Ahmed Medaghri de Saïda. Afin d'évaluer l'utilisation des plantes médicinales et des probiotiques comme thérapies complémentaires. Les résultats de l'enquête révèlent que (77.56%) des patients interrogés utilisent des plantes médicinales durant la crise pour soulager leurs symptômes de colopathie. Parmi les plantes les plus utilisées figurent la menthe poivrée, Le Thym (12.2%) , l'Anis (11.3%) , le Cumin (8.5%) et l'écorce de grenade (7.8%) . Les patients ont rapporté que ces plantes leur apportaient un soulagement notable des douleurs abdominales et des troubles digestifs associés. En ce qui concerne l'utilisation des probiotiques, 51.30% des patients interrogés déclarent connaître et/ou utiliser les probiotiques. Les compléments alimentaires à base de probiotiques les plus couramment utilisés sont le Biocharbon (36.09%) , Lactocil (15.38%) , Smebiocta (13.61%) , Ultrabiotique adulte (12.43%) , Effidigest (12.43%) et ultralevure (7.69%). L'enquête a également révélé que la plupart des patients (70.98%) ont recours à l'automédication dont (38,86%) achète un traitement chez un pharmacien et (32,12%) se traiter par des remèdes traditionnels sans consulter un professionnel de la santé. Seuls (29.02%) des patients ont déclaré avoir été conseillés par un médecin. Les résultats de cette enquête soulignent l'importance de sensibiliser les patients atteints de colopathie aux bénéfices potentiels des plantes médicinales et des probiotiques, tout en les encourageant à consulter un professionnel de la santé avant de commencer tout traitement complémentaire. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme de ces thérapies chez les patients atteints de colopathie, afin de fournir des recommandations précises et personnalisées.

Mots clés : Enquête, plantes médicinales, probiotiques, prébiotiques, patients, colopathies, Saïda.

Summary or Abstract

Functional intestinal disorders (FID) are the most frequent reason for consultation in gastroenterology. They correspond to chronic digestive symptoms pointing to a dysfunction of the lower part of the digestive tract. In this context, a survey was carried out among 160 patients interviewed during gastroenterology consultations, during the period March-April 2023 in the gastroenterology departments of the EPSP and the Ahmed Medaghri hospital in Saïda. The aim was to evaluate the use of medicinal plants and probiotics as complementary therapies. The results of the survey reveal that (77.56%) of patients surveyed use medicinal plants during the crisis to relieve their symptoms of colopathy. Among the most commonly used herbs were peppermint, thyme (12.2%), aniseed (11.3%) , cumin (8.5%) and pomegranate bark (7.8%) . Patients reported significant relief from abdominal pain and associated digestive disorders. As for the use of probiotics, 51.30% of patients surveyed said they knew about and/or used probiotics. The most commonly used probiotic-based dietary supplements are Biocharbon (36.09%), Lactocil (15.38%), Smebiocta (13.61%) , Ultrabiotique adulte (12.43%) , Effidigest (12.43%) and ultralevure (7.69%). The survey also revealed that most patients (70.98%) resort to self-medication, of whom (38.86%) buy treatment from a pharmacist and (32.12%) treat themselves with traditional remedies without consulting a health professional. Only (29.02%) of patients said they had been advised by a doctor. The results of this survey underline the importance of making patients with colopathy aware of the potential benefits of herbal remedies and probiotics, while encouraging them to consult a healthcare professional before starting any complementary treatment. Further studies are needed to assess the long-term efficacy and safety of these therapies in patients with colopathy, in order to provide accurate and personalized recommendations.

Key words : Survey, medicinal plants, probiotics, prebiotics, patients, colopathies, Saïda.

ملخص

الاضطرابات المعوية الوظيفية (FID) هي السبب الأكثر شيوعًا للاستشارة في أمراض الجهاز الهضمي. تتوافق مع أعراض الجهاز الهضمي المزمنة التي تشير إلى خلل في الجزء السفلي من الجهاز الهضمي. تم إجراء استبيان على 160 مريضًا تم استجوابهم على التوالي خلال استشارات أمراض الجهاز الهضمي بين مارس وأبريل 2023 في أقسام أمراض الجهاز الهضمي في مستشفى EPSP ومستشفى أحمد مدغري في صيدا. لتقييم استخدام النباتات الطبية والبروبيوتيك كعلاجات تكميلية. كشفت نتائج المسح أن (77.56%) من المرضى الذين تم سؤالهم استخدموا الأعشاب الطبية أثناء الأزمة للتخفيف من أعراض اعتلال القولون لديهم. ومن بين النباتات الخمسة الأكثر استخدامًا النعناع والزعر واليانسون والكمون وقشر الرمان (12.2% ؛ 11.3% ؛ 8.5% ؛ 8% و 7.8% على التوالي). أفاد المرضى أن هذه الأعشاب قد أعطتهم راحة ملحوظة من آلام البطن واضطرابات الجهاز الهضمي المرتبطة بها. فيما يتعلق باستخدام البروبيوتيك ، قال 51.30% من المرضى الذين تم استجوابهم إنهم يعرفون و / أو يستخدمون البروبيوتيك. المكملات الغذائية الأكثر استخدامًا القائمة على البروبيوتيك هي Biocharbon و Lactocil و Smebiocta و Adult Ultrabiotic و Effidigest و ultralevure (36.09% ؛ 15.38% ؛ 13.61% ؛ 12.43% ؛ 12.43% و 7.69% على التوالي). وكشف الاستطلاع أيضا أن معظم المرضى (70.98%) يلجأون إلى العلاج الذاتي منهم (38.86%) يشتركون العلاج من صيدلي و (32.12%) يعالجون أنفسهم بالعلاجات التقليدية دون استشارة الطبيب المختص بالرعاية الصحية. فقط (29.02%) من المرضى أفادوا بأنهم تلقوا نصيحهم من قبل طبيب. تسلط نتائج هذا الاستطلاع الضوء على أهمية تثقيف المرضى الذين يعانون من اعتلال القولون بالفوائد المحتملة للأدوية العشبية والبروبيوتيك ، مع تشجيعهم على استشارة أخصائي الرعاية الصحية قبل البدء في أي علاج تكميلي. هناك حاجة إلى مزيد من الدراسات لتقييم فعالية وسلامة هذه العلاجات على المدى الطويل في المرضى الذين يعانون من اعتلال القولون ، من أجل تقديم توصيات دقيقة وشخصية.

الكلمات المفتاحية: استبيان، النباتات الطبية، البروبيوتيك ، البريبايوتكس ، المرضى ، اعتلال القولون ، سعيدة.

Sommaire

Introduction :	1
I. Généralités sur les plantes médicinales	2
1. Veille scientifique sur l'effet bénéfique des plantes médicinales sur les colopathies	2
1.1. Menthe poivrée ' <i>Mentha piperita</i> '	2
1.2. Fenouil ' <i>Foeniculum vulgare</i> '	3
1.3. Chardon-Marie ' <i>Silybum marianum</i> '	4
1.4. Réglisse ' <i>Glycyrrhiza glabra L</i> '	4
1.5. Camomille ' <i>Matricaria chamomilla</i> '	5
1.6. Curcuma ' <i>Curcuma longa</i> '	5
1.7. Ginseng ' <i>Panax ginseng</i> '	5
2. La phytothérapie	5
2.1. Définition de la phytothérapie	5
2.2. Utilisation de La phytothérapie	6
2.2.1. Les différents modes d'utilisation des plantes	7
2.3. Intérêt de la phytothérapie	7
2.4. Importance de la phytothérapie	8
3. Les grandes familles des molécules bioactives	9
3.1. Les molécules primaires	9
a. Galactooligosaccharide	10
b. Fructooligosaccharide	10
3.2. Les molécules secondaires :	11
a. Les alcaloïdes	12
b. Les terpènes	13
c. Compose phénoliques	14
Généralités sur le microbiote intestinal et les probiotiques	16
1. Microbiote intestinal	16
1. Probiotiques et Prébiotiques	17
1.1. Définition des probiotiques	17
1.2. Genres, espèces et souches de probiotiques	18
1.3. Définition de Prébiotiques	20
2. Commercialisation des probiotiques et utilisation actuelle	20
3. Macrobiote colonisateur	21

3.1.	Mécanismes d'action des probiotiques	23
4.	Produits : dosages et qualité	26
5.	Sécurité du produit	26
II.	Colopathie :	27
1.	Définition :	27
2.	Symptomatologie :	27
3.	Physiopathologie	28
3.1.	Trouble de la motilité	28
3.2.	Trouble de la sensibilité	29
4.	Colopathie post-infectieuse	29
4.1.	Inflammation	29
5.	Troubles psychologiques	30
6.	Epidémiologie	30
7.	Diagnostic et Symptomatologie	31
8.	Traitements actuels	32
a.	Agents adsorbants intestinaux	33
b.	Agents anti flatulents	33
c.	Antispasmodiques	33
d.	Régulateurs de la motricité digestive	33
e.	Récents études sur les antidépresseurs	34
9.	Traitements alternatifs	34
9.1.	Phytothérapie	34
9.2.	Probiotiques	35
9.3.	Technique de relaxation	35
9.4.	Hypnose	36
I.	Enquête	38
1.	Situation Géographique	38
1.1.	Situation de la zone d'étude	38
I.	Interprétation des résultats et discussion	40
	Conclusion :	50
	Référence :	51

Table des figures

Figure 1 : Galactooligosaccharides	10
Figure 2 : La caféine est un alcaloïde de la famille des méthylxanthines, présent dans de nombreux aliments, qui agit comme stimulant psychotrope et comme léger diurétique.....	12
Figure 3 : Les très grandes majorités des terpènes sont spécifiques du règne végétal mais on peut en rencontrer chez les animaux. Tous les terpènes et les stéroïdes peuvent être considérés.....	13
Figure 4 : Quelques exemples des structures chimiques de Terpène.....	14
Figure 5 : Structure biochimique la plus simple des composés phénoliques.....	15
Figure 6 : 1 ^{er} Photographie de microscopie électronique de <i>Lactobacillus salivarius</i> UCC118 adhérant à des cellules Caco-2.....	19
Figure 7 : Mécanismes des interactions entre le microbiote et les probiotiques chez l'hôte. Le microbiote normal et les probiotiques interagissent avec les activités métaboliques et la fonction immunitaire de l'hôte et préviennent la colonisation par des micro-organismes et des pathogènes.....	24
Figure 8 : Carte de la situation géographique de la wilaya de Saida.....	38
Figure 9 : Répartition du nombre des patients en fonction du groupe d'âge et du sexe.....	40
Figure 10 : Répartition du nombre des patients en fonction du niveau d'étude.....	41
Figure 11 : Répartition du nombre des patients en fonction des troubles digestifs.....	41
Figure 12 : Evaluation de l'efficacité et effet du traitement conventionnel.....	42
Figure 13 : Comportement des patients en fonction des troubles digestifs.....	42
Figure 14 : Résultat de la connaissance des probiotiques en fonction du niveau d'étude...	43
Figure 15 : Résultat de la connaissance et ou utilisation des compléments probiotiques.....	43
Figure 16 : Evaluation du régime alimentaire en fonction de la fréquence de consommation.....	44
Figure 17 : Répartition du nombre des patients en fonction de la préférence entre produits naturels fermentés et compléments alimentaires industriels.....	45
Figure 18 : les plantes utilisées comme tisane pour les troubles digestifs.....	46
Figure 19 : Répartition du nombre des patients en fonction du mode d'utilisation des plantes et dose journalière.....	47
Figure 20 : Evaluation de la fréquence de la consommation des tisanes.....	48
Figure 20 : Evaluation de la prise des remèdes naturels en phase d'accalmie	48
Figure 21 : Evaluation de la relation des prises des remèdes naturels avec le prolongement des phases d'accalmie.....	49

Liste des tableaux

Tableau 2 : Nomenclature pour les microorganismes probiotiques.....	19
Tableau 3 : Gamme de produits contenant des probiotiques.....	21
Tableau 4 : Le microbiote intestinal humain. Le microbiote intestinal forme un écosystème diversifié et dynamique incluant des bactéries, des archaea, des eucaryotes et des virus qui se sont adaptés à vivre à la surface de la muqueuse intestinale ou dans l'intestin humain.....	23
Tableau 5 : Mécanismes des interactions probiotiques et prébiotiques/hôte. La symbiose entre le microbiote et l'hôte peut être optimisée par une intervention pharmacologique ou nutritionnelle sur l'écosystème microbien de l'intestin en utilisant des probiotiques ou des prébiotiques.....	25
Tableau 6 : Liste basée sur les preuves de produits probiotiques et des bénéfiques qui y sont associés (both lists have been funded by unrestricted grants from commercial entities).....	25

Introduction

Introduction :

Les troubles digestifs ont pris une place prépondérante au cours des dernières années, affectant de plus en plus de personnes dans le monde. Les problèmes tels que les ballonnements, les douleurs abdominales, la constipation et la diarrhée peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des individus. Face à ces troubles, de nombreuses approches alternatives et complémentaires ont émergé pour soulager les symptômes et améliorer la santé digestive.

La phytothérapie, qui utilise les extraits de plantes à des fins médicinales, est l'une de ces approches qui a gagné en popularité. Les bienfaits de la phytothérapie sur la santé humaine sont reconnus depuis des siècles, et son utilisation dans le traitement des troubles digestifs ne fait pas exception. Les plantes médicinales possèdent des propriétés bénéfiques pour la digestion, telles que la réduction de l'inflammation, le soulagement des spasmes et la promotion d'un équilibre intestinal sain (Tapsell *et al.*, 2006; Holt *et al.*, 2012).

Un autre développement révolutionnaire dans le domaine de la santé digestive est la découverte des probiotiques. Les probiotiques sont des micro-organismes vivants, généralement des bactéries bénéfiques, qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité adéquate, confèrent des avantages pour la santé en rétablissant et en maintenant l'équilibre de la flore intestinale. Les probiotiques peuvent aider à améliorer la digestion, renforcer le système immunitaire et réduire les symptômes des troubles digestifs, offrant ainsi une solution prometteuse pour de nombreux patients (Hill E. M., *et al.*, 2014; Quigley *et al.*, 2017).

Dans ce contexte, notre étude a pour but de déterminer le niveau de connaissance des patients souffrant de troubles digestifs ou d'inconfort intestinal concernant les probiotiques et leur utilisation. De plus, nous souhaitons également examiner l'utilisation de la phytothérapie dans la gestion de ces troubles spécifiquement au niveau du chef-lieu de Saida. En évaluant les connaissances et les pratiques des patients, nous pourrions identifier les lacunes éventuelles dans l'information et développer des stratégies pour promouvoir une utilisation appropriée des probiotiques et de la phytothérapie.

Cette étude est d'une importance cruciale pour améliorer la prise en charge des patients souffrant de troubles digestifs au niveau de la wilaya de Saida et pour favoriser une meilleure compréhension des bienfaits des probiotiques et de la phytothérapie. Les résultats obtenus contribueront à orienter les professionnels de la santé dans leurs recommandations et permettront d'élaborer des programmes de sensibilisation visant à informer et éduquer les patients sur l'utilisation appropriée de ces approches thérapeutiques naturelles.

Chapitre I

I. Généralités sur les plantes médicinales

Au fil des siècles, les pratiques humaines ont développé la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales. Si certaines d'entre elles semblent étranges et magiques, elles visent toutes à vaincre la souffrance et à améliorer la santé des humains (Larousse,2001). L'utilisation de plantes à des fins thérapeutiques est décrite dans la littérature arabe, chinoise, égyptienne, hindoue, grecque et romaine. Le pouvoir thérapeutique des plantes était connu empiriquement de nos ancêtres (Selles.C,2012). En fait, il existe dans le monde environ 500 000 espèces de plantes, 80 000 espèces sont considérées comme des plantes médicinales et de nombreux médicaments sont élaborés à partir de leurs principes actifs. La grande majorité des pays en développement utilisent les plantes médicinales à des fins médicales et pour le traitement de la douleur (Cunningham.A.B., 1993; Agisho.H.,Osie.M.et *al* , 2014). L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère que, dans de nombreux pays moins développés, les plantes et leurs composants sont les principales sources de remèdes (Quyoun.A,2003). Dans la région africaine, les connaissances et les pratiques en matière de médecine traditionnelle ont été transmises d'une génération à l'autre comme tradition orale. La médecine traditionnelle a toujours existé en Algérie, mais le développement de la médecine conventionnelle a conduit à négliger ces pratiques ancestrales, qui risquent d'être oubliées (Rebbas. K., et *al*, 2012).

Malgré le progrès de la pharmacologie, l'usage thérapeutique des plantes médicinales est très présent dans certains pays du monde et surtout les pays en voie de développement (Kouider, H,2019). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), près de 80% des populations des pays en voie de développement de la région d'Afrique font recours à la médecine traditionnelle (Rees. L.A, 2011). L'Algérie, par la richesse et la diversité de sa flore, constitue un véritable réservoir phytogénétique, ce qui lui permet d'occuper une place privilégiée parmi les pays méditerranéens qui ont une longue tradition médicale et un savoir-faire traditionnel à base de plantes médicinales dans diverses pathologies, malgré que rares études s'y sont intéressées (REHAB. M, 2020).

1. Veille scientifique sur l'effet bénéfique des plantes médicinales sur les colopathies

Les colopathies sont un groupe de troubles fonctionnels gastro-intestinaux qui peuvent inclure des symptômes tels que des douleurs abdominales, des ballonnements, des changements dans les habitudes intestinales et des symptômes psychologiques tels que l'anxiété et la dépression. Les plantes médicinales sont souvent utilisées pour traiter les colopathies en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antispasmodiques et analgésiques.

1.1. Menthe poivrée '*Mentha piperita*'

La menthe poivrée est largement utilisée pour traiter les troubles gastro-intestinaux, y compris les colopathies. Elle est connue pour son effet antispasmodique qui peut soulager les douleurs abdominales et les ballonnements. Une étude clinique randomisée en double aveugle a montré que la menthe poivrée était efficace pour soulager les symptômes de la colopathie fonctionnelle (KRATI. K, 1991).

Posologie :

- Porter à ébullition 150 ml d'eau avec 1 cuillère à soupe de feuilles séchées de menthe poivrée et laisser mijoter environ 10 minutes. Afin de prévenir ou lutter contre les troubles digestifs, on recommande boire de 3 à 4 tasses par jour après ou entre les repas (Bertrand, C. 2007).
- Déposer 2 gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée dans un peu d'huile végétale comme l'amande douce et prendre la préparation 3 fois par jour. (Picon.P.D ; et *al*,2010)
- En cas de diarrhée aiguë, diluer 2 à 3 gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée dans un peu d'eau tiède ou d'huile végétale et procéder à un massage circulaire sur l'abdomen. (KRATI. K, 1991).

L'huile essentielle de menthe poivrée est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes, les jeunes enfants et les personnes atteintes d'hypertension artérielle car elle renferme de la menthone et du menthofurane, une molécule hépato-toxique à forte dose.

1.2. Fenouil '*Foeniculum vulgare*'

Le fenouil (*Foeniculum vulgare*), une plante vivace originaire du bassin méditerranéen et pouvant atteindre jusqu'à 2,5 mètres de hauteur, est apprécié depuis l'Antiquité pour ses vertus thérapeutiques. En phytothérapie, on utilise habituellement les graines et l'huile essentielle de fenouil, extraite des graines et des sommités fleuries, pour favoriser la digestion et traiter certains troubles digestifs comme le manque d'appétit, les ballonnements, les flatulences, l'indigestion, les nausées ou les vomissements et les douleurs abdominales. L'usage du fenouil (graines et huile essentielle) dans le traitement des problèmes digestifs fonctionnels (dyspepsie) est officiellement reconnu par la Commission européenne et l'ESCOP (Coopération scientifique européenne en phytothérapie). Les graines de fenouil contiennent de puissants principes actifs tels que l'anéthol, une molécule qui confère à la plante son odeur anisée caractéristique et à la propriété antibactérienne, et la fenchone, un puissant antispasmodique qui aide à lutter contre les spasmes et douleurs abdominales. Grâce à son action carminative stimulante, cette plante vivace permet de limiter la formation des gaz intestinaux et de lutter ainsi efficacement contre l'aérophagie.

Une récente étude clinique menée au Brésil a démontré les bienfaits d'une préparation traditionnelle psychothérapeutique à base d'anis, de sureau noir, de séné et de fenouil dans le traitement de la constipation chronique. Le fenouil permettait entre autres de diminuer les crampes et les douleurs abdominales provoquées par l'effet laxatif des plantes. (Picon.P.D ; et *al*,2010).

Pour lutter contre les troubles digestifs, on préconise de faire infuser durant au moins 5 minutes entre 1 et 3 g de graines de fenouil séchées et broyées dans environ 150 ml d'eau bouillante, puis de boire de 2 à 3 tasses par jour. Il est également possible d'opter pour la prise de 1 ml à 3 ml d'extrait liquide de fenouil, de 2 à 3 fois par jour entre les repas ou de prendre de 0,1 ml à 0,6 ml d'huile essentielle de fenouil par jour. (Picon.P.D ; et *al*, 2010)

En raison de la présence de principes actifs puissants, les huiles essentielles sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et celles ayant déjà souffert d'un cancer hormonodépendant, ainsi que chez les jeunes enfants. Les personnes allergiques aux plantes

issues de la famille des Apiacées doivent absolument éviter de consommer du fenouil. (Picon.P.D : et *al*,2010).

1.3. Chardon-Marie '*Silybum marianum*'

Utilisé depuis l'Antiquité dans le traitement des troubles hépatiques (foie) et biliaires, le chardon-Marie (*Silybum marianum*), une plante de la famille des Astéracées et originaire des régions méditerranéennes, est principalement connu pour ses propriétés digestives, anti-inflammatoires et son pouvoir protecteur du foie et de la vésicule biliaire. L'Organisation Mondiale de la Santé et la Commission E reconnaissent l'efficacité des graines de chardon-Marie dans le traitement des symptômes de la dyspepsie et des problèmes digestifs d'origine hépatique et biliaire. On doit les nombreuses vertus thérapeutiques de cette somptueuse plante, notamment son action hépatoprotectrice, à son principal composé actif, la silymarine, contenue en grande quantité dans les graines mûres et formée à partir du mélange de 3 substances différentes : la silychristine, la silybine et la silydianine. La silymarine favorise la régénération des tissus endommagés du foie. Elle a également la capacité de le protéger des effets de toutes sortes de toxines comme les médicaments, les produits d'entretien, les piqûres d'insecte ou le venin.

Contre les symptômes de la dyspepsie (= ballonnements, douleurs abdominales, nausées, diarrhée, vomissements...), il est recommandé d'ajouter 3,5 g de graines de chardon-Marie à 150 ml d'eau bouillante, de laisser mijoter pendant environ 30 minutes et de boire entre 3 à 4 tasses de la préparation par jour, de préférence plusieurs dizaines de minutes avant les repas. Sinon, il est possible de prendre de 12 à 15 g de graines de chardon-Marie séchées et moulues, en 2 à 3 fois par jour, ou entre 140 mg à 210 mg d'extrait normalisé (70 à 80% de silymarine), 1 à 3 fois par jour, avant les repas. (Picon.P.D., et *al*,2010)

Les personnes allergiques aux plantes issues de la famille des Astéracées, également appelée les Composées, doivent éviter de consommer le chardon-Marie, mais également le pissenlit, la marguerite, la camomille, l'aster... Les personnes atteintes d'une pathologie du foie doivent impérativement bénéficier d'un suivi médical.

1.4. Réglisse '*Glycyrrhiza glabra L*'

La réglisse (*Glycyrrhiza glabra L.*) est une plante herbacée vivace pouvant mesurer jusqu'à 1,5 mètres de haut et qui apprécie les climats chauds et les sols riches et humides. (MOULAI. M,2013). Originaire du bassin méditerranéen, on la trouve aujourd'hui en Asie du Sud-Ouest, au sud des Etats-Unis et au Moyen-Orient. En association avec d'autres plantes (camomille, menthe poivrée, ibéris...), la réglisse permettrait de soulager les troubles de la digestion tels que les brûlures d'estomac ou la dyspepsie fonctionnelle. En 2004, une méta-analyse regroupant 6 essais cliniques menés auprès de 273 patients a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du STW5 Iberogast®, une préparation comprenant 9 plantes, dont la réglisse, dans le traitement de la dyspepsie fonctionnelle. Les résultats ont montré que cette préparation à base de plantes était une option thérapeutique intéressante pour les personnes souffrant de dyspepsie et souhaitant recourir à la phytothérapie. Le STW5 s'est révélé être plus efficace que le placebo dans le soulagement des douleurs abdominales et des brûlures d'estomac (Alliot. A. M. et *al*, 2014).

La Commission E reconnaît l'usage de la réglisse dans la prévention et le traitement des ulcères gastroduodénaux. Les résultats de plusieurs études 2-3-4 in vitro ou sur l'animal ont démontré que le pouvoir antioxydant de la réglisse permettait, entre autres, de lutter contre le développement de la bactérie *Helicobacter pylori*, principale cause d'ulcères de l'estomac et duodénum, sur la paroi de l'estomac. De plus, la réglisse déglycyrrhizinée (DGL) offrirait une protection contre l'hyperacidité gastrique, facteur aggravant de la pathologie, en diminuant la production et l'acidité des sécrétions de l'estomac.

Pour faciliter la digestion, ainsi que pour prévenir ou lutter contre les ulcères gastroduodénaux, on préconise de prendre sous forme de gélule, de préférence après les repas, entre 5 et 15 g de racines séchées (4% de glycyrrhizine) de réglisse par jour, en 3 prises différentes. Il est également possible d'opter pour une infusion : faire bouillir 150 ml d'eau avec 2 à 5 g de racines séchées, puis boire jusqu'à 3 tasses par jour.

On utilise habituellement la racine de la réglisse car elle contient de la glycyrrhizine et de l'acide glycyrrhizique, des substances en partie responsables des vertus thérapeutiques qui lui sont reconnues. (Melzer.J, 2004)

1.5. Camomille '*Matricaria chamomilla*'

La camomille est une plante couramment utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires et antispasmodiques. Elle peut soulager les douleurs abdominales, les ballonnements et les diarrhées associées aux colopathies. Une étude randomisée contrôlée a montré que la camomille était efficace pour réduire les symptômes de la colopathie fonctionnelle (Fukai. T, 2002).

1.6. Curcuma '*Curcuma longa*'

Le curcuma est un rhizome largement utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. Il peut aider à réduire l'inflammation dans le côlon et soulager les douleurs abdominales et les diarrhées associées aux colopathies. Une étude clinique randomisée a montré que le curcuma était efficace pour réduire les symptômes de la colopathie fonctionnelle (Khayyal. MT., et al, 2015)

1.7. Ginseng '*Panax ginseng*'

Le ginseng est une plante utilisée pour ses propriétés adaptogènes, c'est-à-dire qu'elle peut aider à réduire le stress et l'anxiété, qui sont souvent associés aux colopathies. [22] Une étude clinique randomisée a montré que le ginseng était efficace pour réduire les symptômes de la colopathie fonctionnelle (Kim YS, et al.)

2. La phytothérapie

2.1. Définition de la phytothérapie

Le terme « phytothérapie » provient du grec « phytos », qui signifie « plante » et « therapeia » qui veut dire « soigner » (Vacheron,2010).

La phytothérapie correspond à l'utilisation des plantes dites « médicinales » pour traiter les pathologies (Madisch A, et al.2005)

C'est une pratique ancestrale et répandue dans le monde entier où les patients opposent souvent cette thérapeutique à l'utilisation des médicaments allopathiques (Chabosseau. S. 2016). La phytothérapie désigne la médecine basée sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels. On peut distinguer trois types de pratiques :

- a. Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation des plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle, du fait de l'absence d'études cliniques.
- b. Une pratique basée sur les avancées et les preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes, ces extraits, une fois identifiés seront ensuite standardisés : c'est le cas des phytomédicaments (selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique (MPUP). Pour les préparations magistrales de plantes médicinales ; celles-ci doivent être délivrées exclusivement en officine (Bouzabata.A, 2016)
- c. Une pratique de prophylaxie, déjà utilisée dans l'antiquité. Nous sommes tous phytothérapeutes sans le savoir : c'est notamment le cas dans la cuisine, avec l'usage de la ciboulette, de l'Ail, du thym, du gingembre ou simplement du thé vert ... Une alimentation équilibrée et contenant certains éléments actifs étant une phytothérapie prophylactique (Clément, R.-P.,)

2.2. Utilisation de La phytothérapie

La phytothérapie est une pratique courante dans de nombreux pays, y compris en Europe, en Asie et en Afrique, où elle est souvent utilisée comme alternative ou complément aux médicaments conventionnels.

- **Troubles gastro-intestinaux** : Les plantes médicinales telles que la camomille, la menthe poivrée, l'anis vert, la réglisse et le gingembre peuvent être utilisées pour traiter les troubles gastro-intestinaux tels que les douleurs abdominales, les ballonnements, les nausées et les vomissements. Une étude a montré que la combinaison de camomille, de menthe poivrée et de mélisse était efficace pour traiter les symptômes de la dyspepsie fonctionnelle (Madisch A, et al, 2005)
- **Troubles du sommeil** : Les plantes médicinales telles que la valériane, la passiflore, la lavande et la camomille peuvent être utilisées pour traiter les troubles du sommeil tels que l'insomnie et les troubles de l'anxiété associés au sommeil. Une étude a montré que la valériane était efficace pour améliorer la qualité du sommeil chez les personnes souffrant d'insomnie (Bent S, et al, 2006)
- **Troubles anxieux** : Les plantes médicinales telles que la passiflore, le kava, la valériane et la camomille peuvent être utilisées pour traiter les troubles anxieux. Une étude a montré que la passiflore était aussi efficace que l'alprazolam (un médicament anxiolytique) pour traiter les symptômes de l'anxiété généralisée (Akhondzadeh S, et al, 2001)
- **Maladies cardiovasculaires** : Les plantes médicinales telles que l'ail, la feuille d'olivier, l'aubépine et l'arnica peuvent être utilisées pour traiter les maladies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle, l'angine de poitrine et la cardiomyopathie. Une étude a montré que l'ail était efficace pour réduire la pression artérielle chez les personnes souffrant d'hypertension (Akhondzadeh S, et al, 2001).

2.2.1. Les différents modes d'utilisation des plantes

Les modes d'utilisation des plantes sont divers selon qu'elles sont prescrites : par voie interne (absorption par voie orale), ou externe (cataplasme, lotion, gargarisme, bain de bouche, bain, injection cavités naturelles, fumigation). Les principes d'extraction des éléments actifs les plus fréquemment employés sont :

- **L'infusion** : qui utilise l'eau, qui solubilise les sels minéraux, pectines, mucilages et certains alcaloïdes à l'état de sels. L'eau chaude solubilise partiellement les huiles essentielles. Elle permet l'extraction des principes actifs par mise en contact avec de l'eau chaude portée à ébullition de plantes sèches ou fraîches, puis refroidissement spontané. Les plantes plus ligneuses nécessitent un temps d'infusion prolongé.
- **La décoction consiste à faire bouillir les plantes** : elle s'applique aux écorces, racines, tiges, fruits. Le temps d'ébullition est de 10 à 30 mn en général.
- **La fumigation** : est l'utilisation des vapeurs ou fumées de l'ébullition des plantes ou de leur combustion.
- **La teinture** : est obtenue en laissant macérer 3 semaines les plantes dans de l'alcool à 95° (éthanol) avec décantation, pression et filtrage. Compte tenu de la teneur en eau des plantes, le titre alcoolique est ramené aux alentours des 70°. Le rapport final de la macération est de (1:10v), soit 10 g de teinture mère équivalant à 1 g de plante sèche. A partir de la teinture mère qui est diluée et dynamisée, sont produites les dilutions homéopathiques des plantes.
- **Les extraits fluides classiques ou glycerinés** : sont obtenus par extraction des principes actifs dans des mélanges successifs aux concentrations d'alcool croissantes, puis ils sont remis ou pas dans une solution neutre glycinée.
- **Les huiles essentielles** : sont obtenues par distillation d'une plante dans de l'eau ou par entraînement à la vapeur d'eau. Elles contiennent une concentration très élevée de principe actif comparé à la plante fraîche mais ne contiennent pas le totum de la plante. Les hydrolats sont des sous-produits de la distillation d'une plante dans de l'eau lors de la production d'huile essentielle.
- **La gélule** : est une forme récente de prise d'un traitement phytothérapeutique avec des enveloppes 100 % végétales ; elle permet une haute concentration de produits actifs avec des poudres micronisées ou des nébulisats. La quantité de plante dans une gélule est limitée à 500/750 mg de plante séchée, ce qui peut nécessiter la prise d'un nombre important de gélules.
- **Les poudres** : sont obtenues par séchage et broyage. La plante entière se conserve très bien après dessiccation, car la cellule végétale est adaptée à la carence en eau, le broyage quant à lui est susceptible d'altérer la stabilité des principes actifs dans le temps. La qualité du broyage est un élément important pour avoir une poudre de qualité, la plus fine possible (Jean-CHRISTOPHE L., et al, 2015)

2.3. Intérêt de la phytothérapie

Au vu de la diversité de ses applications, et de son caractère préventif, la phytothérapie apparaît comme un moyen idéal de renforcer son corps et ses défenses immunitaires lorsqu'on

arrive à un âge où notre organisme tend à s'affaiblir. Alors que les effets indésirables de certains médicaments deviennent de plus en plus difficiles à supporter ou peuvent renforcer d'autres pathologies, la quasi-absence d'effets secondaires chez les plantes médicinales est particulièrement appréciée. Cela signifie également que, même si l'on est sceptique face à leur utilité, il n'existe pas de contre-indication pour consommer des phytomédicaments, qui peuvent donc se combiner à un traitement pharmacologique conventionnel.

De manière plus spécifique, la phytothérapie a fait ses preuves pour lutter contre les troubles du sommeil, les rhumatismes et l'arthrite, ou encore les problèmes digestifs autant d'afflictions qui touchent massivement les personnes âgées. Certaines plantes, comme le romarin ou le ginkgo biloba, renforceraient les capacités cognitives. Cette dernière serait même efficace pour retarder l'apparition de la maladie d'Alzheimer. À un âge où le système cognitif tend à décliner et a besoin de beaucoup de stimulation, la phytothérapie peut constituer un allié de taille. Les personnes âgées sont aussi susceptibles d'être en surpoids, ce contre quoi certaines plantes, notamment celles riches en caféine, peuvent aider. Enfin, ces personnes ne sont pas épargnées par les troubles mentaux, quoique moins enclines à réclamer de l'aide à cet égard que les plus jeunes générations. Là encore, diverses plantes millepertuis ou griffonia, notamment peuvent aider en cas de baisse de morale. Néanmoins, ce ne sont pas des remèdes miracles, qu'il s'agisse de troubles mentaux ou physiques, l'aide de professionnels de santé est parfois nécessaire, tout comme les traitements pharmacologiques qu'ils sont susceptibles de prescrire. (Melliti.R, 2016)..

2.4. Importance de la phytothérapie

La phytothérapie est une pratique importante pour de nombreuses raisons :

Accessibilité : La phytothérapie est souvent moins chère et plus facilement accessible que les médicaments conventionnels. Cela la rend particulièrement importante dans les pays en développement, où les ressources médicales sont souvent limitées. Une étude a montré que la phytothérapie était largement utilisée comme alternative aux médicaments conventionnels dans les pays en développement (WHO.2014)

Efficacité : De nombreuses plantes médicinales ont été scientifiquement prouvées comme étant efficaces pour traiter une variété de problèmes de santé. Par exemple, une étude a montré que le millepertuis était aussi efficace que les antidépresseurs conventionnels pour traiter la dépression légère à modérée (Linde K., et al,1996)

Effets secondaires moins fréquents : Les plantes médicinales sont souvent moins susceptibles de provoquer des effets secondaires indésirables que les médicaments conventionnels. Cependant, il est important de noter que certaines plantes médicinales peuvent avoir des effets secondaires et des interactions médicamenteuses, et qu'il est donc important de consulter un professionnel de la santé avant de les utiliser. Une étude a montré que la phytothérapie était associée à un risque d'effets secondaires moins élevé que les médicaments conventionnels (Ekor. M, 2014).

Traitement holistique : La phytothérapie prend en compte l'ensemble de l'individu, plutôt que de traiter simplement les symptômes d'une maladie. Cela peut aider à promouvoir une guérison plus complète et à prévenir les récives. Une étude a montré que l'utilisation de la

phytothérapie en combinaison avec la médecine conventionnelle avait des effets bénéfiques sur la qualité de vie des patients atteints de cancer (Risberg. T ; et *al*, 2013).

3. Les grandes familles des molécules bioactives

Depuis longtemps et jusqu'à nos jours l'homme continue à chercher dans la nature les moyens de lutter contre la faim, la douleur et les maladies. De ce fait et depuis fort longtemps, la flore terrestre, marine ainsi que les animaux ont attiré l'attention de plusieurs chercheurs dans l'espoir de découvrir des molécules originales douées d'activités biologiques thérapeutiques. Cet objectif a donné le coup d'envoi à de nombreuses études effectuées par des équipes de recherches qui deviennent de plus en plus nombreuses dans le monde.

Au cours des dernières décennies, les recherches scientifiques les plus modernes n'ont fait que confirmer le bien-fondé des vertus thérapeutiques de la plupart des plantes médicinales utilisées de façon empirique depuis des millénaires. Ce savoir traditionnel transmis de génération en génération est devenu aujourd'hui une mine d'informations extrêmement précieuses pour tous les chercheurs de l'industrie surtout pharmaceutique. (Risberg. T., et *al*, 2013).

A côté des médicaments fabriqués uniquement par synthèse chimique, d'autres sont obtenus par traitement chimique de substances naturelles, végétales le plus souvent ou animales, mais aussi des remèdes purement naturels qui proviennent presque exclusivement de plantes.

Les molécules bioactives sont des composés présents dans les aliments et les plantes, qui ont des effets bénéfiques sur la santé. Ces composés sont étudiés pour leur capacité à prévenir et à traiter diverses maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, le cancer et l'obésité. Les molécules bioactives comprennent une grande variété de composés tels que les polyphénols, les caroténoïdes, les phytostérols, les flavonoïdes, les acides gras oméga-3, les fibres alimentaires et les probiotiques (Williamson. G, 2013)

Les études sur les molécules bioactives ont montré leur capacité à réduire l'inflammation, améliorer la fonction immunitaire, augmenter la sensibilité aux hormones et améliorer la santé cardiovasculaire. Ces résultats ont conduit à l'intérêt croissant pour l'identification et la caractérisation de ces composés, ainsi que pour le développement de produits alimentaires fonctionnels contenant des molécules bioactives. (Linde K., et *al*,1996)

Cependant, il est important de noter que la recherche sur les molécules bioactives est encore en cours et que leur efficacité dans la prévention et le traitement de certaines maladies reste à confirmer. De plus, leur biodisponibilité, leur toxicité potentielle et leur interaction avec d'autres composés dans les aliments doivent également être pris en compte (Kris-Etherton. PM. et *al*, 2002).

3.1. Les molécules primaires

Les molécules primaires, aussi connues sous le nom de biomolécules, sont des molécules organiques essentielles à la vie. Il en existe quatre types principaux : les glucides, les lipides, les protéines et les acides nucléiques. Nous distinguons parmi cette grande diversité de métabolites primaires ; (Gibson, G., et *al*, 2017).

a. Galactooligosaccharide

Les galactooligosaccharides (GOS) sont des oligosaccharides (molécules constituées de 3 à 10 unités de sucres) constitués de galactose (un sucre simple) lié à du glucose ou à d'autres sucres. Les GOS se trouvent naturellement dans le lait maternel et le lait de vache, ainsi que dans certains légumes et céréales. Les GOS sont également produits par l'industrie alimentaire en utilisant des enzymes pour hydrolyser le lactose (un sucre du lait) et former des liaisons entre les molécules de galactose et de glucose. (Williamson. G, 2013). Les GOS sont souvent ajoutés aux aliments comme ingrédient fonctionnel pour leurs propriétés prébiotiques, c'est-à-dire leur capacité à favoriser la croissance de bactéries bénéfiques dans l'intestin. Les GOS sont également étudiés pour leur potentiel en tant que substituts du sucre, car ils ont un goût sucré mais ne sont pas entièrement métabolisés par l'organisme. (Rastall. R. A, 2010).

- **La composition et structure exacte des galactooligosaccharides**

Les GOS varie en fonction de la méthode de production et du degré de polymérisation, c'est-à-dire du nombre d'unités de sucre dans la molécule. En général, les GOS sont constitués d'une chaîne de 3 à 10 unités de sucre, principalement des galactoses et des glucoses. La plupart des GOS commerciaux sont des mélanges de différentes longueurs de chaîne et de différents arrangements de liaison entre les sucres. Les GOS les plus courants sont le galactosylsucre (GOS-2), le galactosyllactose (GOS-3), le galactotriose (GOS-4) et le galactotetraose (GOS-5). Les GOS peuvent également contenir d'autres sucres tels que le fructose, le mannose ou le xylose, en fonction des matières premières utilisées pour leur production (López, P.,et al.2019).

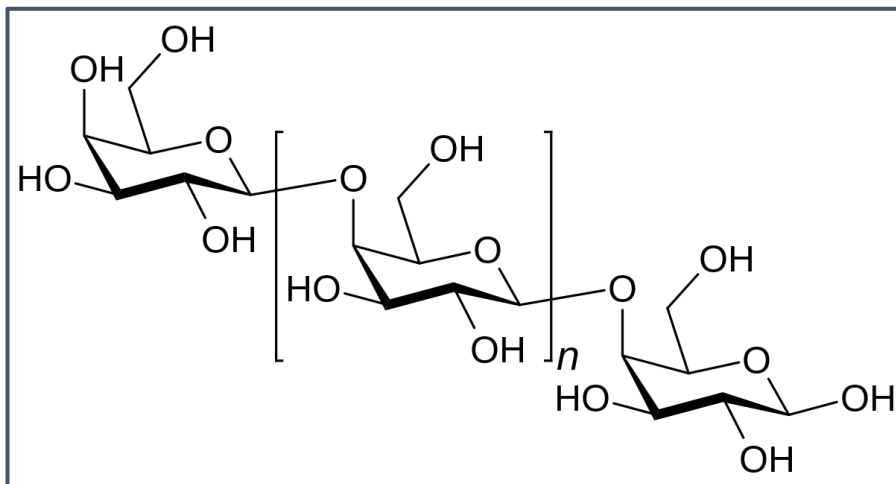


Figure 1: Galactooligosaccharides Kris-Etherton. PM.,et al, 2002).

b. Fructooligosaccharide

Les fructo-oligosaccharides, parfois appelés oligofructoses, sont des fructanes d'oligosaccharides. Ils sont préparés :

- Par hydrolyse de l'inuline (polymère de fructose) ;
- À partir du saccharose, par l'action d'une enzyme, la fructosyltransférase.

Ils sont utilisés pour leur propriétés de prébiotiques. Ils facilitent le développement des probiotiques, qui ont un effet préventif du cancer colorectal, anti-infectieux intestinal, immunostimulant et hypocholestérolémiant.

De plus, ils procurent une sensation de matière grasse et un goût de sucre sans les aspects négatifs. (Kaiyang Chen, 2022).

Les suppléments de fibres solubles doivent être pris avec prudence car une consommation excessive entraîne un dysfonctionnement intestinal et induit même une inflammation intestinale

- **Composition de Fructooligosaccharide**

Les fructooligosaccharides (FOS) sont des oligosaccharides (molécules constituées de 2 à 10 unités de sucres) constitués de fructose (un sucre simple) lié à du glucose ou à d'autres sucres. Les FOS se trouvent naturellement dans certains fruits, légumes et céréales, ainsi que dans le miel et le sirop d'érable. Les FOS sont également produits par l'industrie alimentaire en utilisant des enzymes pour hydrolyser l'inuline (un polysaccharide présent dans les racines de certaines plantes) et former des liaisons entre les molécules de fructose (Gibson, G. R., et al, 2017). Les FOS sont souvent ajoutés aux aliments comme ingrédient fonctionnel pour leurs propriétés prébiotiques, c'est-à-dire leur capacité à favoriser la croissance de bactéries bénéfiques dans l'intestin. Les FOS sont également étudiés pour leur potentiel en tant que substituts du sucre, car ils ont un goût sucré mais ne sont pas entièrement métabolisés par l'organisme. (Rastall. R. A, 2010).

La composition exacte des FOS dépend de la méthode de production et du degré de polymérisation. Les FOS les plus courants sont le 1-kestose, le nystose et le fructofuranosylnystose, qui sont des oligosaccharides constitués respectivement de 3, 4 et 5 unités de fructose liées à un glucose ou à un autre sucre. (Singh, R. S., et al, 2004)

3.2. Les molécules secondaires :

Les métabolites secondaires sont des composés phytochimiques non directement impliqués dans les processus vitaux de bases (croissance, la division cellulaire, la respiration, la photosynthèse, reproduction), contrairement aux métabolites primaires. Les métabolites secondaires vont avoir des fonctions spécifiques en réponse à une adaptation à un environnement. Certains des principaux rôles pour la plante sont :

- La protection des plantes contre ravageurs et pathogènes
- L'allélopathie (compétition plante-plante)
- La symbiose plante-microbe au niveau des nodules racinaire
- La couleur, l'odeur et le goût. Ils peuvent donc servir d'attractifs pour les pollinisateurs.
- Les métabolites secondaires sont composés de 3 principales catégories qui sont les terpènes, les composés phénoliques et les alcaloïdes (ou composés azotés). (Roberts MF., et al, 1998)

Les métabolites secondaires présents dans les plantes ont une forte utilisation en médecine pour des problèmes d'anxiétés et de stress, mais aussi pour atténuer des symptômes de maladies chroniques ou encore, prévenir diverses maladies qui vont de la migraine au cancer.

a. Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des substances organiques qui sont principalement d'origines végétales. On les retrouve dans les plantes. Leur particularité est qu'elles contiennent toutes au moins un atome d'azote dans la molécule. Ces substances peuvent avoir une puissante action toxique et néfaste pour l'organisme et/ou stimulante voire thérapeutique. Ils en existent des milliers.

Ils sont présents au quotidien car on les retrouve dans des médicaments, des excitants, des drogues ou encore dans certains aliments. (Fattorusso E,2010)

- **Composition de Les alcaloïdes :**

Les alcaloïdes sont une classe de composés organiques contenant de l'azote, qui se caractérisent par leur nature alcaline et leur capacité à se lier à des acides. Ils sont présents dans une variété de plantes, d'animaux et de micro-organismes, et sont souvent utilisés pour leurs propriétés médicinales, psychoactives ou toxiques.

La composition exacte des alcaloïdes varie considérablement en fonction de la plante ou de l'organisme qui les produit, mais la plupart des alcaloïdes contiennent au moins un atome d'azote et sont souvent des amines. Certains alcaloïdes, tels que la nicotine, la caféine et la morphine, contiennent également des groupes fonctionnels tels que des amides, des éthers et des acides carboxyliques. (Cordell. GA,2013)

Les alcaloïdes sont souvent produits par les plantes comme défense contre les herbivores et les pathogènes. De nombreux alcaloïdes sont toxiques pour les animaux et les humains, mais certains sont utilisés à des fins médicinales. Par exemple, la quinine est utilisée pour traiter le paludisme, la morphine est utilisée pour soulager la douleur et la colchicine est utilisée pour traiter la goutte.

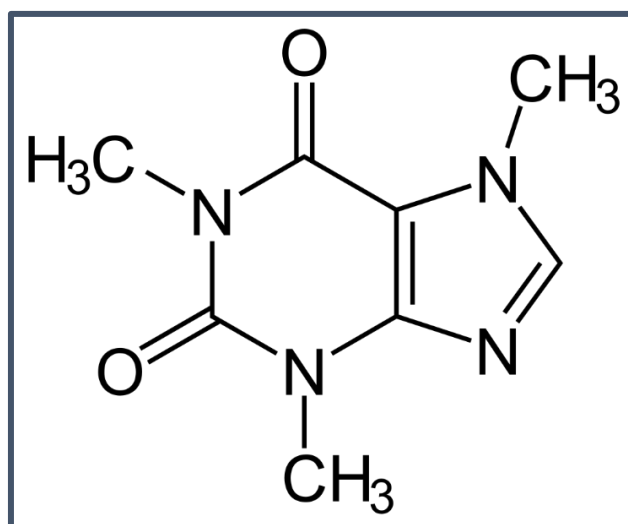


Figure 2 : La caféine est un alcaloïde de la famille des méthylxanthines, présent dans de nombreux aliments, qui agit comme stimulant psychotrope et comme léger diurétique. (Rastall, R. A , 2010).

b. Les terpènes

Avec plus de 25 000 composés, les terpènes sont la classe la plus importante de métabolites secondaires. Naturellement produit par les plantes, ils sont caractérisés par une nature volatile et une forte odeur. Ils vont donner aux fleurs les parfums qui les caractérisent. De plus, ils ont beaucoup d'autres fonctions au niveau de la photosynthèse (constituant de la chlorophylle), de la photoprotection (caroténoïde) ou encore au niveau de la pigmentation et de la capacité antioxydante en tant que constituant de la vitamine (Loveys A., et al , 1971)

Certaines études ont montré la relation entre la lumière et la synthèse de terpène

En effet, on observe une régulation de la synthèse des monoterpène et caroténoïdes par le phytochrome, récepteur de la lumière rouge. Par l'intermédiaire des caroténoïdes les terpènes vont aussi être lié à l'absorption de la lumière bleue.

• Composition de Les terpènes :

Les terpènes sont une classe de composés organiques naturels qui se caractérisent par leur structure constituée d'isoprènes, qui sont des unités de cinq atomes de carbone. Les terpènes sont produits par une variété d'organismes, notamment les plantes, les bactéries et les champignons, et sont responsables de nombreuses odeurs et saveurs agréables et caractéristiques, telles que la menthe, le pin et la lavande Croteau R226.

La composition des terpènes varie considérablement en fonction de la plante ou de l'organisme qui les produit, mais la plupart des terpènes sont des hydrocarbures qui contiennent uniquement des atomes de carbone et d'hydrogène. Les terpènes peuvent être divisés en plusieurs sous-classes, notamment les monoterpènes, les sesquiterpènes et les diterpènes, en fonction du nombre d'unités isoprènes qu'ils contiennent. (Baser KHC,2015)

Les terpènes sont souvent utilisés à des fins médicales et industrielles. Par exemple, l'huile essentielle de menthe poivrée contient des terpènes qui peuvent soulager les maux de tête et les nausées ainsi les troubles digestifs, tandis que la résine de pin contient des terpènes qui peuvent être utilisés pour fabriquer des vernis et des adhésifs. (Gershenson. J, 2007)

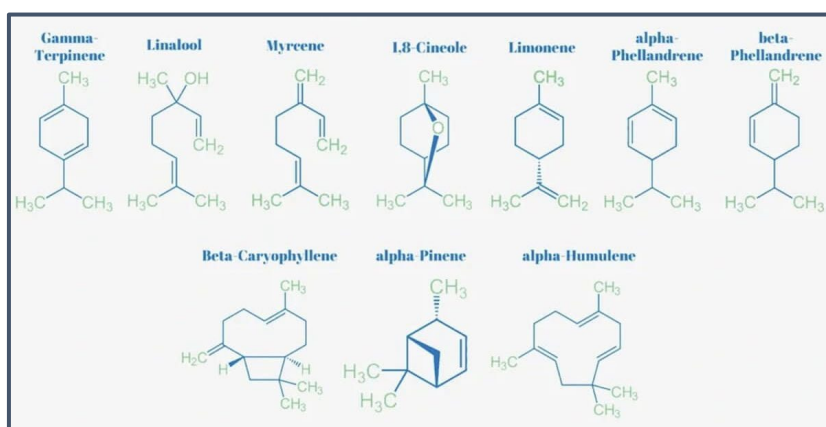


Figure 3 : Les très grandes majorités des terpènes sont spécifiques du règne végétal mais on peut en rencontrer chez les animaux. Tous les terpènes et les stéroïdes peuvent être considérés comme formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités penta carbonées ramifiées dérivées de l'IPP (KHAMMES, C., et al, 2017)

Selon le nombre d'entités isoprène qui sont incorporées dans leurs structures, les terpènes sont subdivisés en : mono terpènes (C₁₀H₁₆), sesquiterpènes (C₁₅H₂₄), di terpènes (C₂₀H₃₂), tri terpènes (C₃₀H₄₈), tétra terpènes (C₄₀H₆₄) et poly terpènes(C₅H₈)_n (Figure 4).

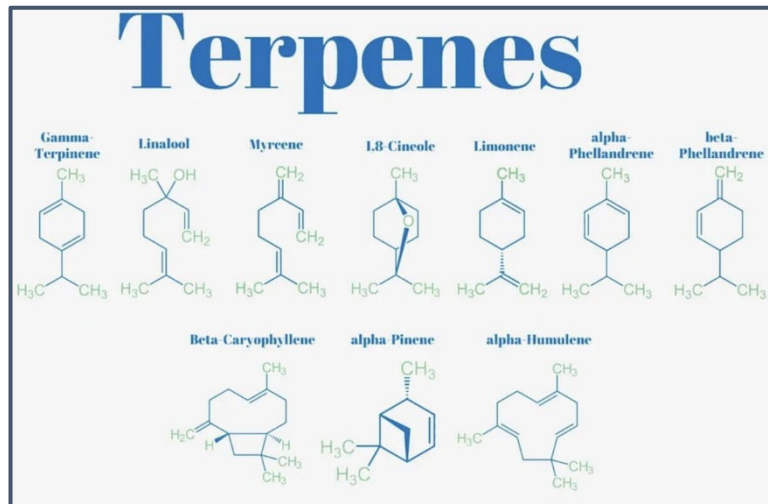


Figure 4 : Quelques exemples des structures chimiques de Terpène.(KHAMMES, C.et *al* , 2017)

c. Compose phénoliques

En chimie organique, les phénols sont des composés constitués d'un cycle aromatique hydrocarboné (arène) et d'un ou plusieurs groupes hydroxyle –OH qui y sont attachés. Les polyphénols, composés constitués par exemple de plus d'un cycle phénolique, font partie des phénols. (Dosemeci. M,1991)

Certains phénols ont des fonctions biologiques importantes (défense biochimique contre les micro-organismes et chez les végétaux notamment) chez certaines espèces, mais ils peuvent être toxiques pour l'être humain et pour d'autres espèces animales.

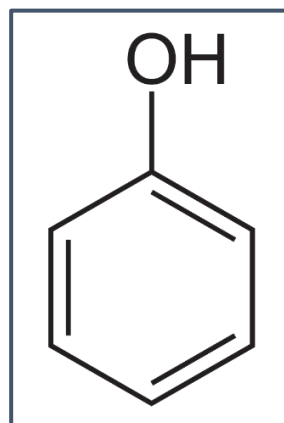


Figure 5 : Structure biochimique la plus simple des composés phénoliques.

On notera les polyphénols principaux parmi les groupes suivants de taille croissante :

- **Les phénols simples** comme l'hydroquinone de la busserole
- **Les acides hydroxybenzoïques** comme l'acide hydroxybenzoïque des fraises (classés ici dans les acides phénols)
- **Les acides hydroxycinnamiques** comme l'acide hydroxycoumarique de la tomate (classés ici dans les acides phénols)
- **Les coumarines** comme l'ombelliférone de la carotte
- **Les naphtoquinones** comme la juglone de la noix de Grenoble
- **Les stillbénoides** comme le trans-resvératrol du raisin
- **Les flavonoïdes** sensu stricto comme le kaempférol des fraises
- **Les isoflavonoïdes** comme daidzéine de la graine de soja (classées ici avec les flavonoïdes)
- **Les anthocyanes** comme le dalphiniol de *Dalbergia sisso* (classées ici avec les flavonoïdes)
- **Les lignanes** comme l'entérodiol des bactéries intestinales ou du lin
- **Les lignines** du bois ou des fruits à noyaux (non digestibles par une majorité des animaux de compagnie)
- **Les tanins condensés** comme la procyanidine du kaki.

Chapitre II

Généralités sur le microbiote intestinal et les probiotiques

I. Microbiote intestinal

Le microbiote intestinal, également appelé flore intestinale, comporte l'ensemble des micro-organismes vivant (archées, bactéries, eucaryotes) dans le tractus digestif, principalement localisé au niveau de l'intestin grêle et du côlon. Le microbiome intestinal, correspondant à l'ensemble des gènes du microbiote, représente une diversité importante, d'environ 100 à 150 fois le génome humain. Il est composé de quatre phylla prédominants : les Firmicutes, les *Bactéroïdetes*, les *Actinobacteria* et les *Protéobactéria*. En complément des bactéries on retrouve également les champignons, les phages (virus ciblant les bactéries), les *Archeae* et les protistes, formant un écosystème complexe (Guarner F., et al, 2017 ; Butel. M-J, 2014)

Chez l'adulte en bonne santé, la composition de ce microbiote intestinal reste stable tout au long de sa vie. Les deux groupes prédominants de bactéries sont les *Bactéroïdetes* et les Firmicutes (représentant plus de 90% du microbiote). Ces bactéries fonctionnent en symbiose avec l'intestin de l'hôte, et ont une influence importante sur le système immunitaire. Elles prolifèrent grâce à la fermentation de substrats apportés dans l'alimentation. Plusieurs études au cours des dernières années ont démontré des différences dans la composition du microbiote entre des sujets sains et des sujets atteints de diverses pathologies (Guarner F., et al, 2017) . Il existe une forte variabilité interindividuelle dans la composition de ce microbiote intestinal, selon le génotype, l'alimentation et la colonisation bactérienne initiale ayant lieu à la naissance. Ainsi, la composition du microbiote intestinal ne se fait pas au hasard : on distingue trois entérotypes, c'est-à-dire trois organisations différentes selon les bactéries prédominantes au sein du microbiote intestinal de la personne. Un même individu peut correspondre successivement à différents entérotypes au cours de sa vie selon son mode de vie, son alimentation...etc. En effet, la composition de ce microbiote est soumise à des pressions sélectives venant de l'environnement et de l'hôte (Thursby E, Juge N 2017). Les recherches actuelles suggèrent que l'alimentation joue un rôle important sur celui-ci. Par exemple, le microbiote de nourrissons sous alimentés est immature, dysbiotique et peut contenir un plus grand nombre d'entéropathogènes. D'autres facteurs environnementaux ont été impliqués dans la composition du microbiote, comme la situation géographique, le tabagisme, la dépression, la chirurgie, les conditions de vie (urbaine ou rurale), ou encore le fait de recevoir une antibiothérapie. Les études ont permis de démontrer que le microbiote intestinal a plusieurs fonctions importantes sur notre physiologie (Butel. M-J, 2014 ; Sokol. H, 2019)

- Rôle de protection et de barrière vis-à-vis des bactéries pathogènes exogènes :
 - Par compétition pour les nutriments et les sites d'adhérence épithéliaux,
 - Par la production de bactériocines.
 - Par la stimulation de la production d'immunoglobulines de type IgA sécrétoires,
 - Par le bon fonctionnement des jonctions serrées de la barrière épithéliale,

- Rôle dans le métabolisme des glucides : avec production des acides gras à chaîne courte, qui vont à leur tour jouer un rôle d'immunomodulation locale et à distance, ainsi que dans l'homéostasie intestinale.
- Rôle dans le métabolisme des gaz, des protéines et des lipides.

- **Fonctions immunitaires :**

Le microbiote joue un rôle essentiel dans le développement, la maturation et les fonctions du système immunitaire, au niveau local et systémique,

- **Modulation des fonctions cérébrales :**

- Par action sur les afférences nerveuses en modifiant les signaux en direction du cerveau,
- Par production de molécules (comme les acides gras à chaîne courte par exemple) qui passent la barrière hématoencéphalique et agissent directement sur le cerveau,
- Par stimulation de la production par les cellules intestinales de molécules agissant sur les afférences nerveuses ou directement sur le cerveau (par exemple les cytokines ou les précurseurs de la sérotonine).

Ainsi, un déséquilibre au niveau du microbiote intestinal, appelé dysbiose, peut potentiellement entraîner ou participer à l'apparition de pathologies chroniques, au niveau digestif mais également systémique. Un microbiote « dysbiotique » serait donc un microbiote qui ne parviendrait pas à fournir l'ensemble des effets bénéfiques pour la santé de l'hôte.

De nombreuses recherches sont menées depuis plusieurs années, et à l'heure actuelle encore, afin de trouver des moyens thérapeutiques modulant le microbiote et permettant de retrouver un état d'équilibre dans plusieurs pathologies chroniques, dont le SII (Enck. P, 2018 ; Meng. X,2020).

Pour cela est étudiée la mise en place de régimes alimentaires (ou modifications des habitudes alimentaires) favorisant l'apport de nutriments nécessaires aux « bonnes bactéries », la consommation de prébiotiques, probiotiques ou symbiotiques, ou encore la transplantation fécale qui n'est utilisée actuellement que dans le cadre d'infections sévères à *Clostridium Difficile* (Lee. HJ,2017)

1. Probiotiques et Prébiotiques

1.1. Définition des probiotiques

Les travaux de Metchnikoff au début du 20^{ème} siècle sur les effets bénéfiques de laits fermentés et de leurs composés actifs sont considérés comme pionniers dans l'histoire des probiotiques (KHAMMES. C, 2017 ; Sokol. H, 2019). En effet, il a associé l'augmentation de la longévité des populations bulgares rurales à la consommation régulière de produits laitiers fermentés comme le yogourt. Il considérait les lactobacilles comme des probiotiques, pouvant avoir une influence positive sur la santé et prévenir le vieillissement.

Le mot probiotique (« pour la vie ») est introduit en 1953 par le scientifique allemand Werner Kollath pour désigner « des substances actives essentielles à un développement sain de la vie ». En 1965, il est utilisé par Lilly et Stillwell pour représenter des « substances sécrétées par un organisme qui stimulent la croissance d'un autre ».

Enfin, Fuller désigne en 1992 les probiotiques comme « un complément alimentaire microbien qui affecte de manière bénéfique l'animal hôte en améliorant son équilibre microbien intestinal ».

Les premières applications de probiotiques ont concerné le traitement ou la prévention de pathologies gastro intestinales, notamment l'infection à *Clostridium Difficile*.

Les probiotiques sont donc définis par la WGO comme des « micro-organismes vivants pour lesquels un bénéfice pour la santé de l'hôte a été démontré suite à leur administration à des doses adéquates » (Guarner. F,2017). Les plus utilisés appartiennent aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, ainsi que la levure *Saccharomyces Boulardii*. L'administration de ces probiotiques a pour but d'agir sur l'écosystème intestinal et de permettre d'induire un antagonisme vis-à-vis des bactéries pathogènes, d'améliorer l'environnement intestinal, de renforcer la barrière épithéliale intestinale, de diminuer l'inflammation et de renforcer la réponse immunitaire. Ils peuvent exister sous la forme de médicaments, de compléments alimentaires ou encore d'aliments. Les produits commercialisés peuvent contenir une ou plusieurs souches bactériennes ou encore se présenter sous forme de symbiotiques (c'est-à-dire une combinaison appropriée de prébiotiques et probiotiques).

Ils sont à distinguer des probiotiques qui sont des éléments sélectivement fermentés ayant pour but d'induire des changements dans la composition et l'activité du microbiote intestinal, et ainsi avoir un effet bénéfique sur la santé de l'hôte (Guarner. F, 2017). Il s'agit de substances alimentaires, dont les plus courantes sont l'oligofructose, l'inuline, les galacto-oligosaccharides, la lactulose et les oligosaccharides du lait maternel. Ils vont agir en augmentant le nombre de bactéries bénéfiques pour l'hôte et en diminuant la population de celles qui sont potentiellement pathogènes. Ce sont des produits non digestibles mais fermentescibles qui vont affecter de façon bénéfique l'hôte en stimulant la croissance et l'activité de certaines espèces bactériennes spécifiques dans le côlon.

1.2. Genres, espèces et souches de probiotiques

Une souche probiotique est identifiée par son genre, son espèce, sa sous-espèce (s'il y a lieu) et par des caractères alphanumériques qui permet d'identifier sa souche spécifique. Dans la communauté scientifique, il existe une nomenclature reconnue et acceptée pour les microorganismes par exemple, *Lactobacillus casei DN-114 001* ou *Lactobacillus rhamnosus GG*. Il n'existe pas de réglementation par la communauté scientifique en ce qui concerne le marketing et les noms commerciaux. En accord avec les guidelines les fabricants de probiotique sont tenus d'enregistrer leurs souches dans un registre international. Une désignation supplémentaire des souches est conférée par les dépositaires eux-mêmes.

Le tableau 2 montre quelques exemples de souches commercialisées et les noms commerciaux qui y sont associés.

Tableau 2 : Nomenclature pour les microorganismes probiotiques

Genre	Espèce	Sous-espèce	Désignation de la souche	Désignation de la souche selon le registre international	Surnom de la souche	Nom du produit
<i>Lactobacillus</i>	<i>Rhamnosus</i>	<i>sans</i>	GG	ATTC 53103	<i>LGG</i>	Culturelle
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Animalis</i>	<i>lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494 B	<i>Bifidus regularis</i>	Yogourt Activia
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Longum</i>	<i>longum</i>	35624	NCIMB 41003 B	<i>Bifantis</i>	Align

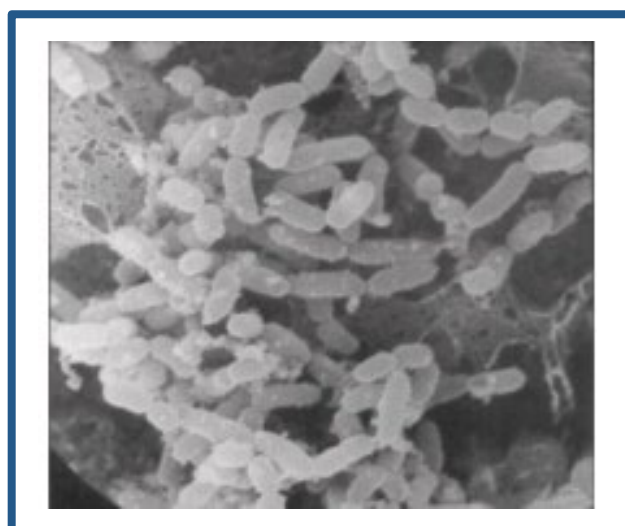


Figure 6 : 1^{er} Photographie de microscopie électronique de *Lactobacillus salivarius* UCC118 adhérant à des cellules Caco-2. Reproduced with permission of Blackwell Publishing Ltd. (Quigley, E. M. M, 2007)

ATCC, American Type Culture Collection; CNCM, National Collection of Microorganisms Cultures; NCIMB, National Collection of Industrial and Marine Bacteria.

Il est important de désigner les différentes souches de probiotiques car l'approche la plus robuste en ce qui concerne leurs atouts est d'associer les effets bénéfiques (tels que sur les cibles spécifiques sur le point de vue gastro-intestinal décrit dans ce guideline) aux souches spécifiques ou aux différentes combinaisons de souches de probiotiques à la dose efficace.

Recommander l'usage de probiotiques, en particulier en milieu clinique, devrait consister à établir une relation entre des souches spécifiques et les bénéfices rapportés par des études humaines. Certaines souches ont des propriétés uniques qui sont responsables de certaines de leurs activités neurologiques, immunologiques et antimicrobiennes. Il est cependant apparu récemment dans l'utilisation des probiotiques qu'il faut reconnaître que certains des

mécanismes de l'activité probiotique sont probablement partagés entre les différentes souches, espèces ou même genres. Beaucoup de probiotiques peuvent agir d'une manière similaire en ce qui concerne leurs capacités de favoriser la résistance à la colonisation, de régulariser le transit intestinal ou de normaliser un microbiote perturbé. Par exemple, il se peut que plusieurs souches différentes de probiotiques puissent contribuer à améliorer la production d'acides gras à chaîne courte et/ou à diminuer le pH luminal dans le côlon. Certains effets bénéfiques des probiotiques peuvent ainsi être fournis par plusieurs souches d'une espèce bien étudiée comme le *Lactobacillus* et le *Bifidobacterium*. Si on considère que le but de la consommation de probiotiques est de favoriser la santé intestinale, il se peut que plusieurs préparations de différents probiotiques contenant un nombre adéquat d'espèces bien étudiées suffisent l'amélioration.

Il est maintenant courant dans l'axe des probiotiques que les études systématiques et les méta-analyses étudient de multiples souches. Une telle approche est valable si les mécanismes d'action partagés par les différentes souches étudiées démontrent que celles-ci soient effectivement responsables de l'effet bénéfique décrit.

1.3. Définition de Prébiotiques

Il existe de nombreux types de fibres également dénommées prébiotiques (Bleau. N, 2020). Le prébiotique le plus connu et le plus étudié est l'inuline, un type de *fructo-oligosaccharide* (FOS), bien qu'il en existe aussi d'autres types comme les *galacto-oligosaccharides* (GOS) (Dounya. F, 2022). Les prébiotiques sont naturellement présents dans de nombreux aliments. Une grande variété d'aliments végétaux, comme les grains entiers, les légumineuses, les tomates, les bananes, les oignons et l'ail ainsi que le topinambour, contiennent des FOS. Les GOS sont moins courants, mais on les retrouve dans le lait maternel et les produits laitiers fermentés. De plus, il existe de nombreux produits sur le marché auxquels les fabricants ont ajouté des prébiotiques, habituellement l'inuline (Chouraqui, J. P.) Lorsque l'on consomme ces aliments, les prébiotiques restent intacts dans l'estomac et l'intestin grêle une fois arrivés au côlon, ils sont décomposés (fermentation) par les bactéries probiotiques présentes, qui les utilisent comme source d'énergie. Cela permet aux bactéries de se reproduire, donnant lieu à de plus grandes colonies de bonnes bactéries.

2. Commercialisation des probiotiques et utilisation actuelle

A l'heure actuelle un nombre important de produits contenant des probiotiques, commercialisés sous forme d'aliments, de compléments alimentaires ou encore de médicaments. Une partie de ces produits va s'adresser à une population dite saine, pour but d'améliorer ou préserver la santé.

La qualité de ces produits est variable selon le fabricant, ceux-ci n'étant pas fabriqués pour la plupart selon les normes pharmaceutiques. Les principaux facteurs de qualité sont la viabilité jusqu'à la fin de la durée limite de conservation et la bonne utilisation de la nomenclature en ce qui concerne le genre, l'espèce et la souche de chaque microorganisme contenu dans le produit (Asmae, M. C.)

Par les temps qui courent, les probiotiques sont couramment utilisés pour le traitement de la diarrhée au cours d'une gastro-entérite aigue, notamment chez l'enfant et également en

prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques. Ils sont également largement utilisés en auto médication. Leur place en médecine fondée sur les preuves est réelle mais limitée et mal connue des prescripteurs (Guarner F ; et *al*, 2017). Le terme de probiotique devrait être réservé aux bactéries ou levures ingérées vivantes, et ayant une capacité démontrée à produire des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte. Or cette définition n'est pas respectée dans la pratique courante. En effet, de nombreux produits commercialisés n'ont pas fait l'objet d'études sur l'Homme. Néanmoins, pour justifier leur commercialisation, la validité scientifique ou les bénéfices de certaines souches contenues dans le produit sont mis en avant (par exemple la survie dans l'intestin).

Les recommandations de sociétés savantes fondées sur l'analyse des essais contrôlés randomisés donnent aujourd'hui une place à l'utilisation des probiotiques dans 4 domaines (Guarner F.,et *al*, 2017):

- La diarrhée associée aux antibiotiques et l'infection à *Clostridium Difficile*,
- Les gastro-entérites aiguës,
- Le syndrome de l'intestin irritable et l'inconfort digestif,
- La rectocolite hémorragique et la pochite. Les espèces de *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* sont les plus communément utilisées comme probiotiques, mais également la levure *Saccharomyces Boulardii*, ainsi que quelques espèces de *Escherichia Coli* et de *Bacillus* (Asmae, M. C).

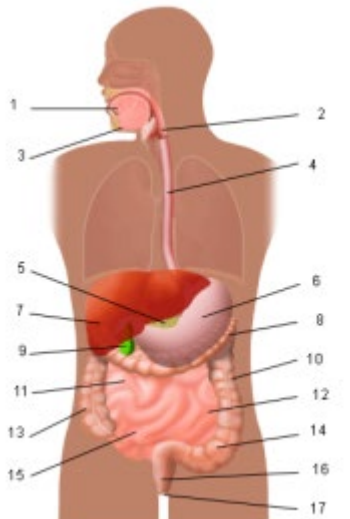
Tableau 3 : Gamme de produits contenant des probiotiques (Guarner, F.,et *al*,2011)

Type de produit	Aliment	Remplacement de repas	Supplément diététique *	Produit dit « de santé »	Médicament disponible sans ordonnance	Médicament disponible sous ordonnance
Population ciblée	Généralement saine	Personnes aux besoins nutritionnels	Population générale	Généralement saine ou avec des maladies peu sévères	Utilisation pour la prévention ou le traitement d'une maladie	Spécifiques Utilisation pour la prévention ou le traitement d'une maladie
Type d'affirmation	Améliorer ou préserver la santé	Alimentation saine pour l'utilisateur cible	Améliorer ou préserver la santé	Améliorer ou préserver la santé ou soigner les maladies légères	Soigner les maladies légères	Traiter ou prévenir la maladie

3. Macrobiote colonisateur

La fonction des probiotiques et des prébiotiques sont entremêlées avec les microbes qui colonisent l'intestin chez les humains. Les prébiotiques servent de source alimentaire pour les microbes intestinaux commensaux bénéfiques et favorisent ainsi la santé. L'intermodulation entre les probiotiques et les cellules d'hôtes ou entre les probiotiques et les microbes locaux peuvent constituer un élément clé pour influencer la santé de l'hôte. L'intestin contient un microbiote extrêmement important, situé surtout dans le côlon et contenant plusieurs centaines d'espèces de bactéries (Tableau 3). Il est estimé que plus de 40 millions de bactéries se trouvent dans le côlon d'un adulte humain (y compris une petite proportion d'archaea). Dans le côlon, les microorganismes peuvent proliférer par fermentation de substrats disponibles à partir des résidus alimentaires ou des sécrétions endogènes et ainsi contribuer à la nutrition de l'hôte. Plusieurs études ont démontré des différences entre les populations de microbes colonisateurs chez les individus sains et chez ceux qui sont malades ou qui ne jouissent pas d'une bonne santé. Les chercheurs ne sont cependant pas en mesure de définir avec exactitude la composition du microbiote humain sain. Certaines bactéries commensales (tel le *Roseburia*, l'*Akkermansia*, le *Bifidobacterium*, et le *Faecalibacterium prausnitzii*) semblent plutôt être associées à un bon état de santé, mais les recherches sont actuellement en cours afin de déterminer si une supplémentation avec ces bactéries peut contribuer à améliorer la santé ou même inverser le cours d'une maladie.

Tableau 4 : Le microbiote intestinal humain. Le microbiote intestinal forme un écosystème diversifié et dynamique incluant des bactéries, des archaea, des eucaryotes et des virus qui se sont adaptés à vivre à la surface de la muqueuse intestinale ou dans l'intestin humain (Sokol. H, 2019).

Estomac et duodénum	<ul style="list-style-type: none"> · Hébergent de très petites quantités de micro-organismes : < 10³ cellules par gramme de contenu · Surtout des lactobacilles et des streptocoques · L'acide, la bile et les sécrétions pancréatiques suppriment la plupart des microbes ingérés · L'activité motrice phasique propulsive empêche une colonisation stable dans la lumière (égalem 	
Jéjunum et iléon	<ul style="list-style-type: none"> · Le nombre de bactéries augmente progressivement de 10⁴ dans le jéjunum à 10⁷ cellules par gramme de contenu dans l'iléon distal 	
Gros intestin	<ul style="list-style-type: none"> · Forte population d'anaérobies : jusqu'à 10¹² cellules par gramme de contenu luminal 	

1, bouche; 2, pharynx; 3, langue; 4, oesophage; 5, pancréas; 6, estomac; 7, foie; 8, côlon transverse; 9, vésicule biliaire; 10, côlon descendant; 11, duodénum; 12, jéjunum; 13, côlon ascendant; 14, sigmoïde; 15, iléon; 16, rectum; 17, anus. (Guarner, F., et al, 2011)

3.1. Mécanismes d'action des probiotiques

Les prébiotiques influencent les bactéries intestinales en augmentant le nombre de bactéries anaérobies bénéfiques et en diminuant la population des microorganismes potentiellement pathogènes. Les probiotiques affectent l'écosystème intestinal en stimulant les mécanismes immunitaires muqueux, par une interaction avec des microbes commensaux ou potentiellement pathogènes, en produisant des produits métaboliques tels les acides gras à chaîne courte et en communiquant avec les cellules hôtes par des signaux chimiques (Fig : 2 ; Tableau 4). Ces mécanismes peuvent induire un antagonisme envers des pathogènes potentiels, améliorer l'environnement intestinal, renforcer la barrière intestinale, diminuer l'inflammation et renforcer la réponse immune contre la stimulation antigénique. On pense

que ces phénomènes induisent la plupart des effets positifs, y compris la réduction de l'incidence et de la sévérité des diarrhées. Il s'agit là de l'utilisation la plus largement reconnue des probiotiques.

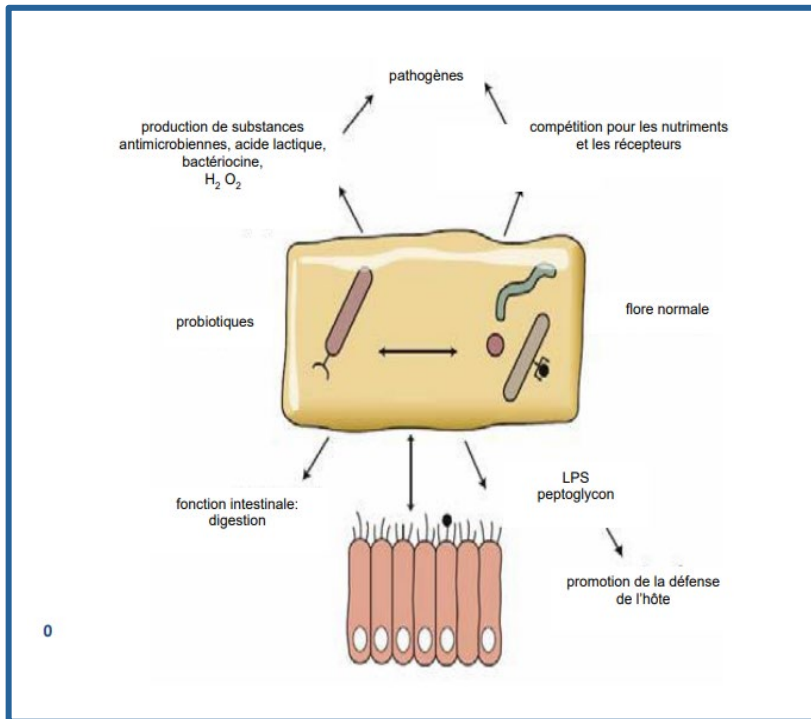


Figure 7 : Mécanismes des interactions entre le microbiote et les probiotiques chez l'hôte. Le microbiote normal et les probiotiques interagissent avec les activités métaboliques et la fonction immunitaire de l'hôte et préviennent la colonisation par des micro-organismes et des pathogènes. Reproduced with permission of Blackwell Publishing Ltd (Guarner, F. et al,2011)

Tableau 5 : Mécanismes des interactions probiotiques et prébiotiques/hôte. La symbiose entre le microbiote et l'hôte peut être optimisée par une intervention pharmacologique ou nutritionnelle sur l'écosystème microbien de l'intestin en utilisant des probiotiques ou des prébiotiques (Guarner, F. et *al*,2011)

Probiotiques	Prébiotiques
<p>Effets immunologiques positifs</p> <ul style="list-style-type: none"> · Activation des macrophages locaux pour augmenter la présentation des antigènes aux lymphocytes B et augmenter la production d'immunoglobulines sécrétoires A (IgA) à la fois sur un plan local et systémique. · Modulation du profil des cytokines · Induction d'une tolérance aux antigènes alimentaires Effets non immunologiques positifs · Digestion de la nourriture et compétition avec les pathogènes pour les nutriments · Modification du pH local de manière à créer un environnement défavorable aux pathogènes · Production de bactériocines pour inhiber les pathogènes · Eliminer les radicaux superoxydes · Stimulation de la production de mucus par l'épithélium · Amélioration de la fonction de la barrière intestinale · Compétition pour l'adhésion avec les pathogènes · Modification des toxines dérivées des pathogènes 	<ul style="list-style-type: none"> · Effets métaboliques : production d'acides gras à chaîne courte, absorption de ions (Ca, Fe, Mg) · Renforcement de l'immunité de l'hôte (production d'IgA, modulation des cytokines, etc.)

* Typically tablets, capsules, and sachets containing the bacteria in freeze-dried form.

En 2013, le marché global pour les probiotiques a été estimé à US \$32.06 milliards, selon le 2015 « Grand View Research report ». Se retrouver dans la multitude d'aliments, de suppléments alimentaires et de produits pharmaceutiques disponibles sur le marché n'est pas chose facile et le Tableau 6 tente de donner quelques éclaircissements.

Tableau 6 : Liste basée sur les preuves de produits probiotiques et des bénéfiques qui y sont associés (both lists have been funded by unrestricted grants from commercial entities) (Guarner, F. et *al*,2011)

Organisation	Titre	Référence
European Society of Primary Care Gastroenterology	Consensus Guidelines on Probiotics	http://espcg.eu/wpcontent/uploads/2013/09/ENG_LISHLEAFLET-ESPCG-2013-ConsensusGuidelines-on-Probiotics.pdf
Global Alliance for Probiotics	Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in Canada	http://www.probioticchart.ca/ Clinical Guide to Probiotic Supplements Available in the United States http://usprobioticguide.com/

4. Produits : dosages et qualité

La qualité des produits probiotiques repose sur le fabricant concerné. Comme la plupart des produits ne sont pas fabriqués selon les normes pharmaceutiques, les autorités de surveillance ne peuvent surveiller l'adhérence aux normes de qualité. Les facteurs qui sont spécifiquement importants en ce qui concerne la qualité des produits probiotiques sont, entre autres, le maintien de la viabilité (telle qu'indiquée par le nombre d'unités formant des colonies (CFO/UFC) jusqu'à la fin de la durée de conservation et une utilisation correcte de la nomenclature actuelle en ce qui concerne le genre, l'espèce et la souche de chaque organisme contenu dans le produit. Les doses de probiotiques nécessaires varient considérablement selon la souche et le produit. Bien que beaucoup de produits vendus sans ordonnance contiennent 1–10 milliards de CFU/UFC par dose, certains se sont révélés efficaces à des doses plus basses, alors que d'autres en nécessitent des plus élevées. Il n'est pas possible d'établir en général la dose nécessaire pour tous les probiotiques ; la dose nécessaire devrait s'appuyer sur des études sur l'humain démontrant un bénéfice pour la santé. Comme les probiotiques sont des organismes vivants, ils sont susceptibles d'extinction pendant le temps de stockage. Les fabricants responsables intègrent un petit surplus afin qu'à la fin de la durée de conservation du produit, celui-ci ne tombe pas en-dessous du degré de puissance mentionné sur l'étiquetage. Les souches de probiotiques produisant des spores, bien que moins bien étudiées que d'autres, ont l'avantage d'être plus résistantes au stress environnemental pendant leur durée de conservation. Il a été démontré dans certains cas que des produits probiotiques actuellement sur le marché ne respectent plus les allégations mentionnées sur les étiquettes en ce qui concerne le nombre et les types de microbes viables contenus dans le produit. Note : Il serait peut-être nécessaire de préciser une plage spécifique de CFU/UFC admissible afin de minimiser les risques de toxicité ainsi que les risques de perte d'efficacité entre le moment de la fabrication et la fin de leur durée de conservation (Sanders ME., et al,2010 ; Sanders ME, 2016).

5. Sécurité du produit

La plupart des probiotiques utilisés actuellement sont produits à partir d'aliments fermentés ou à partir des microorganismes qui se trouvent dans l'intestin humain sain et ont été utilisés déjà depuis des décennies. Sur la base de la prévalence de lactobacilles dans une nourriture fermentée, du fait qu'il s'agit de colonisateurs normaux du corps humain et sur la base du faible niveau d'infections qui leur est attribué, leur potentiel pathogène est jugé très bas par les experts dans le domaine. L'espèce *Bifidobacterium* jouit d'un niveau de sécurité similaire. La plupart des produits probiotiques sont destinés à une population généralement saine. Chez les personnes avec une fonction immunitaire compromise ou souffrant d'une maladie grave l'utilisation de probiotiques devrait être limitée aux souches et aux indications dont l'efficacité a été prouvée (cf section 4). Les normes de qualité microbiologiques devraient répondre aux besoins des patients à risque, comme décrit par Sanders et al. (Sanders ME, 2016).

Les essais ou l'utilisation de nouveaux probiotiques dans de nouvelles indications n'est acceptable qu'après avoir été approuvé par des comités d'éthique indépendants. Les bactéries lactiques traditionnelles, depuis longtemps associées à la fermentation alimentaire, sont en général considérées comme étant sans danger en consommation orale lorsqu'elles font partie d'aliments et de suppléments chez une population en bonne santé et au dosage habituel.

II. Colopathie :

1. Définition :

La colopathie fonctionnelle est un diagnostic d'élimination, dont l'origine est multimodale impliquant le microbiote sans doute, les voies de la micro-inflammation avec une relation au stress souvent bien repérée par les patients. Non pas qu'il s'agisse d'une maladie psychologique mais sans pouvoir discerner si c'est la maladie, parfois invalidante, qui génère un trouble psychologique ou si c'est une sensibilité plus importante au stress qui génère la maladie, la psychothérapie est efficace sur les symptômes. En pratique, les patients ont du mal à accepter l'idée d'un suivi psychiatrique pour une maladie qui ne leur apparaît pas psychogène, et alors même qu'ils ne ressentent pas toujours un mal être. Le gastroentérologue, premier interlocuteur pour le patient a donc un rôle dans le dépistage d'une souffrance psychologique, qu'elle soit secondaire ou pas. La thérapie comportementale est le moyen le plus simple pour aider nos patients et les amener à mieux vivre leur maladie. S'agissant du surpoids, la technique comportementale pour pallier aux addictions alimentaires est bien connue et on va se baser sur cette technique pour traiter la relation colopathie/alimentation de nos patients (Anne-Laure. T, 2014).

2. Symptomatologie :

- Douleurs abdominales récidivantes. Elles correspondent à des crampes intestinales, des ballonnements et/ou des flatulences. Ces symptômes sont également soulagés par la défécation.
- Modification du rythme des selles et de leur consistance. Trois cas peuvent être observés.
 - La diarrhée qui est une accélération du transit intestinal ;
 - Une constipation par un ralentissement du transit intestinal
 - Un passage rapide entre épisodes de constipation et de diarrhée, avec entre les crises un météorisme constant avec sensation de gonflement du ventre
- Chez la majorité de ces patients, on note un terrain dystonique important et/ou des troubles psychologiques permanents, souvent avec une asthénie .(Goetz. P, 2019).

3. Physiopathologie

Le syndrome du côlon irritable est un désordre complexe qui associe un trouble de la motricité, de la sécrétion et de la sensation.

3.1. Trouble de la motilité

Les troubles du transit auraient pour origine des troubles de la motilité. Des perturbations motrices ont été décrites autant au niveau de l'intestin grêle qu'au niveau du côlon. (La revue du praticien 2003)

Chez certains patients, on retrouve une activité anormale des muscles lisses intestinaux : une augmentation de la fréquence, une irrégularité des contractions de la lumière intestinale ainsi qu'une augmentation du temps de transit chez les patients ayant un syndrome du côlon irritable à prédominance constipation contrairement aux patients à prédominance diarrhéique chez qui, on retrouve une réponse motrice exagérée à la cholécystokinine et à l'ingestion des repas (Simrén M., et al,2000)

La cholécystokinine est une hormone peptidique gastro-intestinale sécrétée par la muqueuse du duodénum : elle entraîne une libération d'enzyme par le pancréas et de la bile par la vésicule biliaire. Une étude montre que les patients atteints de SCI ont une propagation anormale du péristaltisme duodénal avec une plus forte fréquence des vagues de pression rétrogrades qui sont supérieures aux vagues post-prandiales par rapport aux sujets sains. L'augmentation de la fréquence de ces vagues de pression rétrogrades dans le duodénum pourrait être liée à un trouble du mécanisme de contrôle neuronal participant ainsi à la pathogenèse du SCI (Syndrome de l'intestin irritable 2011)

- ***Rôle de la sérotonine***

La sérotonine est un neurotransmetteur dérivé d'acides aminés dans le système nerveux central et dans le plexus intrinsèque du tube digestif. La sérotonine est une molécule de signal importante ayant pour cible les entérocytes, les muscles lisses et les neurones entériques. Elle est majoritairement présente dans les cellules entérochromaffines jouant le rôle d'hormone locale. La sérotonine active les neurones afférents primaires intrinsèques et extrinsèques afin d'initier les réflexes péristaltiques et sécrétoires ainsi que de transmettre les informations au système nerveux central. Afin d'inhiber le message, la sérotonine est capturée par le transporteur de recapture de la sérotonine des entérocytes ou des neurones (SERT). Il existe plusieurs preuves selon lesquels les troubles intestinaux sont associés à une altération au niveau de la voie sérotoninergique entérique. Cette altération pourrait conduire à des symptômes intestinaux et extra-intestinaux : le SCI associé à une diarrhée prédominante est caractérisé par une diminution de la recapture de la sérotonine alors que le SCI à constipation prédominante serait caractérisé par une libération excessive de la sérotonine. La découverte de cette voie sérotoninergique ouverte de nouvelles perspectives thérapeutique dans la prise en charge des patients atteints de SCI (Simrén M., et al,2000).

3.2. Trouble de la sensibilité

L'hypersensibilité viscérale est considérée comme l'un des principaux facteurs causant des symptômes chez les patients souffrant du syndrome du côlon irritable (La revue du praticien 2003). L'hypersensibilisation résulte de la stimulation de récepteurs des neurones afférents viscéraux de la paroi intestinale déclenchée par la distension intestinale ou le ballonnement, ce qui pourrait expliquer des symptômes du SCI (Soares RL,2014).

En effet, environ la moitié des patients souffrant de SCI ont une augmentation de la circonférence abdominale associant le ballonnement bien que ce ne soit pas lié au volume de gaz intestinal. Certains facteurs pourraient contribuer à l'hyperalgie viscérale comme les médiateurs gastro-intestinaux (sérotonine) ou l'augmentation de l'excitabilité de la moelle épinière due à une augmentation du récepteur NMDA :

Chez certains patients, ont retrouvé une augmentation de la sécrétion dans le duodénum et le jéjunum. Larsson et coll. ont émis l'hypothèse que l'augmentation de la sécrétion pourrait être liée à la perturbation du réseau entérique (Syndrome de l'intestin irritable 2011).

4. Colopathie post-infectieuse

Les symptômes peuvent être déclenchés par une infection entérique et peuvent persister plusieurs semaines, mois ou années. Deux méta-analyses ont démontré une augmentation du risque de développer une colopathie fonctionnelle chez les patients qui ont eu un épisode de gastro-entérite aigu.

Les facteurs de risques de colopathie fonctionnelle sont :

- Le jeune âge,
- L'anxiété,
- La dépression,
- Une fièvre prolongée.

L'augmentation supposée de la perméabilité intestinale durant l'épisode de gastroentérite aiguë pourrait causer une inflammation et un changement de la flore intestinale, menant à un dysfonctionnement de la barrière intestinale (Syndrome de l'intestin irritable 2011)..

4.1. Inflammation

Des changements dans le fonctionnement de la barrière intestinale et l'augmentation importante de la perméabilité intestinale pourraient être la base de l'augmentation de l'inflammation chez les patients souffrant de SCI. Des études ont décrit la présence anormalement élevée de cellules de l'inflammation : (La revue du praticien 2003)

- Une augmentation du nombre de lymphocyte a été décrite dans le côlon et dans l'intestin grêle (Soares. RL, 2014) .

Ces cellules possèdent des médiateurs (histamine, protéase) pouvant stimuler les terminaisons nerveuses entériques provoquant ainsi des réponses motrices et viscérales anormales de l'intestin (Barbara. G, 2004) .

- La présence de monocytes produisant une quantité excessive de TNF par rapport aux sujets sains. Les études suggèrent que l'interaction entre les facteurs luminaux (par exemple la nourriture et les bactéries qui résident dans l'intestin), la barrière épithéliale et le système immunitaire pourrait provoquer une douleur au travers de la stimulation inflammatoire des nerfs afférents (Hausteiner-Wiehle.C, 2014).

5. Troubles psychologiques

L'aspect psychologique du syndrome du côlon irritable ne doit pas être oublié du fait d'un lien fort entre le cerveau et le système nerveux entérique. L'association entre le SCI et les facteurs psychologiques, notamment l'anxiété et le stress, a été décrite depuis de nombreuses années. L'anxiété est définie par l'OMS comme étant le « sentiment d'un danger imminent indéterminé s'accompagnant d'un état de malaise, d'agitation, de désarroi voire d'anéantissement ». Elle allie des symptômes émotionnels, somatiques, cognitifs et comportementaux. L'anxiété s'accompagne souvent de symptômes comme la tachycardie, le trouble du sommeil, les pensées paranoïaques, etc. L'anxiété est souvent confondue avec l'angoisse qui se définit par un sentiment d'appréhension et de profonde inquiétude, Il s'agit avant tout d'un trouble émotionnel, Le stress est une agression de l'organisme par un agent physique, psychique, émotionnel entraînant un déséquilibre qui doit être compensé par un travail d'adaptation (La revue du praticien, 2003).

Cette agression ou « stress » peut être d'origine traumatique, opératoire, infectieuse, antigénique, physique, chimique et même psychique.

Le stress déclenche au niveau de l'hypophyse, la sécrétion de la corticotrophine aboutissant à la production de cortisol (notamment appelé l'hormone du stress) par les glandes surrénales. Le cortisol stimule alors le cortex cérébral ce qui permet une réaction face au stimulus stressant (fuite par exemple) ainsi que l'hippocampe, qui exerce un rétrocontrôle et permet d'apaiser la réaction (Soares. RL, 2014).

Le stress fait intervenir des facteurs neurovégétatifs, endocriniens et tissulaires. Les symptômes du stress seront variables selon l'individu : digestif (trouble du transit, ulcère), dermatologiques (eczéma), cardiovasculaire (hypertension artérielle, tachycardie) etc (Anne-Laure Tarrerias, 2014).

Lorsque le stress se prolonge, l'hippocampe se retrouve saturé et cela provoque un état de stress permanent ayant des conséquences néfastes pour l'organisme : épuisement, apparition de maladies, etc (Hausteiner-Wiehle C, 2014)

Une étude effectuée sur des rats soumis à un stress chronique, montre une augmentation de la libération de corticostérone entraînant une inflammation intestinale dont une dysfonction de la barrière intestinale. (Yoon SL,2011)

6. Epidémiologie

La colopathie fonctionnelle est une maladie fréquente dont la prévalence dans la population générale se situe entre 4 et 20 %. La prépondérance féminine de l'affection est

bien établie (2 femmes pour 1 homme). Le diagnostic est généralement établi entre 30 et 40 ans mais l'âge réel de début des symptômes est habituellement plus précoce. Un début plus tardif de la symptomatologie, vers 50-60 ans, est plus rare. Toutes les études de cohorte menées ces dernières années montrent qu'entre 5 et 10 % des patients ont été hospitalisés au moins 24h pour une prise en charge diagnostique ou thérapeutique de leurs symptômes digestifs, et ont eu au moins 3 jours d'arrêt de travail directement liés à leurs symptômes digestifs dans l'année écoulée. Après 1 an ou 5 ans de suivi, on estime qu'entre 50 et 60 % des patients seront toujours symptomatiques. (La revue du praticien, 2003 ; Syndrome de l'intestin irritable, 2011 ; DUCROTTE.P , 2003 ; Vianna. C, 2009 ; WGO, 2009 ; Les troubles fonctionnels intestinaux , 2016).

7. Diagnostic et Symptomatologie

- **Diagnostic**

En l'absence de marqueur biologique spécifique, le diagnostic est un diagnostic d'exclusion : il se base sur un interrogatoire reposant sur trois arguments : existence de troubles digestifs chroniques, absence d'altération de l'état général (amaigrissement par exemple) et normalité de l'examen clinique.

Le diagnostic se base sur les critères de Rome III (2006) : les critères sont établis et mis à jour par la Rome Foundation, une fondation à but non lucrative rassemblant chercheurs gastro-entérologues du monde entier (La revue du praticien, 2003).

Selon les critères Rome III, un syndrome du côlon irritable n'est établi qu'en présence d'une douleur ou d'un inconfort abdominal perdurant au moins 12 semaines sur les 12 derniers mois écoulés (les 12 semaines de douleur n'ont pas à être consécutives). Cette douleur doit correspondre à au moins deux des trois critères suivants :

- Être soulagée au moment de la défécation,
- Être associée à un changement dans la fréquence de la défécation (définie par une fréquence supérieure à 3 fois par jours, ou inférieure à 3 fois par semaines),
- Être associée à un changement anormal de la consistance des selles (trop solides ou trop molles) (WGO, 2009)

D'autres critères viennent en appui du diagnostic d'un syndrome du côlon irritable, notamment l'impression d'une évacuation incomplète des selles ou le besoin urgent de se rendre aux toilettes. Chez une partie importante des patients, les symptômes sont instables dans le temps et des épisodes de constipation succèdent à des épisodes de diarrhée, ce qui rend caduques les sous-catégories de syndrome du côlon irritable (Syndrome de l'intestin irritable 2011).

- **Examens :**

En fonction de la situation, on peut être amené à faire des examens : Examens cliniques : palpation abdominale, toucher rectal, toucher vaginal, bilan biologique : NFS et CRP, examen des selles : hémoculture II (sang), coproculture (agents infectieux), recherche dysthyroïdie :

bilan biologique (TSH, T4L), examen radiologique, coloscopie, biopsie. La coloscopie doit être pratiquée sur le principe au-delà de 50 ans mais surtout en cas d'antécédent familial de cancer ou de polype colique, mais aussi en cas d'aggravation ou de modification de la symptomatologie douloureuse abdominale et/ou des troubles du transit. Il est par contre inutile de pratiquer en 1ère intention une coloscopie chez un sujet jeune (20-30 ans) sans antécédent familial particulier de pathologie intestinale (Yoon. SL., et al, 2011)

- **Symptomatologie**

On a une grande variété individuelle dans l'expression des symptômes :

- Douleurs abdominales dont l'intensité peut être variable,
- Constipation,
- Diarrhée,
- Ballonnement,
- Satiété précoce,
- Pesanteur épigastrique post-prandiale,
- Pyrosis... (Yoon. SL., et al, 2011).

8. Traitements actuels

Le traitement repose sur une prise en charge hygiéno-diététique, médicale et psychologique. (La revue du praticien, 2003)

- **Conseils hygiéno-diététiques**

- Il faut surtout conseiller aux patients d'avoir un bon équilibre alimentaire : pas d'excès ni de régime. Il faut continuer de manger de tout en essayant de réduire les aliments responsables de la crise.
- Afin de ne pas trop solliciter le côlon, il faut éviter de manger trop gras, trop riche ce qui rend difficile la digestion et favorise une stagnation, préférer les légumes cuits plus facile à digérer.
- L'apport hydrique doit être normal (environ 1,5 L).
- Prendre les repas au calme, assis et en mastiquant lentement, en évitant de parler en mangeant ce qui favorise l'aérophagie.
- Éviter les boissons gazeuses, les chewing-gums, il est préférable de boire après le repas et non pendant car cela favorise le ballonnement.
- Le patient devra rester vigilant et repérer les aliments responsables de la crise afin de gérer lui-même son alimentation et permettre d'améliorer la qualité de vie. - Une activité physique régulière est recommandée, favorisant le transit digestif et permettant d'améliorer la qualité de vie des patients (Grundmann. O,2014)

- **Traitements médicamenteux**

Les traitements médicamenteux sont essentiellement des traitements symptomatiques, traitant les symptômes et non la cause. (WGO,2011).

a. Agents adsorbants intestinaux

Ces médicaments permettent :

- De limiter l'irritation de la muqueuse en diminuant l'hypersécrétion
- De piéger les gaz issus de la fermentation.

Charbon activé micronisé (Carbolevure®, Carbosylane®), argile (Smecta®, Diosmectite®, Bédélix®). (Barbara G,2004).

b. Agents anti flatulents

Ils sont capables de modifier la tension superficielle des gaz en provoquant leur coalescence ce qui favorise leur élimination par le transit intestinal. Diméticone (Polysilane®, Pepsane®), siméticone (Siligaz®).

c. Antispasmodiques

Il faut savoir que les antalgiques de niveau I et II sont inefficaces sur la douleur de la colopathie.

La prise en charge de la douleur se repose essentiellement sur les musculotropes :

- Les antispasmodiques musculotropes : ils agissent sur les muscles lisses sans effet anticholinergique, ils ont une action directe et allègent le spasme, on a une action ubiquitaire sur la musculature lisse.

Mébévérine (Duspataline®), trimébutine (Débridat®), phloroglucinol (Spasfon®, Météoxane®), pinavérium (Dicétel®).

- Les antispasmodiques anxiolytiques.

Association de clidinium et d'une benzodiazépine (Librax®).(Barbara G,2004).

d. Régulateurs de la motricité digestive

Ce sont :

- Pour la diarrhée : Lopéramide (Imodium®), racécadotril (Tiorfan®), ne pas oublier la réhydratation orale.
- Pour la constipation : Préférer les laxatifs osmotiques lactulose (*Duphalac*®) et *lactitol* (*Importal*®) qui agissent en augmentant l'hydratation des selles, les laxatifs de lest (mucilage) qui augmentent la fréquence des selles ou les lubrifiants. Par contre, il faut

avant tout éviter l'utilisation des laxatifs irritants : ils sont responsables d'une mélanose colique si traitement prolongé (Yoon. SL,2011).

e. Récentes études sur les antidépresseurs

En association avec les antispasmodiques, les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs sélectifs de la capture de la sérotonine sont devenus la base du traitement de fond de la colopathie fonctionnelle.

Ces deux classes pharmacologiques sont initialement utilisées pour les troubles mentaux tels que la dépression et l'anxiété chez les patients atteints de la colopathie fonctionnelle.

Étonnamment, ces antidépresseurs n'interfèrent pas avec les concentrations intestinales en sérotonine, ce qui aurait pour conséquence d'augmenter les symptômes.

À la place, on observe une régulation de la motilité gastro-intestinale ainsi qu'une réduction de la douleur viscérale.

Mais ces traitements présentent de nombreux effets secondaires. (Grundmann. O, 2014)

9. Traitements alternatifs

9.1. Phytothérapie

La phytothérapie est l'utilisation de plantes et de leurs extraits pour traiter ou prévenir diverses conditions médicales. Il est considéré comme une alternative naturelle à la médecine conventionnelle, qui utilise souvent des drogues synthétiques. (Mills. S., et al, 2013)

Le rôle des plantes médicinales en tant qu'alternative peut s'expliquer en considérant plusieurs avantages par rapport aux traitements traditionnels. Premièrement, les plantes médicinales sont souvent moins toxiques et ont moins d'effets secondaires, ce qui les rend plus sûres que les drogues de synthèse (Ernst. E, 2000). De plus, les plantes médicinales peuvent être combinées dans une manière qui convient aux besoins individuels de chaque patient, offrant ainsi des options de traitement plus individualisées. (Gagnier. J. J.,et al,2007)

De nombreuses études ont également montré que les plantes médicinales sont efficaces pour traiter une variété de conditions, y compris la dépression, l'anxiété, les douleurs articulaires (Sarris. J,2008) les troubles du sommeil et les troubles gastro-intestinaux [96]. Par exemple, dans la revue *Phytotherapy Research* en ont montré que l'extrait de *millepertuis* était aussi efficace que les antidépresseurs conventionnels dans le traitement de la dépression légère à modérée. (Butterweck. V, 2007)

Notez toutefois que les plantes médicinales ne conviennent pas à tous les patients et que certaines situations nécessitent une intervention médicale urgente ou un traitement conventionnel plus agressif. (Natural Medicines. 2021). Il est important de consulter un médecin qualifié avant de commencer toute phytothérapie (National Center for Complementary and Integrative Health, 2021).

En fin de compte, le rôle de la phytothérapie en tant qu'alternative est de fournir aux patients des options de traitement naturelles et potentiellement plus sûres pour diverses affections. Bien que la recherche sur l'efficacité de la phytothérapie soit encore en cours, de plus en plus de personnes choisissent d'utiliser des remèdes à base de plantes pour améliorer leur santé et leur bien-être.

9.2. Probiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui contribuent à la santé de l'hôte qui les consomme. Ils sont soit consommés sous forme de compléments alimentaires, soit naturellement présents dans certains aliments fermentés comme le yaourt, le kéfir et la choucroute. Les probiotiques sont connus pour leur capacité à améliorer la santé digestive, Renforce le système immunitaire, réduit l'inflammation et prévient les infections. (Hill, C.,et *al*, 2014)

Certaines études suggèrent que les probiotiques peuvent être utilisés comme traitement alternatif pour certains problèmes de santé, y compris les troubles gastro-intestinaux tels que le syndrome du côlon irritable, la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn. Il a également été démontré qu'ils aident à prévenir les infections et les infections vaginales (McFarland, L. V, 2015). Cependant, il est important de noter que les probiotiques ne sont pas une panacée et que leur efficacité dépend de la souche de probiotique utilisée et de la condition médicale traitée. Cependant, il est également important de consulter votre médecin avant de commencer à prendre des probiotiques, car ils peuvent causer effets secondaires chez certaines personnes (McFarland, L. V, 2015).

9.3. Technique de relaxation

Du fait d'un lien très étroit entre le cerveau et le système nerveux entérique, des techniques de relaxation ont été étudiées pour leur rôle potentiel dans le soulagement des symptômes de la colopathie fonctionnelle.

Les thérapies psychocorporelles sont des techniques qui « se concentrent sur les interactions entre le cerveau, l'esprit, le corps et le comportement, avec pour objectif d'utiliser l'esprit pour affecter les fonctions physiques et promouvoir la santé » (Barbara. G, 2004).

Cela concerne notamment le yoga, la méditation, les techniques de relaxation. Une étude menée sur l'entraînement à la relaxation montre une amélioration des symptômes gastro-intestinaux, une augmentation de la qualité de vie ainsi qu'une augmentation des jours asymptomatiques par rapport aux traitements pharmacologiques.

Une étude menée sur l'auto-administration des techniques de relaxation apporte un soulagement au long temps des symptômes : une étude rétrospective montre qu'après un an, les patients évalués pour des douleurs abdominales, diarrhée, distension et flatulence présentent tous une réduction significative des symptômes comparé à la norme.

Le yoga a été identifié comme un exercice qui augmente l'activité sympathique qui est diminuée chez les patients à tendance diarrhéique. Dans une étude opposant un groupe pratique du yoga deux fois par jour et un groupe prenant 2 à 6 mg de loperamide, les résultats montrent que le yoga apporte une amélioration des symptômes équivalente au loperamide (Imodium®). (Yoon SL, 2011)

9.4. Hypnose

L'hypnothérapie est une technique basée sur l'initiation d'un état de suggestion similaire à la sédation mais sans perte de conscience permettant un contrôle de l'humeur, de la perception de la douleur, des réponses cardiovasculaires et de la motilité gastro-intestinale.

Bien que les mécanismes d'actions précis de l'hypnothérapie ne soient pas encore connus, des études indiquent qu'une hypnothérapie hebdomadaire sur 8 à 12 semaines diminuent les contractions coliques, améliore les sensations viscérales, l'humeur (notamment les états anxieux) et la qualité de vie des patients même en l'absence de traitement pharmacologique.

Cependant, il existe peu d'étude bien encadrées qui prouvent définitivement l'efficacité de l'hypnothérapie dans le traitement des symptômes de la colopathie fonctionnelle (Grundmann. O, 2014)

Matériels et méthodes

I. Enquête

1. Situation Géographique

La wilaya de Saïda, connue comme la ville des eaux en raison de ses sources, se trouve dans le nord-ouest de l'Algérie, précisément aux coordonnées 34° 40' 0" N et 0° 19' 60" E. Elle est située sur les contreforts sud de la chaîne de montagne de l'Atlas, à la limite nord des hauts plateaux du sud Oranais.

La commune de Saïda elle-même est située au cœur de la wilaya de Saïda, à 164 km au sud-est d'Oran et à 461 km à l'ouest d'Alger. Elle est bordée au nord par la wilaya de Mascara, au sud par la wilaya d'El-Bayadh, à l'ouest par la wilaya de Sidi-Bel-Abbès et à l'est par la wilaya de Tiaret. La wilaya de Saïda compte 16 communes réparties dans 6 daïras.

1.1. Situation de la zone d'étude

Le Chef-lieu de la Wilaya, de la Daïra et de la commune de Saïda est un important centre urbain couvrant une superficie de 6 764 km². Sa population est d'environ 350 766 habitants, dont 169 858 habitants vivant en zone urbaine et 3 613 habitants en milieu rural. La densité de population est de 2 288 habitants par km² (source : DRCS, 2016).

Saïda est limitée au nord par la commune d'Ouled Khaled, à l'est par la commune d'El Hassasna, à l'ouest par la commune Doui Thabet, et au sud par la commune d'Ain El Hadjar (Figures 08)

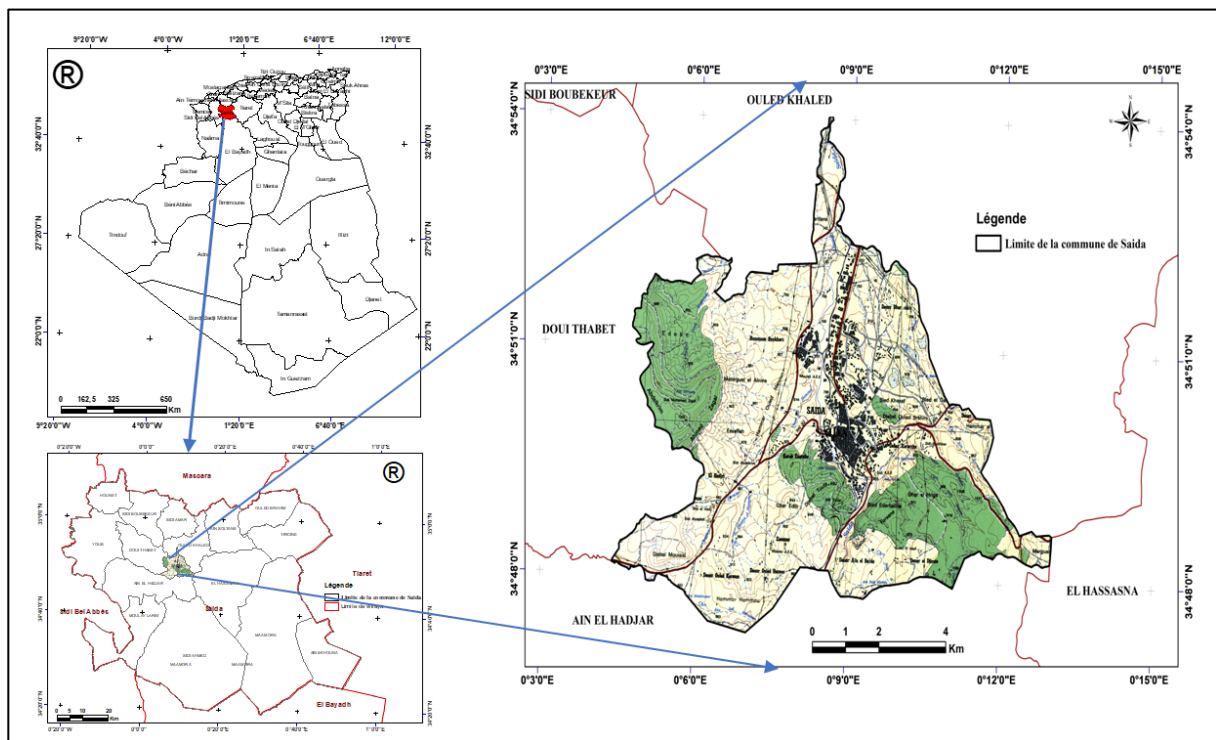


Figure 8 : Carte de la situation géographique de la wilaya de Saïda. (TAZI. L, 2021).

Le domaine du traitement par les probiotiques est en constante évolution. L'objectif de notre étude était d'évaluer :

Les connaissances des patients concernant les probiotiques et leur utilisation avec la phytothérapie ainsi la perception de ces remèdes naturels.

L'enquête a été menée à l'aide d'un questionnaire auprès de 160 patients souffrant de troubles/intestinaux administrés à l'hôpital Ahmed Medaghri et quelque établissement public de santé de proximité « EPSP » durant la période du 19 Mars 2023 jusqu'à 24 Avril 2023.

Nous avons préservé l'anonymat et la confidentialité des participants. Nous avons informé les enquêtés qu'ils étaient libres de participer ou non à cette étude, après avoir obtenu leur consentement oral. Les données brutes collectées à partir des questionnaires ont été transférées dans une base de données et analysées à l'aide du logiciel de traitement statistique SPSS (System Package for Social Sciences, version 27).

Le questionnaire de l'enquête est présenté comme suit :

Questionnaire pour patients	A base de céréales :
<p>Patient N° :</p> <p>Age : <input type="checkbox"/> [<20ans] <input type="checkbox"/> [31 ans –40 ans] <input type="checkbox"/> [51 ans – 60 ans] <input type="checkbox"/> [21 ans –30 ans] <input type="checkbox"/> [41 ans –50 ans] <input type="checkbox"/> [> 61 ans]</p> <p>Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin</p> <p>Zone de vie : <input type="checkbox"/> Rurale <input type="checkbox"/> Urbaine</p> <p>Niveau intellectuel : <input type="checkbox"/> Analphabète <input type="checkbox"/> Secondaire <input type="checkbox"/> Primaire <input type="checkbox"/> Universitaire</p> <p>1/- Souffrez-vous occasionnellement ou régulièrement de troubles / inconforts intestinaux ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>2/- Quel genre de trouble ? <input type="checkbox"/> Ballonnement <input type="checkbox"/> Diarrhée <input type="checkbox"/> Constipation Autres :</p> <p>3/- Quelles (s) attitude (s) adoptez-vous face à ces troubles ?</p> <p><input type="checkbox"/> Consulter un médecin traitant <input type="checkbox"/> Acheter in traitement chez un pharmacien <input type="checkbox"/> Se traiter avec des remèdes traditionnels</p> <p>4/- Quel médicament avez-vous utilisé ? </p> <p>5/- Le traitement est-il efficace ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>6/- L'effet du traitement utilisé est-il : <input type="checkbox"/> Immédiat <input type="checkbox"/> Effet tardif <input type="checkbox"/> Temporaire</p> <p>7/- Connaissez-vous les probiotiques ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>8/- Parmi les compléments alimentaires / médicaments probiotiques suivant, lesquels achetez-vous ou connaissez-vous ?</p> <p><input type="checkbox"/> Ultra- Levure <input type="checkbox"/> Ultrabiotiques adultes <input type="checkbox"/> Ultrabiotique infantile <input type="checkbox"/> Smebiocta <input type="checkbox"/> Effidigest <input type="checkbox"/> Entrogermina <input type="checkbox"/> Lactocil <input type="checkbox"/> Biocharbon</p> <p>9/- Quelle est la nature de votre régime alimentaire ?</p> <p>A base de produits laitiers :</p> <p><input type="checkbox"/> Lait fermenté <input type="checkbox"/> Lait cru <input type="checkbox"/> Yaourt <input type="checkbox"/> Fromage (camembert, gruyère...)</p> <p>A base de produits riches en fibres :</p> <p><input type="checkbox"/> Légumes (Laitue, chou,...) <input type="checkbox"/> Fruits</p>	<p>A base de céréales :</p> <p><input type="checkbox"/> Blé قمح <input type="checkbox"/> Flocon d'avoine <input type="checkbox"/> Rouina <input type="checkbox"/> Seigle 'زرع' <input type="checkbox"/> Son 'مخلة'</p> <p>Autres :</p> <p>10/- A quelle fréquence vous les prenez ?</p> <p><input type="checkbox"/> Quotidiennement <input type="checkbox"/> Durent les troubles <input type="checkbox"/> Après les troubles</p> <p>11/- Après la consommation de chaque'un de ces aliments vous remarquez un soulagement / trouble :</p> <p>Lait cru <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Lait fermentée <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Yaourt <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Fromage (camembert, gruyère...) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12/- Dans les cas où vous avez testez l'un ou les deux, que préférez-vous ?</p> <p><input type="checkbox"/> Produits naturels fermentes <input type="checkbox"/> Complément alimentaires industriels</p> <p>13/- Parmi les plantes la (les) quelle (s) vous-avez déjà testé ?</p> <p><input type="checkbox"/> Carum capticum نوخة <input type="checkbox"/> Thymcommun الزعر <input type="checkbox"/> Pomegranate الرممان قشور <input type="checkbox"/> Camomille بابونج <input type="checkbox"/> Petroselinum مقروس <input type="checkbox"/> Ocimum basilicum الزنبق <input type="checkbox"/> Réglisse عرق السوس <input type="checkbox"/> cannilier de cylan القرفة <input type="checkbox"/> Linum usitatissimum الكتان بز <input type="checkbox"/> Juniperus عرعار <input type="checkbox"/> Cuminum كومن <input type="checkbox"/> Pimpinella anisum حبة الحلوة <input type="checkbox"/> Artemisia الشوح <input type="checkbox"/> Sana Makia <input type="checkbox"/> Menthe نعناع <input type="checkbox"/> Foeniculum vulgare بيباس <input type="checkbox"/> Curcuma longa كركم</p> <p>Autres :</p> <p>14/- Quelle partie de la plante utilisez-vous ?</p> <p><input type="checkbox"/> Fleure <input type="checkbox"/> Grains <input type="checkbox"/> Racine <input type="checkbox"/> Plante entière <input type="checkbox"/> Feuilles <input type="checkbox"/> Pédoncule</p> <p>15/- Quel mode utiliser ?</p> <p><input type="checkbox"/> Infusion <input type="checkbox"/> Décoction <input type="checkbox"/> Poudre</p> <p>Autres :</p> <p>16/- Combien de dose prenez-vous par jour ? <input type="checkbox"/> Cuillères <input type="checkbox"/> Tasses Autres :</p> <p>17/- A quelle fréquence vous les prenez ?</p> <p><input type="checkbox"/> Quotidiennement <input type="checkbox"/> Hebdomadaire <input type="checkbox"/> Seulement au moment de la douleur</p> <p>18/- En phase d'accalmie continuez-vous à prendre ces remèdes naturels ?</p> <p><input type="checkbox"/> Tisanes <input type="checkbox"/> Probiotiques</p> <p>19/- Si oui est ce que ces remèdes prolongent la phase d'accalmie ?</p> <p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>

Résultats et discussion

I. Interprétation des résultats et discussion

Résultats 01 :

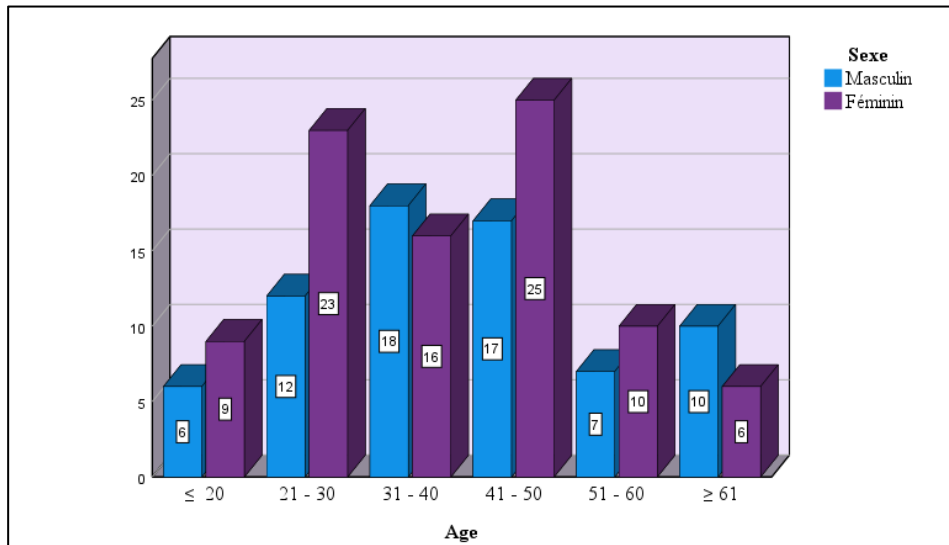


Figure 9 : Répartition du nombre des patients en fonction du groupe d'âge et du sexe

Parmi les patients interrogés présentant des troubles intestinaux nous dénombrons 91 femmes et 70 hommes. Ces résultats montrent une large dominance du sexe féminin dans la plupart des tranches d'âge entre ≤ 20 jusqu'à ≥ 61 ans,

Nos données concordent avec celles rapportées dans d'autres travaux réalisés par **TAZI, (2021)**, **ATIDI, H. (2016)**, **BENSALEK, F. (2018)**, **BELHOUARI, S. et BELHANAFI, S. (2021)** confirmant dans la majorité des tranches d'âge la prédominance féminine de cette pathologie.

Cette répartition indique que la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [21-50] ans (69.8%) , suivi par celle située entre [50- ≥ 61] ans avec (20.8%), alors que la tranche d'âge la plus épargnée par ces troubles est celle des [≤ 20] ans avec (9.4%) . Ces résultats sont analogues à ceux trouvés par (**BENSALEK, F. 2018 ; BELHOUARI, S. et BELHANAFI, S. 2021 ; Ekaghba, E. et al 2020**)

Résultat 02 :

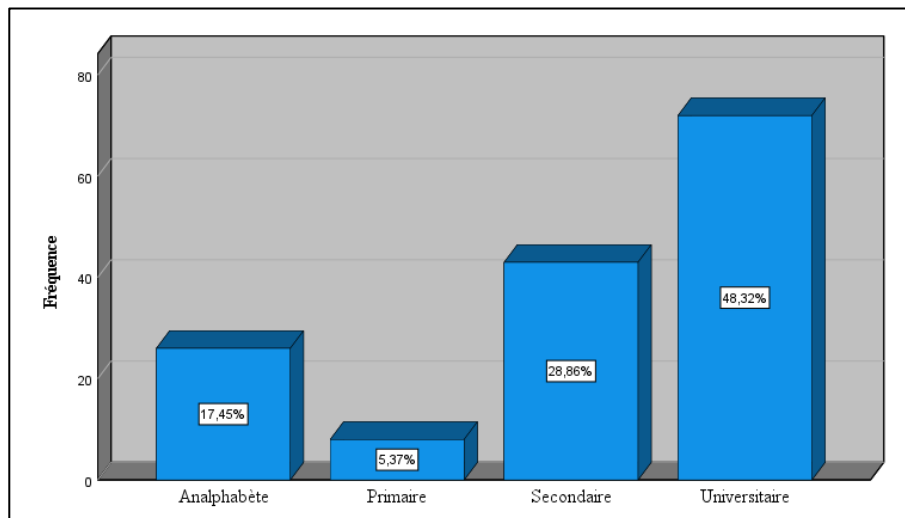


Figure 10 : Répartition du nombre des patients en fonction du niveau d'étude

Le niveau d'éducation des patients était diversifié, avec (17,45 %) des patients n'ayant jamais fréquenté d'établissement scolaire ; (5,37 %) ayant interrompu leurs études au primaire, (28,86 %) ayant arrêté leurs études au lycée et d'autre qui sont encore scolarisé et (48,32 %) d'entre eux ayant atteint un niveau universitaire.

Résultat 03 :

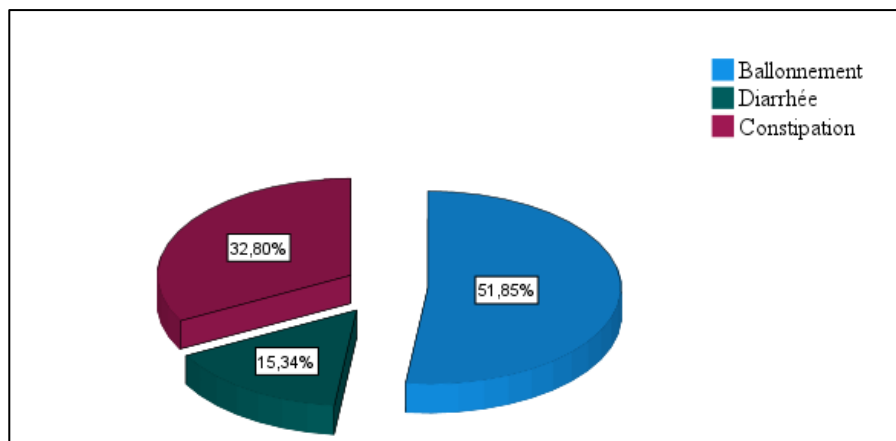


Figure 11 : Répartition du nombre des patients en fonction des troubles digestifs

Les patients témoignent avoir des ballonnements dans la plupart des cas avec une fréquence de (51,85 %), une constipation dans 32,80 % des cas et 15,34 % ont signalé une abondance de diarrhée. Ces résultats sont de même ordre que ceux cités par [TAZI, L. (2021) ; BENSALÉK, (2018) ; Ekaghba, E. et al (2020) ; Naem, (2012).

Résultat 04 :

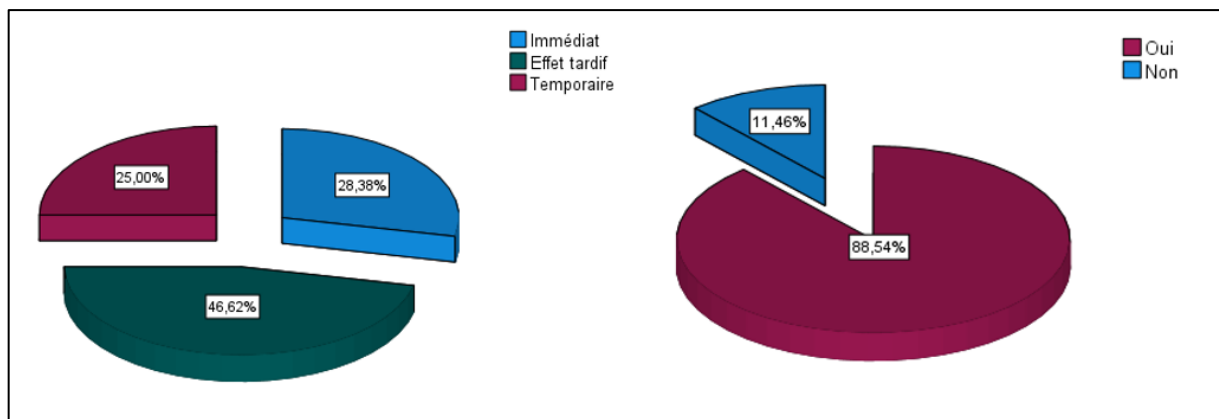


Figure 12 : Evaluation de l'efficacité et effet du traitement conventionnel

Le traitement conventionnel a été jugé efficace temporairement par 88.54% des patients, Ces résultats sont en accord avec ceux de **BELHOUARI, et al (2021)** néoménie **TAZI, L. (2021)** a rapporté des résultats qui contredisent les notre avec 52% des patients témoignant de l'efficacité du traitement utilisé, tandis que 48% témoignant d'une inefficacité.

Cette même patientèle rapporte que le traitement a un effet immédiat avec une fréquence de (28.38%), la plupart (46,62 %) déclarent avoir un effet tardif et 25% témoignent avoir juste un soulagement temporaire. Ces résultats sont en désaccord avec ceux obtenu par **TAZI, L. (2021)** au niveau du chef-lieu Saïda. Qui prononce que « Quelques patients (32%) témoignent que le traitement utilisé à un effet immédiat, 10% témoignent qu'il a un effet tardif et la plupart (58%) rapportent qu'il a un effet temporaire ».

Résultat 05 :

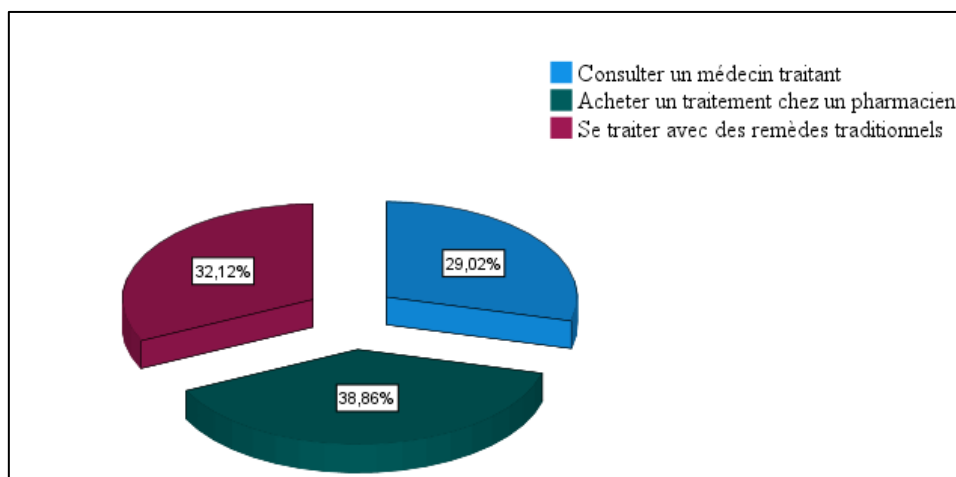


Figure 13 : Comportement des patients en fonction des troubles digestifs

L'attitude adoptée par ces patients en cas de trouble intestinal et de consulté un médecin traitant (29,02%), ou bien acheter un traitement chez un pharmacien (38,86%) se traiter par des remèdes traditionnels (32,12%)

Résultat 06 :

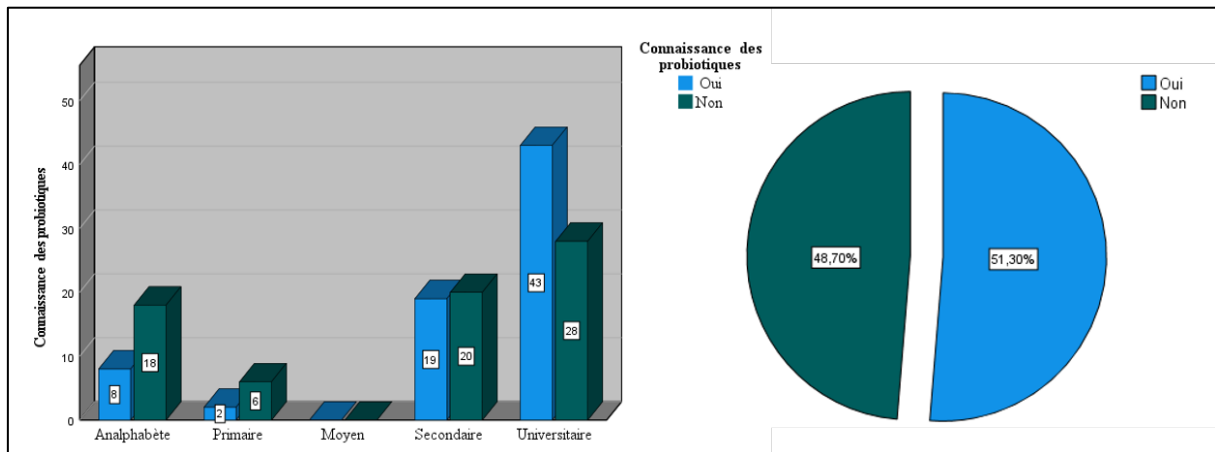


Figure 14 : Résultat de la connaissance des probiotiques en fonction du niveau d'étude

Le niveau de connaissance des probiotiques parmi les analphabètes est de (5,55%). Il est de (1,38%) pour le niveau primaire et de (13,19%) pour le secondaire. En revanche nous avons noté une nette amélioration de la connaissance des probiotiques avec un pourcentage (29,86%).

Cette étude montre que la majorité des enquêtés sont des universitaires (49,30%). Le pourcentage relativement élevé de la connaissance des probiotiques dans cette tranche est en corrélation directe avec le niveau d'études. Cela s'explique par une prise de conscience de l'intérêt majeur de cette alternative naturel.

Résultat 07 :

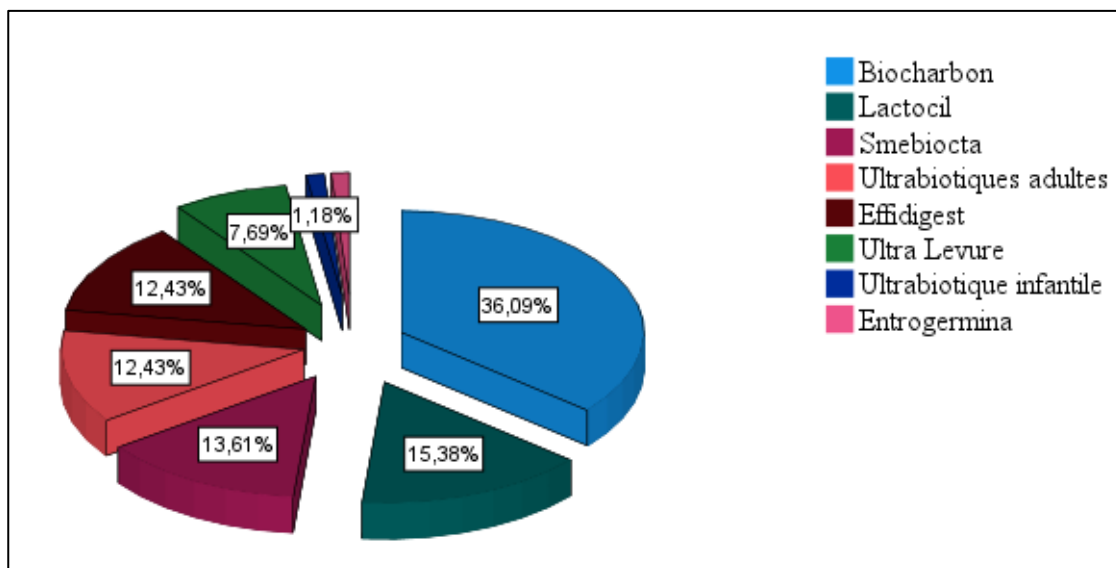


Figure 15 : Résultat de la connaissance et ou utilisation des compléments probiotiques

Parmi les patients interrogés, d'entre eux ont déclaré connaître et/ou utiliser Biocharbon, Lactocil, Smebiocta, Ultrabiotique adulte et Effidigest (36,09 % ; 15,38 % ; 13,61 % ; 12,43 % ; 12,43 % respectivement). Le taux de connaissance et d'utilisation du médicament ultra-levure est de (7,69 %). En ce qui concerne Ultrabiotique infantile et Entrogermina, seulement 1,18 % des patients ont indiqué les connaître et/ou les utiliser.

TAZI (2021), a montré que seulement 20% des patients confirmé l'utilisation d'ultrabiotique®, 14% pour ultralevure®, 4% ont cité Biocharbon et 2% Lactocil, Probiolog et Effidigest tandis que Smebiocta®, Enterogermina, ultrabiotique® infantile sont inconnus par ces derniers. Ceci est dû au fait qu'au cours de ces dernières années, la publicité des probiotiques a été omniprésente, mettant en avant les avantages pour la santé associés à leur consommation. L'un des principaux effets de cette publicité est l'augmentation de la visibilité des probiotiques dans les médias et dans la prise de conscience collective. Les annonces télévisées, les publicités imprimées, les médias sociaux et les campagnes en ligne ont tous contribué à mettre en évidence les bienfaits potentiels des probiotiques, notamment pour la santé digestive et immunitaire.

Résultat 08 :

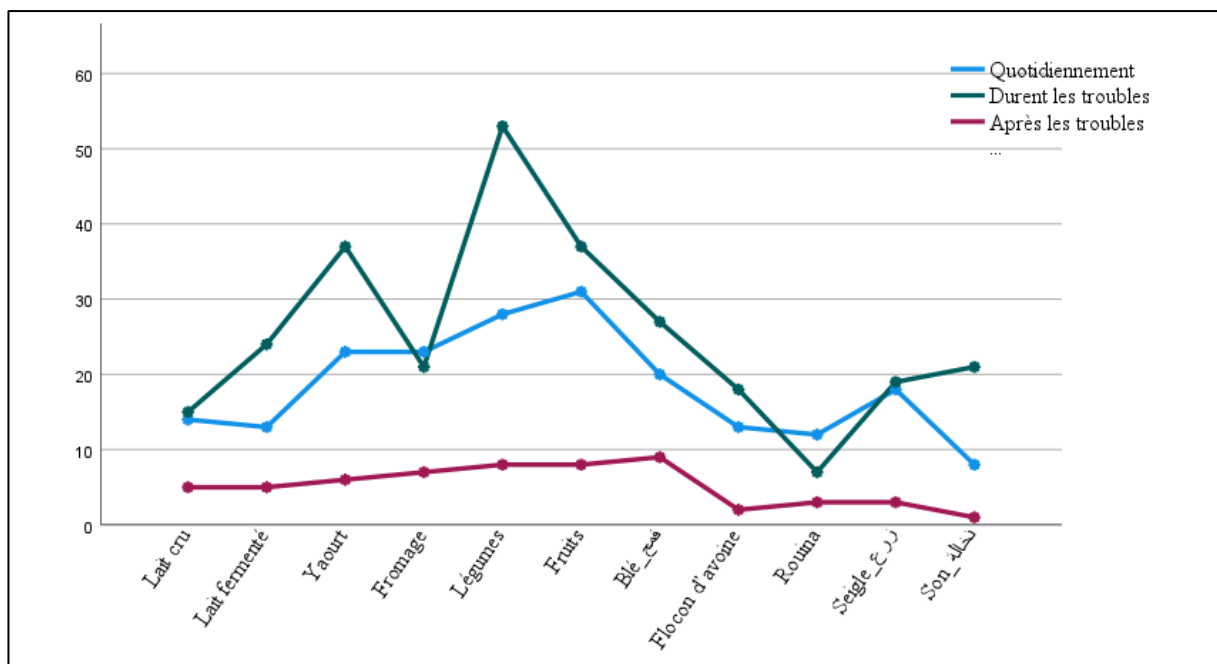


Figure 16 : Evaluation du régime alimentaire en fonction de la fréquence de consommation

Les résultats montrent que les patients en plein crises ont tendance à consommer des produits naturels riches en probiotiques (consommation de yaourt et lait fermenté (13.26 % ; 8.60% respectivement)). Il est de même pour les produits potentiellement prébiotiques riches en fibres (légumes, fruits, blé, son, seigle, flocon d'avoine (18.99% ; 13.26% ; 9.67% ; 7.52% ; 6.81% ; 6.45%)). Ceci favorise probablement leur soulagement.

L'effet de *Lactobacillus acidophilus* contenu dans les yaourts a été démontré par l'étude de Xiao réalisée sur des patients atteints de diarrhée chronique met en évidence une diminution des douleurs abdominales, de la fréquence des selles et des distensions. *L.acidophilus* va pouvoir agir sur la sensibilité viscérale en augmentant les récepteurs

opioïdes et cannabinoïdes de la muqueuse intestinale (Xiao et al, 2003 ; Rousseaux et al, 2007).

En phase d'accalmie les patients tendent à négliger ce régime riche en probiotiques ce qui favorise probablement le retour des troubles idem pour les prébiotiques.

Résultat 09 :

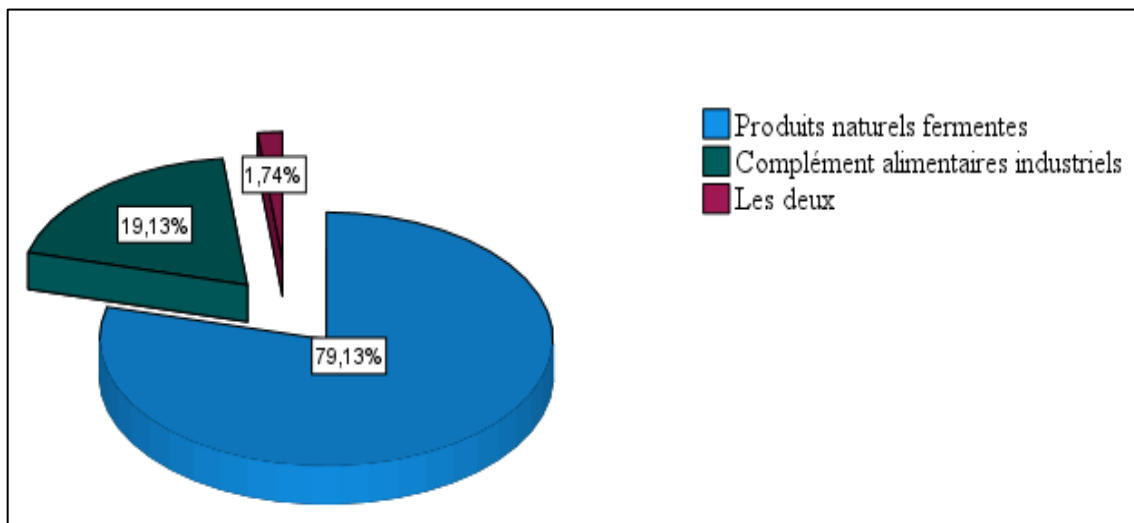


Figure 17 : Répartition du nombre des patients en fonction de la préférence entre produits naturels fermentés et compléments alimentaires industriels

Selon les résultats de l'enquête auprès des patients, il apparaît que (79,13 %) des patients préfèrent les produits naturels fermentés, tandis que (19,13 %) optent pour les compléments alimentaires industriels. Seulement (1,74 %) des patients interrogés ont déclaré préférer joindre les deux.

Résultat 10 :

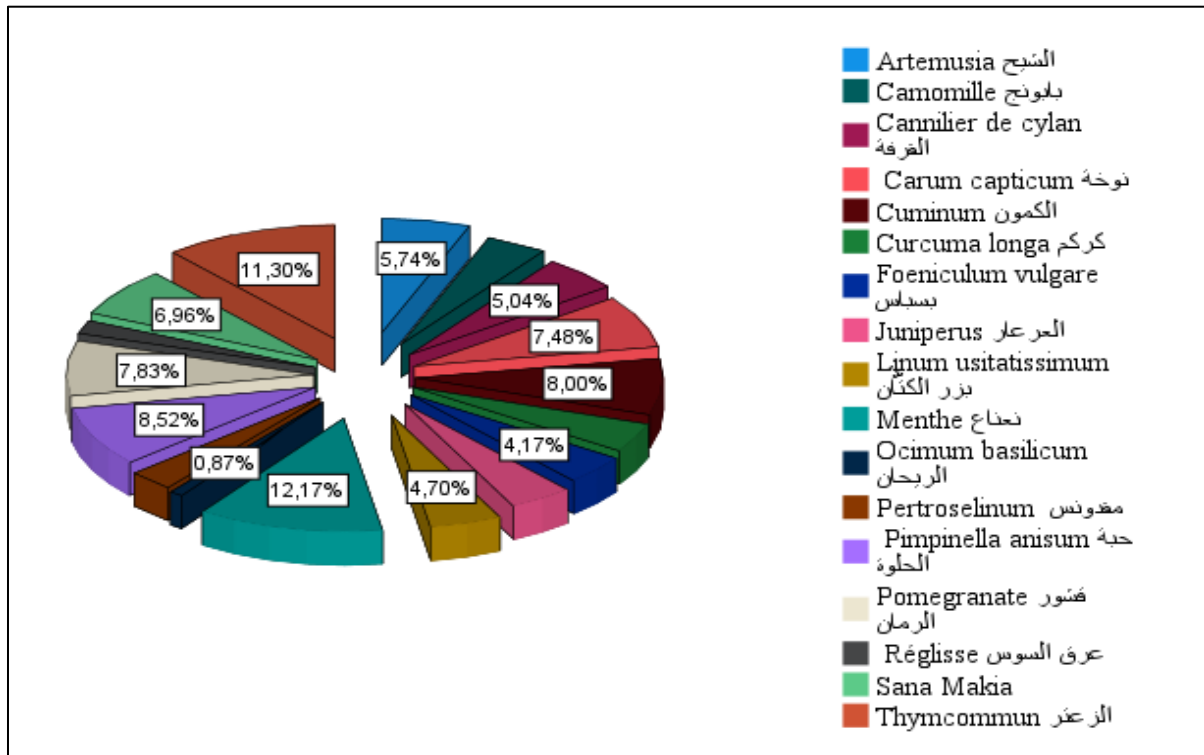


Figure 18 : les plantes utilisée comme tisane pour les trouble digestifs

L'étude ethnobotanique des plantes médicinales impliquées dans le traitement des troubles fonctionnels intestinaux, nous a permis d'identifier 15 plantes médicinales recensées à travers l'enquête réalisée : *Menthe* (12,2%) ; *Thym commun* (11,3%) ; *Pimpinella anisum* (8,5%) ; *Cuminum* (8,0%) ; *Pomegranate* (7,8%) ; *Carum capticum* (7,5%) ; *Sana Makia* (7,0%) ; *Artemisia* (5,7%) ; *Cannilier de cylan* (5,0%) ; *Linum usitatissimum* (4,7%) ; *Juniperus* , *Foeniculum vulgare* et *Curcuma longa* (4,2%) ; *Camomille* (4,0%) ; *Petroselinum* (3,0%) ; *Réglisse* (1,9%) ; *Ocimum basilicum* (0,9%)

Selon la littérature la menthe a une activité antimicrobienne et antispasmodique et provoque la réduction de la mobilité gastrique. L'activité est due principalement à la teneur en métabolites secondaire. Cette étude montre également la réduction des symptômes liés à la colopathie fonctionnelle chez les personnes présentant les symptômes : douleur à la défécation, sentiment d'évacuation incomplète, ballonnement, diarrhée, constipation, urgence à la défécation. De plus, aucune réaction secondaire n'a été observée suite à l'ingestion de capsule de menthe poivrée. (Hélène, K. 2016)

Selon Hélène (2016) les graines de psyllium ont un pouvoir gonflant : l'augmentation du bol fécal stimule le péristaltisme intestinal et engendre la défécation. Les mucilages protègent la muqueuse digestive en cas d'irritation

D'autres études ont également montrées que la feuille de thym contient des acides phénols (acides rosmarinique et caféique), des flavonoïdes, des triterpènes, une huile essentielle (Wichtl, (1999) ; ZORIG, H., MERZOUGUI, A. (2021).

Plusieurs études attribuent à *Artemisia herba alba* des propriétés phytothérapeutiques diversifiées, elle est utilisée en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée et les douleurs abdominales. Elle est aussi utilisée en tant que remède de l'inflammation du tractus gastro-intestinal (Gharabi, (2008) ; ZORIG, H., MERZOUGUI, A. (2021)).

Foeniculum vulgare contient de l'estragole, des monoterpènes et du *trans*-anéthole qui agissent sur les troubles digestifs notamment sur les flatulences, les ballonnements et les spasmes digestifs. (Hélène, K. 2016).

Résultat 11 :

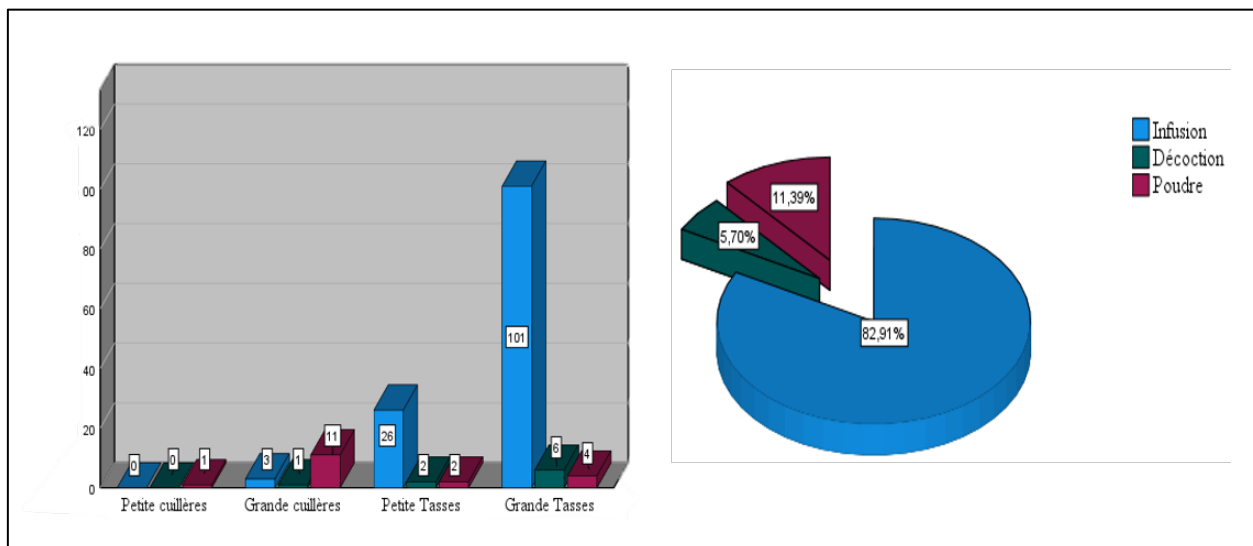


Figure 19 : Répartition du nombre des patients en fonction du mode d'utilisation des plantes et dose journalière.

Les résultats démontrent que la majorité des patients interrogés, soit (82,91 %), utilisent les plantes par infusion et environ (11,39 %) des patients préfèrent utiliser les plantes en décoction. En revanche, seulement (5,70 %) des patients utilisent les plantes sous forme de poudre

Ces résultats indiquent que l'infusion est la méthode la plus utilisée parmi les modes d'utilisation ceci est en parfaite accord avec l'étude de Mikou, et al (2016)

Par rapport aux patients interviewés seulement 0,63% utilise une petite cuillère, 9,49% une grande cuillère, 19,62% petite tasses et le plus grand pourcentage pour une grande tasses 70,25% cette disparité est relative aux plantes.

Résultat 12 :

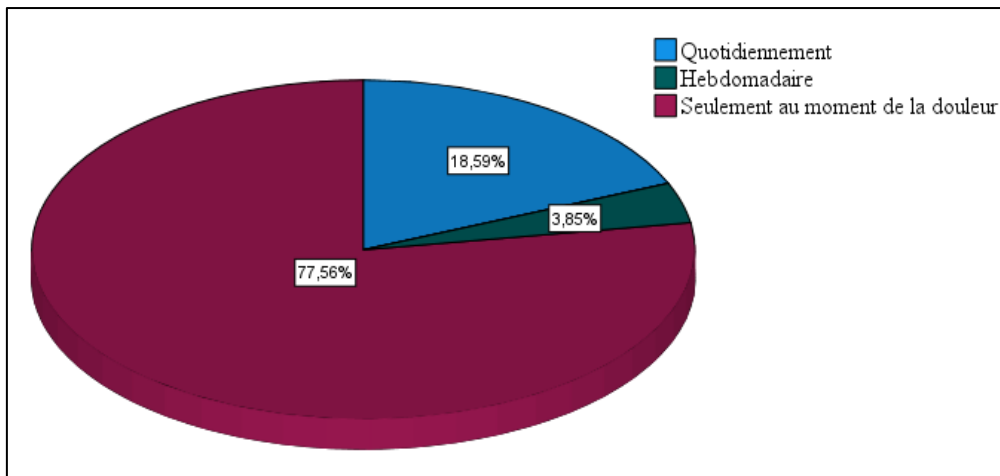


Figure 20 : Evaluation de la fréquence de la consommation des tisanes

Les résultats montrent que les patients en plein crises ont tendance d'avoir recouru à la prise des tisanes (77.56%), ce pendant seulement (18.59%) prennent régulièrement ces tisanes et (3.85%) les consomment de façon hebdomadaire. Ceci peut être la cause d'une éventuelle rechute.

Résultat 13 :

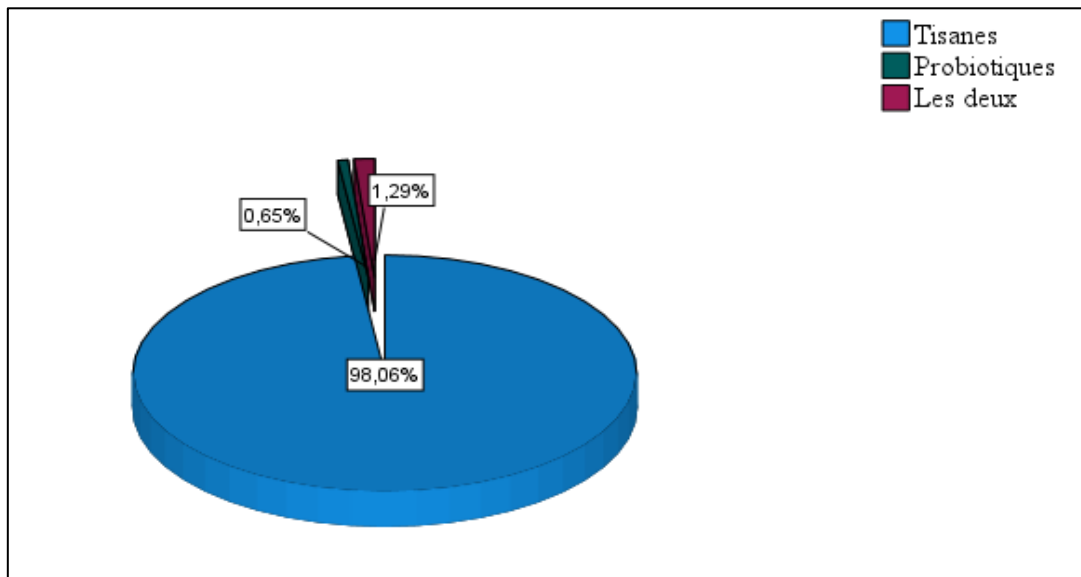


Figure 20 : Evaluation de la prise des remèdes naturels en phase d'accalmie

En phase d'accalmie seulement (0.65%) des patients continue affirme continue la prise des probiotique, tandis que la majorité de la patientèle témoigne la prise quotidienne des tisanes (98.06%) spécifiquement la menthe poivrée. Un faible pourcentage de (0.29%) des patients confirment la non interruption des deux remèdes dans cette phase.

Résultat 14 :

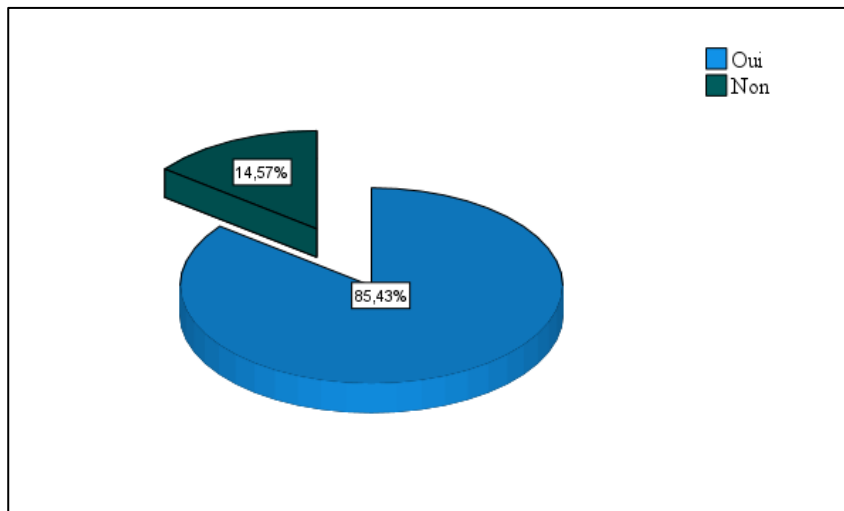


Figure 21 : Evaluation de la relation des prises des remèdes naturels avec le prolongement des phases d'accalmie

Lorsque les patients ont été interrogés sur l'effet des remèdes sur la prolongation de la phase d'accalmie, les résultats ont révélé qu'environ (85,43 %) des patients ont exprimé leur conviction selon laquelle les remèdes pourraient effectivement prolonger la phase d'accalmie. Ils sont d'avis que ces remèdes peuvent jouer un rôle bénéfique dans le maintien de cette période d'accalmie. En revanche, (14,57 %) n'ont pas rapporté l'existence d'un lien entre la prise de ces remèdes et prolonger la phase d'accalmie ne croient pas que les remèdes puissent influencer la prolongation de la phase d'accalmie.

Conclusion général

Conclusion :

Cette enquête sur l'utilisation des plantes médicinales et des probiotiques chez les patients atteints de colopathie a permis de mettre en évidence l'importance de ces remèdes complémentaires dans la gestion des symptômes associés à cette affection gastro-intestinale.

Les résultats ont montré que de nombreux patients atteints de colopathie ont recours aux plantes médicinales et aux probiotiques pour soulager leurs symptômes. Les plantes médicinales telles que la camomille, la menthe poivrée et la réglisse ont été identifiées comme des remèdes populaires et efficaces, offrant un soulagement significatif des douleurs abdominales et des troubles digestifs.

De plus, les probiotiques, notamment le *Lactobacillus acidophilus* et le *Bifidobacterium bifidum*, ont été largement utilisés par les patients interrogés, avec des améliorations notables des ballonnements, de la constipation et de la diarrhée.

Cependant, il est préoccupant de constater que la plupart des patients ont recours à l'automédication en utilisant ces thérapies complémentaires sans consulter un professionnel de la santé. Il est essentiel de souligner l'importance de consulter un médecin ou un pharmacien avant de commencer tout traitement complémentaire, afin d'évaluer leur adéquation avec le diagnostic clinique spécifique de chaque patient et de prévenir d'éventuelles interactions entre des molécules thérapeutiques.

Cette enquête souligne également la nécessité de mener des études supplémentaires pour évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme des plantes médicinales et des probiotiques chez les patients atteints de colopathie. Des recherches approfondies sont nécessaires pour fournir des recommandations précises et personnalisées sur l'utilisation de ces thérapies complémentaires dans la gestion de la colopathie.

- En conclusion, les plantes médicinales et les probiotiques offrent un potentiel prometteur en tant que thérapies complémentaires pour les patients atteints de colopathie. Cependant, il est impératif de sensibiliser d'une part les patients à l'importance de consulter un professionnel de la santé. D'autre part de mener des travaux de recherche supplémentaires pour mieux comprendre leur efficacité, leur sécurité et leur utilisation optimale dans le cadre d'une démarche globale d'hygiène de vie et de prise en charge des malades atteints de colopathies.

Référence bibliographique

Référence :

1. Agisho.H; Osie.M; Lambore.T, (2014). Traditional medicinal plants utilization, management and threats in Hadiya Zone, Ethiopia. *J. Med. Plants Studies* 2, 94–108.
2. Akhondzadeh. S et al, (2001). Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther.*;26(5):363-367.
3. Alliot. A. M, (2014). Dialogue avec les végétaux: 74 méthodes d'harmonisation et de guérison par les plantes. Éditions Essénia.
4. Asmae. M. C, Recherche de la viabilité des probiotiques dans un produit laitier.
5. ATIDI H. (2016). La fréquence des troubles intestinaux fonctionnels chez les étudiants en médecine. Thèse de doctorat. Université de médecine et pharmacie, Maroc
6. Barbara. G; Stanghellini. V; De Giorgio. R; Cremon. C; Cottrell. GS; Santini. D et al, (2004) Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.*;126(3):693-702.
7. Baser. KHC; Buchbauer. G, (2015). Handbook of Essential Oils: Science, Technology, and Applications. Boca Raton, FL: CRC Press .
8. Ekaghba, E. M., Bignoumba, P. I., Bourobou, J. B., & Mounanga, M. B. (2020). Etude épidémiologique des troubles fonctionnels intestinaux dans les structures sanitaires à Libreville (Gabon). *Journal of Applied Biosciences*, 155(1), 15986-15991.
9. Bleau. N, (2020). *Effets des probiotiques sur le microbiote intestinal de l'abeille mellifère (Apis mellifera) et sur la performance des colonies au printemps en climat nordique* (Doctoral dissertation, Université Laval).
10. BELHOUARI, Sarah; BELHANAFI, Samira. (2021). Étude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans la wilaya de Mostaganem. Algérie
11. BENSALÉK F E. (2018). L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain. Thèse de doctorat. Université cadí Ayyad, Maroc
12. Bent. S et al, (2006). Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* ;119(12):1005-1012.
13. Berntson, G. G., Quigley, K. S., Norman, G. J., & Lozano, D. L. (2017). Cardiovascular psychophysiology.
14. Bertrand. C, (2007). la diététique aNti-aRtHROSe. T. Souccar.

15. Bouzabata. A; Casanova. J; Bighelli. A; Cavaleiro. C; Salgueiro. L; Tomi. F, (2016). The genus *Myrtus* L. in Algeria: Composition and biological aspects of essential oils from *M. communis* and *M. nivellei*: A review. *Chemistry & Biodiversity*, 13(6), 672-680.
16. Bundy. R et al, (2004). Turmeric extract may improve irritable bowel syndrome symptomology in otherwise healthy adults: a pilot study. *J Altern Complement Med.* ;10(6):1015-1018.
17. Butel. M-J, (2014) Les probiotiques et leur place en médecine humaine. *Journal des Anti-infectieux*. Juin; 16(2): 33-43.
18. Butterweck. V; Schmidt. M, (2007). St. John's wort: role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 157(13-14), 356-361.
19. Camilleri. M; Lasch. K; Zhou. W, (2012). Irritable Bowel Syndrome: Methods, Mechanisms, and Pathophysiology. The confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome. *AJP Gastrointest Liver Physiol* ;303(7):G775-85.
20. Chabosseau, S ; Derbré, S. Cancer du sein: recommandations sur l'usage de la phytothérapie. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(552), 45-49.
21. Chabosseau. S ; Derbré. S, (2016). Cancer du sein: recommandations sur l'usage de la phytothérapie. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(552), 45-49.
22. Chouraqui. J. P. Prébiotiques, probiotiques, synbiotiques et alimentation infantile. *Journées de Techniques Avancées en Gynécologie et Obstétrique PMA Périnatalogie et Pédiatrie*, 1-6.
23. Clément. R.P. Aux racines de la phytothérapie: entre tradition et modernité (1re partie).
24. Colopathie fonctionnelle (2016): les symptômes - ameli-santé [Internet]. [cité 11 févr]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr>
25. Cordell. GA, (2013). *Alkaloids*. Boca Raton, FL: CRC Press;.
26. Croteau. R, (2013) . *Biosynthesis and Function of Terpenoids in Plants: A Comprehensive Treatise*. Portland, OR: Springer Science & Business Media.
27. Cunningham.A.B, (1993). African medicinal plants: setting priorities at the interface between conservation and primary healthcare. In: *People and Plants Working Paper*. UNESCO.
28. Delzenne. NM; Cani. PD; Daubioul. C; Neyrinck. AM, (2007) Modulation of glucagon-like peptide 1 and energy metabolism by inulin and oligofructose: experimental data. *J Nutr.* ;137(11 Suppl):2547S-2551S. doi:10.1093/jn/137.11.2547S

29. Dosemeci. M; Blair. A; Stewart. P.A; Chandeler. J. et Trush. M.A, (1991), Mortality among industrial workers exposed to phenol, *Epidemiology*, 2, 188-193.
30. Dounya. F, (2022). *Caractérisation biochimique et étude de l'activité antibactérienne et anticoagulante des huiles végétales extraites de trois espèces: Prunus amygdales dulcis L., Prunus amygdalus amarus L. et Prunus armeniaca L* (Doctoral dissertation, university center of abdalhafid boussouf-MILA).
31. DUCROTTE. P, (2003). Colopathie fonctionnelle. *La Revue du praticien (Paris)*, 53(7), 773-779.
32. Ekor. M, (2014). The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol.* 2014; 4:177.
33. Enck. P; Mazurak. N; (2018) Dysbiosis in Functional Bowel Disorders. *Ann Nutr Metab.*; -72(4): 296-306.
34. Ernst. E, (2000). Herbal medicines: where is the evidence?. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 49(2), 139-144.
35. Fattorusso. E., Campiani. G (2010). *Chemistry of Marine Natural Products: Alkaloids and Other Nitrogenous Compounds from Plants and Animals*. New York: Springer Science & Business Media .
36. Finkel, J. S., Xu, W; Huang, D; Hill, E. M Desai, J. V; Woolford, C. A; Mitchell, A. P, (2012). Portrait of *Candida albicans* adherence regulators. *PLoS pathogens*, 8(2), e1002525.
37. Fukai. T; Marumo. A; Kaitou. K; Kanda. T; Terada. S; Nomura. T, (2002). Anti-*Helicobacter pylori* flavonoids from licorice extract. *Aug 9;71(12):1449-63.*
38. Gagnier. J. J; van Tulder. M. W ; Berman . B; Bombardier. C, (2007). Herbal medicine for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
39. Gasbarrini. G; Bonvicini. F; Gramenzi. A, (2016) Probiotics History. *J Clin Gastroenterol.* Dec; 50:S116
40. Gershenzon. J ; Dudareva. N, (2007). The Function of Terpene Natural Products in the Natural World. *Nature Chemical Biology.* ;3(7):408-414.
41. Gibson. G. R; Hutkins,. R; Sanders. M. E; Prescott. S. L; Reimer. R. A; Salminen. S. J; Verbeke. K, (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502.
42. Gibson. G. R; Hutkins. R; Sanders. M. E; Prescott. S. L; Reimer. R. A; Salminen. S. J; Verbeke. K, (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association

- for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502.
43. Gharabi Z. Sand RL., 2008-Artemisia herba Alba asso. A guide to Medicinal Plants in North Africa: 49-49
 44. Goetz. P, (2019) Phytothérapie 17:38-40 DOI 10.3166/phyto-2019-0111
 45. Grundmann O. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: An integrative view. *World J Gastroenterol*. 2014;20(2):346.
 46. Guarner. F; Khan. A. G; Garisch. J; Eliakim. R; Gangl. A; Thomson. A; Kim, N, (2011). Probiotiques et prébiotiques. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*, 16.
 47. Guarner. F; Sanders. ME; Eliakim. R et al, (2017) World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotiques et prébiotiques. *J. Clin Gastroenterol.*.
 48. Guarner. F; Sanders. ME; Eliakim. R et al, (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotiques et prébiotiques. *J. Clin Gastroenterol.*.
 49. Hausteiner.W.C, (2014). Irritable bowel syndrome: Relations with functional, mental, and somatoform disorders. (2014) *World J Gastroenterol.*;20(20):6024.
 50. Hélène, M. K. (2016) Impact de la phytothérapie dans l'automédication chez les patients atteints de colopathie fonctionnelle en échec thérapeutique. Université de Lille 2. Obtention d'une thèse
 51. Hill. C; Guarner. F; Reid. G; Gibson. G. R; Merenstein. D. J; Pot. B; Sanders, M. E, (2014). Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 11(8), 506.
 52. Holt. E. M; Steffen. L. M; Moran. A; Basu. S; Steinberger. J; Ross. J. A., Sinaiko. A. R, (2014). Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(3), 414-421.
 53. Kaiyang. C; Shuli. M; Hongbin. W; Congcong. G, (2022). « Dysregulation of intestinal flora: excess prepackaged soluble fibers damage the mucus layer and induce intestinal inflammation », *Food & Function*, vol. 13, no 16, 15 août, p. 8558–8571 (ISSN 2042-650X, PMID 35881465, DOI 10.1039/d2fo01884e,)
 54. KHAMMES. C ; OUCIF LEBEHI. S, (2017). Etude de la relation entre les croûtes biologiques du sol et les plantes sahariennes (*Zygophyllum album L.*) dans la région d'El Oued

55. KHAMMES. C ; OUCIF LEBEHI. S, (2017). Etude de la relation entre les croûtes biologiques du sol et les plantes sahariennes (*Zygophyllum album* L.) dans la région d'El Oued.
56. Khayyal. MT et *al*, (2015). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oil for symptomatic relief of mild to moderate primary knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled double-blind trial. *BMC Complement Altern Med.* ;15:1.
57. Kim. YS et *al*, (2016). *Panax ginseng* reduces the risk of irritable bowel syndrome
58. Kouider. H. A. D. J. A. D. J; Mohammed. B ; Mohammed. M ; Abdelkader. O., Abdelkarim. R. A. H. M. O. U. N. E, (2019). Importance des plantes médicinales pour la population rurale du parc national de Djebel Aissa (Sud ouest algérien). *Lejeunia, Revue de Botanique.*
59. KRATI. K, (1991). L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain.
60. KRATI. K, (1991). L'utilisation des plantes médicinales pour le traitement des troubles fonctionnels intestinaux dans le contexte marocain.
61. Kris-Etherton. PM; Harris. WS; Appel. LJ, (2002). Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation.* ;106(21):2747-2757. doi:10.1161/01.cir.0000038493.65177.94
62. La revue du praticien, (2003) - Colopathie fonctionnelle.:(53).
63. Larousse, (2001).Encyclopedie des plantesmedicinales.Paris, .336p
64. Lee. HJ; Choi. JK; Ryu. HS et *al*, (2017) Therapeutic Modulation of Gut Microbiota in Functional Bowel Disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 30; 23(1): 9-19.
65. Les troubles fonctionnels intestinaux, (2016). | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 11 févr]. Disponible sur: <http://www.snfge.org/content/les-troubles-fonctionnelsintestinaux>
66. Letard. J.C; Canard. J, Costil. V, (2015). pierre dalbies, bernard grunberg, jean lapuelle et les commissions nutrition et thérapies complémentaires du cregg . Mars 2015.phytothérapie principes généraux, fiches d'orientation a la phyto-aromatherapie éditée avec le soutien de arkopharma.
67. Linde. K et *al*, (1996). St John's wort for depression--an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ.* 1996; 313(7052):253-258.
68. Linde. K; Berner. M. M; Kriston. L, (2008). St John's wort for major depression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

69. López. P; Monteserín. D. C; García. A; Fernández. L; Blanco. C; Sánchez. B, (2019). Galactooligosaccharides: novel ingredients with health benefits. *Food & function*, 10(6), 3092-3112.
70. Loveys, B. R., & Wareing, P. F. (1971). The red light controlled production of gibberellin in etiolated wheat leaves. *Planta*, 98, 109-116.
71. Madisch. A *et al*, (2005). A standardized herbal extract combination containing extracts from *Melissa officinalis*, *Chamomilla recutita* and Tyrothricin® reduces symptoms of functional dyspepsia. *Phytomedicine*. ;12(10):687-691.
72. Martín. R; Langa. S; Reviriego. C; Jiménez. E; Marín. M. L ; Xaus. J ; Rodríguez. J. M, (2003). Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *The Journal of Pediatrics*, 143(6), 754-758.
73. McFarland. L. V, (2015). From yaks to yogurt: the history, development, and current use of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 60(suppl_2), S85-S90.
74. Mikou, K., Rachiq, S., & Oulidi, A. J. (2016). Étude ethnobotanique des plantes médicinales et aromatiques utilisées dans la ville de Fès au Maroc. *Phytothérapie*, 14(1), 35-43.
75. Melliti. R, (2016). Terre de bien-être pour la femme africaine: prise en charge des femmes africaines par une approche naturopathique. *Terre de bien-être pour la femme africaine*, 1-118.
76. Melzer. J ; Rösch. W ; Reichling. J; Brignoli. R; Saller. R, (2004). Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW5 (Iberogast). *Dec*; 20(11-12):1279-87
77. Meng. X; Zhang. G; Cao. H; *et al*, (2020) Gut dysbacteriosis and intestinal disease: mechanism and treatment. *J Appl Microbiol*. Apr 10; 129 :787-805
78. Mills. S ; & Bone. K, (2013). Principles and practice of phytotherapy. Churchill Livingstone.
79. MOULAI MOSTEFA. T ; OMARI. A; REZAZI. S, (2013). Optimisation des conditions d'un procédé et évaluation de l'effet antioxydant de l'huile essentielle de quelques plantes médicinales d'Algérie.
80. Naeem, S. S., Siddiqui, E. U., Kazi, A. N., Memon, A. A., Khan, S. T., & Ahmed, B. (2012). Prevalence and factors associated with irritable bowel syndrome among medical students of Karachi, Pakistan: a cross-sectional study. *BMC research notes*, 5, 1-5.
81. National Center for Complementary and Integrative Health, (2021). Using dietary supplements wisely.

82. Natural Medicines, (2021). Herbal medicines.
83. Picon. PD; Picon. RV; Costa. AF; Sander. GB; Amaral. KM; Aboy. AL; Henriques AT, (2010). Randomize clinical trial of a phytotherapeutic compound containing *Pimpinella anisum*, *Foeniculum vulgare*, *Sambucus nigra* and *Cassia augustifolia* for chronic constipation. *Apr* 30; 10:17.
84. Quigley. E. M. M; Flourie. B, (2007). Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. *Neurogastroenterology & Motility*, 19(3), 166-172.
85. Quyou.A, (2003). Mise au point d'une base de donnees sur les plantes medicinales. Exemple d'utilisation pratique de cette base. Thèse de Doct. Univ. IbnTofail. Fac. Sci. Kenitra, Maroc. 110 p.
86. Rastall. R. A, (2010). Functional oligosaccharides: application and manufacture. *Annual Review of Food Science and Technology*, 1, 305-339.
87. Rastall. R. A, (2010). Functional oligosaccharides: application and manufacture. *Annual Review of Food Science and Technology*, 1, 305-339.
88. Rebbas. K; Bounar. R; Gharzouli. R; Ramdani. M ; Djellouli. M ; Alatou. D, (2012). Plantes d'intérêt médicinale et écologique dans la région d'Ouanougha (M'Sila). *Phytotherapie* 6, 1–12.
89. Rees. L. A, (2011). Face aux défis des systèmes publics de santé, quel rôle pour la médecine traditionnelle dans les pays en développement?. In *Santé internationale* (pp. 337-345). Presses de Sciences Po.
90. REHAB. M, (2020). Plantes utilisées pour les maladies bucco-dentaires dans la région de Sétif (Algérie): Aspects ethnobotanique (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).
91. Ried. K et al, (2016). Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and endothelial function: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr.*;146(2):389S-396S.
92. Risberg. T et al, (2013). The use of complementary and alternative medicine in patients with localized prostate cancer: a population-based study. *Integr Cancer Ther.* ;12 (1):12-18.
93. Roberts. MF, Wink. M. (1998). *Alkaloids: Biochemistry, Ecology, and Medicinal Applications*. New York: Plenum Press; .
94. Sanders. ME ; Merenstein. DJ ; Ouwehand. AC ; Reid. G ; Salminen. S ; Cabana. MD et al, (2016). Probiotic use in at-risk populations. *J Am Pharm Assoc JAPhA.*;56(6):680–6.

95. Sanders. ME; Akkermans. LM ; Haller. D ; Hammerman. C ; Heimbach. J ; Hörmannspenger. G et al. (2010) Safety assessment of probiotics for human use. Gut Microbes.;1(3):164–85.
96. Sarris. J; Panossian. A; Schweitzer. I; Stough. C; Scholey. A, (2011). Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. European Neuropsychopharmacology, 21(12), 841-860.
97. Selles.C, (2012). Valorisation d'une plante médicinale à activité antidiabétique de la région de Tlemcen: Anacyclus pyrethrum L. Application de l'extrait aqueux à l'inhibition de corrosion d'un acier doux dans H
98. Simrén. M ; Castedal. M ; Svedlund. J ; Abrahamsson. H ; Björnsson. E, (2000). Abnormal propagation pattern of duodenal pressure waves in the irritable bowel syndrome (IBS). Dig Dis Sci.;45(11):2151–2161.
99. Singh. R. S; Singh. R. P; Kennedy. J. F, (2004). Inulin and oligofructose: a review. International Journal of Food Science & Technology, 39(4), 371-386.
100. Soares. RL, (2014) Irritable bowel syndrome: A clinical review. World J Gastroenterol.;20(34):12144.
101. Sokol. H, (2019) Dossier microbiote intestinal. Rev Prat. Sept; 69: 775-804.
102. Sokol. H, (2019). Dossier microbiote intestinal. Rev Prat. Sept; 69: 775-804.
103. Syndrome de l'intestin irritable, (2011) : traitements conventionnels et alternatifs [Internet]. FMC-HGE. [cité 11 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/syndrome-de-l%e2%80%99intestin-irritable-traitements-conventionnels-etalternatifs/>
104. Tapsell. L.C ; Hemphill. I ; Cobiac. L; et al, (2006). Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. Med J Aust, 185(Suppl 4), S4-S24.
105. Tarrerias. A.L, (2014) Principes de la thérapie comportementale pour la prise en charge du surpoids. Application à la colopathie. Dans Hegel (N° 4), pages 433 à 434 Éditions ALN éditions.
106. TAZI. A. L, (2021), Evaluation des connaissances sur les bienfaits médicaux des probiotiques, prébiotiques et leur consommation dans la commune de Saïda. Université de Dr Moulay-Tahar Saïda
107. Thursby. E ; Juge. N, (2017) Introduction to the human gut microbiota. Biochem J 1; 474(11):1823-36
108. Vianna. C. (2009). Nutridigest, l'actualité en nutrition. mars;

109. WGO, (2009).Syndrome de l'intestin irritable : Une approche globale..
110. WHO, (2013). WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Geneva: World Health Organization;.
111. Wichtl, 1999Wichtl Max et Anton Robert. *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. Éditions Technique & Documentation, 1999.634p
112. Williamson. G, (2013). Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(1):48-57. doi:10.1002/mnfr.201200511
113. Williamson. G., (2013). Possible effects of dietary polyphenols on sugar absorption and digestion. *Mol Nutr Food Res*. 2013;57(1):48-57. doi:10.1002/mnfr.201200511
114. Yoon SL, Grundmann O, Koepp L, Farrell L. (2011) Management of irritable bowel syndrome (IBS) in adults: conventional and complementary/alternative approaches. *Altern Med Rev.*;16(2):134–51.
115. ZORIG, H., & MERZOUGUI, A. (2021). *L'utilisation des Plantes Médicinales et Aromatiques Algériennes* (Doctoral dissertation, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA).