



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 069

Fréquence étiologique de l'*Helicobacter pylori* dans les gastrites aiguës

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/02/2022

PAR

Mr. Achraf OUKACHA

Né le 30/05/1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Helicobacter pylori – Gastrite aiguë –Prévalence

JURY

M.	S. ZOUHAIR Professeur de Bactériologie-Virologie	PRESIDENT
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Bactériologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	K. ZAHLANE Professeur de Bactériologie-Virologie	} JUGES
M.	Y. EL KAMOUNI Professeur de Bactériologie-Virologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

A decorative rectangular border with ornate floral and scrollwork patterns in each corner, framing the central text.

*LISTES DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto- rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto- rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	Hajhouji Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	Hajji Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021

A decorative rectangular border with intricate floral and scrollwork patterns, framing the central text.

DÉDICACES

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenu durant mon parcours. C'est avec amour,
respect et gratitude que je dédie cette thèse ...*



Je dédie cette thèse à...

Tout d'abord à Allah

Louange à Dieu, le tout puissant et miséricordieux qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

A la mémoire de mes grands-parents EL ARBI OUKACHA et AMINA

Cher grand-parents, j'espère que vous êtes fière de moi de là où vous êtes.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés en ce grand jour, mais

hélas, le destin en a décidé ainsi. Qu'Allah vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE RACHIDA TARBALOUTI

la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une

personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, L'amour, le dévouement et le respect que je

porte pour toi. Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens

médecin. J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te

compenser tous les malheurs passés. Pour que plus jamais le chagrin ne

pénètre ton cœur, car j'aurais encore besoin de ton amour. Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour. Je te dédie à mon tour cette thèse

qui concrétise ton rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de tes conseils

et de tes encouragements. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de

m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence

constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tes prières ont été

pour moi un grand soutien tout au long de mes études. J'espère que tu

trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma

profonde affection et mon profond respect. Puisse Dieu tout puissant te

protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je

puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime maman...

A MON TRÈS CHÈRE PÈRE ABDELHAY OUKACHA

A celui qui m'a aidé à découvrir le 'savoir' le trésor inépuisable. De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention, m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin... Ce travail est ton oeuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...

***A mes chères sœurs MAJDA OUKACHA et HALIMA OUKACHA**
Merci d'avoir été près de moi, merci pour votre soutien, pour les moments de bonheur que nous avons partagé et c'est grâce à votre présence que nous avons pu faire face aux moments difficiles.*

on s'est compris sans même s'entendre à chaque fois qu'on a commis de fautes, j'ai toujours senti qu'il y avait quelque chose de spéciale entre nous

Que le grand Dieu vous garde et vous éclaire votre chemin.

Que ce travail soit le témoignage de ma vive reconnaissance.

Puissions nous rester unis dans l'affection et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'affection que j'ai pour vous. Tout simplement.....merci.

A mes grands-parents JILALI TARBALOUTI ET FATIMA ELMRABTI

Chères grands-parents, aucun mot ne suffit pour vous remercier, vous m'avez beaucoup donné et beaucoup appris, vous étiez toujours là pour moi, votre grand amour, soutien et vos prières ont payé. Il faut que vous sachiez que vous êtes le pilier de notre famille, qu'on est tous incroyablement attachés à vous, sans vous, rien ne serait pareil. Je vous aime énormément.

A mes tantes, oncles et leurs conjoints

J'aurai aimé rendre hommage à tout un chacun d'entre vous en témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A Dr. Bouaaida

*Homme de valeurs et médecin compétent
Qui m'a beaucoup aidé et appris durant mon stage interné
Tant sur le plan professionnel que personnel
Il était le mentor et l'ami Je vous remercie et je vous souhaite
Santé et bonheur.*

A mes amis :

Soufiane Lakhoui, Ouajnati Mohammed, Oussama Oudra, Mouad el Hadari, Youssef Ait Ouassarah, Ahmed Idouissaaden, Abdellah Zouaouki, Amine Afif, Salah Masfar, Ismail Dhaiba,, Abderrahman Boulahlib, Hamza chaquiq el Badr, Najim Mohammed Amine, Ouahb Sebbane, Ahmed Latrech, Mourad Lakhouaja, Omar Jalal, Khalil Ojib, Reda Ojib.

A mes amis d'enfance :

Oualid Boutouba, Badr zeroual, Youssef el Ftaimi.

Votre amitié m'est précieuse. Chacune d'entre vous m'est très chère. Je remercie dieu de vous avoir mis sur mon chemin. Vous êtes les rencontres qui marquent toute une vie. Tous mes vœux de bonheur, de santé et de succès. Je vous aime

A tous mes enseignants tout au long de mes études

A tous mes collègues de classe et de stage hospitalier

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur

Merci d'accepter ce travail que je vous dédie avec toute mon affection.



REMERCIEMENTS

*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ZOUHAIR SAID
PROFESSEUR DE Microbiologie-Virologie*

Nous sommes très touchés par l'extrême courtoisie de votre accueil et par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse. Veuillez trouver dans cette thèse un bien modeste témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.

*A NOTRE MAÎTRE, RAPPORTEUR DE THÈSE
MADAME ARSALANE LAMIAE*


Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément. Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, pour tous vos efforts incomparables, pour toutes ces informations si précieuses

*A NOTRE MAITRE, JUGE DE THÈSE
MONSIEUR EL KAMOUNI YOUSSEF*

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre simplicité avec laquelle vous m'avez accueilli. Votre présence constitue pour moi un grand honneur. De votre enseignement brillant et précieux, je garderai les meilleurs souvenirs. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Je vous remercie de votre gentillesse. Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance

*A NOTRE MAITRE, JUGE DE THÈSE
MADAME KAWTAR ZAHLANE*

Je vous remercie pour le grand honneur que vous m'accordez en acceptant de juger ce travail de thèse, en dépit de vos engagements. J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration. Ce modeste travail est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde gratitude



FIGURES
&
TABLEAUX

Liste des Figures :

- Figure 1** : Contenu du kit Taukit
- Figure 2** : Sac Respiratoire
- Figure 3** : Comprimé soluble d'urée ^{13}C (100mg)
- Figure 4** : Protocole du prélèvement
- Figure 5** : Analyseur FANhp
- Figure 6** : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 7** : Répartition des patients selon le test diagnostique réalisé
- Figure 8** : Pourcentage globale des résultats positifs et négatifs
- Figure 9** : Répartition en pourcentage des résultats en fonction du test
- Figure 10** : Prévalence de l'infection en fonction du sexe
- Figure 11** : Pourcentage des résultats positifs et négatifs au sein de chaque sexe
- Figure 12** : Répartition en pourcentage des résultats positifs en fonction du sexe et du test réalisé
- Figure 13** : Statut sérologique des patients a sérologie positive
- Figure 14** : Robin Warren et Barry Marshall , 2005 (Prix Nobel de Médecine et de Physiologie)
- Figure 15** : Taxonomie
- Figure 16** : *H. pylori* en microscopie électronique
- Figure 17** : Examen microscopique d'une culture après coloration de Gram
- Figure 18** : Structure *H. pylori*
- Figure 19** : Culture d'*H. pylori* obtenue à partir d'un spécimen de biopsie antrale chez un patient atteint d'ulcère duodéal
- Figure 20** : Diagramme schématique de l'infection et de la pathogenèse à *Helicobacter pylori*
- Figure 21** : Prévalence de l'infection à *H. pylori* selon l'année de naissance dans différents pays européens
- Figure 22** : Prévalence de l'infection à *H. pylori* au Japon en fonction de l'année de naissance
- Figure 23** : Séroprévalence d'*H. pylori* aux Etats-Unis en fonction de l'âge, à statut socio-économique identique entre Blancs et Noirs
- Figure 24** : Répartition de l'infection à *H. pylori* dans le monde
- Figure 25** : Description des symptômes de dyspepsie.
- Figure 26** : Algorithme de prise en charge de la dyspepsie
- Figure 27** : Rôle d'*H.pylori* dans le développement des pathologies gastroduodénales
- Figure 28** : Classification de système de Sydney
- Figure 29** : Ulcère gastrique à dépôt fibrineux
- Figure 30** : Localisation d'ulcères gastriques et d'ulcères duodénaux
- Figure 31** : Adénocarcinome gastrique visualisé lors d'une endoscopie

- Figure 32** : Progression vers l'adénocarcinome gastrique de type intestinal
- Figure 33** : Aspect endoscopique d'un lymphome gastrique à grandes cellules
- Figure 34** : *Helicobacter pylori* sous forme d'organismes spiralés est présente en (A) Coloration à hematoxylin & eosin ($\times 1,000$), (B) Coloration au Giemsa ($\times 400$), (C) Coloration Warthin–Starry silver ($\times 100$) et (D) Coloration immunohistochimique ($\times 400$)
- Figure 35** : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C
- Figure 36** : Exemple d'antibiogramme sur *Helicobacter pylori*
- Figure 37** : E-Test
- Figure 38** : Résistance aux antibiotiques dans le monde
- Figure 39** : Différents taux d'éradication observés après l'application de vonoprazan par rapport aux IPP conventionnels
- Figure 40** : Comparaison de la prévalence en pourcentage d'infection par *Helicobacter Pylori*
- Figure 41** : Prévalence de l'infection à *H.pylori* par date d'étude sur six continents. La ligne de référence représente la prévalence globale (44,3 %), O, groupe plus ancien (2000–2008) ; N, groupe plus récent (2009–2016)
- Figure 42** : Evolution de la prévalence de l'*HP* selon les différentes études menées au Maroc.
- Figure 43** : Prévalence de l'infection à *H. pylori* par groupe d'âge sur six continents. La ligne de référence représente la prévalence globale (44,3%), A, Adultes ; C, Enfants.

Liste des tableaux

- Tableau I** : Nombre de résultats positifs et négatifs pour chaque test.
- Tableau II** : Tableau du nombre de femmes et hommes pour chaque test.
- Tableau III** : Tableau de répartition des résultats positifs selon le sexe
- Tableau IV** : Statut sérologique
- Tableau V** : Classification OLGA
- Tableau VI** : Pathologies associées a *Helicobacter pylori*
- Tableau VII** : Avantages et Limites des différents tests réalisés pour la détection de l'*Helicobacter pylori*
- Tableau VIII** : Avantages et inconvénients des différentes stratégies thérapeutiques devant des symptômes de gastrite aigue chez des patients sans signes d'alarmes
- Tableau IX** : Traitement empirique -Sujet non allergique à la pénicilline
- Tableau X** : Traitement empirique -Sujet allergique à la pénicilline
- Tableau XI** : Traitement orienté par les données de l'antibiogramme ou de la PCR
- Tableau XII** : Prévalence de l'*HP* dans la population générale selon les régions nations unis
- Tableau XIII** : Prévalence de l'*Helicobacter pylori*
- Tableau XIV** : Tendance temporelle de la prévalence d' *H.P* dans la région européenne
- Tableau XV** : Évolution temporelle de la prévalence a *H.P* en Éthiopie et au Maroc
- Tableau XVI** : Prévalence de l'infection a *H.P* en fonction du sexe.
- Tableau XVII** : Sensibilité et spécificité des tests diagnostiques non invasif d'*H.P*
- Tableau XVIII** : Sensibilité et spécificité des tests invasifs utilisés pour la détection de l'infection



ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AINS	: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
Anti-H2	: Antihistaminiques H ₂
AMM	: Autorisation de mise sur marché
ARN	: Acide ribonucléique
ATB	: Antibiotique
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BLSE	: Béta-lactamases à spectre élargi
CagA	: Cytotoxin Associated Gene A
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CO2	: Dioxyde de carbone
CRP	: Protéine C-Réactive
DupA	: Duodenal Ulcer promoting gene
E.D	: Examen Direct
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FDA	: Food & Drug Administration
H&E	: Hematine-Eosine
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
HopO2	: 2-hydroxypyridine-n-oxide
H.P	: <i>Helicobacter pylori</i>
IARC	: Agence Internationale de Recherche sur le Cancer
Ig	: Immunoglobuline
IHC	: Immunohistochimie
IPP	: Inhibiteur de la Pompe à Proton
MALT	: Mucosa Associated Lymphoid Tissue
MENA	: Middle East and North Africa

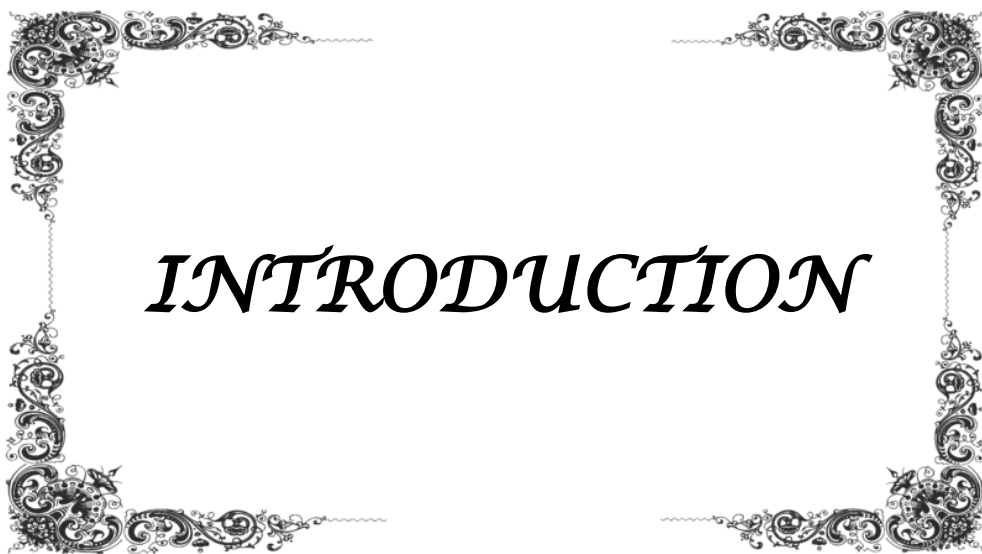
Moy	: Moyenne
NAP	: Protéine activatrice des neutrophiles
NNT	: Number Needed to Treat
O2	: Dioxygène
OGD	: Oesogastroduodénoscopie
OipA	: Outer inflammatory protein A
OLGA	: Opérative Link On Gastritis Assessement
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PTI	: Purpura thrombopénique idiopathique
R	: Résistant
RGO	: Reflux Gastro-Oesophagien
S	: Sensible
SOD	: Superoxyde Dismutase
TRU	: Test respiratoire a l'urée marquée au 13C
TAS	: Test antigénique des selles
VacA	: Vacuolatingcytotoxin A



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Type, période et lieu d'étude	5
II. Critères d'inclusion	5
III. Collecte de données	5
IV. Analyse des données	5
V. Technique de réalisation du test Respiratoire à l'urée marquée 13C : Taukit®	6
1. Mécanisme d'action	6
2. Kit de prélèvement	7
3. Protocole du prélèvement	8
RESULTATS	10
I. Résultats descriptifs	11
II. Résultats analytiques	12
DISCUSSION	17
I. Généralités sur l' <i>Helicobacter</i>	18
1. Rappel Historique	18
2. Taxonomie	19
3. Caractères	20
4. Virulence et pathogénicité	26
II. Epidémiologie de l' <i>HP</i>	28
1. Réservoir	28
2. Mode de transmission	31
3. Facteurs de risques	33
4. Prévalence	37
III. Pathologies associées à l' <i>HP</i>	37
1. Pathologies digestives	37
2. Pathologies extra-digestives	47
IV. Diagnostic	53
1. Méthodes diagnostiques	53
2. Stratégies diagnostiques	59
3. Quand rechercher H.P	62
V. Eradication HP	63
1. Stratégies thérapeutiques	63
2. Traitement de l'infection par <i>Helicobacter pylori</i> chez l'enfant	70
3. Traitement de l'infection par <i>Helicobacter pylori</i> chez la femme enceinte	71
4. Contrôle de l'éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i>	72
5. Résistance aux antibiotiques	72
6. Vers de nouvelles alternatives	73
VI. Discussion de nos Résultats	76
1. La prévalence	76

2. Evolution temporelle de la prevalence	79
3. Sexe et infection à <i>H.P</i>	83
4. Age et infection à <i>H.P</i>	83
5. Gastrite aigue et <i>Helicobacter pylori</i>	84
6. Eradication et symptomes	85
7. Methodes diagnostiques	85
CONCLUSION	89
RÉSUMÉS	91
BIBLIOGRAPHIE	95

A decorative rectangular border with intricate floral and scrollwork patterns, framing the central text.

INTRODUCTION

Helicobacter pylori est une bactérie spiralée qui se développe dans le tube digestif, elle peut être transmise de personne à personne par contact direct avec de la salive, des vomissures ou des matières fécales, elle est adaptée pour vivre dans l'environnement acide et dur de l'estomac.

L'infection à *Helicobacter pylori* a une prévalence très élevée. Actuellement, avec un taux d'infection atteignant 50 % de la population mondiale [1], l'infection à *H.pylori* est la plus répandue au monde. Elle est caractérisée par une disparité géographique [2]. Dans les pays industrialisés, la prévalence varie de 20 à 40 %, mais dans les pays en voie de développement, elle touche 70 à 90 % de la population si bien qu'elle constitue un véritable problème de santé publique. [3]

Bien que les infections n'entraînent généralement pas de symptômes, elles peuvent engendrer d'autres maladies, notamment une gastrite, des ulcères gastro-duodénaux, un lymphome de MALT gastrique, plus rarement un adénocarcinome gastrique. Son implication dans certaines pathologies extra-digestives nécessite des investigations plus poussées.

Pendant des décennies, les "gastrites" endoscopiques, les "érosions gastriques", voire les constatations histologiques d'une inflammation gastrique, ont échoué à attirer l'attention des cliniciens puisque la majorité des patients présentant ces résultats restent asymptomatiques.

Le terme "gastrite" est encore utilisé comme concept pour expliquer les symptômes dyspeptiques, quoique la gastrite en tant que terme se réfère à une inflammation gastrique, accompagnant souvent des modifications structurelles de la muqueuse.[4]

Le diagnostic précis de l'infection par *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) est un élément crucial de la prise en charge efficace de nombreuses maladies gastro-duodénales. Plusieurs tests diagnostiques invasifs et non invasifs sont disponibles pour la détection de *H.pylori* et chaque test a son utilité et ses limites dans différentes situations cliniques.

Aucune méthode ne peut être considérée comme gold standard dans la pratique clinique ; plusieurs techniques ont été développées pour donner les résultats les plus fiables.

Les tests invasifs sont réalisés à partir d'échantillons de biopsie endoscopique et ces tests comprennent l'histologie, la culture, le test rapide à l'uréase ainsi que des méthodes moléculaires.

Le test respiratoire à l'urée et le test antigénique des selles sont les tests non invasifs les plus utilisés, tandis que la sérologie est utile pour le dépistage et les études épidémiologiques. [5]

Toute personne diagnostiquée avec *H. pylori* doit être traitée.

Le traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* nécessite l'association d'un inhibiteur de la pompe à proton et aux moins deux antibiotiques bactéricides.

Le Maroc étant un pays en voie de développement connaît une forte prévalence d'infection par l'*HP*, ce qui constitue un véritable problème de santé publique.

Le but de notre étude est :

- Etablir la fréquence étiologique de l'*Helicobacter pylori* chez des patients adressés avec un diagnostic de gastrite aiguë.
- Souligner l'intérêt des tests non invasifs dans le diagnostic de l'infection par l'*HP*, principalement le test respiratoire à l'urée marquée au 13C.
- Mettre le point sur les dernières recommandations concernant le diagnostic et la prise en charge de l'infection à *H. pylori*.



*MATERIELS
ET
METHODES*

I. Type, période et lieu d'étude :

C'est une étude rétrospective descriptive, portant sur 300 patients ayant bénéficié d'un des trois tests diagnostiques non invasifs de l'*Helicobacter pylori*, réalisés au sein du service de Bactériologie-Virologie et Biologie Moléculaire à l'Hôpital Militaire Avicenne entre 2018 et 2020.

II. Critères d'inclusion :

Les patients étaient soit des consultants externes en Gastro-entérologie ou référés par des médecins des autres hôpitaux ou du secteur privé.

Les patients ont été adressés par les cliniciens avec comme motif une gastrite aiguë.

Pour le test respiratoire à l'urée et le test antigénique des selles, les patients devaient être à jeun depuis la veille du test, avoir arrêté tout traitement :

- Antibiotique (Amoxicilline, Clamoxyl, Clarithromycine, Zeclar, Metronidazole, Levofloxacine, Pylera...), depuis 4 semaines.
- Anti-sécrétoire depuis 2 semaines.
- Anti-acides et pansements gastro-intestinaux depuis 24 heures.

III. Collecte de données :

Les données ont été collectées à partir des bases de données des résultats du test respiratoire à l'urée, du test antigénique de selles et enfin des sérologies.

IV. Analyse des données :

L'ensemble des données a d'abord été saisi et analysé sur le logiciel Excel.

L'analyse des résultats nous a permis de calculer le pourcentage des résultats positifs en fonction du sexe des patients et de comparer le taux de positivité en fonction des différents tests diagnostiques non invasifs réalisés.

V. Technique de réalisation du test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C : Taukit®

TAUKIT est un test respiratoire qui contient de l'urée marquée au ¹³C, ¹³C -urée, (isotope stable et non radioactif). Il est indiqué pour le diagnostic in vivo de l'infection à l'*Helicobacter pylori*.

1.

- Le mécanisme d'action du Taukit® repose sur la forte activité uréasique de l'*Helicobacter pylori*.
- En présence d'uréase produite par l'*Helicobacter pylori*, l'urée marquée ¹³C ingérée est hydrolysée en ammonium et en dioxyde de carbone.
- Ce gaz carbonique sera absorbé par le système sanguin, transporté aux poumons et finalement expiré.

2. Kit de prélèvement :



Mécanisme d'action : **Figure 1 . Contenu du kit Taukit [6]**



Figure 2. Sac Respiratoire [HMA]



Figure 3. Comprimé soluble d'urée 13C (100mg) [HMA]

3. Protocole du prélèvement :

PROTOCOLE

Étape 1

Boire la solution d'acide citrique

Adultes : Dissoudre le sachet d'acide citrique dans 200 ml d'eau.

Enfants : Administrer uniquement 100 ml de la solution antérieurement dissoute.



Étape 2

Attendre 10 minutes.



Étape 3

Souffler dans les tubes de dosage initial (basal) pour le premier prélèvement.



Étape 4

Boire la solution d'urée ¹³C

Adultes : Dissoudre le comprimé soluble de Taukit® dans 125 ml d'eau.

Enfants : Dissoudre la moitié du comprimé soluble de Taukit®.



Étape 5

Attendre 30 minutes.



Étape 6

Souffler dans les tubes de dosage final (post) pour le deuxième prélèvement.



Étape 7

Identification d'échantillons et analyse.



Étape 8

Obtention des résultats par spectrométrie de masse ou infrarouge à relation isotopique.



Figure 4. Protocole du prélèvement.[7]

L'échantillon recueilli est traité par un analyseur (FANhp) se basant sur la spectrophotométrie en mesurant le changement du rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ du CO_2 dans l'air expiré après l'ingestion d'urée enrichie en isotope stable ^{13}C .

Les résultats sont obtenus après 5 minutes et interprétés en fonction d'un seuil de sensibilité de 4%.

Les valeurs inférieurs a 4% témoignent d'un résultat négatif ceux supérieur a 4% d'un résultat positif.



Figure 5. Analyseur FANhp. [HMA]



RESULTATS

I. Résultats descriptifs :

– Nous avons colligé 300 prélèvements, correspondant à 179 femmes et 121 hommes, dont un sexe ratio : 0,67.

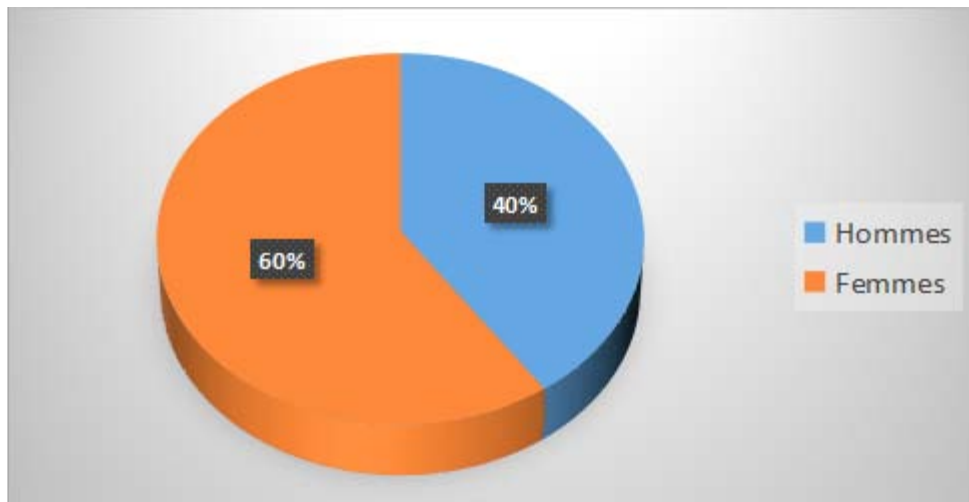


Figure 6. Répartition des patients selon le sexe

– Les 300 prélèvements sont répartis entre 3 méthodes diagnostiques non invasives (119 sérologies, 101 tests respiratoire à l'urée marquée et 80 tests antigénique des selles).

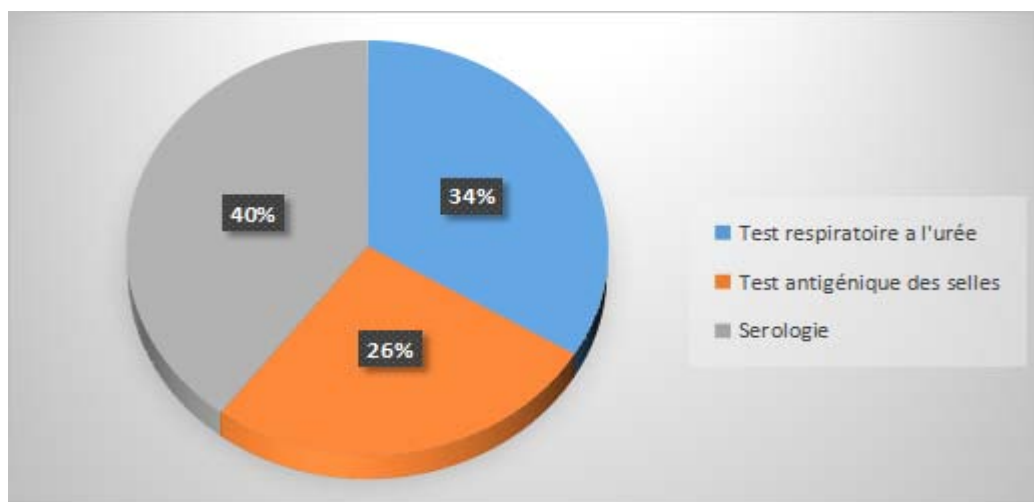


Figure 7. Répartition des patients selon le test diagnostique réalisé.

II. Résultats analytiques :

Le pourcentage des résultats positifs et négatifs à la recherche d'*H.P* est représenté dans les tableaux et les figures ci-dessous :

– Des 300 tests réalisés, 136 ont été positifs et 164 ont été négatifs.

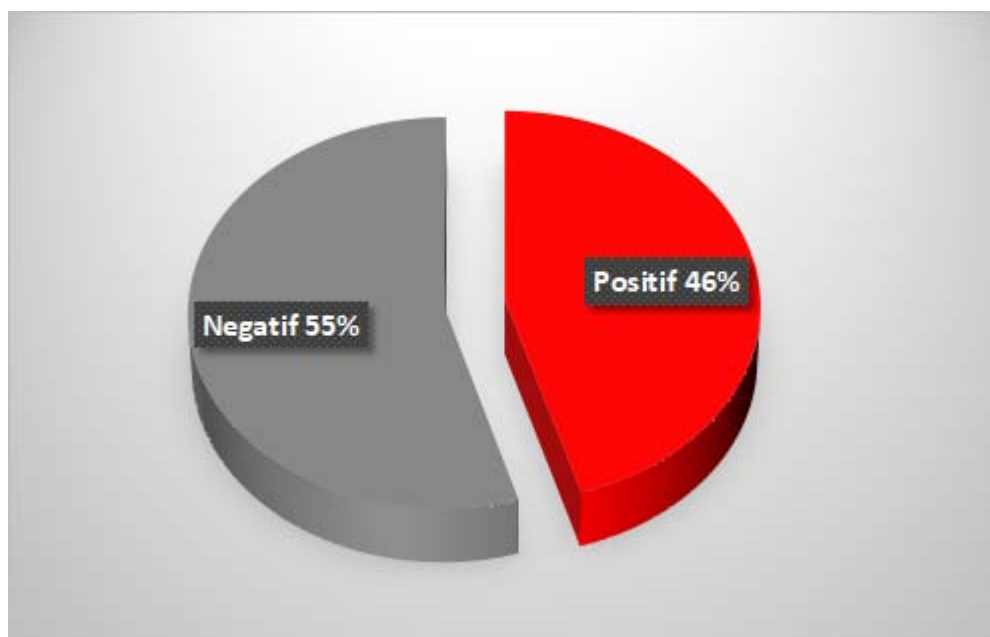


Figure 8. Pourcentage des résultats positifs et négatifs

– La sérologie dénombre le plus grand nombre de cas positifs avec 85 cas, suivie du test antigénique des selles avec 29 cas et enfin le test respiratoire à l'urée avec 22 cas positifs.

Tableau I. Nombre de résultats positifs et négatifs pour chaque test

Test	Nombre	Positif	Négatif
Test respiratoire à l'urée	101	22	79
Test antigénique des selles	80	29	51
Sérologie	119	85	34
Total	300	136	164

– Les données du tableau I sont représentées en pourcentage sur la figure 9.

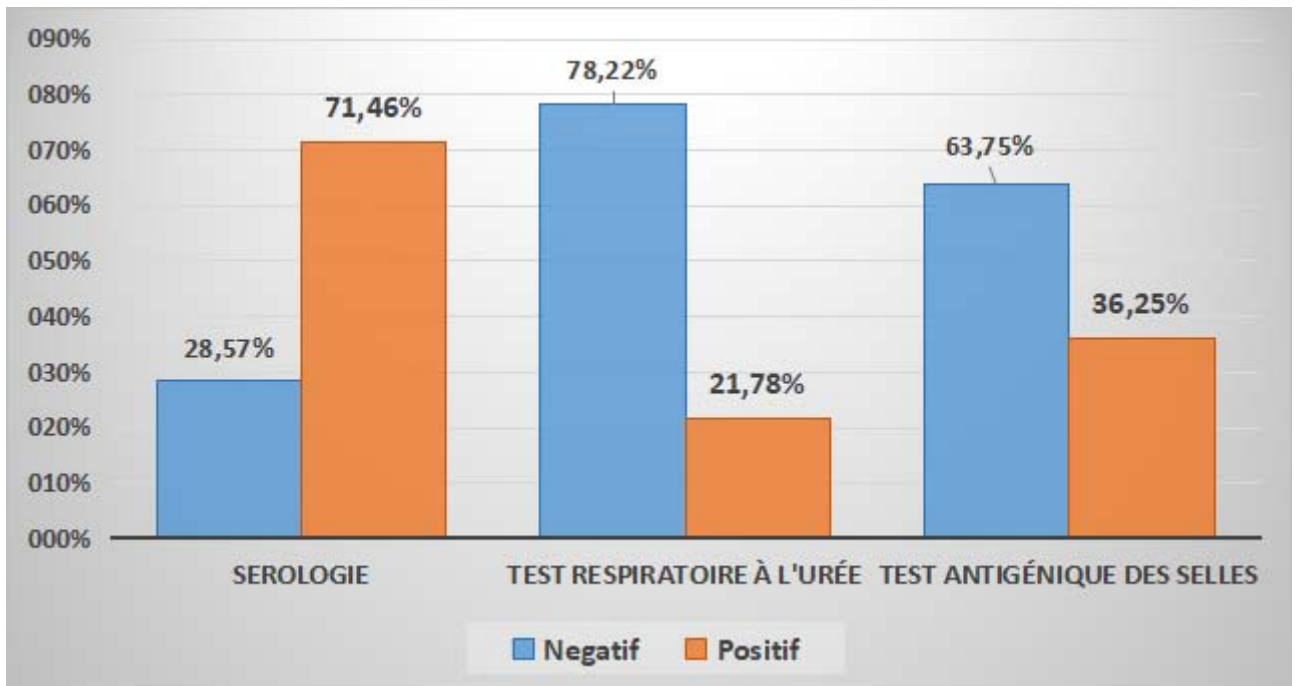


Figure 9. Répartition en pourcentage des résultats en fonction du test.

– 136 des 300 tests réalisés ont été positifs ; dont 80 Femmes et 57 Hommes.

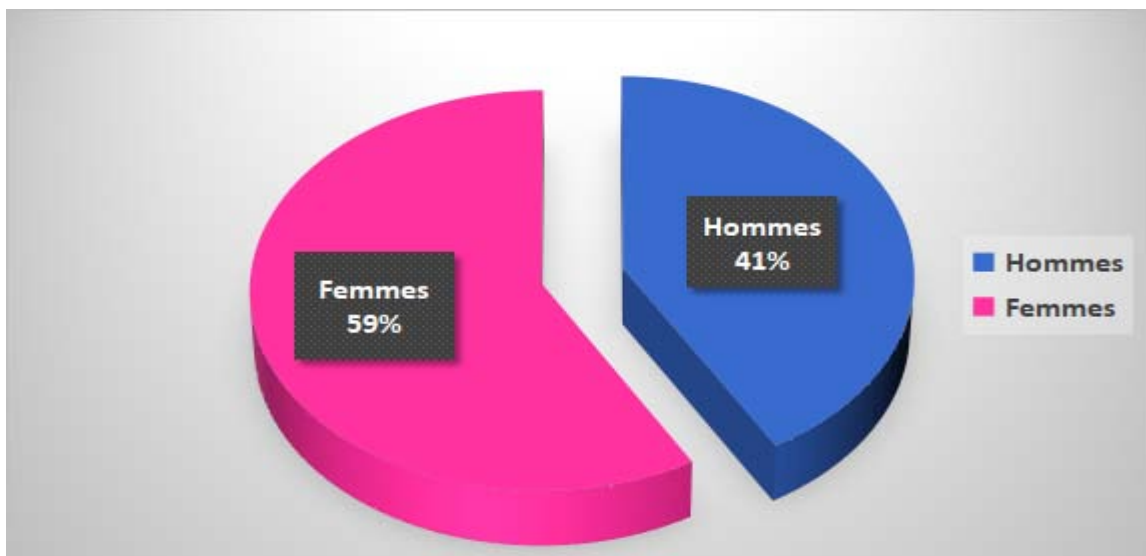


Figure 10. Prévalence de l'infection en fonction du sexe

Le nombre des femmes et des hommes est inégale dans notre population, nous avons donc calculé le taux de positivité au sein de chaque groupe de sexe.

- Des 179 femmes 80 étaient positifs soit un pourcentage de 45%.
- Des 121 hommes 56 étaient positifs soit un pourcentage de 46%.

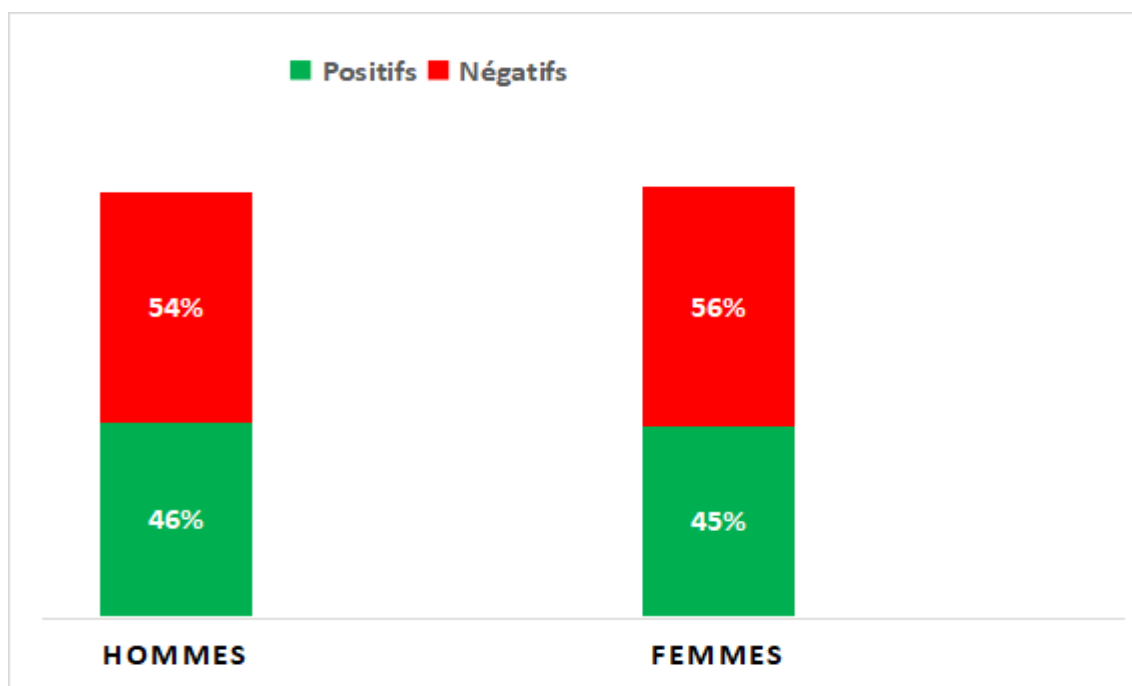


Figure 11. Pourcentage des résultats positifs et négatifs au sein de chaque sexe.

-Chacun de nos patients n'a bénéficié que d'un seul test diagnostique le nombre des femmes et des hommes pour chaque test était hétérogène. Le tableau suivant montre la répartition de chaque sexe sur les 3 tests diagnostiques.

Tableau II. Tableau du nombre de femmes et hommes pour chaque test.

Test	Femmes	Hommes	Total
Test respiratoire à l'urée	63	38	101
Test antigénique des selles	42	38	80
Sérologie	74	45	119
Total	179	121	300

– Le tableau III représente la répartition des résultats positifs pour chacun des trois tests selon le sexe.

Tableau III. Tableau de répartition des résultats positifs selon le sexe

Tests Positifs	Femmes	Hommes
Test respiratoire à l'urée	13	9
Test antigénique des selles	15	14
Sérologie	52	33
Total	80	56

– Le Pourcentage des résultats positifs au sein de chaque test pour chaque groupe de sexe est proportionnel aux nombre de patient du même sexe ayant subi le test.

– La figure 12 représente la répartition des résultats positifs en fonction du sexe et du test réalisé.

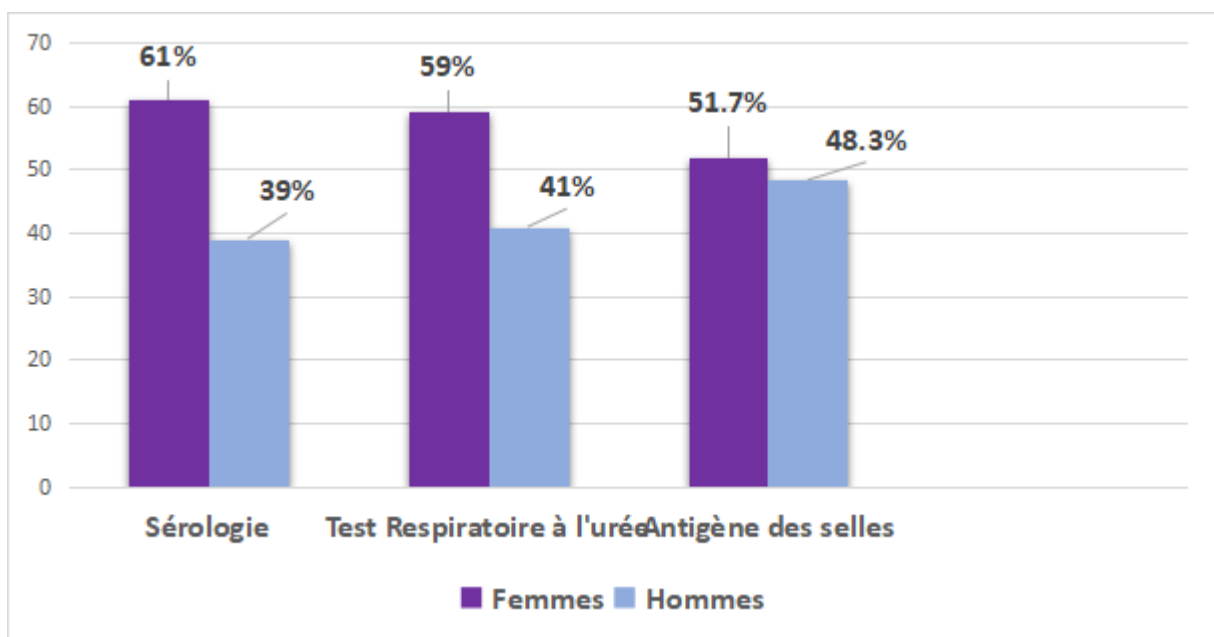


Figure 12 . Répartition en pourcentage des résultats positifs en fonction du sexe et du test réalisé.

- Dans notre formation la recherche combinée des IgG et IgA anti-*Helicobacter pylori* est systématique, nous avons calculé le nombre des différents profils sérologiques retrouvés.

Tableau IV. Statut sérologique

Statut sérologique	Nombre	Résultat
IgG + / IgA +	49	Positif
IgG - / IgA -	34	Négatif
IgG + / IgA -	21	Positif
IgG - / IgA +	15	Positif

- Ces données sont représentées en pourcentage dans la figure ci-dessous.

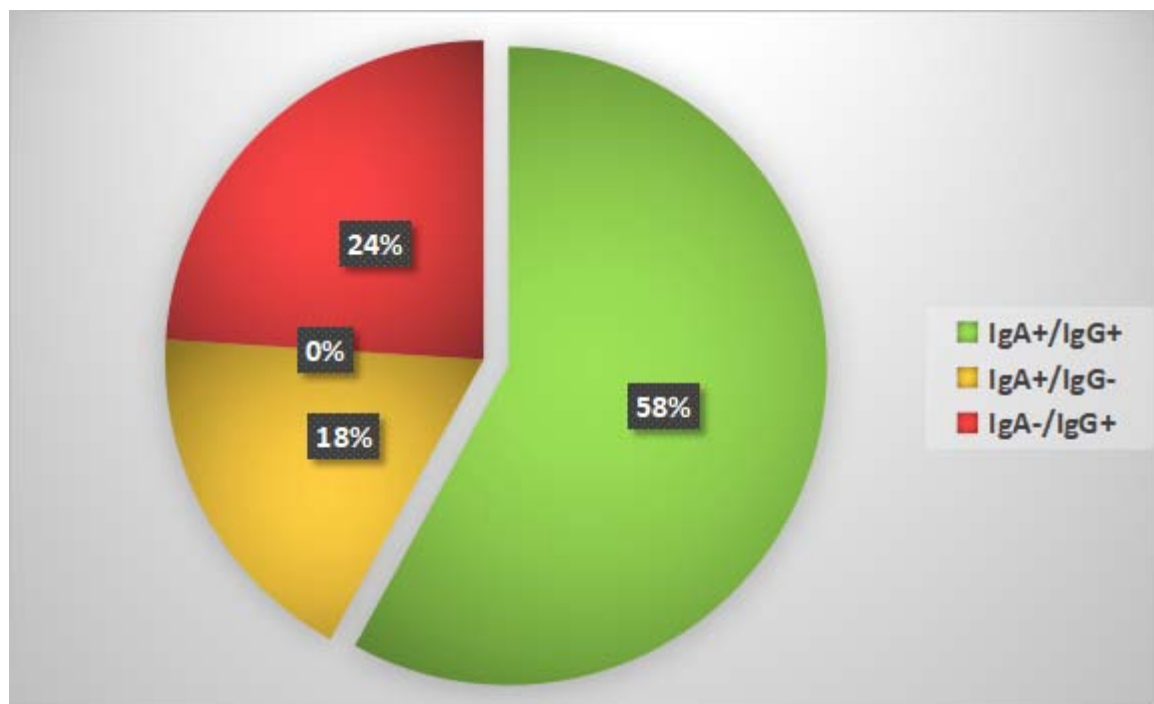


Figure 13. Statut sérologique des patients à sérologie positive

A decorative rectangular border with intricate floral and scrollwork patterns, framing the central text.

DISCUSSION

I. Généralités sur l'*Helicobacter pylori* :

1. Rappel Historique :

La découverte d'*Helicobacter pylori* (*H.pylori*) par Marshall et Warren est récente : elle remonte à 1982.

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

Au retour d'un week-end de Pâques de 5 jours, les chercheurs eurent la surprise de découvrir pour la première fois des colonies grises dans les boîtes de Pétri. Le temps d'incubation accidentellement plus long du fait du week-end prolongé a permis la première culture d'*H.pylori* et son identification [8].

Les deux chercheurs prouvèrent ensuite le rôle pathogène de cette bactérie dans les ulcères gastriques et duodénaux, et les gastrites.

En 1994, le « National Institute of Health » affirma que la plupart des ulcères gastriques récurrents étaient causés par H.P et recommanda l'adjonction d'antibiotiques [9].

Cette même année, *H.P* fut classé parmi les agents carcinogènes de classe I par l'organisation Mondiale de la Santé. Il s'agit de la première bactérie carcinogène reconnue.

En 2005, Marshall et Warren reçurent le Prix Nobel de Médecine pour leur découverte. L'attribution du prix Nobel de Médecine à Warren et Marshall fut évidemment le point d'orgue de l'histoire de *H.pylori* qui aura vocation à devenir progressivement une bactérie comme une autre mais qui, pourtant, restera toujours singulière.

Sa responsabilité est à présent bien établie dans la genèse et l'entretien des ulcères gastroduodénaux : puisqu'elle est reconnue responsable de 7 ulcères gastriques sur 10 et de 9 ulcères duodénaux sur 10.

Depuis cette découverte, l'éradication de la bactérie permet, non seulement de guérir la maladie ulcéreuse, mais aussi d'éviter les rechutes.



Figure 14: Robin Warren et Barry Marshall , 2005 (Prix Nobel de Médecine et de Physiologie) [10]

2. Taxonomie :

H. pylori appartient aux Eubactéries et fait partie du règne Bacteria, avec pour division *Proteobacteria*, pour classe *Epsilonproteobacteria*, pour ordre *Camphylobacterales*, avec comme famille *Helicobacteraceae* et enfin *H. pylori* est le chef de file du genre *Helicobacter*. [11]

Un haut degré de spécificité entre les bactéries du genre *Helicobacter* et leur hôte respectif est retrouvé :

H. pylori est spécifique de l'homme, *H. suis* du cochon, *H. bovis* du bovin, *H. felis* du chat et *H. canis* du chien.

Il existe de nombreuses espèces d'*Hélicobacters*. Certaines sont gastriques, d'autres dites entéro-hépatiques.

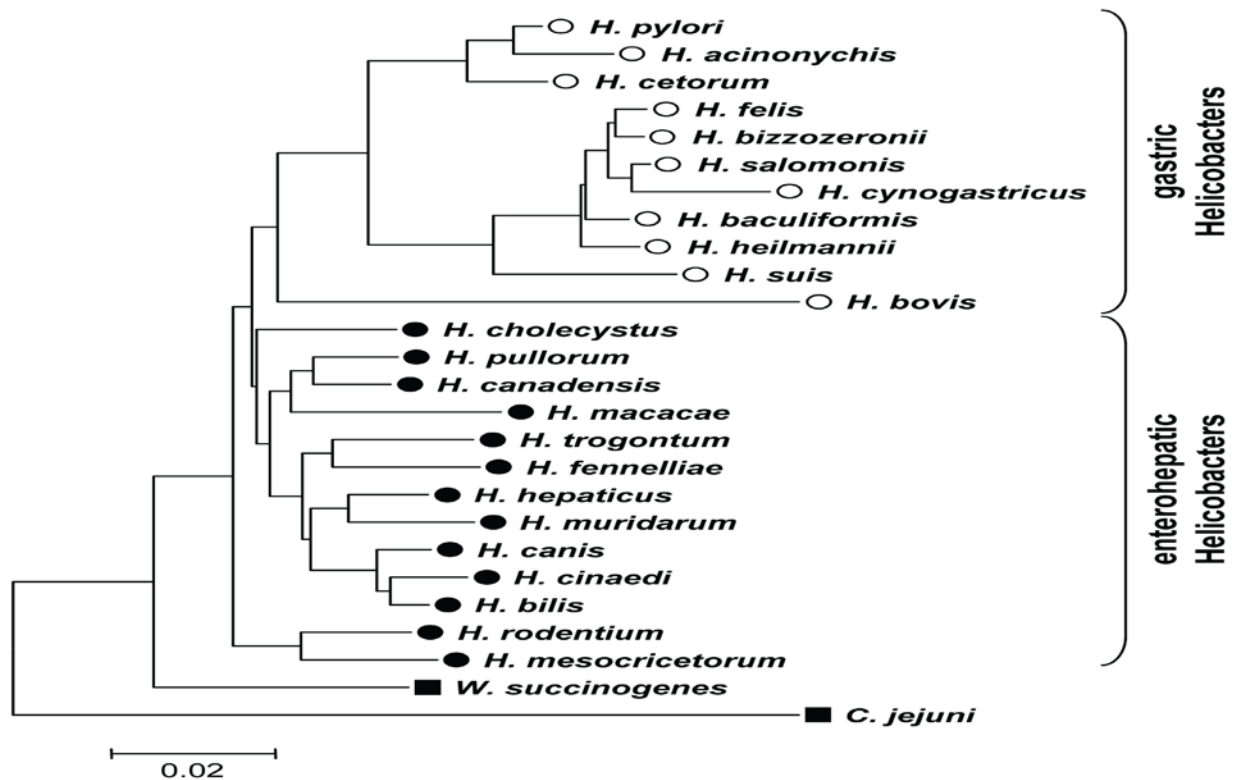


Figure 15. Arbre phylogénique des bactéries du genre *Helicobacter*. [12]

3. Caractères :

3.1. Caractères morphologiques :

Helicobacter pylori est un bacille à Gram négatif spiralé non sporulé. Il mesure 0,5 à 1µm de largeur sur 2,5 à 5 µm de longueur [13]. Il est très mobile grâce à la présence de 4 à 7 flagelles, gainés en ciliature lophotriche (Figure 2), qui lui permettent de se mouvoir dans le suc gastrique [14]. La forme hélicoïdale (d'où le nom «*Helicobacter*») lui permet de s'encreur dans la paroi stomacale par des mouvements hydrodynamiques.

Après l'isolement de la bactérie par la culture in vitro, la morphologie peut varier entre une forme bacillaire, en U, en C ou en O (Figure 3). De plus lorsque les cultures sont vieilles, apparaissent des formes cocoïdes non viables. La bactérie peut, en effet, devenir coccoïde si elle pousse sur un milieu pauvre ou dans d'autres conditions défavorables [15].

Il est important de souligner que *H. pylori* est un bacille microaérophile, cela explique pourquoi cette bactérie a des besoins constants en oxygène mais dans des quantités inférieures à celles retrouvées dans l'atmosphère. La concentration d'oxygène optimale serait de l'ordre de 3 à 5%.

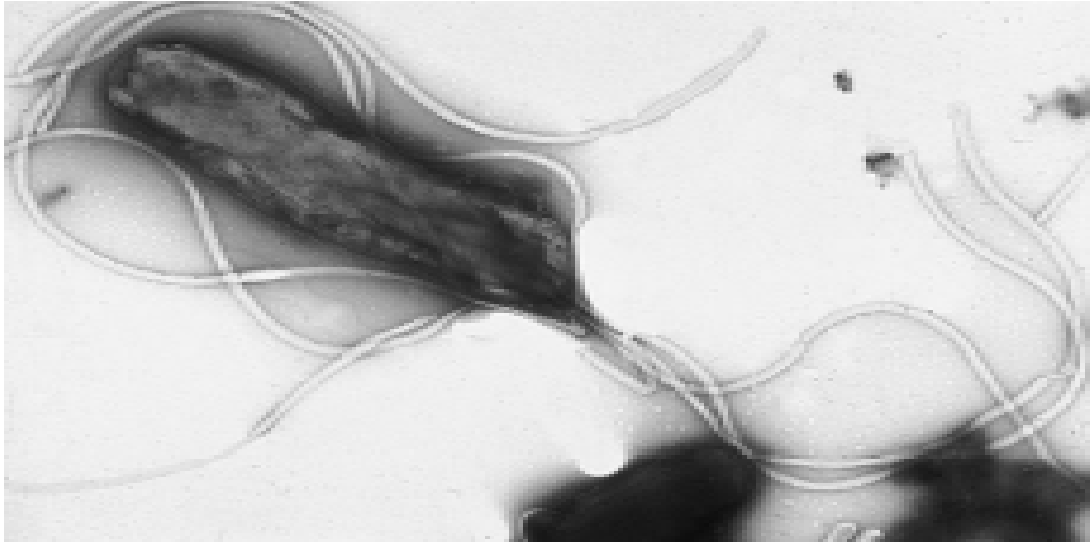


Figure 16. *H. pylori* en microscopie électronique.[16]

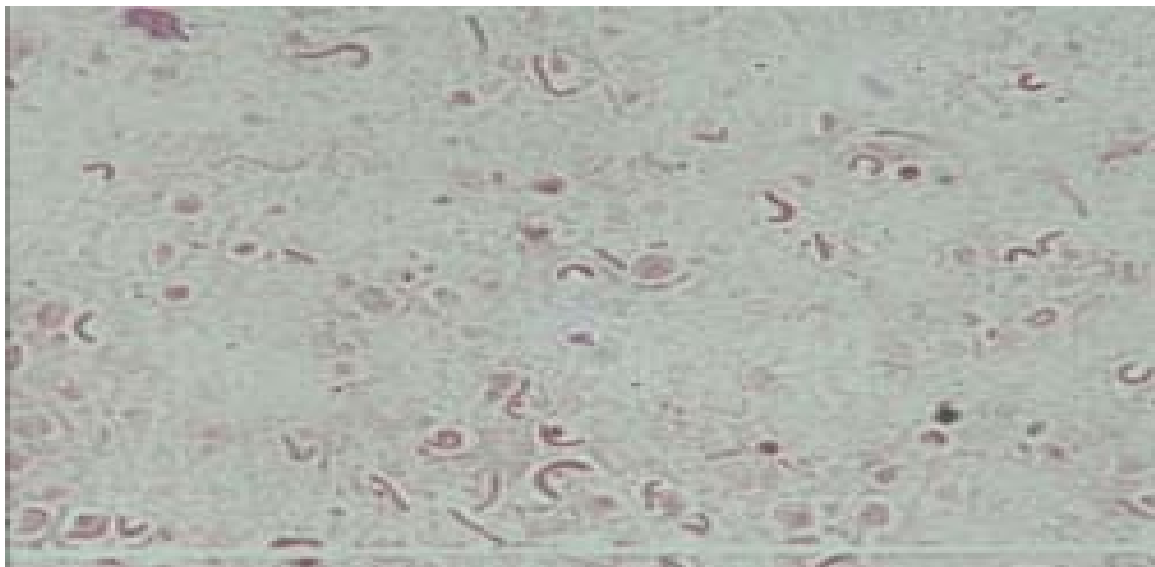


Figure 17. Examen microscopique d'une culture après coloration de Gram. *H. pylori* apparaît sous diverses formes : bacillaire, incurvé, en U, en C ou en O. [17]

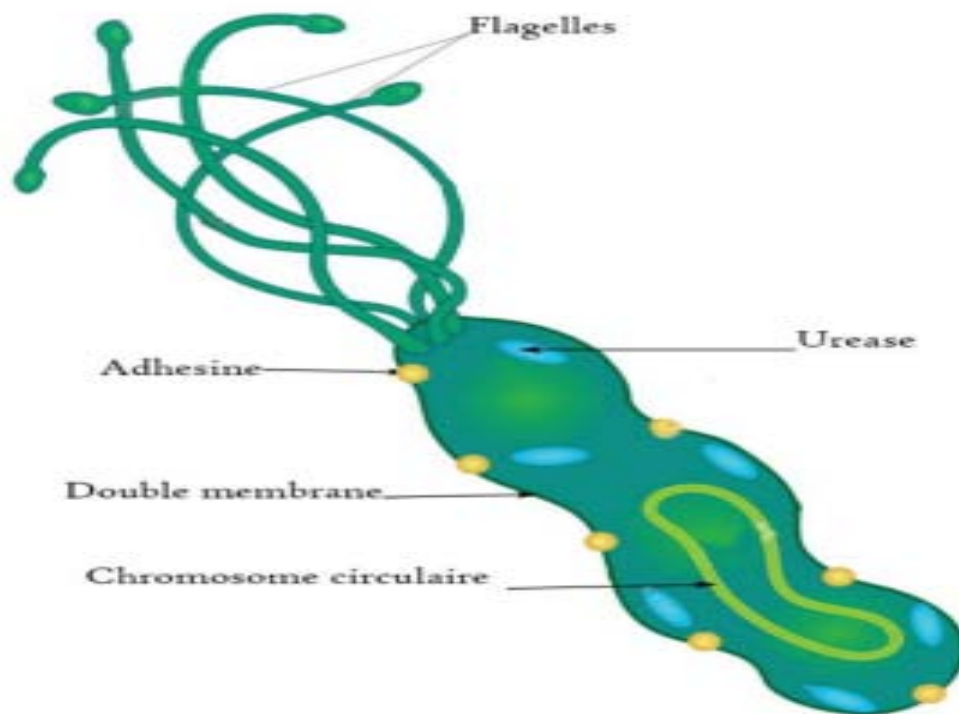


Figure 18. Structure *H.pylori* [18]

3.2. Caractères biochimiques :

H.pylori est une bactérie micro-aérophile avec un optimum de croissance à 37°C. En effet, la bactérie est sensible à l'oxygène aux taux de l'air et requiert pour vivre une atmosphère appauvrie en oxygène. Elle requiert une concentration en O₂ de 3 à 6% (optimum de l'ordre de 5%) et une concentration en CO₂ de 6 à 10% [19]. Elle possède une catalase [20], une oxydase [21] et une superoxyde dismutase [22]. La bactérie synthétise également une g glutamyl transférase, une leucine aminopeptidase et une phosphatase alcaline. Son activité enzymatique la plus caractéristique est son uréase qui lui permet de résister à l'acidité gastrique, en créant un environnement alcalin par l'hydrolyse de l'urée [23]. L'uréase est une métallo-enzyme sécrétée en quantité abondante par toutes les souches ; elle représente 6 à 10% des protéines exprimées par *H. pylori*. Les mutants non uréolytiques sont incapables de coloniser la muqueuse gastrique [24].

3.3. Caractères culturels :

a. Atmosphère de culture :

H. pylori est une bactérie relativement fragile, sensible à la dessiccation et exigeante sur le plan métabolique [25]. En général, toutes les souches d'*H. pylori* ont moins de tolérance à l'oxygène aux taux de l'air, et requièrent pour vivre une atmosphère appauvrie en oxygène, avec un optimum de croissance situé à 5%. *H. pylori* est généralement cultivée dans des enceintes closes (jarres) sous atmosphère microaérophile standardisée avec des kits générateurs de CO₂ (5 à 10%) ou de CO₂ et d'hydrogène (0 à 10%) [26]. La température optimale de sa croissance est de 37°C et elle perd sa viabilité à température ambiante et à l'air [25,27].

b. Milieux de culture :

Bien que l'habitat naturel de la bactérie soit l'estomac humain, *H. pylori* ne survit que brièvement à un pH très acide et sa croissance est possible dans une gamme de pH comprise entre 5.5 et 8 et de façon optimale à pH neutre [28]. *H. pylori* peut se développer sur différents milieux solides contenant du sang ou des produits sanguins, tels que :

- **Milieu de Skirrow:** un milieu sélectif enrichi à 5% de sang de mouton et contenant un mélange d'antibiotiques (triméthoprime, Amphotéricine B, Polymyxine B, Vancomycine) . Il est utilisé pour la culture d'*H. pylori*.
- **Milieu de Skirrow modifié :** il contient 10% de sang de mouton avec deux antibiotiques, la Bacitracine et l'Amphotéricine B. il est utilisé pour l'isolement de la bactérie à partir de broyat d'estomac.

D'autres milieux exempts du sang, pour la culture d'*H. pylori*, ont été décrits, comme l'**agar** avec la cyclodextrine B [29] et l'**agar** avec une émulsion du jaune d'œuf [30]. Le **Bouillon Brucella** est un milieu contenant une digestion pancréatique de caséine et supplémenté de 5% de sérum de veau fœtal. Il est utilisé pour la préparation des suspensions bactériennes et la culture en milieu liquide. Habituellement *H. pylori* se développe lentement dans les milieux liquides, avec la formation d'un nombre élevé de formes coccidées [30]. Des micro-organismes contaminants

(staphylocoques, levures, etc.) se développent habituellement beaucoup plus rapide q' *H.pylori* ce qui rend les milieux liquides inutiles pour la primoculture de biopsies. En raison du risque de contamination des échantillons, un milieu sélectif est généralement recommandé, en plus du milieu non sélectif pour la culture de routine. [31].

c. Identification :

En primo-culture, les colonies apparaissent en 3 à 12 jours sur gélose au sang, alors qu'en subculture, la croissance est plus rapide (2 à 4 jours). Les colonies d' *H. pylori* sont petites (0,5 à 2 mm), transparentes ou grisâtre, luisantes, discrètement bombées, rondes et régulières (figure 5) [27,30]. En raison de leur petite taille, les colonies d' *H.pylori* peuvent être difficiles à identifier et à isoler surtout en présence de microorganismes contaminants qui peuvent se développer sous forme de petites colonies, mais qui diffèrent généralement d' *H. pylori* en couleur. Chez les très jeunes cultures , *H.pylori* peut apparaître en microscopie comme des tiges presque droites. Après 3 à 5 jours d'incubation, les bactéries semblent pléomorphes, et apparaissent comme des tiges courbes et irrégulières, plusieurs étant en forme de U. Dans les cultures âgées des formes coccidées non subcultivables apparaissent [31].



Figure 19: Culture d' *H.pylori* obtenue à partir d'un spécimen de biopsie antrale chez un patient atteint d'ulcère duodéal [32]

3.4. Caractères génétiques :

a. **Génome :**

Le génome complet d'*H.pylori*, de la souche 26695, a été séquencé pour la première fois en 1997 chez un patient anglais présentant une gastrique chronique [33] suivi du génome de la souche J99 chez un patient aux Etats-Unis souffrant d'ulcère duodéal [34]. Par la suite, d'autres séquençages ont été réalisés sur des souches d'origines pathologiques et géographiques diverses et ont permis d'apporter de nombreux éléments sur l'explication du caractère plus ou moins pathogène de la bactérie [35]. *H.pylori* est composé d'un seul chromosome circulaire, relativement petit. Le nombre de paires de bases est variable selon les souches. Il est compris entre 1.58 Mb et 1.67 Mb [36]. Le corps du génome contient environ 1200 gènes communs à toutes les souches et 200 à 400 gènes présents de manière variable chez les différentes souches [37, 38]. Les génomes séquencés présentent des régions ayant des contenus en G+C% différents. L'une de ces régions correspond à l'îlot de pathogénicité dénommé cag dont le contenu en G+C est de 35% [39]. La souche B38 est dépourvue de cet îlot [36].

b. **Diversité génétique :**

Contrairement au monomorphisme phénotypique observé, *H.pylori* compte parmi les espèces bactériennes présentant le plus grand polymorphisme génétique [40]. Cette diversité génétique permet à *H.pylori* d'adapter son génotype à celui de son hôte [41] et est probablement à l'origine de la variabilité de son pouvoir pathogène. Les populations d'*H.pylori* sont très diverses génétiquement en raison de mutations ponctuelles, de substitutions, des insertions ou des suppressions qui peuvent impliquer un ou plusieurs gènes ou segments multigéniques. Les réarrangements chromosomiques (principalement les inversions) sont également considérés, comme une source de cette diversité [42, 43]. La variabilité génétique inter-espèce est estimée à 22% du génome total et la majorité des gènes variablement présents est retrouvée dans la zone de plasticité et dans l'îlot de pathogénicité cag [44]. D'après une analyse du polymorphisme génétique chez 769 souches d'*H.pylori* isolées de patients originaires de 51 groupes

géographiques, ethniques et linguistiques différents, il a été constaté que la plus grande diversité génétique est observée pour les souches africaines, et qu'elle décroît de façon presque linéaire lorsque la distance géographique à l'Afrique s'accroît. Cela a été expliqué par la présence d'*H.pylori* en Afrique avant les grandes migrations humaines suggérant que l'Afrique est à la fois le berceau de l'homme et d'*H.pylori* [40].

4. Virulence et pathogénicité :

4.1. Facteurs de virulence :

H.P dispose d'un certain nombre de facteurs de virulence qui sont essentiels à la colonisation de l'estomac humain. Sa pathogénicité est intimement liée à sa capacité à survivre dans l'environnement hostile gastrique [15].

Le rôle de l'infection à *H.P* dans la pathologie digestive, et en particulier, dans la carcinogénèse tient vraisemblablement à la présence de ces facteurs de virulence [46]. Ils peuvent être répartis en trois groupes [15] :

a. Les facteurs de colonisation :

- a. Flagelles (mobilité) ;
- b. Uréase (codée par plusieurs gènes dont ureA et ureB) ;
- c. Adhésines (plusieurs dont BabA, SabA) ;
- d. Lipopolysaccharides (exprimant des antigènes de l'hôte de type Lewis [47] permettant à la bactérie d'échapper aux mécanismes de défense naturelle de l'hôte).

b. Les facteurs de persistance :

- a. Catalase ;
- b. Superoxyde dismutase (SOD) ;
- c. Alkylhydroperoxyde réductase (AhpC)

d. Les facteurs de pathogénicité :

- a. Ilot de pathogénicité cag (une trentaine de gènes dont cagA est immunodominant) ;
- b. VacA (Vacuolating cytotoxin A);
- c. OipA (Outer inflammatory protein A);
- d. Uréase (ammoniac);
- e. dupA (Duodenal ulcer promoting gene).

Parmi les facteurs de colonisation, de nombreux autres facteurs de virulence ont été décrits, en particulier le nickel qui est le cofacteur de l'uréase [48], la Vitamine B6 nécessaire pour la mobilité de *H.P* [49]. Également, on trouve de nouvelles protéines pro-inflammatoires comme HP-NAP (Neutrophil Activating Protein), IceA, HopQ, etc [50] .

4.2. Pathogénicité de H.P :

Après avoir pénétré dans l'estomac de l'hôte, *H.pylori* utilise son activité d'uréase pour neutraliser la condition acide hostile au début de l'infection.

La motilité médiée par les flagelles est ensuite nécessaire pour que *H.pylori* se déplace vers les cellules de l'épithélium gastrique de l'hôte, suivie d'interactions spécifiques entre les adhésines bactériennes et les récepteurs des cellules hôtes, ce qui conduit ainsi à une colonisation réussie et à une infection persistante.

Enfin, *H.pylori* libère plusieurs protéines/toxines effectrices, y compris le gène A associé à la cytotoxine (CagA) et la cytotoxine A vacuolatrice (VacA), provoquant des lésions tissulaires de l'hôte.

De plus, la couche d'épithélium gastrique, qui forme l'interface principale entre *H.pylori* et l'hôte, sécrète des chimiokines pour initier l'immunité innée et activer les neutrophiles, et conduire en outre à la formation de maladies cliniques telles que la gastrite et l'ulcère. En résumé, quatre étapes sont essentielles pour la colonisation et la pathogénèse de *H.pylori* :

- (1) Survie dans des conditions gastriques acides ;
- (2) mouvement vers les cellules de l'épithélium par la motilité médiée par les flagelles ;

- (3) la fixation aux récepteurs de l'hôte par des adhésines ;
- (4) provoquant des lésions tissulaires par libération de toxine [Fig. 20]. Ceux-ci sont discutés ci-dessous.

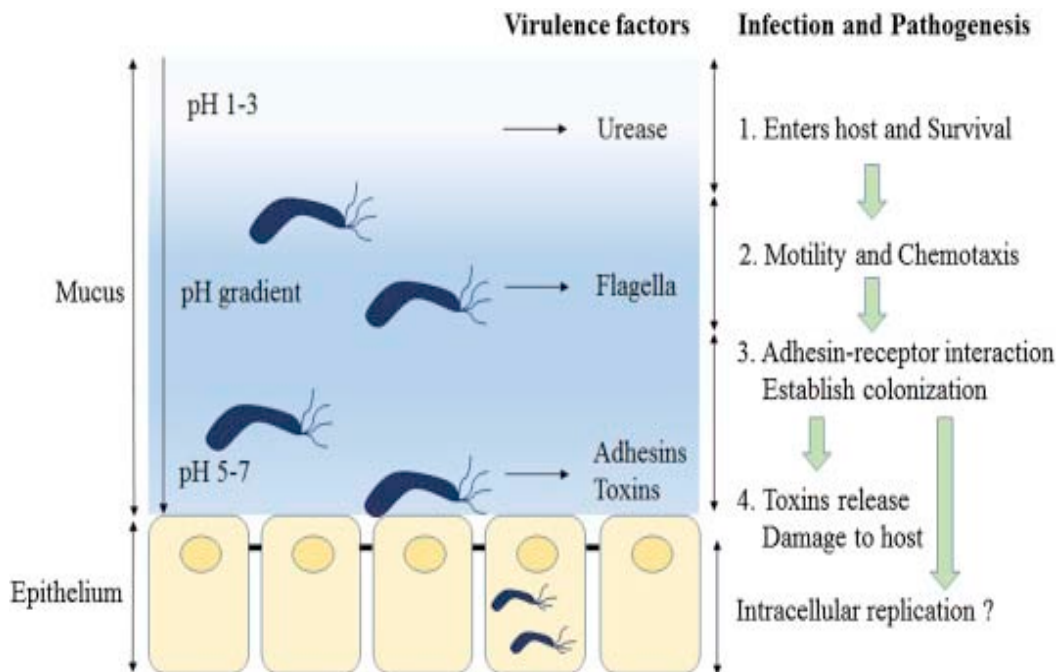


Figure 20. Diagramme schématisé de l'infection et de la pathogénèse à *Helicobacter pylori*. [15]

II. Epidémiologie de l'HP :

1. Réservoir :

1.1. Réservoir environnemental (eau) :

Pendant longtemps et jusqu'à présent le mode d'infection humaine par *Helicobacter pylori* est resté inconnu et a attiré l'intérêt des chercheurs dans le domaine. De nombreuses études mentionnent l'eau contaminée comme une cause majeure d'une infection à *H.pylori*, particulièrement dans les pays en voies de développement, additionnées à cela des difficultés sociales et des conditions sanitaires déplorables. La croissance continue de la population mondiale et l'évolution climatique ne vont faire qu'augmenter le taux d'*H.pylori*.

Des études épidémiologiques qui ont observé une prévalence entre un taux d'infection à *H.pylori* et un taux d'acquisition plus rapide dans les pays en voies de développement soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'eau est une voie d'infection d'*H.pylori*. Ces pays en voies de développement, dans la plupart des cas, souffrent de problèmes liés à la distribution sanitaire de l'eau.

La connaissance de la source de l'infection est une étape nécessaire vers la prévention [51].

1.2. Réservoir animal :

Un certain nombre d'espèces animales ont été suspectés d'être des réservoirs de transmission à *H.pylori* mais avec le temps ces hypothèses se sont avérées non prouvées.

Des animaux comme le porc, le chat et le mouton possèdent leurs propres espèces d'*Helicobacter pylori* mais sensiblement différentes. Avec *Helicobacter suis* par exemple chez les porcins. Il en est de même chez les singes, qui ont leur propre *Helicobacter*, de type *Helicobacter Heilmannii*. De plus, le singe et l'homme ont trop peu de contact direct, ce qui ne peut pas jouer un rôle dans la chaîne épidémiologique de transmission.

Le mode de transmission féco-orale via le contact homme-mouche et homme-cafard reste encore hypothétique et non fondé [52].

1.3. Réservoir alimentaire :

Le réservoir environnemental tel que l'eau a été prouvé, contrairement au réservoir alimentaire qui reste encore aujourd'hui peu probable. *H.pylori* peut entrer dans un état viable mais ne va pas se cultiver.

Cependant une étude menée par Goodman et Al dans les Andes du Sud de la Colombie a montré une augmentation de la prévalence de l'infection à *H.pylori* avec la consommation d'aliments vendus par les marchands ambulants où les conditions d'hygiène sont peu strictes. Les aliments touchés sont les légumes crus et plus précisément la laitue qui a été identifiée comme un facteur important d'infection à *H.pylori*[53].

Une bonne cuisson et un lavage rigoureux des légumes crus contaminés par des excréments humains réduisent le risque d'infection à *H.pylori*[54].

1.4. Réservoir humain :

Le principal réservoir d'*H.pylori* reste la muqueuse gastrique de l'homme avec un mode transmission direct avec les vomissures, la salive ou encore les selles.

Des chercheurs comme Krajden, Ahmed, Liu ou encore Souto et Colombo suggèrent que la salive et la plaque dentaire peuvent être un réservoir pour *H.pylori*. Ces réservoirs contribuent à des maladies bucco-dentaires, une transmission orale et aussi à une ré-infection gastrique.

Si on observe l'étude de Silva et Al. sur 100% des biopsies gastriques (n=30) qu'ils ont effectuées, toutes ont été positives à *H.pylori*. Sur les 30 sujets, *H.pylori* a été identifiée dans la salive dans 53,3% des cas et identifiée dans les échantillons de plaque dentaire dans 36,6% des cas. Ils ont aussi identifié le gène CagA qui est l'îlot de pathogénicité dans 43,3% des biopsies gastriques, 43,8% dans les échantillons de salive et enfin 27,3% dans les échantillons de plaques dentaires. Cependant il y a une grande variabilité dans l'échantillonnage compte tenu des différentes procédures, des méthodes de détection, de l'état bucco-dentaire des patients et du type d'infection à *H.pylori*.

Dans le cas d'une infection à *H.pylori* tout le tube digestif est concerné, cependant l'implication de la langue est assez rare, seul 40 cas ont été identifiés aujourd'hui. La colonisation d'*H.pylori* a été déterminée par immunohistochimie en utilisant un anticorps polyclonal qui par la suite a été identifié par PCR.

Certaines études ont déterminé la présence d'*H.pylori* dans les amygdales et les tissus adénoïdes. En effet Nartova et Al montre que *H.pylori* est un facteur pathogénique de l'amygdalite chronique et de l'hyperplasie amygdalienne et donc que l'oropharynx représente un réservoir pour *H.pylori*. Cette hypothèse reste encore floue mais il existe suffisamment de preuves pour émettre cette théorie [55].

L'existence d'un microenvironnement dans la cavité buccale serait capable de supporter la croissance d'*H.pylori* et pourrait avoir par la suite des conséquences pathogènes. La présence d'un pH approprié, une bonne disponibilité de nutriments et un potentiel redox adéquat pourraient expliquer la présence de ce microenvironnement propice à la croissance de cette bactérie.

Mais le réservoir principal d'*H.pylori* reste l'estomac, c'est sa résidence principale avec un mode de transmission principalement via la cavité buccale [56].

2. Mode de transmission :

Transmission de l'infection Les caractéristiques exactes de contamination sont encore mal comprises.

Toutefois ; les études épidémiologiques reconnaissent certains modes de transmission, le principal étant la contamination interhumaine par contact direct selon des modalités variables : oro-orale, féco-orale [57] .

La contamination indirecte par des sources d'eau et les aliments est aussi évoquée ainsi que plus rarement une voie iatrogénique durant les endoscopies.

2.1. Transmission interhumaine :

La Transmission de personne à personne survient surtout durant la petite enfance. Elle est facilitée par l'immaturation de la muqueuse gastrique qui favorise l'implantation de la bactérie et par certains facteurs influençant la contamination notamment l'hygiène, les gastro-entérites, les contacts rapprochés et les logements surpeuplés [57]. La voie intrafamiliale est prédominante : des parents aux enfants, au sein des fratries et entre conjoints [58]. Elle a d'ailleurs été démontrée par des études moléculaires mettant en évidence une empreinte génétique identique pour les souches retrouvées chez les enfants et les parents [59]. Néanmoins, le rôle de la mère semble prédominant dans la transmission : le risque d'infection chez l'enfant est plus élevé si elle est porteuse de la bactérie plutôt que le père [59].

a. Transmission oro-orale et gastro-orale :

Elles représentent les voies de contamination interhumaine prédominantes et nécessitent un contact étroit entre individus ; la survie de la bactérie étant très brève en dehors de l'estomac. Elles se font par le biais de la salive ou du liquide gastrique contaminés, lors de vomissement ou de reflux gastro-œsophagien (RGO) [58,59]. Elles concernent aussi bien les pays industrialisés que les pays en développement mais avec des taux d'incidence différents selon le statut socio-économique du pays.

Dans les pays en développement, la surpopulation, la vie en communauté, le manque d'hygiène, les vomissements fréquents favorisent fortement la contamination [60]. Certaines pratiques culturelles peuvent également faciliter la transmission oro-orale. Par exemple, dans certains pays africains, le taux d'incidence chez les enfants en bas âge est plus élevé dans les familles pratiquant la pré-mastication des aliments que dans celles n'ayant pas recours [57]. Dans les pays développés, les contaminations oro-orale et gastro-orale sont aussi majoritaires notamment au sein d'une même famille, par la salive et/ou liquide gastrique, des parents aux enfants. L'acquisition est aussi possible au sein des couples si l'un des conjoints est porteur [58].

b. Transmission féco-orale :

H.pylori ne survit que très rarement au passage intestinal en raison du changement de pH et de la présence de sels biliaires [61]. Cependant, à l'occasion d'une diarrhée, les selles peuvent renfermer des bactéries vivantes mais de manière inconstante, ce qui suggère une contamination féco-orale possible par l'intermédiaire des mains. Cette voie est préférentielle dans les pays les moins avancés en regard des diarrhées fréquentes, de l'hygiène fécale sommaire et de l'absence d'assainissement des eaux usées [62]. Dans les pays développés où les familles sont plus petites, les diarrhées moins fréquentes, l'hygiène adaptée et le traitement de l'eau efficace, la probabilité d'une telle transmission semble relativement faible.

2.2. Transmission par les sources d'eau et les aliments :

Cette transmission concerne les pays en développement où la prévalence de l'infection est élevée et l'accès à l'eau potable est limité. La consommation de légumes crus a aussi été incriminée en raison d'une probable pollution par de l'eau contaminée [63]. Dans les zones rurales des études ont montré que les enfants nageant dans les rivières et consommant l'eau ont un risque plus élevé d'infection [62,63] toutefois ces données sur la relation entre l'eau et l'infection par *H.pylori* nécessitent d'être confirmées.

2.3. Transmission iatrogénique :

Cette voie concerne essentiellement les gastro-entérologues qui ont un risque plus élevé d'infection à *H.pylori* lors des endoscopies [63], ainsi que les infirmiers manipulant les sondes gastriques. La transmission peut aussi avoir lieu chez les patients par le biais des appareillages médicaux (endoscopes, instruments d'hygiène dentaire) mal désinfectés. Cependant, les procédures de désinfection minimisent fortement ce mode de contamination.

3. Facteurs de risques :

Plusieurs facteurs peuvent influencer l'incidence et la prévalence de l'infection à *H.pylori* :

3.1. Origine géographique :

La prévalence de l'infection est plus élevée dans les pays en voie de développement. Les populations migrantes issues de ces pays présentent des taux d'infection plus importants que ceux du pays d'accueil [64]. Il peut également y avoir de fortes variations dans la prévalence entre les populations urbaines et les populations rurales. L'acquisition de l'infection est plus élevée en milieu rural qu'en milieu urbain [65,66]. Être né dans un pays en développement et/ou dans un milieu rural, constitue alors un facteur de risque d'infection. Ceci trouverait l'explication dans les mauvaises conditions d'hygiène liées au niveau socioéconomique plus bas, qui augmente les possibilités de transmission de l'infection.

3.2. Statut socio-économique :

Plus pauvre est la population, plus tôt elle sera infectée et plus élevé sera le taux cumulé de l'infection. Le niveau socio-économique familial défavorable est le facteur de risque majeur de l'infection à *H.pylori*. Il est reflété par le nombre élevé de personnes par foyer et par lit [66], le faible niveau de revenus et d'études des parents, l'hygiène déficiente (absence de toilettes dans le logement, absence d'eau courante, absence de lavage des mains après avoir été aux toilettes ou lavage des mains sans savon, couverts communs, usage commun d'ustensiles dans la cuisine, prémastication des aliments par la mère...), la méconnaissance de l'infection et l'accès souvent limité aux traitements. [52, 67-68].

3.3. Age :

La distribution géographique hétérogène de l'infection peut-être attribuée aux fortes variations du taux d'acquisition de la bactérie durant la petite enfance.

Dans les pays en voie de développement, l'infection survient essentiellement pendant l'enfance à un âge souvent inférieur à cinq ans en raison des conditions sanitaires plus précaires [69,70].

Dans les pays développés, la prévalence est faible pendant l'enfance et augmente significativement avec l'âge. Elle est de l'ordre de 20% à 20 ans et de 60 % à 60 ans [3,71,72].

Cette augmentation reflète un effet de cohorte et non une acquisition progressive. Comme la démontre les deux figures ci-dessous (figure 21 et 22), la période de naissance des personnes étant le facteur majeur des variations de la prévalence avec l'âge. Elle est plus importante chez les personnes nées avant les années quarante.

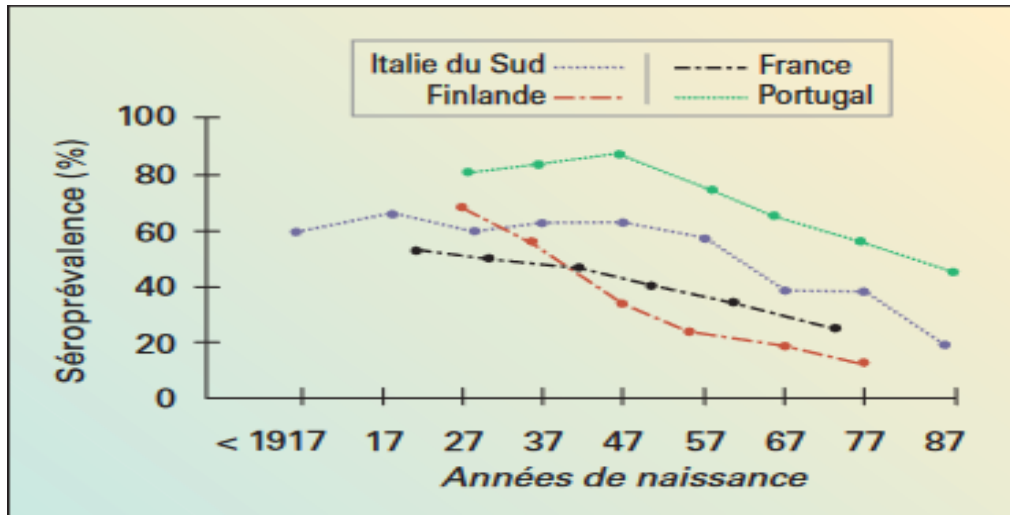


Figure 21 : Prévalence de l'infection à *H. pylori* selon l'année de naissance dans différents pays européens [73]

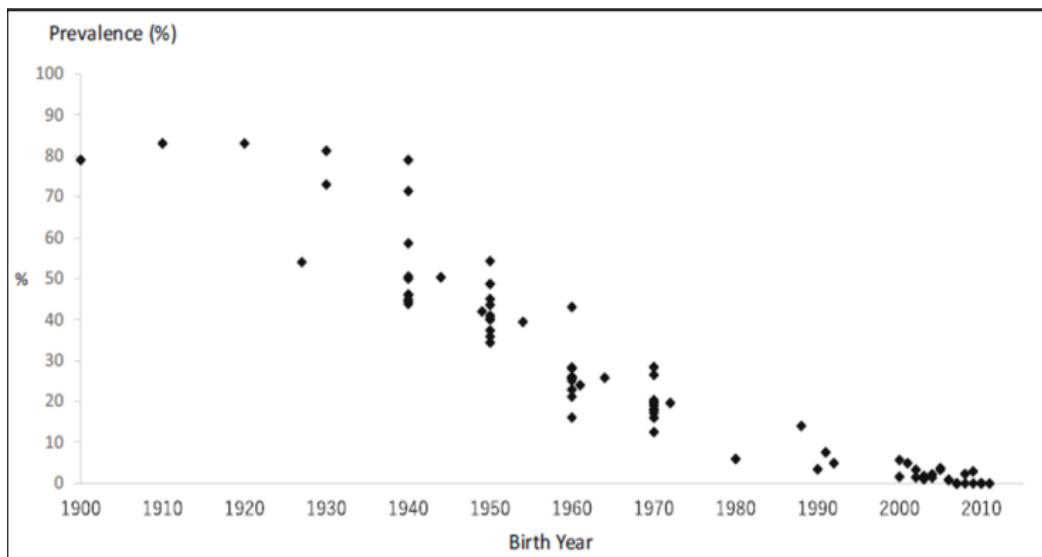


Figure 22 : Prévalence de l'infection à *H. pylori* au Japon en fonction de l'année de naissance [74]

3.4. Ethnicité :

Quelques études suggèrent la présence d'un lien entre l'éthnicité et la prédisposition à l'infection [75,76]. La prévalence de l'infection varie fortement en fonction des facteurs raciaux et ethniques. Cela a été démontré par une étude réalisée aux États-Unis sur des groupes ethniques ayant un statut socio-économique comparable. La prévalence était plus importante chez les Noirs que les Blancs (figure 23).

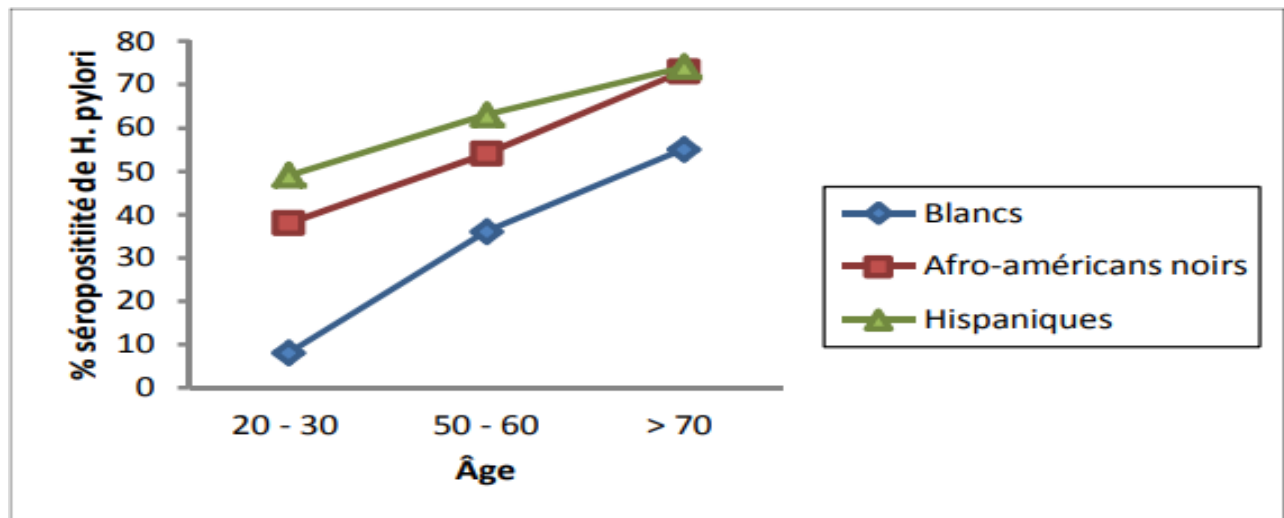


Figure 23 : Séroprévalence d'*H. pylori* aux États-Unis en fonction de l'âge, à statut socio-économique identique entre Blancs et Noirs [77].

3.5. Sexe :

Il est généralement accepté que le sexe n'est pas associé à la prévalence et que les femmes et les hommes ont le même risque de s'infecter à tout âge. Cependant, plusieurs études ont trouvé que la prévalence est légèrement plus élevée chez les hommes que les femmes [78].

3.6. Profession :

Le type de travail est aussi un facteur de risque d'acquisition de l'infection. Quelques études stipulent que les agriculteurs et les travailleurs d'abattoirs ont une prévalence plus importante que les employés de bureau [3,78].

Les professionnels de santé qui travaillent dans le service de gastro-entérologie, notamment ceux effectuant les endoscopies, les infirmiers en unité de soin intensifs, les chirurgiens...ont également un risque accru d'acquisition de l'infection, vue leurs contact fréquent avec le liquide gastrique ou les biopsies gastriques [79,80].

3.7. Qualité de l'eau :

L'eau constitue un réservoir transitoire de la bactérie et pourrait être impliquée dans l'apparition de l'infection. Cela a été montré chez les enfants péruviens à Lima qui,

indépendamment de leurs statuts socio-économiques, avaient une prévalence de 37% et 4%, respectivement chez ceux qui buvaient l'eau municipale et ceux qui étaient approvisionnés par l'eau communautaire [81].

4. Prévalence :

L'infection à *H.pylori* atteint environ 50% de la population dans le monde [82]. La prévalence de l'infection est beaucoup plus importante dans les pays en voie de développement (80-95%) que dans les pays industrialisés (15-30 %) [83]. (figure24)

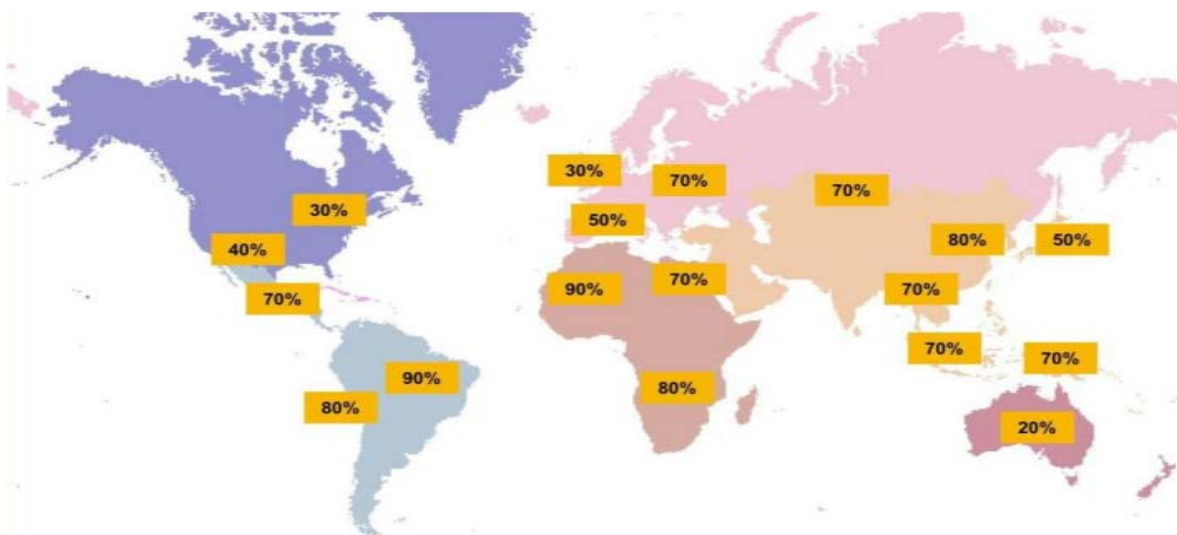


Figure 24 : Répartition de l'infection à *H.pylori* dans le monde [84].

III. Pathologies associées à l'HP :

1. Pathologies digestives :

L'infection à *H.pylori* provoque systématiquement une gastrite aigue souvent asymptomatique mais pouvant évoluer vers des pathologies plus sévères telles que la gastrite chronique, les ulcères gastriques et duodénaux (10 à 20%), le cancer gastrique (1 à 2%) et le lymphome du MALT. *H.pylori* est actuellement la seule bactérie responsable d'un cancer chez

l'Homme. L'adénocarcinome gastrique est la conséquence d'une évolution lente et prolongée de la gastrite chronique vers une atrophie de la muqueuse puis le développement sur cette atrophie de métaplasies puis de dysplasies pour aboutir au cancer.

1.1. Dyspepsie :

La dyspepsie est une pathologie chronique et surtout polymorphe. Cette pathologie va entraîner des troubles fonctionnels gastro-intestinaux. Elle comprend donc tous les symptômes digestifs hauts et/ou d'inconfort épigastrique avec 3 types de dyspepsie. La dyspepsie motrice, la dyspepsie non spécifique et la dyspepsie pseudo-ulcéreuse.

Entre 20% et 60% des patients atteints de dyspepsie fonctionnelle sont porteurs d'*H.pylori*, et il a été prouvé que l'éradication de cette bactérie entraînait un bénéfice symptomatique chez un petit nombre de patients [85].

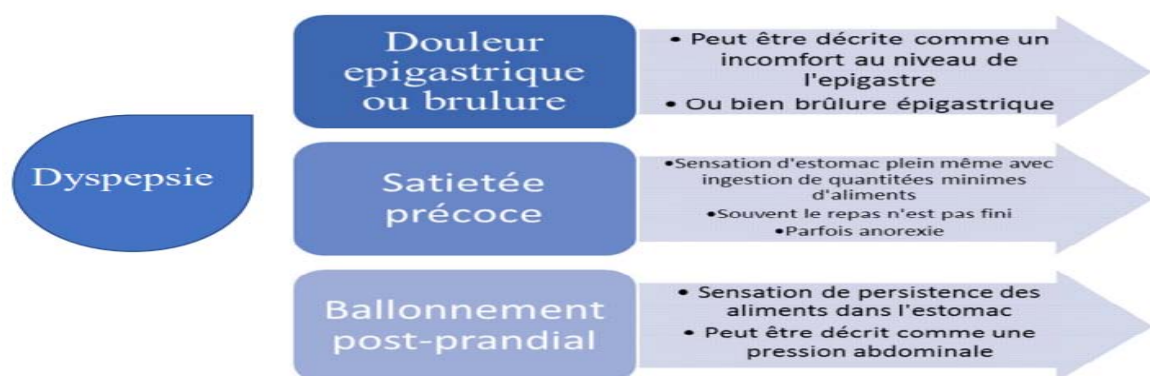


Figure 25 .Description des symptômes de dyspepsie [86].

La plupart des patients atteints de dyspepsie n'ont pas de maladie organique et la majorité semble souffrir d'un trouble fonctionnel. Cependant, les patients ≥ 60 ans ou avec les antécédents familiaux de carcinome gastrique doivent subir une endoscopie pour exclure une cause néoplasique [87]; Les femmes, les fumeurs et les utilisateurs de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS] ont une prévalence accrue et la dyspepsie peut être induite par des médicaments. Sur la base d'essais thérapeutiques, on estime que 10% de la dyspepsie est due à une infection à *H.pylori* [probablement aiguë].

En Europe et en Amérique, la stratégie « test and treat » a fait son apparition en cas de dyspepsie chez des malades ne présentant pas de RGO et ne présentant pas d'autres symptômes pouvant justifier une endoscopie digestive.

Cette politique de « test and treat » a montré un intérêt économique et un intérêt sanitaire ; elle permet de réduire le risque de développer un ulcère peptique et un cancer gastrique [88].

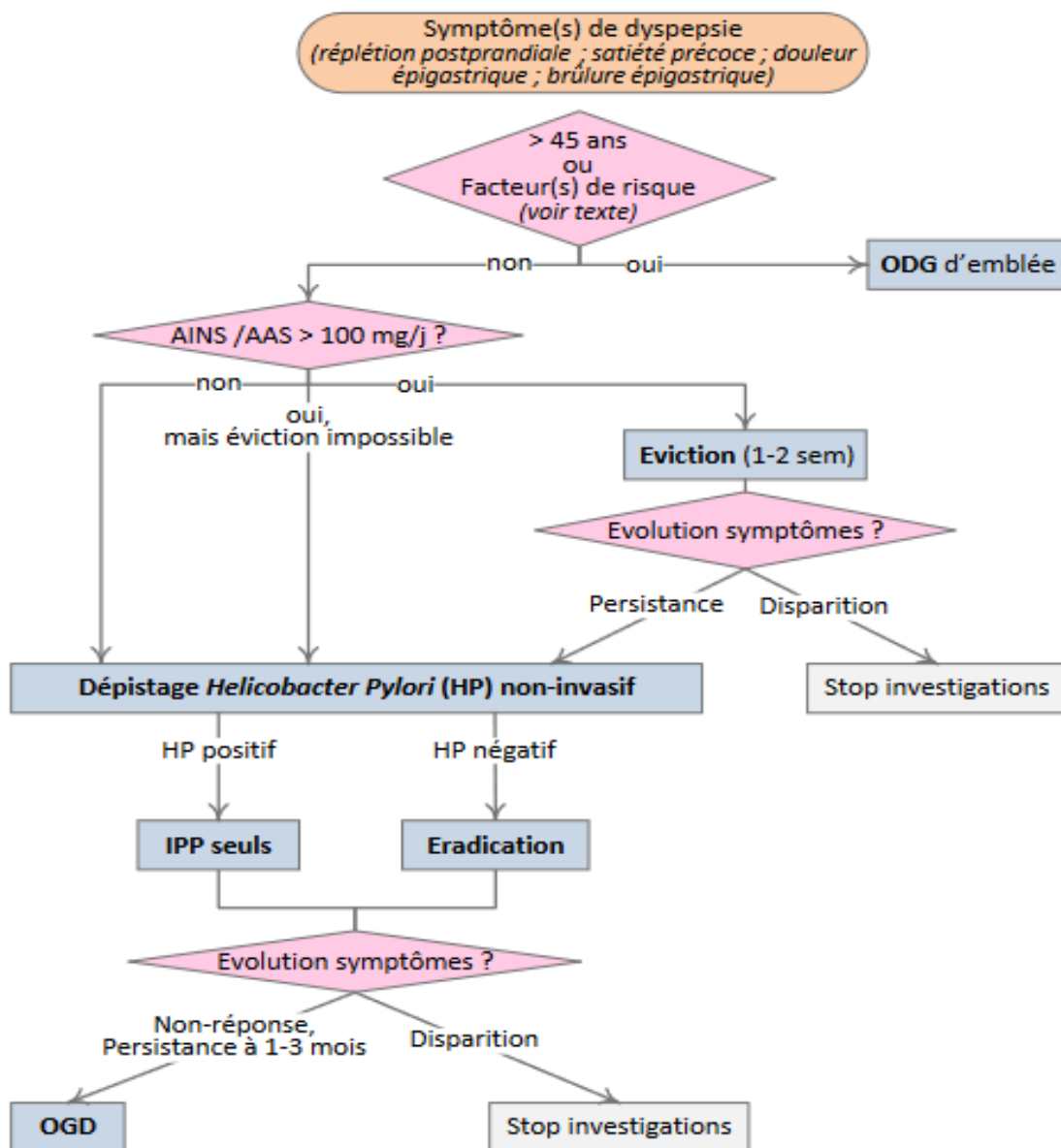


Figure 26. ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE [89]

1.2. Gastrites aigue et chronique :

Une gastrite est une inflammation de la muqueuse gastrique caractérisée par une infiltration prépondérante de polynucléaires dans la gastrite à la phase aiguë et de cellules mononuclées à la phase chronique [90].

L'infection à *H.pylori* se traduit d'abord par une gastrite aiguë qui est courte, le plus souvent asymptomatique mais parfois révélée par un tableau non spécifique de douleurs épigastriques, nausées et vomissements. En l'absence d'éradication, l'organisme ne parvient pas à éliminer la bactérie et l'infection devient chronique [91,92].

La gastrite chronique, correspondant dans les classifications européennes au type B non auto-immun [93], constitue un état inflammatoire de la muqueuse gastrique diffus ou localisé et se caractérise par l'infiltration de lymphocytes T et le développement d'une réponse humorale locale et systémique [39]. Elle est asymptomatique et sans conséquences lésionnelles chez 80% des sujets infectés [190], mais peut être associée à des altérations épithéliales pouvant évoluer vers l'atrophie et la métaplasie intestinale [94].

L'évolution de la gastrite chronique vers des pathologies ulcéreuses ou néoplasiques dépend étroitement de la sévérité et du type d'inflammation muqueuse ainsi que de ses conséquences lésionnelles (atrophie, métaplasie) et sécrétoires (sécrétion acide) (figure 16).

Les sujets ayant une pangastrite associée à une normochlorhydrie ou une hypochlorhydrie, sont prédisposés au risque de développement d'un ulcère gastrique [95]. Alors que les sujets ayant une gastrite à prédominance antrale associée à une hyperchlorhydrie, sont plutôt à risque de développer un ulcère duodénal. La gastrite touchant l'ensemble de l'estomac est généralement associée à une hypochlorhydrie pouvant évoluer vers une atrophie puis un cancer gastrique [96]. Le risque de lymphome gastrique n'est, quant à lui, pas rattaché à une localisation particulière.

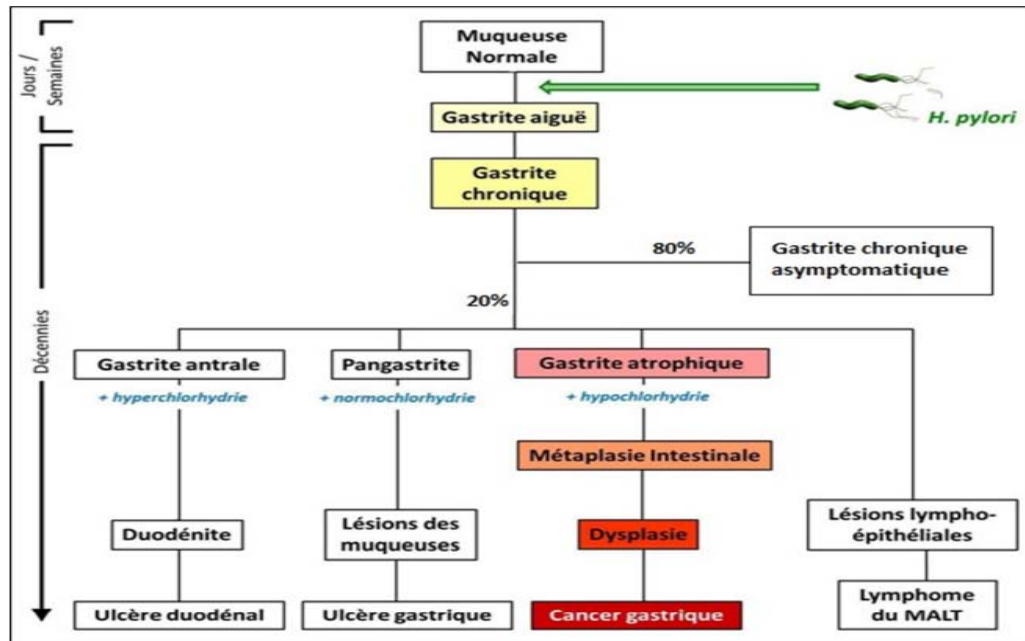


Figure 27 : Rôle d'*H.pylori* dans le développement des pathologies gastroduodénales [97]

Ils existent deux classifications pour stadifier la gastrite qui peut évoluer vers le cancer. La classification de Sydney qui tient compte des données histopathologiques, topographiques et étiologiques est considérée quantitative de l'atrophie au niveau de différents régions de l'estomac mais ne permet pas d'établir un score global.

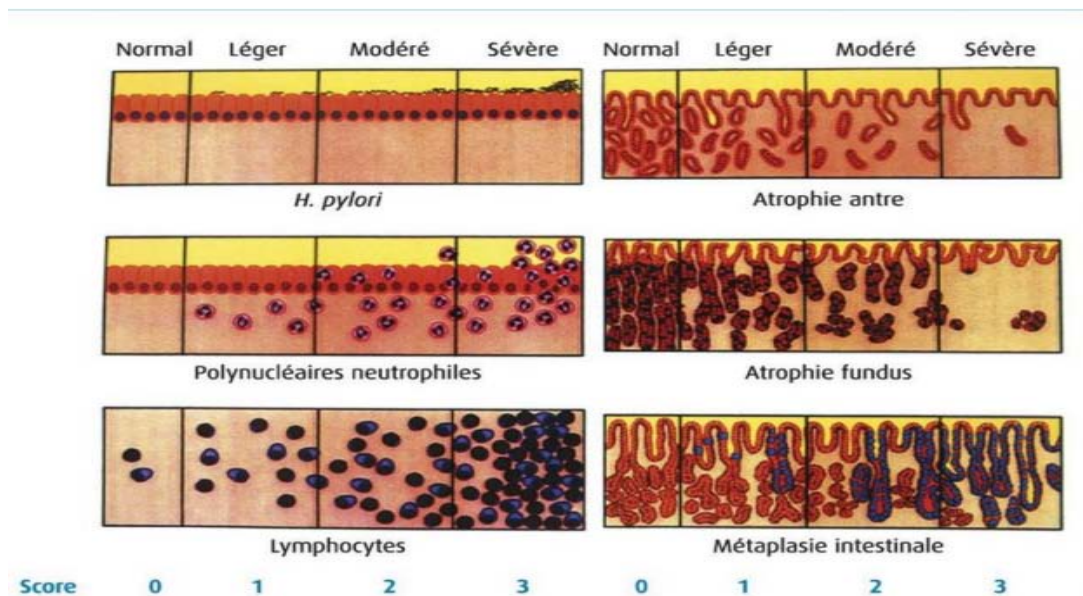


Figure 28 : Classification de système de Sydney [98]

La classification OLGA (Opérative Link On Gastritis Assesement) est plus précise concernant la détermination des sujets à risque de cancer gastrique, elle tient compte des données histopathologiques et topographiques tenant compte de la localisation de l'atrophie dans l'antré et le corps gastrique. Alors les patients sont classés en 5 groupes en se basant sur l'importance de l'atrophie et sur sa topographie antrale ou corporal. Un score de III ou IV sont des scores prédictifs de la survenue de dysplasies ou de cancers. Cette classification permet donc de surveiller les patients avec un score élevé.

Tableau V: Classification OLGA [99]

Score d'atrophie		Corps Gastrique			
		Absence d'atrophie (score 0)	Atrophie Légère (score 1)	Atrophie modérée (score 2)	Atrophie sévère (score 3)
Antré Gastrique	Absence d'atrophie (score 0)	Stade 0	Stade I	Stade II	Stade II
	Atrophie Légère (score 1)	Stade I	Stade I	Stade II	Stade III
	Atrophie modérée (score 2)	Stade II	Stade II	Stade III	Stade IV
	Atrophie sévère (score 3)	Stade III	Stade III	Stade IV	Stade IV

1.3. Ulcères :

a. Ulcère gastrique :

L'ulcère gastrique peut se manifester par des douleurs épigastriques à types de crampes ou de brûlures. Ces douleurs peuvent être soulagées par la prise de nourriture ou par la prise d'un traitement antiacides ou anti-sécrétoires. Mais d'autres signes cliniques peuvent faire suspecter un ulcère, comme des douleurs nocturnes, une « faim douloureuse », mal localisées, des vomissements.

Très souvent l'ulcère gastrique est asymptomatique et il sera découvert lors d'une endoscopie. L'ulcère gastrique est expliqué par un déséquilibre entre sécrétion acide et sécrétion des facteurs protecteurs.

En effet, la sécrétion acide est effectuée par les cellules pariétales de l'estomac que l'on appelle la pompe à protons (H^+/K^+ ATPase), cette sécrétion sera sous contrôle hormonal et neurologique. Normalement cette sécrétion devrait être en équilibre avec la sécrétion de facteurs protecteurs comme le mucus bicarbonaté, un renouvellement cellulaire et une microcirculation importante.

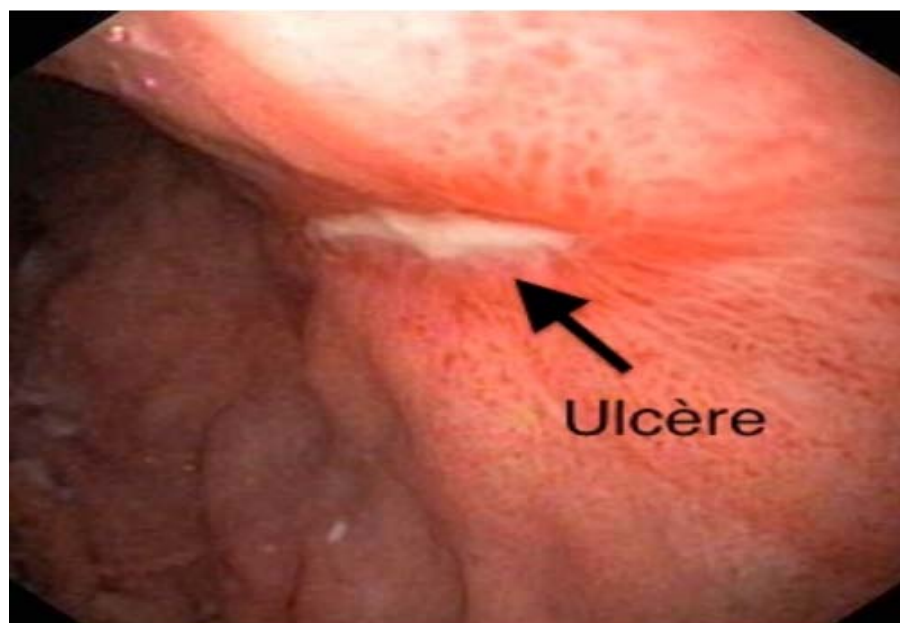


Figure 29: Ulcère gastrique à dépôt fibrineux [100]

L'apparition de l'ulcère gastrique s'explique par la souche CagA, qui est une des souches les plus virulentes de *H.pylori*. Cette souche CagA va favoriser l'interaction avec les cellules épithéliales et va stimuler la réponse inflammatoire [].

H. *pylori* est responsable d'environ 70% des ulcères gastriques, depuis, le traitement d'éradication permet tout d'abord de soigner l'ulcère mais aussi d'éviter les rechutes, qui sont très fréquentes. En cas d'infection à *H.pylori*, la prise d'AINS est fortement déconseillée, elle peut augmenter le risque d'ulcère gastrique et de saignements [101].

b. Ulcère duodéal :

L'ulcère duodéal comme l'ulcère gastrique résulte lui aussi d'un déséquilibre entre facteurs protecteurs et facteurs d'agressions [102]. Contrairement à l'ulcère gastrique, il laisse à penser que le facteur prédominant dans l'ulcère duodéal est l'agression chlorydopeptidique. Alors que l'altération de la muqueuse gastrique est le facteur responsable de l'ulcère gastrique.

Ici, *H.pylori* va être responsable d'environ 95% des ulcères duodénaux. La gastrinémie et la sécrétion acide vont augmenter au niveau antrale du duodénum.

La symptomatologie de l'ulcère duodéal sera un syndrome ulcéreux avec une brûlure épigastrique, une hémorragie, des vomissements sanglants ou plus grave, une perforation du duodénum. Le diagnostic repose bien évidemment sur une endoscopie digestive haute [103].

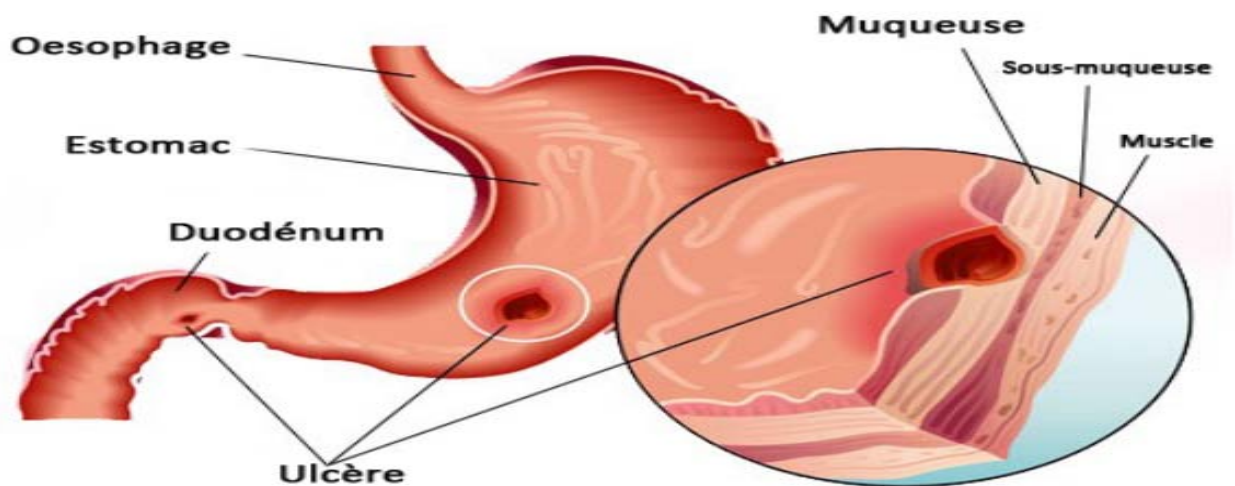


Figure 30 : Localisation d'ulcères gastriques et d'ulcères duodénaux [104].

La récurrence d'un ulcère duodéal est possible et peut se compliquer avec une sténose ou une perforation, mais il ne donnera jamais de cancer gastrique.

La principale cause d'ulcère duodéal reste une infection à *H.pylori*, il sera donc nécessaire de l'éradiquer par une antibiothérapie et surtout réaliser 4 semaines après la fin du traitement un contrôle d'éradication par un test respiratoire non-invasif [103].

1.4. Adénocarcinome gastrique :



Figure 31: Adénocarcinome gastrique visualisé lors d'une endoscopie [105].

En 1994, l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer (IARC) a classé l'infection à *H. pylori* comme un carcinogène de type I.

Les patients infectés ont un risque jusqu'à 20 fois supérieur de développer un adénocarcinome gastrique [91] qui est associé au degré d'extension et de sévérité de la gastrite [99]. Des études épidémiologiques ont montré que seul le cancer distal et non le cancer du cardia était lié à l'infection à *H.pylori*. Selon la classification de Laurén ce cancer existe sous deux formes majeures ; intestinale ou diffuse [92].

Le cancer de type diffus survient sur une gastrite chronique et apparaît plus tôt dans la vie. Il est caractérisé par des cellules néoplasiques individuelles dites « en bague à chatons » et n'est pas associé aux lésions précancéreuses (atrophie et métaplasie intestinale).

Le cancer de type intestinal apparaît après une gastrite chronique atrophique évoluant lentement et prend alors plusieurs dizaines d'années pour se manifester. L'évolution de ce cancer suit des étapes bien définies dénommée « Cascade de Correa » [106] et constitue en effet le résultat de la progression des lésions muqueuses de la gastrite chronique à l'atrophie puis la métaplasie intestinale et enfin à la dysplasie (figure 32) [107].

L'atrophie et la métaplasie sont alors considérées comme des lésions précancéreuses qui augmentent considérablement le risque de l'adénocarcinome [108]. Elles atteignent 50% des patients infectés (en particulier ceux ayant une hyposécrétion acide) et apparaissent aux endroits où l'inflammation est la plus sévère [109].

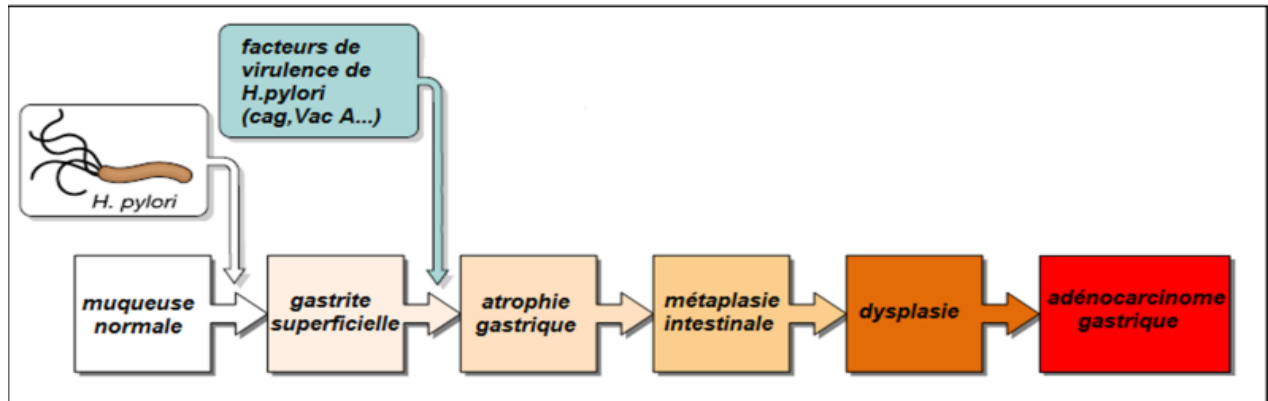


Figure 32 : Progression vers l'adénocarcinome gastrique de type intestinal [110].

La colonisation par *H.pylori* se produit typiquement pendant l'enfance et conduit à une gastrite superficielle. La présence de gènes tels que l'île **cag** et **vacA** qui codent pour des facteurs de virulence bactérienne augmente le risque de progression vers l'atrophie gastrique et l'adénocarcinome gastrique.

1.5. Lymphome de MALT gastrique :

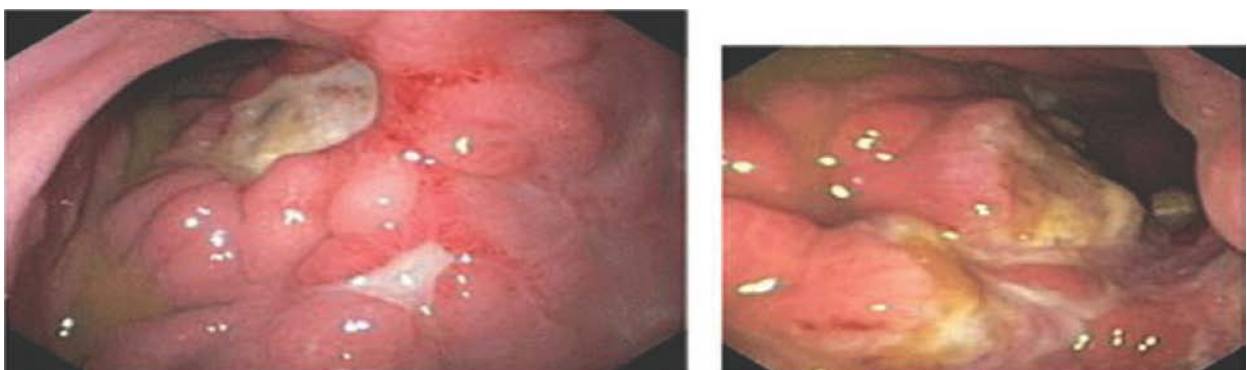


Figure 33. Aspect endoscopique d'un lymphome gastrique à grandes cellules [111].

La relation entre lymphome gastrique de MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) et infection à *H.pylori* est aujourd'hui prouvée.

C'est le lymphome le plus courant de la zone marginale de faible degré de malignité. Environ 80% des patients souffrant d'un lymphome de MALT sont infectés par *H.pylori*. Ce lymphome donnera une prolifération importante de lymphocyte B monoclonale, ces lymphocytes B vont entraîner des lésions importantes de l'épithélium glandulaire gastrique. Des anomalies génétiques comme la translocation t(11 ;18) (q21 ;q21) est mise en évidence dans environ 30 à 40% des lymphomes de MALT, cette translocation est responsable d'une non-réponse au traitement d'éradication à *H.pylori*. En effet 80% des lymphomes de MALT de stade I sont répondeurs au traitement classique.

Il a été montré que des souches d'*H.pylori* ajoutées à un milieu de culture avec présence de lymphocytes T provoquerait une croissance des cellules tumorales. La reconnaissance d'un Lymphome de MALT n'est pas facile, les patients souffriront de douleurs épigastriques, de douleurs ulcéreuses et moins souvent d'hémorragie digestive.

Le traitement de 1ère ligne du lymphome de MALT est aujourd'hui l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* mais la surveillance à long terme reste primordiale pour éviter l'évolution vers le cancer gastrique [112].

2. Pathologies extra-digestives :

Plusieurs manifestations extra digestives peuvent être induites par L'inflammation persistante de l'estomac liée à *H.pylori*. Dernièrement, beaucoup d'études ont été menées sur le rôle de cette bactérie dans la pathogenèse des maladies extra-digestives.

Nombreuses sont les pathologies associées à cette infection : des maladies cardiovasculaires, des maladies auto-immunes, des maladies dermatologiques et d'autres comme l'anémie carencielle, le diabète, et les néphropathies.

Malgré le nombre important d'études réalisées le mécanisme étiopathogénique de ces maladies reste énigmatique. Malheureusement, la qualité de ces études reste à évaluer. De nouvelles études sont nécessaires pour prouver l'existence d'un lien de causalité entre l'infection à *H.pylori* et la pathogénèse de ces maladies extra-digestives.

En effet, l'inflammation chronique causée par *H.pylori* peut affecter le reste de l'organisme par la libération de médiateurs de l'inflammation comme les cytokines, mais également par une réponse d'hypersensibilité ou une auto-immunité. Ces effets systémiques sont connus depuis longtemps pour certaines infections, ils peuvent alors expliquer ces phénomènes dans le cas de l'infection à *H.pylori* également.

Un autre argument en faveur de cette relation de causalité est le fait que l'éradication de *H.pylori* a conduit dans des cas à l'amélioration partielle ou totale des troubles extra-digestifs.

Mais L'application de plusieurs critères de causalité est nécessaire avant d'impliquer l'infection à *H.pylori* dans ces maladies [113]

Vu la prévalence élevée de l'infection à *H.pylori* il existe une forte probabilité de coexister chez des sujets souffrant de maladies dont la cause principale n'est pas cette bactérie.

2.1. Purpura thrombopénique idiopathique :

Plusieurs études revendique l'association entre le purpura thrombopénique idiopathique et l'infection à *H.pylori*. Le PTI est une pathologie auto-immune qui se manifeste par une destruction des plaquettes, elle fait intervenir une réponse immunitaire humorale et cellulaire [114].

Des études ont montré que l'éradication d'*H.pylori* pouvait induire une amélioration du PTI. Dans une étude menée par Goto et al., une femme atteinte de PTI a vu multiplier considérablement son taux de plaquettes par 5 et le taux d'anticorps antiplaquettes (IgG anti-plaquettes) a chuté après éradication d'*H.pylori*.

Le PTI est l'affection extra-digestive la mieux établie en lien avec une infection à *H.pylori*. Un traitement d'éradication sera alors proposé chez les patients souffrant de cette affection [115].

2.2. Anémie ferriprive inexpliquée :

Au niveau biologique l'anémie ferriprive se manifeste par une diminution de l'Hémoglobine, une microcytose et d'une hypochromie. La pâleur cutanéomuqueuse, l'hypoxie et la présence d'une asthénie sont les principaux signes cliniques d'une anémie ferriprive.

Helicobacter pylori est reconnue aujourd'hui comme une des causes d'anémie ferriprive inexpliquée. Une étude effectuée en Italie (Annibale et al.) montre que l'éradication d'*H.pylori* chez des patients souffrant d'anémie ferriprive était suivie d'une hausse de la sidérémie [115].

Une autre étude menée chez un groupe de femmes ayant le même régime alimentaire et les mêmes apports en fer, montre un taux de ferritine sérique plus élevé chez les femmes non infectées que chez les femmes infectées par *H.pylori*.

2.3. Carence en vitamine B12 :

La carence en vitamine B12 reste assez fréquente dans la population, générale, particulièrement chez le sujet âgé. Cette carence peut entraîner des complications hématologiques et neurologiques. Les origines de cette carence sont nombreuses, dont une infection à *Helicobacter pylori*.

Les principales sources de la Vitamine B12 sont le poisson et la viande, avec un apport journalier de 5 µg/jour selon la FDA (Food and Drug Administration). Les sécrétions chloro-peptiques au niveau gastrique vont hydrolyser la liaison des protéines alimentaires à la vitamine B12. Cette dernière sera alors réabsorbée par le cycle entéro-hépatique à 75%.

Pour rappel la Vitamine B12 joue un rôle primordial dans les tissus à renouvellement rapide comme les cellules de la peau, la muqueuse gastrique, le tissu nerveux et les cellules hématopoïétiques [116].

I. *pylori* peut être responsable d'une carence en vitamine B12, avec notamment l'apparition d'une gastrite chronique. Cette bactérie va provoquer une hypochlorhydrie ou une achlorhydrie, entraînant une diminution de la capacité d'absorption de la vitamine B12 au niveau gastrique avec une mauvaise dissociation des protéines alimentaires [116].

2.4. Maladies dermatologiques :

La relation entre les maladies dermatologiques et l'infection à *Helicobacter pylori* reste encore peu probable. Mais certaines études font penser qu'une association entre sclérodémie et *H.pylori* est possible. En effet une étude menée par Tamaki et Yazawa montre que les patients souffrant de sclérodémie possédaient une prévalence plus élevée de l'infection à *H.pylori* que le reste de la population.

Cependant le lien entre la rosacée, qui est une variété acnéique et *H.pylori* n'a pas été prouvé. Il en est de même pour l'urticaire chronique idiopathique, le lien entre les deux semble lui aussi peu plausible.

L'étude de Tosti et al.(1997) montre une prévalence plus élevée chez les patients souffrant d'alopécie. L'étiologie de l'alopécie reste encore inconnue, malgré cette étude de 1997 qui n'a pas été confirmée par des études plus récentes [115].

2.5. Maladies cardiovasculaires :

Après de nombreuses études menées, le lien entre *H.pylori* et les maladies cardiovasculaires est possible.

En effet *H. pylori* pourrait intervenir dans la formation de la plaque d'athérome et contribuer à la rupture de cette même plaque. De plus une relation entre infection à *H.pylori* et augmentation des triglycérides et du cholestérol a été établie lors d'une étude réalisée en Finlande.

Une étude de séroprévalence à *H.pylori* a été effectuée chez 3 groupes à risque d'accidents vasculaires cérébraux. La prévalence de l'infection du 1er groupe était 40 de 71%, puis de 64 et 70,2% respectivement pour le 2ème et 3ème groupe. Il existe donc bien une relation entre *H.pylori* et AVC (Accident Vasculaire Cérébral) [115].

D'autres affections suspectées en lien avec une infection à *H.pylori* comme la Maladie de Raynaud et la migraine ont fait l'objet d'études approfondies. Ces hypothèses n'ont pas été vérifiées et sont toujours actuellement en études.

2.6. Maladie d'Alzheimer :

La 1ère cause de démence chez la personne âgée est la maladie d'Alzheimer. L'étiologie de cette maladie neurologique est encore aujourd'hui peu connue mais aujourd'hui *H.pylori* est soupçonnée d'induire des mécanismes inflammatoires vasculaires et donc jouer un rôle dans cette maladie qui touche le système nerveux.

Deux études (Malaguarnera et al.) ont comparé les taux de CRP, les taux de vitamine B12, d'homocystéine sérique et les taux d'IgG anti-*Helicobacter pylori* chez 3 groupes de 30 patients. Ces taux sont significativement plus élevés chez le 1er et le 2ème groupe qui représentaient pour le groupe numéro 1 : les patients atteints de démences vasculaires et le groupe numéro 2 : les patients atteints de Maladie d'Alzheimer. Le 3ème groupe lui, qui représente le groupe témoin, présente des taux plus faibles que les 2 premiers groupes.

Ces études permettent de soutenir une possible association entre la maladie d'Alzheimer et *Helicobacter pylori*. Malgré les résultats encourageants, cette hypothèse mérite davantage de travaux [117].

2.7. Néphropathie à IgA :

H.pylori est pertinent pour plusieurs maladies rénales. Des recherches antérieures indiquent que le gène A (CagA) associé à la cytotoxine de *H.pylori* augmente la sécrétion d'immunoglobulines sériques A1 (IgA1) et induit la sous-glycosylation des IgA1, l'un des principaux facteurs à l'origine de la néphropathie à IgA [118].

2.8. Maladies associés hypothétiques :

D'autres pathologies en lien avec une infection à *H.pylori* sont évoquées mais encore hypothétiques aujourd'hui. Comme le syndrome de Sjorgen, qui est une affection se caractérisant par une sécheresse oculaires mais aussi une sècheresse buccale, a montré un lien dans l'étude menée par Figura et al. avec présence d'*Helicobacter pylori* chez 3 patients sur 4 souffrant de ce syndrome.

Une amélioration a été observée chez ces patients après éradication d'*H.pylori*. Mais Théander et al. ont contredit cette étude en réalisant eux-mêmes une étude sur une cohorte beaucoup plus importante de patients avec pour conclusion une absence de lien entre séroprévalence à *H.pylori* et le syndrome de Sjogren [115].

Des pathologies comme le purpura rhumatoïde, des dysthyroïdies, le diabète, les bronchiectasies mais aussi la maladie de Parkinson ont été aussi évoquées en lien avec une infection à *H.pylori*. Etant une des infections digestives les plus répandues dans le monde, elle peut cohabiter avec bon nombres de pathologies extra-digestives dont la principale cause n'est pas *H.pylori*.

Des études supplémentaires dans ce domaine sont donc nécessaires pour appuyer et confirmer toutes ces pathologies extra-digestives hypothétiques.

Tableau VI. Pathologies associées à *Helicobacter pylori* [119]

Maladies favorisées par <i>H. pylori</i>	Niveau de preuve	Mécanismes supposés
Athérothrombose :		
– Syndromes coronariens aigus	Moyen	Inflammation ?
– AVC ischémiques	Moyen	Inflammation ?
Insulino-résistance, diabète type 2, syndrome métabolique, stéatohépatite	Faible	Inflammation ? Voies métaboliques ?
Maladies neurodégénératives :		
– Démences (Alzheimer)	Faible	Inflammation ?
– Maladie de Parkinson (absorption L-dopa)	Moyen	Hypochlorhydrie
Bronchite chronique (BPCO)	Faible	?
Dermatoses :		
– Urticaire chronique	Moyen	Inflammation/Immunité
– Rosacée	Faible	?
– Vitiligo	Faible	?
Adénome et adénocarcinome coliques	Faible	?
Maladies auto-immunes	Faible	?
Maladies prévenues par <i>H. pylori</i>	Niveau de preuve	Mécanismes supposés
Asthme, maladies allergiques	Faible	Inflammation/immunité
MICI (Crohn)	Faible	Inflammation/immunité

IV. Diagnostic :

1. Méthodes diagnostiques :

Les méthodes permettant de faire le diagnostic d'une infection à *H.pylori* sont nombreuses et peuvent être regroupées en deux types : invasives et non invasives. Les performances de ces techniques sont diverses et nécessitent une stratégie diagnostique associant plusieurs d'entre elles pour obtenir des performances diagnostiques optimales.

Certaines de ces techniques n'apportent que la notion de la présence ou non d'une infection à *H.pylori* (sérologie standard, antigènes dans les selles, test respiratoire, activité uréasique rapide). D'autres offrent la possibilité d'apprécier les conséquences de l'infection sur la muqueuse gastrique (anatomopathologie), d'établir l'antibiogramme et le typage de la souche infectante (culture), de rechercher certains gènes de résistance ou de virulence (culture, PCR sur biopsie ou sur selles).

Le choix des techniques à mettre en œuvre dépend de questions telles que le coût, la disponibilité, la situation clinique, prévalence de l'infection, probabilité d'infection avant le test et présence de facteurs (par exemple, l'utilisation d'IPP et d'antibiotiques) qui peuvent influencer les résultats des tests.

1.1. Tests invasifs :

Ces tests réalisés à partir de prélèvements endoscopiques incluent l'examen anatomopathologique, le test rapide à l'uréase, la culture et l'amplification génique.

a. Le test rapide à l'uréase :

Ce test peut être réalisé extemporanément au cours de la biopsie. Il détecte la bactérie par son activité uréasique qui transforme l'urée en ammoniac et dioxyde de carbone provoquant une augmentation du pH dans l'environnement bactérien. Une modification de la couleur de l'indicateur dans un délai de 60 minutes indique la présence de la bactérie. La sensibilité de ce

test peut être diminuée par les traitements qui modifient la densité bactérienne et/ou l'activité uréasique tels que les antibiotiques, les IPP ou les sels de bismuth [120].

b. L'examen anatomopathologique :

L'examen anatomopathologique est le seul à présenter l'avantage, en outre de faire le diagnostic de l'infection, d'évaluer les lésions de la muqueuse et de rechercher des lésions pré-néoplasiques et néoplasiques. Les biopsies sont fixées dans du formol pour assurer la conservation et le transport simple vers le laboratoire [120]. La détection de la bactérie dépend de la charge bactérienne, de la qualité et du nombre de biopsies ainsi que de l'expérience de l'anatomopathologiste [99,120] . Il est recommandé de réaliser cinq biopsies à la fois (angle de la petite courbure, petite et grande courbure antrales dans un pot, petite et grande courbure du corps dans un autre pot) pour garantir les performances diagnostiques de l'infection et pour typer les lésions de gastrite avec recherche des lésions pré-néoplasiques [121].

Diverses colorations, dont l'immunohistochimie, ayant une bonne spécificité, sont disponibles pour aider le pathologiste.

H.pylori peut être observée dans la coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (H&E) et la sensibilité et la spécificité de la coloration H&E ont été rapportées comme étant respectivement de 69–93% et 87–90%. Cependant, la spécificité peut être améliorée de 90 à 100 % en utilisant des colorants spéciaux tels que le colorant Giemsa modifié, le colorant Warthin–Starry à l'argent, le colorant Genta et le colorant immunohistochimique (IHC) [99,122].

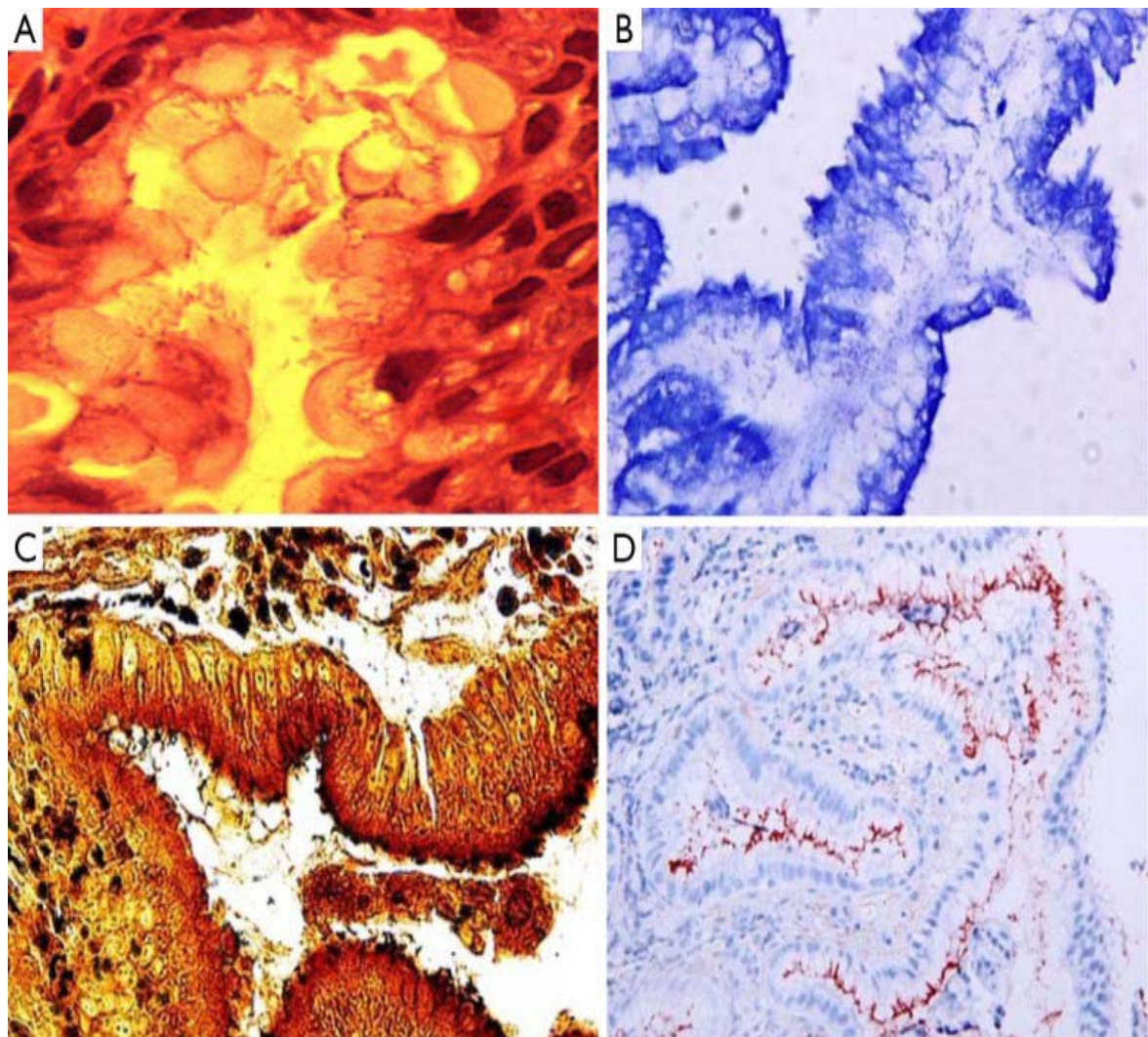


Figure 34. *Helicobacter pylori* sous forme d'organismes spiralés est présente en (A) Coloration à hematoxylin & eosin ($\times 1,000$), (B) Coloration au Giemsa ($\times 400$), (C) Coloration Warthin–Starry silver ($\times 100$) et (D) Coloration immunohistochimique ($\times 400$) [123].

c. L'examen bactériologique :

L'examen bactériologique (culture avec antibiogramme) permet à la fois de détecter la bactérie et d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques. Elle est délicate et difficile en raison des exigences de transport des biopsies, de la croissance lente et des conditions de culture spécifiques (peu de centres expérimentés) [122]. Selon le référentiel en microbiologie médicale de la Société française de microbiologie [120], sa sensibilité est de 95 % si les étapes de la phase pré-analytiques sont optimales et sa spécificité est excellente. Il est recommandé d'envoyer

rapidement au laboratoire deux biopsies antrales et deux biopsies fundiques en utilisant un milieu de transport spécifique à +4°C (par exemple, milieu Portagerm pylori, bioMérieux) [124]. Pour un délai d'acheminement supérieur à 24h, il est préférable de congeler les biopsies dans un tube sec à -80°C et de les acheminer en carboglace ou en azote liquide [120]. Avant mise en culture, les biopsies sont broyées puisensemencées sur géloses sélectives maison ou commercialisées contenant des suppléments de croissance et de sélectivité. L'incubation est réalisée en atmosphère micro-aérobie à environ 35°C [120,124]. Les colonies n'apparaissent pas avant trois jours en primoculture et doivent être incubées dix jours avant d'être déclarées négatives [120].

L'antibiogramme est obtenu en 48 à 72h, dès que le nombre de colonies est suffisant (6), sur gélose Mueller Hinton + 5 à 10 % de sang de cheval ou de mouton, avec un inoculum très riche (Mc Farland 3) [125]. La résistance est ensuite détectée par bande E-Tests7.

d. L'amplification génique :

Les techniques d'amplification génique, le plus souvent la PCR, détectent des séquences d'acide désoxyribonucléique spécifiques de *H.pylori* directement dans les biopsies gastriques (antrale et/ou fundique) [124]. La PCR standard multiplex et la PCR en temps réel détectent plusieurs cibles (présence de *H.pylori* et résistance à la clarithromycine) et la PCR multiplex couplée à l'hybridation sur bandelette détecte en plus la résistance aux quinolones [121]. Ces techniques permettent d'obtenir un résultat en quelques heures et sont automatisables.

La PCR nécessite des conditions de transport et de conservation (biopsies placées à 4°C avant d'être examinées dans les trois à quatre jours) moins contraignantes que la culture mais se limite à la détection des mutations ciblées par l'examen moléculaire et impliquées dans la résistance à la clarithromycine +/- la lévofloxacine (l'antibiogramme détectant lui toutes les causes de résistance à ces deux antibiotiques).

Des techniques d'amplification génique sur selles fraîches sont en cours d'évaluation.

À noter que ces méthodes invasives ont une sensibilité diminuée en cas de traitement

antisécrétoire ou antibiotique récent, qui réduisent la densité bactérienne ainsi qu'en cas de saignement (ulcère hémorragique [99]). Elles ont donc comme inconvénient commun, la nécessité d'arrêter les antibiotiques quatre semaines avant et les inhibiteurs de la pompe à protons deux semaines avant.

1.2. Tests non invasifs :

Les techniques non invasives correspondent au test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13, au test sérologique (détection des anticorps sériques anti-*H.pylori*), et à la détection des antigènes de *H.pylori* dans les selles.

a. La sérologie :

La sérologie détecte dans le sérum les anticorps IgG spécifiques dirigés contre *H.pylori*. Il existe de nombreuses trousse commercialisées (technique ELISA ou Western Blot) dont les performances sont variables entre elles. Le sérum prélevé peut être conservé 24 heures à +4°C ou un an à -20°C.

Ce test est indiqué uniquement pour la détection de *H.pylori* et non dans le contrôle de l'éradication car la décroissance significative du taux d'anticorps ne survient que quatre à six mois, voire un an, après la fin du traitement [126]. La sérologie est particulièrement recommandée dans les situations diminuant la charge bactérienne où les autres tests de diagnostic d'une infection à *H.pylori* peuvent être mis en défaut : ulcère hémorragique, atrophie glandulaire et métaplasie intestinale, lymphome du MALT, utilisation récente d'antibiotiques ou d'IPP car elles n'ont pas de conséquence sur la présence d'anticorps sériques [99].

b. Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 :

Le test respiratoire à l'urée marquée peut être utilisé lors du diagnostic de l'infection à *H.pylori* et lors du contrôle de son éradication. Le test respiratoire détecte une infection active par la mise en évidence d'une activité uréasique. En présence de la bactérie dans l'estomac, l'ingestion d'urée marquée par un isotope non radioactif du carbone (13C) est suivie du rejet

dans l'air expiré de dioxyde de carbone 13 (^{13}CO) dont la quantité peut être mesurée (rapport $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$) par spectrométrie de masse ou infra-rouge [120,124] (cf. Figure 1). L'air expiré est recueilli dans des tubes qui peuvent être transportés et conservés à température ambiante (entre $+15^{\circ}\text{C}$ et $+25^{\circ}\text{C}$). Ils ne requièrent pas de conditions particulières de transport.

- concernant le recueil de l'air expiré :
 - ≈ le patient doit souffler doucement dans les tubes pendant au minimum 15 secondes (apparition de buée),
 - ≈ les tubes sont rebouchés rapidement et rigoureusement.

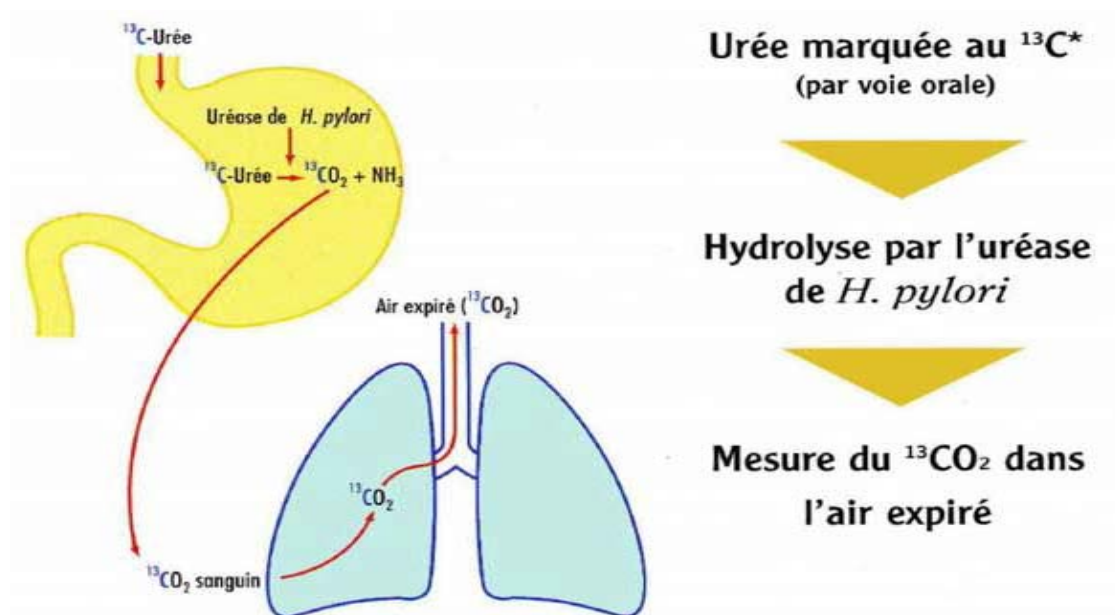


Figure 35. Principe du test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C [149]

c. La recherche d'antigène fécal :

La détection des antigènes de *H. pylori* dans les selles peut être réalisée pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori* ou le contrôle de l'éradication. Elle peut être réalisée par technique immunoenzymatique de type ELISA ou par immunochromatographie. Ce test doit être réalisé au maximum 72h après le recueil des selles devant être réfrigérées (température de conservation et de transport comprises entre $+2^{\circ}\text{C}$ et $+8^{\circ}\text{C}$). Au-delà, le prélèvement doit être congelé.

Le tableau ci-dessous met en comparaison les différentes méthodes diagnostiques.

Tableau VII. Avantages et Limites des différents tests réalisés pour la détection de l'*Helicobacter pylori* [127]

	TEST	Recherche directe d' <i>H.pylori</i>	Résultat interprétable si IPP < 2 semaines ou ATB < 4 semaines	Etude sensibilité aux ATB	Diagnostic initial	Contrôle Eradication
INVASIF	Histologie	OUI	NON	NON	++++	+ / ++
	culture			Amoxicilline Clarithromycine Lévofloxacine Tétracycline Rifampicine	++++	+ / ++
	PCR			Clarithromycine	++++	+ / ++
NON INVASIF	Test Respiratoire	OUI	NON	NON	++++	++++
	Recherche Ag H. Pylori dans les selles				++++	++++
	Sérologie <i>H. Pylori</i>	NON	OUI		+ / ++	NON

2. Stratégies diagnostiques :

Il existe plusieurs stratégies diagnostiques devant des symptômes dyspeptiques faisant évoquer une infection par *Helicobacter pylori* basées sur plusieurs modèles d'analyse décisionnelle et économique ayant des hypothèses différentes et n'arrivant pas toujours aux mêmes conclusions. Les méta-analyses et études randomisées conduites en médecine ambulatoire montrant un impact similaire sur la résolution des symptômes et les coûts. La stratégie « **Test & treat** » est la plus recommandée et paraît raisonnable en terme de coût et d'efficacité [128].

La stratégie « **Test & treat** », a été testée dans plus de 10 études randomisées versus endoscopie immédiate ou anti-sécrétoire. Dans une étude multicentrique anglaise de patients ambulatoires, elle est aussi efficace à 1 an qu'une stratégie de type « **Treat first** » (anti-sécrétoires), en termes de soulagement et de coûts. À noter que plus la prévalence d'infection par *HP* est importante, plus cette stratégie est performante.

La stratégie « **Treat first** », testée dans plus de 6 études randomisées versus endoscopie immédiate ou «**Test & treat**», fait partie des stratégies recommandables, en parallèle de la stratégie « Test & treat ».

Elle ne présente pas d'avantage par rapport à la stratégie « Test & treat » en termes de diminution des symptômes, de satisfaction des patients et de coût à long terme dans une population ambulatoire anglaise [128].

L'efficacité symptomatique d'une stratégie médicamenteuse de «step-up» (commencer par le médicament le moins efficace) avec 3 classes de médicaments (IPP, anti-H2, antiacides) par rapport à une stratégie de « step-down» (commencer par le plus efficace) est identique à 6 mois d'un épisode inaugural de dyspepsie mais les coûts sont moindres dans l'approche « step-up » dans une étude randomisée en médecine ambulatoire [129].

La stratégie « **Test & scope** », soit un test HP non invasif puis une OGD si HP (+), ou un anti-sécrétoire si HP(-) n'est pas recommandée car elle n'a été testée que dans une étude randomisée où elle s'est révélée moins efficace que la stratégie « anti-sécrétoires en première intention » et dans 2 études où elle est comparée à une endoscopie immédiate.

La stratégie « **Scope first** », soit OGD d'emblée chez des patients sans facteur de risque, a été testée dans 5 études randomisées et n'est pas recommandée.

Le tableau VIII met en comparaison les différentes stratégies diagnostiques.

Tableau VIII. Avantages et inconvénients des différentes stratégies thérapeutiques devant des symptômes de gastrite aigue chez des patients sans signes d'alarmes [128].

Stratégies	Avantages	Inconvénients
Test and Treat	<ul style="list-style-type: none"> - Diminue les symptômes chez 79% des patients. -Diagnostic / Traitement adéquat de presque tous les ulcères gastroduodénaux sans manquer de cancer gastrique et de satisfaire 88% des patients. -Réduire le nombre d'OGD initiale (40%). -Meilleur rapport coût-efficacité à court terme. -Guérir et éviter les récives d'ulcères non diagnostiqués et prévenir l'évolution de la gastrite chronique en cancer gastrique. 	<ul style="list-style-type: none"> -Sur-prescription de traitement éradicateur d'HP à de nombreux patients avec une dyspepsie fonctionnelle pour lesquels l'efficacité de ce traitement est modeste. -Possibles effets secondaires des antibiotiques. - Reflux gastro-œsophagien possiblement favorisé. -Observance thérapeutique moindre. -Développement de résistances bactériennes aux antibiotiques.
Treat First (anti-sécrétoires)	<ul style="list-style-type: none"> -Diminue efficacement les symptômes, sans manquer de cancer gastrique. -Réduit le nombre d'OGD (25%) -Réduit les coûts à court terme. 	<ul style="list-style-type: none"> - Manque le diagnostic et l'éradication de HP pour la majorité d'ulcères gastroduodénaux HP+ au premier épisode. - Elle favorise les traitements anti-sécréteurs prolongés et satisfait moins les patients.
Test and Scope	<ul style="list-style-type: none"> -Diminue efficacement les symptômes. -Diagnostic et traitement adéquat presque tous les ulcères gastroduodénaux et d'éradique HP adéquatement, sans manquer de cancer gastrique. -Réduit le nombre d'OGD (45%). -Réduit les traitements antisécréteurs prolongés. -Minimise les effets secondaires et l'induction de résistances bactériennes dues aux antibiotiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Coûteuse, avec un rapport coût-efficacité non-optimal.
Scope First	<ul style="list-style-type: none"> - Diminue les symptômes chez 76% des patients. -Diagnostic et traitement adéquat de tous les ulcères gastroduodénaux et cancers gastriques. -Eradique HP adéquatement. -Limite les traitements anti-sécréteurs prolongés. -Rassure et satisfait presque tous les patients. -Diminue le taux de récive de dyspepsie. 	<ul style="list-style-type: none"> - Quantité importante d'OGD (99%), dont plus de la moitié ne montrent aucune lésion, mais peuvent causer un nombre non négligeable de complications. -Entraîne des coûts très élevés et a le plus mauvais rapport coût-efficacité.

3. Quand rechercher H.P :

Chez la plupart des patients, l'infection à *H. pylori* reste asymptomatique, mais elle peut évoluer vers diverses maladies gastro-intestinales dont la gastrite chronique active, les ulcères gastro-duodénaux, l'adénocarcinome gastrique et le lymphome tissulaire associé aux muqueuses [131].

Par conséquent, il est difficile pour les médecins de décider qui doit être testé pour l'infection à *H. pylori* et qui doit être traité. Le dépistage peut être effectué par des moyens non invasifs chez les patients à faible risque de cancer gastrique ou par une endoscopie digestive haute avec biopsie chez les patients avec certains facteurs de risque.

Le dépistage d'*H.pylori* est préconisé en :

❖ **ULCERE ou SITUATION A RISQUE D'ULCERE**

- Ulcère gastroduodéal ou antécédent d'ulcère
- Avant de débiter un traitement par AINS
- Dyspepsie non ulcéreuse

❖ **PREVENTION DU CANCER GASTRIQUE :**

- ATCD personnel de résection localisée d'un cancer gastrique
- ATCD familial au 1er degré de cancer gastrique
- Syndrome de Lynch
- Lymphome du MALT gastrique
- Lésion muqueuse gastrique pré néoplasiques : atrophie, métaplasie, dysplasie
- Traitement au long cours par IPP (au moins 6 mois)
- Avant by pass gastrique

❖ **AUTRES :**

- Lors de toute endoscopie gastrique : biopsies systématiques
- Carence en fer
- Carence en vitamine B12

- Purpura thrombopénique idiopathique
- Souhait du patient

V. Eradication H.P:

1. Stratégies thérapeutiques :

En général, le traitement est recommandé en cas de détection d'une infection à *H. pylori*, même chez les patients atteints de gastrite asymptomatique à *H.pylori* [132 ,133].

Le Groupe d'Etudes Français des *Helicobacter* recommande de privilégier le traitement orienté par les données de l'antibiogramme. Cependant ceci n'est possible que pour les patients ayant subi un test de diagnostic invasif basée sur la gastroscopie associée a la biopsie. La réalisation de l'antibiogramme nécessite des centres spécialisés, coûteuse et ce fait sur plusieurs jours. C'est pour cela que la prescription du traitement empirique reste la plus courante, notamment dans notre contexte.

Le traitement d'éradication repose classiquement sur l'association d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et d'antibiotiques.

Le Groupe d'Etudes Français des *Helicobacter* a établi plusieurs stratégies thérapeutiques en fonction de plusieurs critères.

1.1. Traitement probabiliste de 1ère ligne chez l'adulte :

a. Quadrithérapie concomitante :

La quadrithérapie concomitante aura pour but de donner pendant 14 jours de l'Amoxicilline (1g matin et soir), du Métronidazole (500mg matin et soir), de la Clarithromycine (500mg matin et soir) associé à un IPP (2x jour, matin et soir).

Une méta-analyse a montré que la quadrithérapie concomitante permet d'obtenir un taux d'éradication supérieur à 90%. En raison des potentiels effets indésirables digestifs, il est

conseillé de prendre le traitement aux milieux des repas. Ce traitement possède un taux d'éradication élevé et une bonne tolérance chez les sujets adultes et les sujets âgés infectés par *H.pylori*. L'observance pour ce traitement de 14 jours reste plutôt bonne. De plus il est essentiel de s'assurer du respect des contre-indications, des hypersensibilités et des précautions d'emplois avant le début du traitement d'éradication [121,134]. Il est très important de contrôler l'éradication par un test respiratoire ou par une endoscopie gastrique après 4 semaines d'arrêt de l'antibiothérapie et au moins 15 jours d'arrêt de l'IPP [121].

b. Quadrithérapie à bases de sels de Bismuth (Pylera*) :

La quadrithérapie à base de Bismuth sera une alternative en cas d'allergies aux bêtalactamines ou chez les patients ayant reçu un traitement par Macrolides précédemment pour une autre indication.

Une méta-analyse réalisée à partir de 7 études contrôlées montre un taux d'éradication de 78,3% pour la quadrithérapie bismuthée. Comme la thérapie concomitante, la quadrithérapie bismuthée est plus efficace quand elle est associée à un IPP plutôt qu'un anti-H2. Le traitement repose sur une prise de 3 gélules en 4 prises par jour après les repas avec un grand verre d'eau, cette quadrithérapie durera 10 jours, il est primordial d'aller au bout du traitement.

Une gélule de la spécialité Pylera* contient :

Ø 140mg de sous citrate de Bismuth

Ø 125mg de Métronidazole

Ø 125mg de Tétracycline

Associé à la prise de ces gélules, on préconisera la prise d'un IPP matin et soir (20 mg d'oméprazole ou 40mg d'esoméprazole le plus souvent). La quadrithérapie bismuthée possède certains inconvénients, notamment, la complexité du traitement qui est un frein à l'observance de celui-ci avec une totalité de 12 gélules à avaler sur 10 jours (3 gélules 4x jour). De plus, il y a bon nombre d'effets indésirables mais ce traitement reste une alternative intéressante [121,134].

b.1. Cas des patients allergiques :

Allergies à l'Amoxicilline :

Pour ces patients, en première ligne, la quadrithérapie bismuthée sera le traitement à privilégier. En France, après avoir tester la sensibilité de la souche aux antibiotiques, il est possible de substituer l'amoxicilline par la Lévofloxacine dans la trithérapie de 10 jours, associé à la Clarithromycine et à un IPP. De plus, il est aussi primordial de tester la « possible » allergie aux bêtalactamines des patients, par différents tests allergologiques car très peu de sujets le sont réellement [135].

1.2. Traitement de 2ème ligne chez l'adulte :

S'il y a eu un échec d'éradication de la bactérie en 1ère ligne, il est nécessaire de ne pas utiliser les mêmes antibiotiques en 2ème ligne. Il faudra s'assurer aussi de la bonne observance du traitement avant d'engager un traitement de seconde ligne. Le traitement de seconde ligne consiste à utiliser la quadrithérapie bismuthée chez les patients ayant reçu le traitement concomitant à base de clarithromycine en 1ère ligne. Et inversement, si la quadrithérapie bismuthée a été choisie en 1ère ligne, il faudra passer à la quadrithérapie de 14 jours à base d'amoxicilline (1g 2x jour), métronidazole (500mg 2x jour), clarithromycine (500mg 2x jour) et d'un IPP (2x jour). Si le traitement de seconde ligne ne permet toujours pas une éradication d'*H.pylori*, alors il sera nécessaire d'effectuer des cultures bactériennes et / ou une PCR pour initier un traitement orienté [121,134].

1.3. Détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques si échec de traitement de 1ère et 2ème ligne :

a. L'antibiogramme :

Dans plus de 70% des cas, *H.pylori* est éradiquée après un premier traitement. Plusieurs facteurs d'échecs peuvent intervenir notamment les résistances aux antibiotiques comme la clarithromycine dans 12–14% des cas environ et le métronidazole. La mauvaise observance et le

tabagisme peuvent être également des facteurs d'échecs au traitement. Après 2 échecs, l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques devient alors indispensable. L'antibiogramme (CA-SFM 2004) consiste à tester la résistance acquise aux antibiotiques comme les nitro-imidazolés, les macrolides et les fluoroquinolones. Des disques de papier buvard seront imprégnés des antibiotiques à tester et seront déposés sur une surface gélosée contenant une concentration suffisante de la souche à tester. Par la suite, il sera possible d'orienter un traitement d'éradication en fonction des résultats de l'antibiogramme [86]. Il est nécessaire de faire des biopsies avec par la suite une mise en culture. La croissance bactérienne est longue, environ 12 jours, pour avoir une bonne sensibilité à la technique. Cela explique que l'antibiogramme est rarement effectué avant de débiter un traitement d'éradication à *H.pylori*. Néanmoins, il demeure indispensable si il y a un échec de traitement d'éradication de 1ère et 2nde ligne [136].

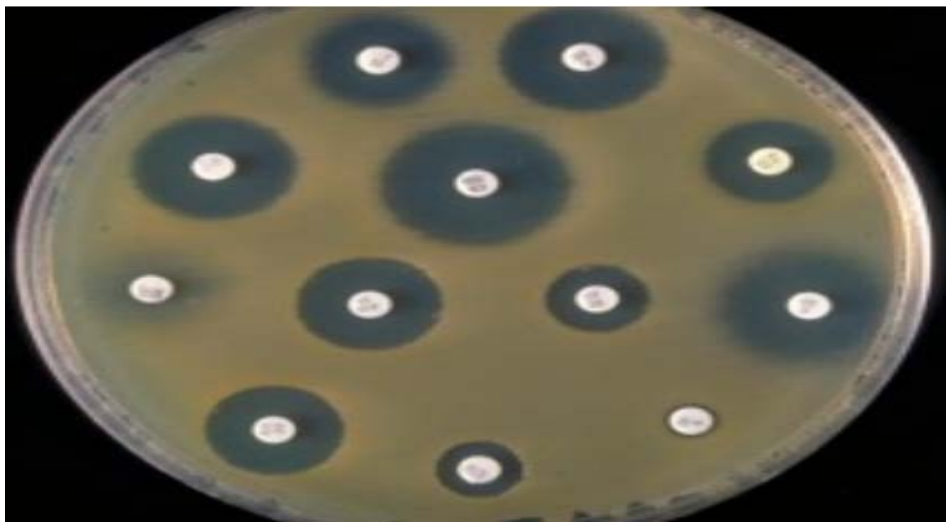


Figure 36 : Exemple d'antibiogramme sur *Helicobacter Pylori* [86]

b. Le E-Test :

Le E-Test permet de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) d'un antibiotique dans le cas d'une infection à *H.pylori*. Des bandelettes seront imprégnées d'un gradient exponentiel d'une concentration d'antibiotique à tester. Il sera utilisé pour confirmer les décisions thérapeutiques. Cet E-Test va avoir pour but de déterminer la CMI de germes à croissance lente ou fastidieuse. Il va aussi permettre la confirmation d'une résistance spécifique

comme les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE), détecter des niveaux de résistance faible, tester un nouvel antibiotique dans le cadre de l'infection en cours ou encore confirmer le résultat de l'antibiogramme. L'antibiogramme et le E-Test sont les techniques les plus adaptées et les plus simples, utilisées dans la pratique quotidienne de laboratoire [137].

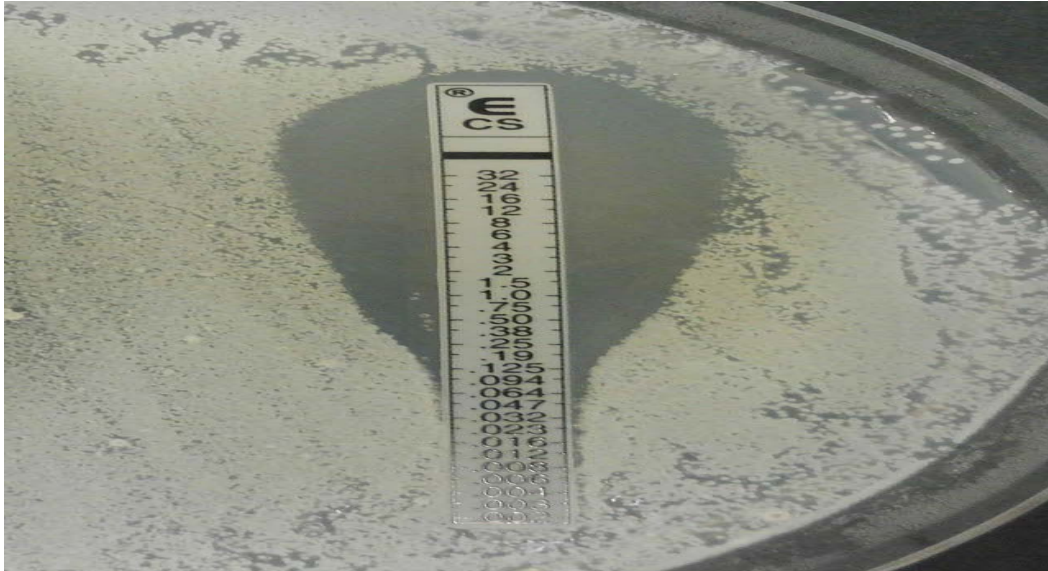


Figure 37 : E-Test [138]

c. HelicoDR :

HelicoDR est une technique de réaction en chaîne par polymérase (PCR). Avec l'aide de biopsies réalisées au préalable en endoscopie, cela consiste à extraire l'ADN bactérien et à détecter *Helicobacter pylori*. Une fois la bactérie détectée, cette technique va permettre la mise en évidence des mutations liées à la résistance à la Clarithromycine et à la Lévofloxacine. Ce test a pour but d'orienter le traitement d'éradication en fonction de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques, les patients auront donc un traitement individuel adapté en fonction de leurs résistances. L'avantage de cette technique est qu'elle permet d'apporter une réponse sur les résistances dans un délai de 24h à partir des biopsies gastriques [139]. L'autre avantage est qu'aucune cellule vivante n'est nécessaire pour ce test, cela rend donc le résultat fiable même 24-48h après la réalisation de la biopsie [140].

1.4. Traitement de 3ème ligne chez l'adulte :

Après 2 traitements, environ 9 à 10% des patients sont encore infectés. Si le traitement de 2ème ligne a échoué, il faut toujours éviter de prescrire les antibiotiques utilisés dans les traitements de 1ère et 2ème ligne. A partir de là, le traitement de 3ème ligne sera obligatoirement un traitement orienté en fonction des résultats de la PCR et/ou des résultats de la culture bactérienne (antibiogramme de la souche) [121,134].

a. Traitement si souche Quinolone-sensible et Macrolides résistante :

Dans le traitement de 3ème ligne à base de Fluoroquinolones, la Lévofloxacine sera utilisée, car c'est la seule qui possède l'AMM dans cette indication. Elle permet d'obtenir un taux d'éradication plus important que la Rifabutine (environ 85%) [139]. La Lévofloxacine sera utilisée à raison de 500mg en deux prises par jour.

b. Traitement si souche Macrolide-sensible :

Dans la majorité des cas, *H.pylori* est devenue résistante à la clarithromycine, environ 15-20% de résistance en France. Mais si cette dernière est sensible à la souche, alors il sera possible d'envisager un traitement à base de macrolides en 3ème ligne. La Clarithromycine sera utilisée à une posologie de 500mg 2 fois par jour [139,134].

c. Traitement si souche Quinolone-résistante :

Dans le cas où nous sommes face à une souche macrolide-résistante et Quinolone-résistante. Il est possible d'utiliser la Rifabutine comme antibiotique en dernier recours uniquement, on parle alors de traitement de « 4ème ligne ». Comme précédemment, ce traitement ne devra être envisagé que sur la base du résultat de l'antibiogramme. De plus ce traitement sera utilisé s'il y a des antécédents de cancer gastrique au 1er degré. Du fait de ses nombreux effets indésirables et de son coût, il ne sera pas utilisé en 1ère et 2ème ligne, enfin, la Rifabutine est largement utilisée comme antituberculeux, il est donc très important d'éviter de développer une résistance à cet antibiotique [139,134].

La posologie de Rifabutine sera de 150mg matin et soir.

L'ensemble des recommandations sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau IX : TRAITEMENT EMPIRIQUE –Sujet NON allergique à la pénicilline

1ère ligne	Quadrithérapie bismuthée 10 jours ou Traitement concomitant : 14 jours
2ème ligne	Combinaison non utilisée en 1ère ligne / mais privilégier un traitement orienté (cf. 3ème ligne)
3ème ligne	Traitement orienté par culture ou PCR : ne tenir compte que des résistances à la clarithromycine et aux quinolones, la résistance au métronidazole ne devant pas être normalement rendue compte tenu de sa faible pertinence clinique) *Souche Clari S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Clarithromycine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours *Souche Clari R et Quinolone S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pdt 14 jours *Souche Clari R et Quinolone R (ou non testée) : avis Expert souhaitable : RCP GEFH

Tableau X : TRAITEMENT EMPIRIQUE – Sujet ALLERGIQUE à la pénicilline

1ère ligne	Quadrithérapie Bismuthée 10 jours
2ème ligne	Privilégier un traitement orienté par un antibiogramme ou de la PCR +++ *Souche Clari S Quinolone S : Clarithromycine 500 mg x 2/j + *Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pdt 14 jours Souche Clari R : avis Expert souhaitable : RCP GEFH
3ème ligne	Traitement impérativement orienté par résultat antibiogramme ou PCR Avis Expert souhaitable : RCP GEFH

Tableau XI : TRAITEMENT ORIENTE par les données de l'antibiogramme ou de la PCR

1ère ligne	Traitement orienté par résultats culture ou PCR Souche Clari S : Amoxicilline* 1gr x 2/j + Clarithromycine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari R Quinolone S : Amoxicilline* 1gr x 2/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari R et quinolone R (ou non testée) : Amoxicilline* 1gr x 2/j + Métronidazole 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Ou Quadrithérapie bismuthée 10 jours (++)
2ème ligne	Quadrithérapie bismuthée 10 jours si non utilisée en ligne 1 / sinon voir 3ème ligne
3ème ligne	Le recours à une nouvelle endoscopie pour nouvelle culture ou PCR est souhaitable (discutable si souche initiale sensible aux quinolones et non utilisée en ligne 1) Souche Clari S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Clarithromycine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari R et quinolone S : Amoxicilline* 1gr x 3/j + Lévofloxacine 500 mg x 2/j + IPP x 2/j pendant 14 jours Souche Clari R et quinolone R (ou non testée) : Avis Expert souhaitable : RCP GEFH

- * Sur des données pharmacologiques, la prescription d'Amoxicilline devrait être de 50 mg/kg/j en 3-4 prises/j, soit au minimum 1gr x 3/j. Cette prescription recommandée, apparaît indispensable dès la 2ème ligne.

-IPP***Esoméprazole**40 mg matin et soir ou **Rabéprazole** : 20 mg matin et soir.

* seuls ces 2 IPP ont été retenus pour le traitement d'éradication.

-**QUADRITHÉRAPIE BISMUTHÉE** : 10 jours 3 gélules de Pylera* 4 fois/jour (après le repas du matin, du midi, du soir et au coucher)et **Oméprazole** 20 mg matin et soir.

TRAITEMENT CONCOMITANT: 14 jours

Amoxicilline 1gr : matin et soir

Métronidazole 500 mg : matin et soir

Clarithromycine 500 mg : matin et soir

IPP* : matin et soir

Prévenir le patient des effets secondaires: troubles digestifs, réactions cutanées, effet antabuse(lié au métronidazole): éviter consommation d'alcool ++.

2. Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'enfant :

Un enfant souffrant de symptômes gastro-intestinaux doit faire l'objet de recherche d'une éventuelle infection à *H.pylori*. Cependant s'il souffre de douleurs abdominales fonctionnelles, il n'est pas recommandé de rechercher l'infection.

Chez l'enfant il sera recommandé de rechercher une infection à *H.pylori* si ce dernier présente une anémie par carence martiale réfractaire et si l'un des parents est atteint ou a des antécédents de cancer gastrique au 1er degré. Cependant l'association de *H.pylori* avec des pathologies comme les infections des voies respiratoires hautes, les allergies alimentaires, les

retards de croissance, le purpura thrombopénique idiopathique et les otites moyennes aiguës n'est pas encore établie. Seulement si la maladie ulcéreuse ce présente chez l'enfant, alors il sera recommandé d'éradiquer *H.pylori*. Comme méthodes diagnostiques invasives, l'histologie, la culture bactérienne, la PCR et le test rapide à l'uréase seront utilisées pour ensuite décider d'un traitement d'éradication si l'infection s'avère positive. Le test respiratoire au ^{13}C est un test non invasif qui sera utilisé uniquement pour contrôler l'éradication de l'infection [121].

Le traitement de l'infection sera à peu de choses près le même que chez l'adulte, excepté la quadrithérapie à base de bismuth. En effet le traitement séquentiel doit être prescrit en 1ère intention.

Les doses doivent être adaptées à l'enfant avec :

De J1 à J5 : Amoxicilline 50mg/kg/jour en 2 prises

De J5 à J10 : Clarithromycine et Métronidazole 20mg/kg/jour

De J1 à J10 : Inhibiteur de la pompe à protons 1–2 mg/kg/jour

Si le traitement est un échec, un traitement probabiliste n'est pas recommandé, il sera nécessaire d'effectuer après une nouvelle endoscopie soit un antibiogramme, soit une PCR pour permettre la détection des mutations associées aux résistances des antibiotiques [139].

3. Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez la femme enceinte :

Chez la femme enceinte ou allaitante, la spécialité Pylera* est contre-indiquée. Cependant le traitement concomitant associant amoxicilline, clarithromycine, métronidazole et un inhibiteur de la pompe à protons est utilisable ; les études sont nombreuses et rassurantes. L'ensemble de ces antibiotiques ne sont pas contre-indiqués et sont utilisables quel que soit le terme de la grossesse [141].

4. Contrôle de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* :

Il est important de vérifier l'efficacité du traitement antibiotique compte tenu des niveaux de résistances fréquents. Le contrôle de l'éradication doit se faire obligatoirement au moins 4 semaines après la fin du traitement antibiotique et 2 semaines après l'arrêt du traitement par anti-sécrétoires.

Le contrôle de l'éradication se fera préférentiellement par le test respiratoire marqué au ¹³C qui est un test non invasif avec une bonne spécificité et une bonne sensibilité ; il reste aujourd'hui le test de choix pour le contrôle de l'éradication. Chez le jeune enfant, la recherche d'antigènes dans les selles sera une alternative intéressante au test respiratoire,

Si un traitement de seconde ligne doit être mis en place, une endoscopie sera alors nécessaire, avec une recherche de la bactérie par histologie, culture bactérienne ou encore PCR ; cela permettra d'étudier la sensibilité aux antibiotiques et d'initier un traitement guidé [135].

L'examen histologique sera l'examen de contrôle privilégié en cas d'ulcère gastrique, de lésions néoplasiques et de lymphome de MALT. Il est donc important d'effectuer systématiquement un contrôle d'éradication après le 1er traitement ; celui-ci doit être explicité au patient avant le traitement de 1ère ligne [142].

5. Résistance aux antibiotiques :

La résistance aux antibiotiques constitue la première cause de l'échec du traitement d'éradication de cette bactérie qui est capable de développer des résistances à tous les antibiotiques utilisés pour son traitement. Il s'agit le plus souvent de résistances induites par des mutations. Ces dix dernières années, les taux de résistance à la clarithromycine, au métronidazole et à la lévofloxacine n'ont cessé de croître.

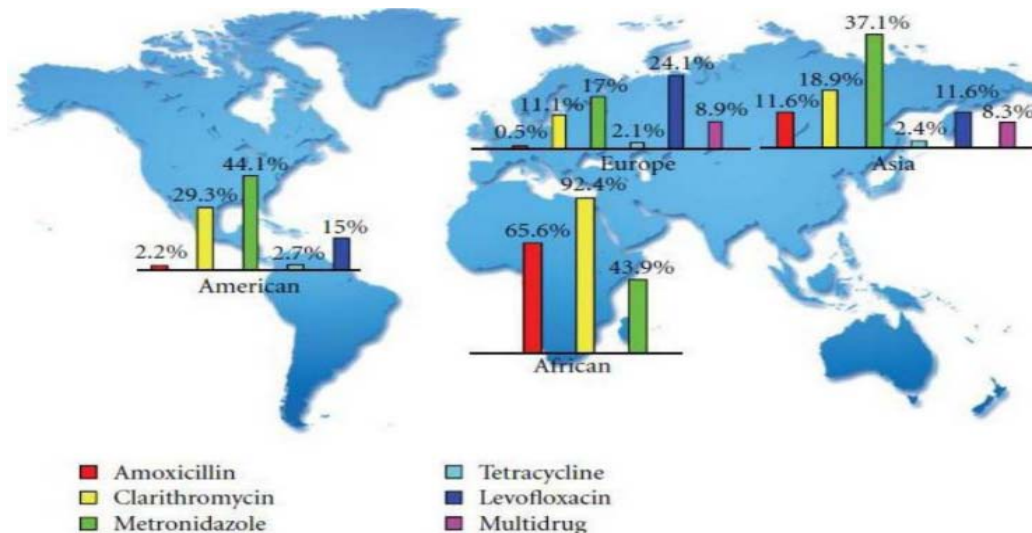


Figure 38 : Résistance aux antibiotiques dans le monde [143]

6. Vers de nouvelles alternatives :

Les échecs d'éradication et les effets secondaires liés à l'antibiothérapie ont amené les chercheurs à s'orienter vers de nouvelles thérapies.

6.1. Utilisation de probiotiques :

Outre les différentes associations d'antibiotiques, l'adjonction d'un probiotique suscite un certain intérêt. En effet, les lactobacilles et bifidobactéries pourraient avoir un effet inhibiteur sur la croissance d'*H.pylori*, tout en améliorant les effets secondaires des traitements d'éradication. Certaines études suggèrent une amélioration du taux d'éradication et une diminution des effets secondaires. Les probiotiques ont amélioré le taux d'éradication et réduit les effets secondaires lorsqu'ils sont ajoutés aux traitements conçus pour éradiquer *H.pylori*. L'utilisation de probiotiques avant le traitement d'éradication et tout au long du traitement d'éradication, ainsi que l'utilisation de probiotiques pendant plus de 2 semaines, ont exercé de meilleurs effets d'éradication. Les probiotiques associés au schéma quadruple de bismuth étaient la meilleure combinaison. Les lactobacilles et les souches multiples étaient de meilleurs choix de souches probiotiques. L'effet d'éradication observé en Chine était meilleur que l'effet observé dans d'autres pays [144].

6.2. Utilisation de Vonoprazan :

C'est un anti-acide bloqueur du canal potassique de le H⁺/K⁺ ATPase. La bithérapie de 7 jours à base de vonoprazan et d'amoxicilline à faible dose a fourni des taux d'éradication de *H.pylori* acceptables et un effet similaire à la trithérapie à base de vonoprazan dans les régions à haute résistance à la clarithromycine [200]. Il existe des arguments spéculatifs en faveur de l'application de vonoprazan au lieu d'autres IPP comme médicaments anti-sécrétoires ;

- (1) il est plus puissant dans l'inhibition de la sécrétion d'acide,
- (2) il a un délai d'action rapide,
- (3) moins de variations anti-sécrétoire sont signalées,
- (4) une plus grande sécurité .
- (5) une meilleure tolérabilité. En bref, les caractéristiques

pharmacodynamiques de vonoprazan suggèrent clairement une meilleure performance par rapport aux IPP conventionnels [145].

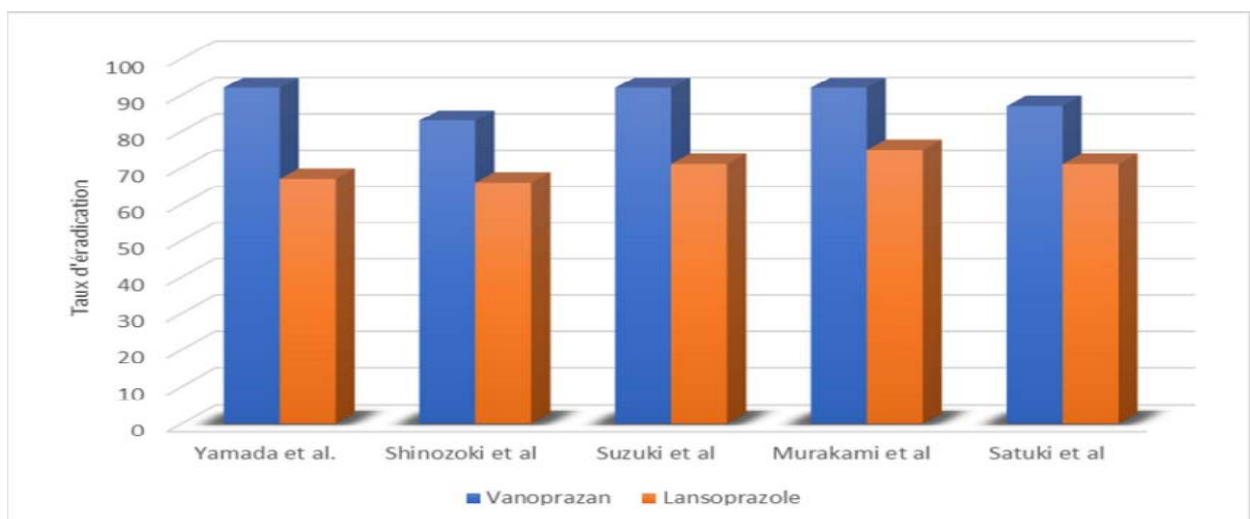


Figure 39 : Différents taux d'éradication observés après l'application de vonoprazan par rapport aux IPP conventionnels [145]

6.3. Vaccin :

La nécessité d'un vaccin est particulièrement évidente dans les pays où la prévalence de l'infection est élevée, avec une résistance accrue aux antibiotiques utilisés pour la traiter. Des

vaccins efficaces qui pourraient prévenir et / ou guérir l'infection ou au moins modifier les interactions hôte-pathogène d'une manière qui empêche la progression de la maladie sont souhaitables.

La recherche d'un vaccin contre *H.pylori* a commencé dès les années 1990. La plupart des vaccins qui ont été développés sont basés sur l'immunisation des muqueuses, et différents antigènes en association avec des adjuvants immunitaires muqueux ont été testés [146].

Chez les modèles animaux, la toxine cholérique (CT) et la toxine thermostable (LT) d'*Escherichia coli* sont deux adjuvants puissants qui induisent une réduction significative de la charge bactérienne. Cependant, ces adjuvants ont des effets indésirables chez l'homme, ce qui empêche leur application clinique. Le meilleur adjuvant pour les études humaines est 85 l'hydroxyde d'aluminium, déjà approuvé par la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA).

Différents antigènes ont été montrés efficaces pour induire la réponse immunitaire suite à l'infection. L'urease (UreA et UreB), CagA, VacA, la protéine activatrice des neutrophiles (NapA) et la catalase sont les meilleurs candidats pour la formulation du vaccin.

Des études récentes montrent qu'un vaccin comprenant CagA, VacA et NapA, en combinaison avec de l'hydroxyde d'aluminium comme adjuvant, provoque des réponses humorales et cellulaires spécifiques. Des lymphocytes T spécifiques contre CagA et VacA ont été observés 24 mois après la première vaccination, ce qui suggère le développement d'une mémoire immunitaire. D'autres nouveaux antigènes comprenant les enzymes antioxydantes; la superoxyde dismutase et l'alkyl hydroperoxyde réductase, qui sont essentielles pour la survie d'*H.pylori* in vivo, pourraient également avoir un impact sur la survie bactérienne et donc favoriser son élimination [147].

En 2015, un vaccin chinois élaboré et testé par Ming Zeng et ses collaborateurs sur plusieurs milliers d'enfants a montré des résultats encourageants : le vaccin était efficace chez 7 enfants sur 10 à 1 an et plus d'un enfant sur 2 à 3 ans. Ce vaccin a été formulé par fusion protéique de la sous-unité B de l'uréase et de la sous-unité B de l'enterotoxine thermosensible

d'*H.pylori*. Les effets indésirables associés à ce vaccin étaient mineurs (fièvre, maux de tête, vomissements) et spontanément réversibles. Cependant, un suivi plus prolongé de ces enfants et de nouvelles recherches devront confirmer ces premiers résultats et montrer une diminution des pathologies gastriques, en particulier cancéreuses, avant d'envisager une éventuelle commercialisation de ce vaccin [148].

VI. Discussion de nos Résultats :

Les patients inclus dans notre étude sont référés par les cliniciens pour recherche d'*helicobacter pylori*, devant un tableau de gastrite aiguë, Il faut noter qu'il n'y a pas de corrélation entre la clinique, l'histologie et l'endoscopie puisqu'un épisode de gastrite aiguë sur le plan clinique est souvent secondaire à une infection chronique à *H.P* et donc à une inflammation chronique sur le plan anatomopathologique.

1. La prévalence :

La prévalence globale d'infection à *Helicobacter pylori* est de 50 %, avec des disparités importantes entre les pays développés et les pays en voie de développement.

Une méta-analyse incluant les données de 62 pays sur la période étendue entre 1970 et 2007, a été réalisée par Hooi et al. afin d'estimer la prévalence globale d'infection par *Helicobacter pylori* et l'évolution de celle-ci avec le temps.

Les résultats de cette méta-analyse confirment les disparités de la prévalence entre les pays du nord et les pays du sud comme l'indique le tableau XI. l'Afrique est le continent ayant la population la plus infectée avec une prévalence estimée a **79,1%** , tandis que l'Europe marque une prévalence de **47%** . [149]

Tableau XI. Prévalence de l'*HP* dans la population générale selon les régions nations unis [149]

Table 3: HP prevalence and number of people living with HP in the general population in the UN regions			
	Prevalence estimates (%; 95% CI)	Population size per region / country	HP-positive population (range)
UN Africa region	79.1 (62.6–95.6)	1 186 178 282	938 267 021 (742 547 604 – 1 133 986 437)
UN Latin American and Caribbean region	63.4 (59.2–67.6)	634 386 567	402 201 083 (375 556 847 – 428 845 319)
Caribbean	52.6 (45.2–60.0)	43 199 297	22 731 470 (19 526 082 – 25 919 578)
Central America	53.0 (32.6–73.5)	172 740 074	91 621 335 (56 313 264 – 126 963 954)
South America	69.4 (63.9–74.9)	418 447 196	290 318 665 (267 387 758 – 313 416 949)
UN Northern American region	37.1 (32.3–41.9)	357 838 036	132 614 776 (115 581 685 – 149 934 137)
UN Asian region	54.7 (51.3–58.1)	4 393 296 014	2 403 132 920 (2 253 760 855 – 2 552 504 984)
Central Asia	79.5 (74.9–84.2)	67 314 033	53 521 388 (50 418 210 – 56 678 415)
Eastern Asia	54.1 (50.8–57.5)	1 612 286 941	872 892 150 (819 041 766 – 92 706 4991)
Southern Asia	61.6 (55.9–67.4)	1 822 974 074	1 123 134 327 (1 019 042 507 – 1 228 684 525)
South–Eastern Asia	43.1 (31.5–54.8)	633 489 946	273 287 563 (199 549 332 – 347 152 490)
Western Asia	66.6 (56.1–77.0)	257 231 020	171 212 967 (144 306 602 – 198 067 885)
UN European region	47.0 (41.8–52.1)	738 442 070	347 067 773 (308 668 785 – 384 728 318)
Eastern Europe	62.8 (48.3–77.2)	292 942 778	183 850 887 (141 491 361 – 226 151 824)
Northern Europe	41.6 (32.4–50.7)	102 357 768	42 550 124 (33 163 916 – 51 895 388)
Southern Europe	55.0 (49.1–61.0)	152 347 892	83 852 280 (74 802 814 – 92 932 214)
Western Europe	34.3 (31.3–37.2)	190 793 632	66 396 184 (59 718 406 – 70 975 231)
UN Oceania region	24.4 (18.5–30.4)	39 331 130	9 608 595 (7 276 259 – 11 956 663)
Global			4 356 096 968 (3 750 167 566 – 4 961 780 681)

* Based on United Nations 2015 Revision of World Population Prospects total population estimates

Une autre méta-analyse réalisée dans la région MENA par Faten et al. en se basant sur les données d'études réalisées dans les pays de la région MENA entre 1984 et 2020, cette analyse conclue a une prévalence dans cette région qui varie entre **36.8% et 94%** avec une médiane de **55%**. [150]

La figure suivante montre que la prévalence en Afrique dépasse la moyenne mondiale alors que celle en Europe est légèrement inférieure a celle-ci, tandis que l'Océanie a la prévalence la moins élevée.

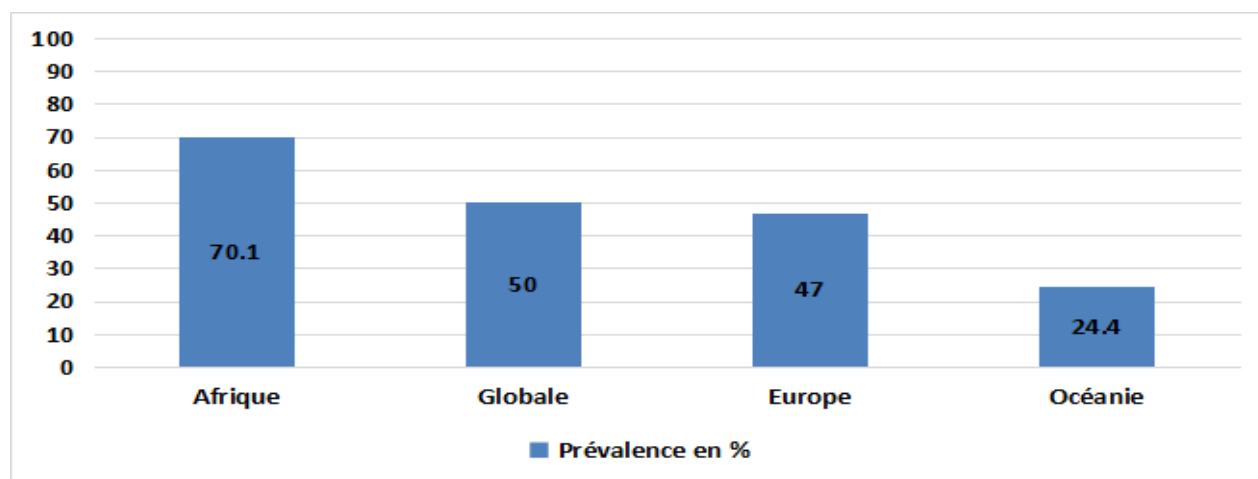


Figure 40. Comparaison de la prévalence en pourcentage d'infection par *Helicobacter pylori* en 2015.

Au Maroc, à l'heure actuelle, rares sont les études traitant de l'aspect épidémiologique de *H. pylori* et des pathologies gastriques.

Une étude rétrospective et descriptive réalisée au laboratoire de Pathologie, Oncologie Digestive en collaboration avec le service d'Anatomo-Cyto-Pathologie à l'Institut Pasteur du Maroc et un centre privé (Casablanca). L'étude a concerné 837 patients présentant des pathologies gastriques et s'est étalée sur 13 ans (1998-2011).

Au cours de cette étude, sur les 837 dossiers étudiés, la recherche de *H. pylori* à l'examen histologique était positive chez 579 patients, soit une prévalence globale de **69,2 %**. [151]

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus lors d'une autre étude formée de 577 patients présentant tous des symptômes digestifs et colligés sur une période de 10 ans (1998-2007) [152]. Cette étude a rapporté un taux de prévalence globale de **69%**.

Dans notre étude le pourcentage des résultats positifs sérologiques est de **71,4%**, est proche de celui de la prévalence globale dans la population marocaine retrouvée dans les deux études précédentes, mais celui ci ne reflète pas le taux réel d'infections actives, par contre la prévalence moyenne d'infections actives a *H.P* dans notre échantillon est respectivement **21,78%** et **36,25%** pour le test respiratoire à l'urée et le test antigénique des selles avec une moyenne de **29%**.

La prévalence globale pour les trois tests diagnostiques incluent dans notre étude est de : **46 %**.

Tableau XII. Prévalence de l'*Helicobacter pylori*

Étude	Année	Prévalence
Essadik el al. (Maroc) [151]	1998-2011	69,2 %
Hooi et al. (Afrique) [149]	1970-2016	79.1%
Faten et al. (MENA) [150]	1984-2020	36.8 - 94% (Med = 55,0%)
Notre Étude (Maroc)	2018-2020	46 %

2. Evolution temporelle de la prévalence :

La prévalence de l'infection a *Helicobacter pylori* est en décroissance continue a la fois dans les pays développés et les pays en voie de développement avec une diminution plus nette dans ces derniers, la méta-analyse réalisée par Hooi et al. permet d'exposer cette diminution (tableau XIII).

Tableau XIII. Tendance temporelle de la prévalence d' *H.P* dans la région européenne. [149]

Time trends in HP prevalence in UN European region								
Country	Prevalence Estimates		95% CI		# of reporting studies		# of subjects*	
	1970–1999	2000–2016	1970–1999	2000–2016	1970–1999	2000–2016	1970–1999	2000–2016
Eastern Europe	66.1	41.2	52.3–80.0	20.4–61.9	2	3	965	10 900
Czech Republic	58.9	36.6	53.4–64.4	14.8–50.4	1	2	309	4 335
Poland	73.0	58.3	69.6–76.4	57.1–59.5	1	1	656	6 565
Northern Europe	47.2	35.0	31.0–63.3	20.5–49.5	13	5	22 579	3 698
Estonia	87.9	69.2	85.7–90.2	75.1–90.0	2	1	1 958	240
Finland	56.8	–	46.5–67.0	–	3	–	896	–
Iceland	35.7	36.2	30.9–40.4	31.8–40.7	1	1	387	447
Norway	–	29.5	–	13.1–46.0	–	2	–	2 652
Sweden	25.4	11.1	17.8–33.0	7.9–14.4	4	1	6 021	359
UK	43.3	–	11.1–75.4	–	2	–	4 293	–
Southern Europe	53.3	49.4	47.2–59.3	36.2–62.6	11	3	11 127	849
Greece	54.4	33.7	44.4–64.4	24.5–42.9	2	1	401	101
Italy	55.2	–	42.5–68.0	–	4	–	3 067	–
San Marino	47.5	–	40.5–54.5	–	2	–	3 765	–
Spain	53.9	56.6	38.7–69.2	49.0–64.3	3	2	1 195	748
Western Europe	27.9	38.8	15.4–40.5	36.4–41.3	5	4	15 626	12 461
Germany	33.1	44.4	27.8–38.6	42.4–46.4	5	1	15 626	2 318
Netherlands	–	35.5	–	30.1–41.0	–	3	–	10 143
UN Europe	48.2	39.7	40.3–56.2	32.5–46.9	31	15	50 297	27 908

* Number of individuals included in analysis

Une méta-analyse réalisée par Zamani et al. Incluant les résultats de 183 études étalées de 2000 a 2017, avec un total de 410 879 patients de 73 pays différents des 6 continents confirme la régression de la prévalence en comparant celle-ci chez deux groupes de patients : O (ancien groupe : 2000–2008) et N (nouveau groupe ; 2009–2016) (figure 41). Le continent africain marque la plus grande décroissance.[153]

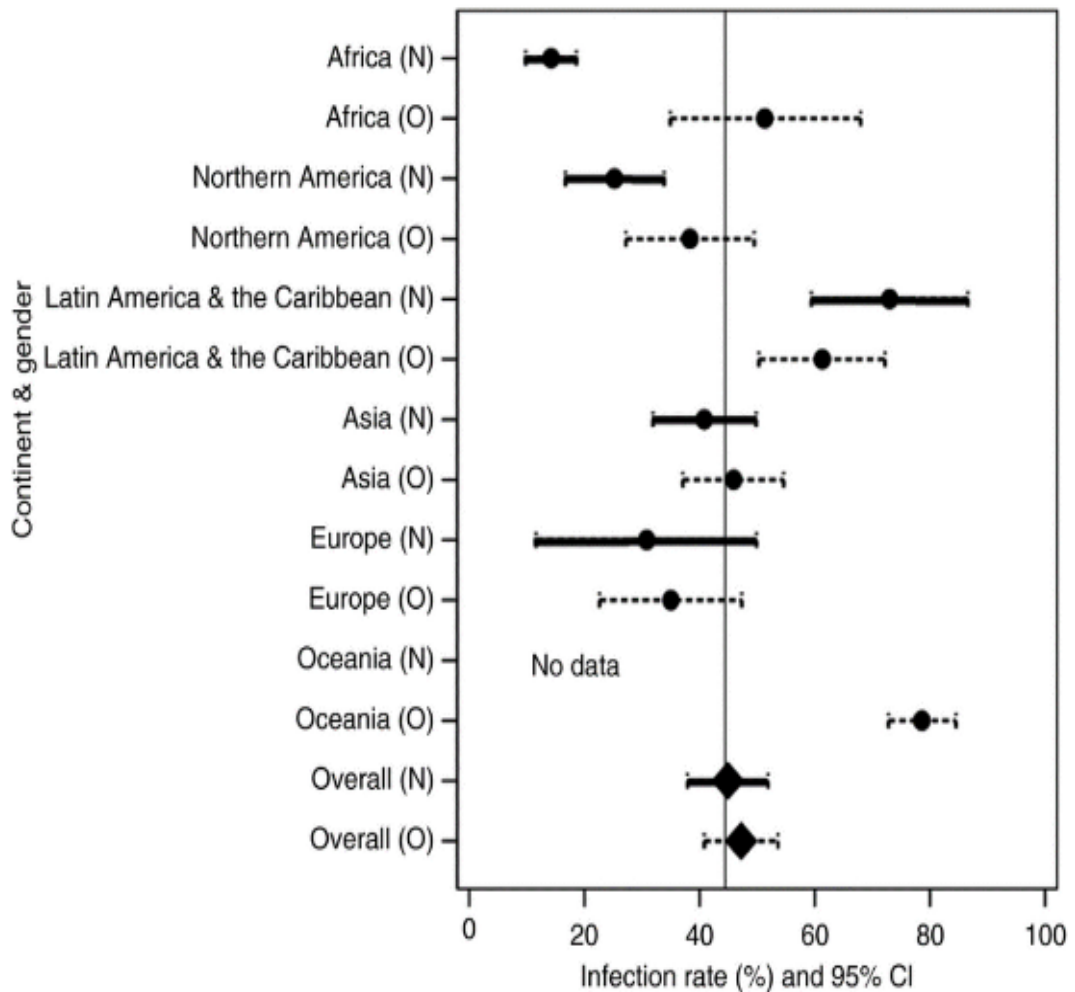


Figure 41. Prévalence de l'infection à *H.pylori* par date d'étude sur six continents. La ligne de référence représente la prévalence globale (44,3 %), O, groupe plus ancien (2000–2008) ; N, groupe plus récent (2009–2016) [153]

Dans le même contexte une méta-analyse réalisée en Éthiopie –pays du tiers monde – portant sur 37 études avec un total de 18,890 participants a montré également une diminution importante de la prévalence de l'infection à *HP* durant les 3 dernières décennies de 1990 à 2017 : de 64,3% à 42,9% [154].

Au Maroc les études réalisées ne permettent pas de refléter la prévalence réelle de l'infection dans la population marocaine, mais on comparant les études réalisés avec les résultats de notre étude on note une prévalence nettement moins élevée dans notre échantillon. (69% vs 43,16%).

Tableau XIV.Évolution temporelle de la prévalence a *H.P* en Éthiopie, au Maroc et globale

Étude	Année	Prévalence
Maroc	1994 [156]	71%
	1998-2007 [152]	69%
	1998-2011 [151]	69.2%
	Notre étude: 2018-2020	46 %
Éthiopie [154]	1990-2000	64.3%
	2001-2011	62.2%
	2012-2017	42.9%
Zamani et al.[153]	2000-2008	46,8%
	2009-2016	44,9%

En comparant les résultats colligés au Maroc et en Éthiopie on note :

- Une diminution de la prévalence de 25% sur une période de 26 ans au Maroc.
- Une diminution de la prévalence de 21,4% sur une période de 27 ans en Éthiopie.

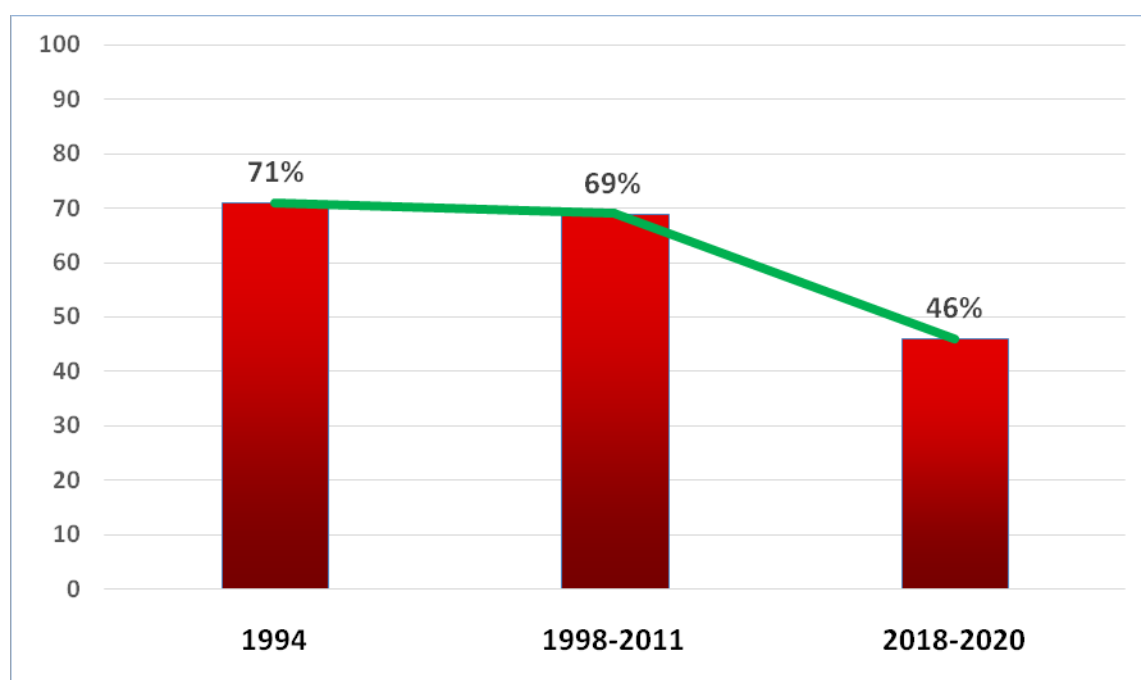


Figure 42. Evolution de la prévalence de l'*HP* selon les différentes études menées au Maroc.

La Maroc donc pays en voie de développement et appartenant au continent Africain marque une importante diminution de la prévalence de l'infection a *Helicobacter pylori* ces dernières années.

Cette diminution pourrait être liée à des améliorations relatives de l'assainissement, de l'accès à l'eau, du style de vie et des changements de comportement, ainsi qu'à une sensibilisation accrue à la transmission, au diagnostic, à la thérapie d'éradication, à la prévention et au contrôle de l'infection par *H. pylori*.

Dans notre contexte d'autres facteurs peuvent également contribuer à ce résultat : la prescription de plus en plus croissante des traitements d'éradication d'*helicobacter* avec ou sans preuve d'infection, l'importance des gastrites médicamenteuses (AINS, Aspirine...) dans la population marocaine où l'automédication est une pratique courante.

Cependant les patients inclus dans notre étude sont référés par des cliniciens avec un diagnostic de gastrite aiguë pour recherche d'*helicobacter pylori*, mais nous ne savons par sur quels critères le diagnostic a été retenu puisqu'un grand nombre de cliniciens utilisent encore le terme de gastrite aiguë pour désigner des symptômes dyspeptiques d'apparition brutale, sans preuve endoscopique ou histologique, et qui peuvent être en rapport avec une gastropathie (médicamenteuse, par excès d'alcool ou secondaire au tabac), ou une dyspepsie fonctionnelle, conduisant à une sous-estimation de la prévalence de l'*H.P* chez les patients ayant vraiment une gastrite.

La pandémie du Covid-19 pourrait avoir également un impact sur nos résultats puisqu'une grande partie de nos résultats a été colligée durant cette période.

La distanciation sociale et les mesures barrière peuvent avoir un impact sur la transmission d'*helicobacter pylori* et donc la diminution de la prévalence de celle-ci.

On ne peut pas négliger également l'impact psychologique de la pandémie et des restrictions qui en découlent sur l'exacerbation ou l'apparition des dyspepsies fonctionnelles, souvent confondues avec les symptômes dyspeptiques d'une gastrite aiguë.

En dernier lieu, la consigne de respecter au moins un mois après un traitement par un IPP ou par des antibiotiques avant de recevoir le test respiratoire ou le test antigénique avait été soulignée, cette éventualité reste à soulever.

3. Sexe et infection à *H.P.*

Les deux études menées au Maroc suggèrent qu'il n'existe pas de différence significative de la prévalence entre les hommes et les femmes.

La méta-analyse de Zamani montre une légère prédominance masculine avec un pourcentage de 46,3% contre 42,7% chez les femmes. [153]

Les résultats de notre étude montrent que le sexe n'est pas un facteur de risque, malgré que les femmes constituent 59% de nos résultats positifs, cela est expliqué par le nombre plus important des femmes dans notre étude par rapport aux hommes.

D'ailleurs (la figure 11) du taux de résultats positifs et négatifs en fonction du sexe, montre que le pourcentage des résultats positifs pour les femmes et les hommes est respectivement de 45% et 46%. dans notre échantillon.

Tableau XV. Prévalence de l'infection à *H.P.* en fonction du sexe.

Étude	Pourcentage de Femmes positives	Pourcentage d'Hommes positifs
Zamani et al. (Mondiale) [153]	42,7%	46,3%
Joutei et al. (Maroc) [152]	53%	47%
Essadik et al. (Maroc) [151]	65,5%	73,2%
Notre Étude	45%	46%

On conclue donc que le sexe n'est pas un facteur de risque de l'infection à *H.P.*, malgré que certaines études ont démontré une légère prédominance masculine mais celle-ci reste non significative.

4. Age et infection à *H.P.*

Les données concernant l'âge des patients manquaient dans notre étude.

Selon Zamani et al. la prévalence globale de l'infection à *H.P.* chez les adultes A : (>18 ans) était de 48.6% contre 32.6% chez les enfants:C . (La figure 43)

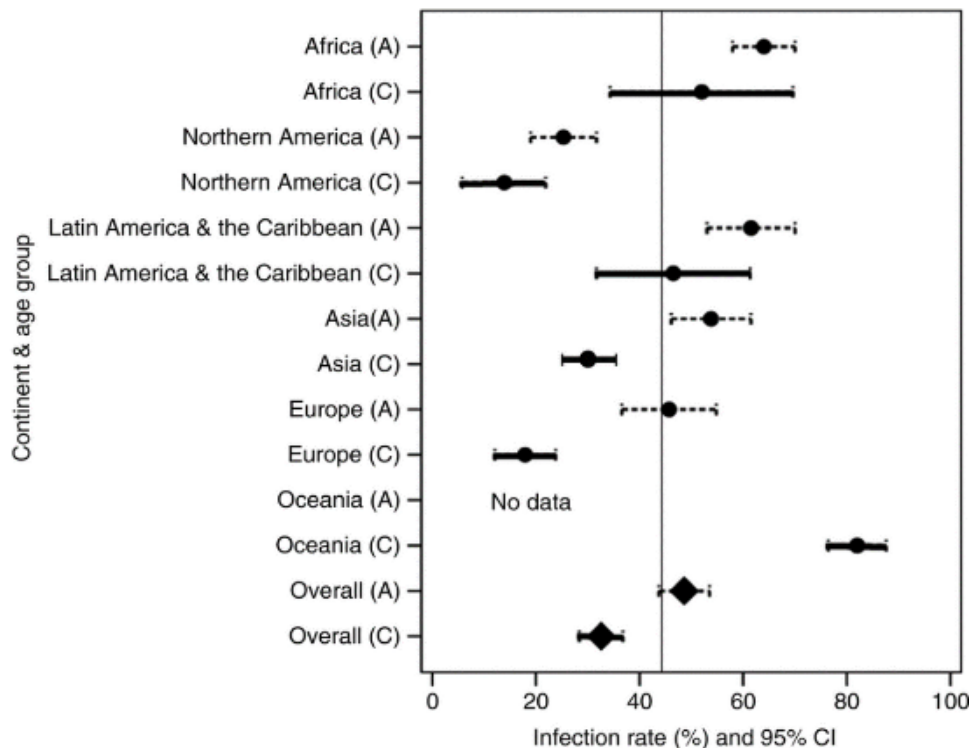


Figure 43. Prévalence de l'infection à *H.pylori* par groupe d'âge sur six continents. La ligne de référence représente la prévalence globale (44,3%), A, Adultes ; C, Enfants.[153]

5. Gastrite aiguë et *Helicobacter pylori* :

Dès l'infection les sujets infectés développent une inflammation souvent asymptomatique, qui évolue vers la chronicité.

Des sujets infectés, souvent durant l'enfance dans notre contexte ayant une inflammation chronique peuvent présenter des symptômes dyspeptiques d'apparition brutale, faisant évoquer un diagnostic de gastrite aiguë chez les cliniciens.

Plusieurs études ont été menées pour identifier les symptômes évoquant spécifiquement une gastrite à *Helicobacter pylori*, cependant les résultats étaient controversés.

Une étude réalisée par S.Rosenstock et al. incluant 6576 patients présentant tous des symptômes digestifs ayant bénéficié d'une sérologie *Helicobacter pylori*. Les sujets qui avaient une sérologie positive présentaient des symptômes similaires différents des patients non infectés, ces symptômes incluaient : des brûlures épigastriques, douleurs abdominales prolongées à recrudescence nocturne sans rapport avec la prise alimentaire ni le stress.[162]

Les renseignements cliniques des patients manquaient dans notre étude.

6. Eradication et symptômes :

Une étude menée par LAHEIJ et al. a étudié l'impact de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* sur l'amélioration des symptômes digestifs, les résultats de cette étude ont montré une amélioration des symptômes chez 73% des patients qui sont devenus négatifs après traitement d'éradication, et chez 45% des patients qui étaient encore positifs.[163]

On conclue donc que l'éradication joue un rôle important dans l'amélioration des symptômes de gastrite aigue, cependant les symptômes peuvent persister même après éradication évoquant une pathologie digestive concomitante a la gastrite ou une composante fonctionnelle.

7. Méthodes diagnostiques :

Selon Zamani et al. la sérologie était la méthode diagnostique la plus utilisée suivie du test respiratoire à l'urée, le test antigénique des selles et en dernier lieu l'histologie. Ces tests ont été demandés selon le même ordre de fréquence dans notre étude.

La sérologie reste le test diagnostic le plus demandé par les cliniciens dans notre étude et représente **40%** des tests réalisés. Certes malgré que le pourcentage des résultats positifs est de **71,4%**, son faible coût, sa rapidité, et sa large disponibilité, elle ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection ancienne puisque la séropositivité peut se maintenir des années même après l'élimination de la bactérie, ce qui peut conduire a des traitement d'éradication en excès et a sous estimer les autres étiologies de gastrite. On doit donc obligatoirement confirmer les résultats d'une sérologie positive avec un autre test diagnostic.

On doit souligner également l'importance de combiner le dosage des deux anticorps IgA et IgG pour éviter de sous estimer la prévalence de l'infection. Dans notre étude **43%** des patients infectés avaient l'une des deux immunoglobulines négative. (figure 13)

Les cliniciens ont souvent tendance à demander uniquement la recherche d'IgG dans le sérum.

Une étude publiée en 1997 par Jaskowski et al, réalisée au sein du département de pathologie de la faculté de Médecine d'Utah, incluant 824 patients ayant des symptômes gastro-intestinaux référés pour recherche d'IgG *anti-Helicobacter pylori*.

L'étude a procédé à la recherche systématique à la fois des IgG et des IgA.

526 patients avaient des IgG – dont 38 avaient des IgA + soit un pourcentage de **7,2%** pour le profil : IgG –/IgA +.

L'infection à *Helicobacter pylori* a été exclue par les cliniciens chez 78.9% de ces patients (soit 30 patients) en se basant uniquement sur les résultats des IgG.

Une recherche d'IgA dans le sérum a été proposée gratuitement aux cliniciens, un seul clinicien l'a demandé, uniquement 8 autres patients ont subi une autre méthode diagnostique. Le reste de ces patients (78,9%) a été retenu négatif alors qu'ils étaient infectés.[156]

Une autre étude publiée en 2004, par Yoshihisa et al du département de gastro-entérologie de la faculté de Médecine de Toho à Tokyo, incluant 183 patients souffrant de troubles du haut appareil digestif. Tous les patients ont subi une FOGD avec biopsie puis un test rapide à l'uréase et une étude histologique, un patient est considéré positif lorsque les 2 techniques sont positives.

Tous les patients ont bénéficié d'un prélèvement sanguin pour recherche d'IgG et IgA dans le sérum. 101 patients ont été positifs dont 3 ont été IgG– et IgA positifs soit **3%** des patients infectés.[157]

Deux autres études ont montré que chacun de leurs patients (n = 2 ; n = 3) qui était positif pour les IgA et négatif pour les IgG était confirmée comme positive à *H. pylori* par culture et histologie. Jusqu'à présent, nous n'avons pas trouvé de patients dans la littérature dans cette catégorie (IgA positif et IgG négatif) qui n'ont pas été confirmés comme étant positifs à *H. pylori*. [158,159]

Dans notre étude des 85 sérologies positives 15 étaient du profil IgG -/IgA + soit soit 18%.

Nos résultats sont supérieurs a ceux retrouvés dans la littérature, et renforce l'intérêt de la recherche combinée des IgG et IgA.

Tableau XVI.Pourcentage des sérologies positives a IgG négatifs.

Etude	Nombre de sérologies positives	Pourcentage du profil IgG -/IgA+
Jaskowski et al (1994) [156]	526	7,2%
Yoshihisa et al (2004) [157]	101	3%
Notre Etude (2018-2020)	85	18%

Le test respiratoire à l'urée marquée au 13C et le test antigénique des selles permettent de déceler une infection active, et sont indiqués également dans le contrôle d'éradication.

Le pourcentage des résultats positifs pour la sérologie dans notre étude largement supérieur au test antigénique des selles et au test respiratoire à l'urée ne permet en aucun cas de conclure la supériorité de la sérologie par rapport a ces deux tests puisque chacun des patients n'a subi qu'un des 3 tests ce qui ne permet pas de comparer et expose a un biais de sélection.

D'ailleurs les données de la littérature montre que la sensibilité et la spécificité de ces 2 tests sont largement supérieurs a ceux de la sérologie.

Elle ne permet pas une détection directe de la bactérie. Elle garde sont intérêt surtout dans les situations diminuant la charge bactérienne où les autres tests de diagnostic d'une infection à *H. pylori* peuvent être mis en défaut : ulcère hémorragique, atrophie glandulaire et métaplasie intestinale, lymphome du MALT, utilisation récente d'antibiotiques ou d'IPP car elles n'ont pas de conséquence sur la présence d'anticorps sériques.

Les résultats d'une étude réalisée par Kayali et al. et publiée en 2018 qui compare la sensibilité et spécificité des différents tests diagnostiques d'*H.P* [160], d'une deuxième étude qui compare le Taukit (teste respiratoire a l'urée marquée au 13C utilisée dans notre structure) a la sérologie et au test antigénique des selles [6], ainsi que ceux d'une étude prospective d'une

durée de 12mois, de janvier à décembre 2013, réalisée au Service de Bactériologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat (HMIMV) qui a permis de calculer la sensibilité et spécificité du test antigénique des selles **RAPID HpStAR™**[161] sont représentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau XVII.: Sensibilité et spécificité des tests diagnostiques non invasif d'*H.P*

Étude	Test diagnostique		
	Sérologie	TRU	TAS
Kayali et al [160].	Sensibilité : 85% Spécificité : 79%	Sensibilité : 96% Spécificité : 93%	Sensibilité : 93,3% Spécificité : 93,2%
Étude comparative TAUKIT avec autres méthodes indirectes[6]	Sensibilité : 85-95% Spécificité : 80-95%	Sensibilité : 96% Spécificité : 100%	Sensibilité : 91% Spécificité : 93%
Etude prospective HMIMV [161]	Sensibilité : ---- Spécificité : ----	Sensibilité : ----- Spécificité : -----	Sensibilité : 62,5% Spécificité : 100%

Le tableau suivant expose la sensibilité et la spécificité des tests diagnostiques invasifs de l'*Helicobacter pylori* nécessitant une endoscopie avec biopsie :

Tableau XVIII :Sensibilité et spécificité des tests invasifs utilisés pour la détection de l'infection à *Helicobacter pylori* [17,18]

Test invasif	Sensibilité	Spécificité
Test rapide à l'uréase	88-95%	95-100%
Histologie	93-96%	98-99%
Culture	80-98%	100%
Amplification génique (PCR)	> 95%	> 95%

Les tests invasifs sont coûteux, peu disponible, comporte un risque de complications non négligeable, leurs sensibilité et spécificité est égale aux tests non invasifs.

Ceci justifie l'importance de la stratégie <<Test and Treat>> qui consiste a réalisé un test diagnostique non invasif de préférence un test respiratoire à l'urée marquée au 13C (Taukit dans notre contexte) à défaut le test antigénique de selles et prescrire un traitement d'éradication si résultat positif sans pour autant de demander des gastroscopie en excès, chez des patients jeunes sans signes d'alarmes.



CONCLUSION

Malgré la décroissance continue de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans le monde, celle-ci demeure très fréquente et constitue la principale cause de gastrites. Il existe encore une discordance entre les praticiens sur le motif de gastrite aiguë à *H.P.*, entre ceux qui retiennent le diagnostic devant des symptômes dyspeptiques aiguës associés à une recherche d'*HP* positive, ceux qui la retiennent devant l'aspect endoscopique et ceux qui exigent des biopsies gastriques.

Cette étude transversale est basée sur un échantillon de 300 patients avec un diagnostic de gastrite aiguë référés par des cliniciens pour recherche d'*Helicobacter pylori*. La prévalence de l'infection dans notre échantillon est de 46% inférieure à celle des autres études menées au Maroc entre 1998 et 2011.

Le sexe des patients ne constitue pas un facteur de risque de l'infection par *Helicobacter pylori* dans notre étude.

Nos résultats ont été en concordance avec la littérature, qui objective également que l'évolution temporelle de la prévalence est en décroissance, et que le sexe ne constitue pas un facteur de risque de l'infection.

Il existe de nombreux méthodes diagnostiques invasifs et non invasifs de l'*Helicobacter pylori*.

Les méthodes non invasifs, essentiellement le test respiratoire à l'urée marqué au ¹³C reste l'outil diagnostique de choix chez des patients sans signes d'alarme.

L'éradication de l'*Helicobacter pylori*, permet la guérison des gastrites, la cicatrisation de l'ulcère duodéal, la prévention des récurrences des ulcères gastriques et la prévention de la survenue des adénocarcinomes et des lymphomes de MALT gastriques.

A decorative rectangular border with intricate floral and scrollwork patterns, framing the central text.

RÉSUMÉS

Résumé

L'infection à *Helicobacter pylori* demeure l'infection la plus répandue dans le monde avec des disparités entre les pays développés et les pays en voie de développement et entre le milieu rural et urbain. Elle est responsable de gastrites aiguës, chroniques, des ulcères duodénaux et gastriques, des adénocarcinomes et des lymphomes de MALT gastriques, ainsi qu'un grand nombre de pathologies extra-digestives dans le lien est établi avec des niveaux de preuves variables.

L'objectif principale de notre étude consistait à déterminer la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* au sein d'un échantillon de 300 patients référés par des cliniciens pour un diagnostic de gastrite aiguë.

La prévalence au sein de notre population était de 46% tous tests confondus, la sérologie présentait le plus grand pourcentage de résultats positifs (71,4%) sans pour autant différencier une infection active d'une séroconversion ancienne, les tests objectivant les infections actives présentaient des taux de positivités de 36,25% et 21,78% respectivement pour le test antigénique des selles et le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C. Les femmes représentaient 59% de nos résultats positifs cette supériorité est due au nombre plus important de femmes par rapport aux hommes dans notre échantillon, d'ailleurs le pourcentage des résultats positifs au sein de chaque sexe était de 46% chez les hommes et 45% chez les femmes.

La recherche combinée des IgG et IgA anti-*Helicobacter pylori* doit être systématique puisque le profil sérologique IgG négatif IgA positif reste non négligeable tant dans la littérature que dans notre échantillon où il représente 18% des profils sérologiques.

Plusieurs facteurs contribuent à la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* entre d'autres : l'amélioration des conditions socio-économiques et sanitaires, le changement du style de vie et des comportements et la prescription de plus en plus croissante des traitements d'éradication.

L'existence de symptômes spécifiques à la gastrite aiguë à *H.P* reste controversé, cependant certaines études montrent que des douleurs abdominales prolongées à recrudescence nocturne non liées à la prise alimentaire ni au stress sont évocateurs du diagnostic.

Le traitement d'éradication est efficace et permet l'amélioration des symptômes chez la majorité des patients.

La stratégie <Test & Treat> a le meilleur rapport coût-efficacité.

Abstract

Helicobacter pylori infection remains the most widespread infection in the world with disparities between developed and developing countries and between rural and urban areas. It is responsible for acute and chronic gastritis, duodenal and gastric ulcers, adenocarcinomas and gastric MALT lymphomas, as well as a large number of extra-digestive pathologies in the link is established with variable levels of evidence.

The main objective of our study was to determine the prevalence of infection in *Helicobacter pylori* in a sample of 300 patients referred by clinicians for a diagnosis of acute gastritis.

The prevalence within our population was 46% for all tests combined, serology presented the highest percentage of positive results (71.4%) without however differentiating an active infection from an old seroconversion, the tests objectifying active infections showed positivity rates of 36.25% and 21.78% respectively for the stool antigen test and the ¹³C-urea breath test. Women represented 59% of our positive results, this superiority is due to the greater number of women compared to men in our sample, moreover the percentage of positive results within each sex was 46% in men and 45% in women.

The combined search for IgG and IgA anti-*Helicobacter Pylori* must be systematic since the IgG negative IgA positive serological profile remains significant both in the literature and in our sample where it represents 18% of serological profiles.

Several factors contribute to the decrease in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection, among others: the improvement of socio-economic and health conditions, the change in lifestyle and behavior and the increasingly increasing prescription of eradication treatment.

The existence of symptoms specific to acute HP gastritis remains controversial, however some studies show that prolonged abdominal pain with nocturnal recrudescence unrelated to food intake or stress are suggestive of the diagnosis.

Eradication treatment is effective and improves symptoms in the majority of patients.

The <Test & Treat> strategy is the most cost-effective.

الملخص

لا تزال عدوى الملوية البوابية هي العدوى الأكثر انتشاراً في العالم مع وجود تفاوتات بين البلدان المتقدمة والنامية وبين المناطق الريفية والحضرية . وهي مسؤولة عن التهاب المعدة الحاد والمزمن ، وقرحة الاثني عشر والمعدة ، وأورام السرطانات الغدية والأورام اللمفاوية TLAM المعدية ، بالإضافة إلى عدد كبير من أمراض الجهاز الهضمي في الارتباط الذي تم تحديده بمستويات متفاوتة من الأدلة .

كان الهدف الرئيسي من دراستنا هو تحديد مدى انتشار العدوى في هيليكوباكتر بيلوري في عينة من 300 مريض تم تحويلهم من قبل الأطباء لتشخيص التهاب المعدة الحاد .

كان معدل الانتشار داخل مجتمعنا 46% لجميع الفحوصات مجتمعة، وقدمت الأمصال أعلى نسبة من النتائج الإيجابية (71.4%) دون التفريق بين العدوى النشطة عن الانقلاب المصلي القديم، وكانت الاختبارات التي تثبت وجود عدوى نشطة بمعدلات إيجابية 36.25% و 21.78%. على التوالي لاختبار مستضد البراز واختبار التنفس C13-اليوريا. مثلت النساء 59% من نتائجنا الإيجابية، ويعود هذا التفوق إلى زيادة عدد النساء مقارنة بالرجال في عينتنا، كما أن النسبة المئوية للنتائج الإيجابية في كل جنس كانت 46% لدى الرجال و 45% لدى النساء.

يجب أن يكون البحث المشترك عن مضادات الأجسام من صنف Ag وA منهجياً نظراً لأن المظهر المصلي الإيجابي لـ

AgI السلبى لا يزال مهمًا في كل من الأدبيات وفي العينة حيث يمثل 18% من الملامح المصلية.

تساهم عدة عوامل في تقليل انتشار عدوى الملوية البوابية ، من بين أمور أخرى: تحسين الظروف الاجتماعية والاقتصادية والصحية ، وتغيير نمط الحياة والسلوك ، والوصفات المتزايدة بشكل متزايد لعلاج الاستئصال .

لا يزال وجود أعراض خاصة بالتهاب المعدة الحاد مثيراً للجدل ، ومع ذلك تظهر بعض الدراسات أن آلام

البطن المطولة مع انتكاسة ليلية لا علاقة لها بتناول الطعام أو الإجهاد توحى بالتشخيص .

علاج الاستئصال فعال ويحسن الأعراض لدى غالبية المرضى .

استراتيجية <taerT & tseT> هي الأكثر فعالية من حيث التكلفة.

A decorative rectangular border with intricate floral and scrollwork patterns, framing the central text.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Everhart JE.**
Recent developments in the epidemiology of Helicobacter pylori. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:559–579
2. **Woodward M, Morrison C, McColl K.**
An investigation into factors associated with Helicobacter pylori infection. *J Clin Epidemiol* 2000;53:175–81
3. **Malaty HM.**
Epidemiology of helicobacter pylori infection. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology* 2007;21(2):205–14
4. **Strickland RG.**
Gastritis. *Front Gastrointest Res* 1975;1:12–48.
5. **Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al.**
Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol.* 2015;21(40):11221–11235. doi:10.3748/wjg.v21.i40.11221
6. **soludia.ma/SWP/wpcontent/uploads/2020/12/Depliant_Taukit.pdf**
7. **soludia.ma/SWP/wpcontent/uploads/2020/12/Depliant_Taukit.pdf**
8. **Sobhani I.**
Helicobacter pylori et cancer gastrique. *M/S : médecine sciences.* avril 2004; 20(4): p. 387–490
9. **Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C., El Omar E., Bazzoli F., Graham D., Hunt R., Rokkas T., Vakil N., Kuipers E.J.**
Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*2007; 56: 772–781
10. **focusmicroscopy.org/2006/marshall.html**
11. **Garrity G, Bell M, Lilburn JA. II.**
Bergey’s Manuel of Determinative Bacteriology Pub. Springer2005; 1168–1194
12. **Kenneth E.L., McColl M.D.**
Helicobacter pylori Infection. *N Engl J Med*2010;362:1597–604

13. **Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters M, Collins D, Sly L, McConnell W, Harper WES.**
Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. And *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. *Int Syst Bacteriol.* 1989;39:397–405
14. **Hazell SL, Lee A, Hennessy W.**
Campylobacter pyloridis and gastritis: association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. *J Infect Dis.* 1986;153:658–663.
15. **Vandenbroucke–Grauls CMJE, Gerrits MM, van Strijp JAC, Kusters JC.**
Les formes coccoïdes: signification Clinique et biologique. *Lett Infect.* 1999;14(Suppl 1):22–26
16. **Photo du Prof.**
Yutaka Tsutsumi, Université de Fujita, Japon
17. **Photo de VY.**
Miendje, CHU–Brugmann
18. **dreamstime.com/basic-rgb-image186817330**
19. **Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters M, Collins D, Sly L, McConnell W, Harper WES.**
Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. And *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. *Int Syst Bacteriol.* 1989;39:397–405.
20. **Hazell SL, Evans DJ Jr, Graham DY.**
Helicobacter pylori catalase. *J Gen Microbiol.* 1991;137:57–61.
21. **Maier RJ, Fu C, Gilbert J, Moshiri F, Olson J, Plaut AG.**
Hydrogen uptake hydrogenase in *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett.* 1996;141:71–76.
22. **Pesci EC, Pickett CL.**
Genetic organization and enzymatic activity of a superoxide dismutase from the microaerophilic human pathogen, *Helicobacter pylori*. *Gene.* 1994;143:111–116.

23. **Marshall BJ, Barret L, Prakash C, Mc Callum R, Guerrant R.**
Urea protects *Helicobacter* (*Campylobacter*) *pylori* from the bactericidal effect of acid. *Gastroenterology*. 1990;99:269–276.
24. **Tsuda M, Karita M, Morshed MG, Okita K, Nakazawa T.**
A ureasenegative mutant of *Helicobacter pylori* constructed by allelic exchange mutagenesis lacks the ability to colonize the nude mouse stomach. *Infect Immun*. 1994;62:3586–3589.
25. **Lamouliatte H, Mégrand F, Cayla R.**
Helicobacter pylori et pathologie Gastroduodénale. Encyclopédie Médico-chirurgicale Editions techniques EMC 1992.
26. **Andersen L, Kiilerick S, Pedersen G, Thoreson A, Jørgensen F, Rath J, et al.**
An analysis of seven different methods to diagnose *Helicobacter pylori* infections. *Scandinavian journal of gastroenterology* 1998;33(1):24–30.
27. **Cellini L, Allocati N, Piattelli A, Petrelli I, Fanci P, Dainelli B.**
Microbiological evidence of *Helicobacter pylori* from dental plaque in dyspeptic patients. *The new microbiologica* 1995;18(2):187–92.
28. **Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ.**
Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical microbiology reviews* 2006;19(3):449–90.
29. **Olivieri R, Bugnoli M, Armellini D, Bianciardi S, Rappuoli R, Bayeli P, et al.**
Growth of *Helicobacter pylori* in media containing cyclodextrins. *Journal of clinical microbiology* 1993;31(1):160–2.
30. **Westblom T, Madan E, Midkiff B.**
Egg yolk emulsion agar, a new medium for the cultivation of *Helicobacter pylori*. *Journal of clinical microbiology* 1991;29(4):819–21.
31. **Mobley HLT, Mendz GL, Hazell SL.**
Helicobacter pylori: Physiology and Genetics. Washington DC: ASM Press 2001.
32. **Gregory AT.**
Jewels in the crown: The Medical Journal of Australia's 10 most-cited articles. *MEDICAL JOURNAL OF AUSTRALIA* 2004;181:9–13.

33. **Tomb J-F, White O, Kerlavage AR, Clayton RA, Sutton GG, Fleischmann RD, et al.**
The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1997;388(6642):539-47
34. **Alm RA, Ling L-SL, Moir DT, King BL, Brown ED, Doig PC, et al.**
Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1999;397(6715):176-80.
35. **Petitgars C.**
Helicobacter pylori : implications pathologiques et actualisations thérapeutiques face aux résistances aux antibiotiques. Université de NANTES 2015.
36. **Thiberge J-M, Boursaux-Eude C, Lehours P, Dillies M-A, Creno S, Coppée J-Y, et al.**
From array-based hybridization of *Helicobacter pylori* isolates to the complete genome sequence of an isolate associated with MALT lymphoma. *BMC genomics* 2010;11(1):368.
37. **Josenhans C, Beier D, Linz B, Meyer TF, Suerbaum S.**
Pathogenomics of *Helicobacter*. *International Journal of Medical Microbiology* 2007;297(7):589-600
38. **Salama N, Guillemin K, McDaniel TK, Sherlock G, Tompkins L, Falkow S.**
A whole-genome microarray reveals genetic diversity among *Helicobacter pylori* strains. *Proceedings of the national Academy of Sciences* 2000;97(26):14668-73.
39. **Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P, et al.**
An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature* 2007;445(7130):915-8.
40. **Giannakis M, Chen SL, Karam SM, Engstrand L, Gordon JL.**
Helicobacter pylori evolution during progression from chronic atrophic gastritis to gastric cancer and its impact on gastric stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2008;105(11):4358-63.
41. **Achtman M, Azuma T, Berg DE, Ito Y, Morelli G, Pan ZJ, et al.**
Recombination and clonal groupings within *Helicobacter pylori* from different geographical regions. *Molecular microbiology* 1999;32(3):459-70.
42. **Blaser MJ, Berg DE.**
Helicobacter pylori genetic diversity and risk of human disease. *The Journal of clinical investigation* 2001;107(7):767-73.

43. **De Reuse H, Bereswill S.**
Ten years after the first *Helicobacter pylori* genome: comparative and functional genomics provide new insights in the variability and adaptability of a persistent pathogen. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 2007;50(2):165–76.
44. **J.S. Kim, J.H. Chang, S.I. Chung, J.S. Yum**
Molecular cloning and characterization of the *Helicobacter pylori* *fliD* gene, an essential factor in flagellar structure and motility
J Bacteriol, 181 (1999), pp. 6969–6976
45. **M.R. Howitt, J.Y. Lee, P. Lertsethtakarn, R. Vogelman, L.M. Joubert, K.M. Ottemann, et al.**
ChePep controls *Helicobacter pylori* infection of the gastric glands and chemotaxis in the *Epsilonproteobacteria* *MBio* (2011), p. 2 pii: e00098–11
46. **C.Y. Kao, B.S. Sheu, S.M. Sheu, H.B. Yang, W.L. Chang, H.C. Cheng, et al.**
Higher motility enhances bacterial density and inflammatory response in dyspeptic patients infected with *Helicobacter pylori* *Helicobacter*, 17 (2012), pp. 411–416
47. **C. Skene, A. Young, A. Every, P. Sutton**
Helicobacter pylori flagella: antigenic profile and protective immunity
FEMS Immunol Med Microbiol, 50 (2007), pp. 249–256
48. **M. Khalifeh Gholi, B. Kalali, L. Formichella, G. Göttner, F. Shamsipour, A.H. Zarnani, et al.**
Helicobacter pylori *FliD* protein is a highly sensitive and specific marker for serologic diagnosis of *H. pylori* infection
Int J Med Microbiol, 303 (2013), pp. 618–623
49. **P. Lertsethtakarn, K.M. Ottemann, D.R. Hendrixson**
Motility and chemotaxis in *Campylobacter* and *Helicobacter*
Annu Rev Microbiol, 65 (2011), pp. 389–410
50. **Aziz RK, Khalifa MM, Sharaf RR.**
Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review. *J Adv Res.* 1 juill 2015;6(4):539–47.
51. **MÉGRAUD F.**
Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori* ? *Datarevues*0399832000273–C2374 [Internet]. 29 févr 2008 [cité 13 juin 2017]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/99468>

52. **Duynhoven YTHP van, Jonge R de.**
Transmission of *Helicobacter pylori*: a role for food? *Bull World Health Organ.* janv 2001;79(5):455–60.
53. **Herrera A.**
Helicobacter pylori and Food Products. In: Spencer JT, Ragout de Spencer A, éditeurs. *Public Health Microbiology* [Internet]. Humana Press; 2004 [cité 15 juin 2017]. p. 297–301. (Methods in Molecular Biology). Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1385/1-59259-766-1%3A297>
54. ***Helicobacter pylori* and its reservoirs:**
A correlation with the gastric infection [Internet]. [cité 15 juin 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734945/>
55. **Dowsett SA, Kowolik MJ.**
Oral *Helicobacter pylori*: Can We Stomach It? *Crit Rev Oral Biol Med.* 1 mai 2003;14(3):226–33.
56. **Vincent P.**
1996. Acquisition et transmission de l'infection à *Helicobacter pylori*. In *Helicobacter pylori*, vol ;1 (ed. F. Mégraud et H. Lamouliatte), Elsevier, Paris : 101–117.
57. **Mapstone N.P, Lynch D.A.F, Lewis F.A, Axon A.T.R, Tompkins D.S, Dixon M.F, Quirke P.**
PCR identification of *Helicobacter pylori* in faeces from gastritis patients. *Lancet* ; 1993.341, 447.
58. **Granstrom, M., Y. Tindberg, and M. Blennow,**
Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of children monitored from 6 months to 11 years of age. *J Clin Microbiol*, 1997. 35(2): p. 468–70.
59. **Bardhan P.K.**
Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. *Clin. Infect. Dis.* 1997.25: 973–978.
60. **Tomb, J.F., et al.,**
The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature*, 1997. 388(6642): p. 539–47.
61. **Shi R., Xu S., Zhang H., Ding Y., Sun G., Huang X.**
Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations. *Helicobacter*. 2008. 13: 157–165.

62. **Lu, Y., et al.,**
Isolation and genotyping of *Helicobacter pylori* from untreated municipal wastewater. *Appl Environ Microbiol*, 2002. 68(3): p. 1436–9.
63. **Rothenbacher D, Bode G, Berg G, van Doornum G, Gommel R, Gonser T, et al.**
Prevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection in preschool children: a population-based study from Germany. *International journal of epidemiology* 1998;27(1):135–41.
64. **Dore MP, Malaty HM, Graham DY, Fanciulli G, Delitala G, Realdi G.**
Risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection among children in a defined geographic area. *Clinical Infectious Diseases* 2002;35(3):240–5.
65. **Sivapalasingam S, Rajasingham A, Macy JT, Friedman CR, Hoekstra RM, Ayers T, et al.**
Recurrence of *Helicobacter pylori* Infection in Bolivian Children and Adults After a Population-Based “Screen and Treat” Strategy. *Helicobacter* 2014;19(5):343–8.
66. **Ategbo S, Rogombe S Mo, Ngoungou E, Midili T, Moussavou A.**
Épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant de 6 mois à 7 ans à Libreville, Gabon. *Clinics in Mother and Child Health* 2013;10.
67. **Brown LM.**
Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiologic reviews* 2000;22(2):283–97.
68. **Mandeville KL, Krabshuis J, Ladep NG, Mulder C, Quigley E, Khan SA.**
Gastroenterology in developing countries: issues and advances. *World J Gastroenterol* 2009;15(23):2839–54.
69. **Frenck RW, Clemens J.**
Helicobacter in the developing world. *Microbes and infection* 2003;5(8):705–13.
70. **Mitchell JD, Mitchell HM, Tobias V.**
Acute *Helicobacter pylori* infection in an infant, associated with gastric ulceration and serological evidence of intra-familial transmission. *American Journal of Gastroenterology* 1992;87(3).
71. **Delpont W, van der Merwe SW.**
The transmission of *Helicobacter pylori*: the effects of analysis method and study population on inference. *Best practice & research Clinical gastroenterology* 2007;21(2):215–36.

72. **Rothenbacher D, Brenner H.**
Burden of *Helicobacter pylori* and *H. pylori*-related diseases in developed countries: recent developments and future implications. *Microbes and Infection*. 2003;5(8):693–703.
73. **Bertholom C.**
Infections à *Helicobacter pylori* 2015;26(521):13–5.
74. **Inoue M.**
Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan. *Gastric Cancer* 2016:1–5.
75. **Everhart JE, Kruszon–Moran D, Perez–Perez GI, Tralka TS, McQuillan G.**
Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *Journal of Infectious Diseases* 2000;181(4):1359–63.
76. **McQuillan GM, Kruszon–Moran D, Kottiri BJ, Curtin LR, Lucas JW, Kington RS.**
Racial and ethnic differences in the seroprevalence of 6 infectious diseases in the United States: data from NHANES III, 1988–1994. *American Journal of Public Health* 2004;94(11):1952–8.
77. **Douglas R.**
Morgan MSRM. Infection à *Helicobacter pylori* et maladies associées. 2011;52:413– 9.
78. **Suerbaum S, Michetti P.**
Helicobacter pylori infection. *New England Journal of Medicine* 2002;347(15):1175–86.
79. **Velasco EC, Fernández FM, Rodríguez MN.**
Serologic diagnosis of *Helicobacter pylori* in endoscopy personnel. Serology in endoscopists. *Revista española de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva* 2007;99(2):88–93
80. **Malaty HM, Nyren O.**
Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2003;8(s1):8–12.
81. **Malaty HM.**
Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007;21(2):205–14.
82. **Tsipotis E, Leontiadis GI.**
Editorial: the prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide—knowns and unknowns. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 May;47(9):1330–1331. doi: 10.1111/apt.14609. PMID: 29644744.

83. **Parsonnet, J.**
The incidence of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther, 1995, 9 Suppl 2: 45-51
84. **dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01238410/document**
85. **Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop C, Fierbin țeanu Braticevici C.**
Helicobacter pylori infection: old and new. J Med Life. 2017;10(2):112-7.
86. **Lacy BE, K.DiBaise J, Pimentel M, Ford AC.**
Essential Medical Disorders of the Stomach and Small Intestine Switzerland AG: Springer, Cham; 2019.
87. **Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U. Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U (2003)**
Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: a ten-year retrospective review. Laryngoscope 113:149-154. Laryngoscope. 2003 Jan; 113(1): p. 149-54.
88. **Yáñez MA, Barberá VM, Soria E, Catalán V.**
Quantitative Detection of Helicobacter Pylori in Water Samples by Real-Time PCR Amplification of the Cag Pathogenicity Island Gene, cagE. J Appl Microbiol. 2009 Aug; 107(2): p. 416-24.
89. **hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_dyspepsie.pdf**
90. **Schafer AI.**
Goldman's Cecil Medicine Maladies gastro-intestinales: Elsevier Masson; 2013.
91. **Bouyssou C.**
Helicobacter pylori: l'essentiel pour comprendre. Actualités pharmaceutiques 2014;53(536):20-4.
92. **de Korwin J-D, editor**
Les pathologies associées à l'infection par Helicobacter pylori. Annales de l'Institut Pasteur/Actualites; 1995: Elsevier.
93. **Courillon-Mallet A FJ.**
Gastrites et gastropathies. In : Rambaud JC, ed. Traité de gastroentérologie. Paris : Flammarion 2005:310-24.

94. **Slama B, Ghachem B, Dhaoui A, Jomni MT, Dougui MH, Bellil K.**
Helicobacter pylori gastritis: assessment of OLGA and OLGIM staging systems. The Pan African medical journal 2015;23:28–
95. **Hansson L-E, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow W-H, et al.**
The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. New England Journal of Medicine 1996;335(4):242–9
96. **Atherton JC.**
The pathogenesis of Helicobacter pylori-induced gastro-duodenal diseases. Annu Rev Pathol Mech Dis. 2006;1:63–96
97. **MUSTAPHA P.**
Etude des interactions entre Helicobacter pylori et les cellules épithéliales gastriques: Université de Poitiers; 2011.
98. **Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P, Batts KP, Dahms BB, et al.**
Classification and grading of Gastritis: The updated Sydney system. American Journal of Surgical Pathology. 1996 Oct; 20(10): p. 1161–1181.
99. **de Korwin JD.**
Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par Helicobacter pylori. ;: p. 12.
100. **http://hepatoweb.com/ulcere_diagnostic.php**
101. **Helicobacter [Internet]. [cité 3 juill 2017].**
Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/index.php/informations-sur-helicobacter-pylori/quelles-sontles-maladies-associees-a-h->
102. **Ferec M, Bronstein J-A, Massoure M-P, Richecoeur M, Lipovac A-S.**
Clinique et endoscopie des ulcères gastroduodénaux. Httpwwwem-PremiumcomdocDistantuniv-Lille2frdatatraiteses09-43316 [Internet]. 25 avr 2008 [cité 3 juill 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univlille2.fr/article/151678/resultatrecherche/>
103. **Ulcère de l'estomac et ulcère du duodénum | SNFGE.org – Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 8 juill 2017].**
Disponible sur: <http://www.snfge.org/content/ulcere-de-lestomac-etulcere-du-duodenu>

104. **Le traitement naturel contre les ulcères gastriques [Internet].**
Améliore ta Santé. 2014 [cité 8 févr 2018]. Disponible sur:
<http://amelioretasante.com/letraitement-naturel-les-ulceres-gastriques/>
105. **msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/tumeurs-du-tractus-gastro-intestinal/cancer-de-estomac**
106. **Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M.**
A model for gastric cancer epidemiology. *The Lancet* 1975;306(7924):58-60
107. **Courillon-Mallet A.**
Helicobacter pylori et cancer gastrique: qui «prévenir»? *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009;33(4):301-5
108. **El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A, Gillen D, Wirz A, Dahill S, et al.**
Helicobacter pylori infection and chronic gastric acid hyposecretion. *Gastroenterology*. 1997;113(1):15-24.
109. **Kuipers EJ, Pérez-Pérez GI, Meuwissen SG, Blaser MJ.**
Helicobacter pylori and atrophic gastritis: importance of the *cagA* status. *Journal of the National Cancer Institute*. 1995;87(23):1777-80.
110. **Peek RM, Fiske C, Wilson KT.**
Role of innate immunity in *Helicobacter pylori*-induced gastric malignancy. *Physiological reviews*. 2010;90(3):831-58.
111. **campus.cerimes.fr/hepatogastroenterologie/enseignement/item150/site/html/iconographie2.html**
112. **DELCHIER J-C.**
Le lymphome gastrique du MALT, une infection maligne potentiellement curable par l'éradication de *Helicobacter pylori*. *Datareviews0399832000273-C2453*
113. **Hill AB.**
The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med*. 1965 May; 58(5): p. 295-300.
114. **Audia S, Lorcerie B, Godeau B, Bonnotte B.**
Physiopathologie du purpura thrombopénique immunologique. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2011;32(6):350-7.

115. **RICHY F, MÉGRAUD F.**
L'infection par *Helicobacter pylori* responsable d'affection extra-digestives : mythe ou réalité? *Datarevues*0399832000273-C2459
116. **Loukili NH, Andrès* E.**
Vitamine B12 chez l'adulte : du métabolisme aux carences. *Datarevues*0003426600645-C1376
117. **Baudron CR, Varon C, Mégraud F, Salles N.**
Sur la piste infectieuse de la maladie d'Alzheimer... *Helicobacter pylori* ? *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 1 mars 2016;14(1):86-94.
118. **Alzheimer's Disease. 2019;(Preprint): p. 1-9. [81] Pan W, Zhang H, Wang L, Zhu T, Chen B, Fan J.**
Association between *Helicobacter pylori* infection and kidney damage in patients with peptic ulcer. *Renal failure*. 2019; 41(1): p. 1028-1034
119. **fmcgastro.org/textes-postus/postu-2016-paris/nouvelles-recommandations-sur-la-prise-en-charge-des-patients-infectes-par-helicoabcter-pylori/**
120. **Société française de microbiologie.**
Remic 5.2 :Référentiel enmicrobiologie médicale de la Sociétéfrançaise de microbiologie. Paris: SFM; 2015.
121. **Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A, de KorwinJD, Delchier JC, Fauchère JL, et al.**
Révision desrecommandations françaises sur la prise en charge par*Helicobacter pylori*. *Hépto Gastro Oncol Dig*2012;19(7):475-502.
122. **De Korwin JD.**
Epidémiologie de l'infection à*Helicobacter pylori* et du cancer gastrique. *Rev Prat*2014;64:189-93.
123. **Cha MS.**
Comparative analysis of histochemical stains about detection of *H. pylori* in gastric mucosa. *Korean J Clin Lab Sci* 2007;39:223-30
124. **de Korwin JD, Kalach N, Raymond J, Burucoa C.**
Prise en charge diagnostique et thérapeutique en cas d'infectionà *Helicobacter pylori*. *Encyclop Méd Chir Gastro-entérologie* 2014;9(3):9-021-E-20.

125. **Société française de microbiologie.**
Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.Recommandations 2016. Paris: SFM; 2016.
126. **Mégraud F.**
Infection à *Helicobacter pylori* : bonnes pratiques. Presse Med 2010;39:815-22
127. **helicobacter.fr/wp-content/uploads/2021/03/Fiche-HP-specialistes-2021.pdf**
128. **hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_dyspepsie.pdf**
129. **Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Los F.**
Helicobacter pylori test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care : multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial).D.BMJ. 2008 Mar 22 ;336(7645) :651-
130. **Van Marrewijk CJ, Mujakovic S, Fransen GA et al.**
Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H2-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study) : a primary-care-based randomised controlled trial.Lancet.2009 Jan 17 ; 373(9659) :215-25.
131. **Dooley CP, Cohen H, Fitzgibbons PL, Bauer M, Appleman MD, Perez-Perez GI, et al.**
Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. New England journal of medicine. 1989; 321(23): p. 1562- 1566.
132. **La résistance en ville, mythe ou réalité ?**
La menace des entérobactéries productrices de BLSE – ScienceDirect
133. **Mégraud F.**
H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. Gut. 1 sept 2004;53(9):1374-84.
134. **Helicobacter – Fiche pertinence Traitement [Internet]. [cité 16 août 2017].**
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_2774

135. **Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A, Korwin J-D de, Delchier J-C, Heluwaert F, et al.**
Recommandations sur le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte. Hépatogastro Oncol Dig. 1 févr 2017;24(2):157-70.
136. **Résistance de *Helicobacter pylori* : chez qui s'acharner et comment ? - FMC-HGE (fmcgastro.org)**
137. **biomerieux.fr/diagnostic-clinique/etest**
138. **wikiwand.com/en/Etest**
139. **Bouyssou C.**
Évolution des stratégies thérapeutiques pour *Helicobacter pylori*. Actual Pharm. 1 mai 2014;53(536):25-30.
140. **hainlifescience.de/en/products/microbiology/helicobacter/genotype-helicodr.html**
141. **CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte**
142. **COURILLON-MALLET A.**
Quand et comment contrôler l'éradication de *Helicobacter pylori* après un traitement de première ligne? Datarevues0399832000273-C2473
143. **Mégraud F, Lehn N, Lind T, Bayerdörffer E, O'Morain C, Spiller R, et al.**
Antimicrobial susceptibility testing of *Helicobacter pylori* in a large multicenter trial: the MACH 2 study. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1999 Nov ; 43(11): p. 2747-2752.
144. **Shi X, Zhang J, Mo L, Shi J, Qin M, Huang X.**
Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: A network meta-analysis. Medicine. 2019 Apr; 98(15): p. e15180.
145. **Abadi ATB, Ierardi E.**
Vonoprazan and *Helicobacter pylori* Treatment: A Lesson From Japan or a Limited Geographic Phenomenon? Frontiers in Pharmacology. 2019; 10: p. 316.
146. **Vale FF, Oleastro M.**
Overview of the phytomedicine approaches against *Helicobacter pylori*. World journal of gastroenterology 2014;20:5594-609

147. **Ayala G, Escobedo–Hinojosa WI, de la Cruz–Herrera CF, Romero I.**
Exploring alternative treatments for *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2014;20(6):1450–69
148. **DUMERY S.**
Prévention de l'infection par *Helicobacter pylori* : résultats encourageants d'un candidat vaccin chinois (phase III). *The Lancet* 2015.
149. **Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, Malfertheiner P, Graham DY, Wong VWS, Wu JCY, Chan FKL, Sung JJY, Kaplan GG, Ng SC.**
Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta–Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420–429. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28456631.
150. **Alsulaimany, F.A.S.; Awan, Z.A.; Almohamady, A.M.; Koumu, M.I.; Yaghmoor, B.E.; Elhady, S.S.; Elfaky, M.A.**
Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Diagnostic Methods in the Middle East and North Africa Region. *Medicina* 2020, 56, 169. <https://doi.org/10.3390/medicina56040169>
151. **Essadik, Amel, Hakima Benomar, Ismail Rafik, Mouna Hamza, Laila Guemouri, Anass Kettani, et Fatima Maachi.**
« Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à *Helicobacter pylori* à travers une étude marocaine ». *Hegel* 3, n° 3 (2013): 163–69.
152. **Joutei, H.A.H., A. Hilali, T. Fechtali, N. Rhallabi, et H. Benomar.**
« *Helicobacter pylori* infection in 755 patients with digestive complaints: Pasteur Institute, Morocco, 1998–2007 ». *Eastern Mediterranean Health Journal* 16, n° 7 (1 juillet 2010): 778–82.
153. **Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh–Navaei R, Shokri–Shirvani J, Derakhshan MH.**
Systematic review with meta–analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Apr;47(7):868–876. doi: 10.1111/apt.14561. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29430669.
154. **Melese A, Genet C, Zeleke B, Andualem T.**
Helicobacter pylori infections in Ethiopia; prevalence and associated factors: a systematic review and meta–analysis. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(1):8. Published 2019 Jan 10. doi:10.1186/s12876-018-0927-3

155. **Faik, M.**
« MISE AU POINT SUR L'INFESTATION GASTRIQUE PAR L'HELICOBACTER PYLORI », 2000, 3.
156. **Jaskowski TD, Martins TB, Hill HR, Litwin CM.**
Immunoglobulin A antibodies to *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol.* 1997;35(11):2999–3000. doi:10.1128/jcm.35.11.2999–3000.1997
157. **Urita Y, Hike K, Torii N, Kikuchi Y, Kurakata H, Kanda E, Sasajima M, Miki K.**
Comparison of serum IgA and IgG antibodies for detecting *Helicobacter pylori* infection. *Intern Med.* 2004 Jul;43(7):548–52. doi: 10.2169/internalmedicine.43.548. PMID: 15335178.
158. **Granberg, C., A. Mansikka, O. Lehtonen, H. Kujari, R. Gronfors, H. Nurmi, I. Raiha, M. Stahlberg, and R. Leino.** 1993. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by using Pyloriset EIA–G and EIA–A for detection of serum immunoglobulin G (IgG) and IgA antibodies. *J. Clin. Microbiol.* 31:1450–1453.
159. **Kosunen, T. U., K. Seppala, S. Sarna, and P. Sipponen.** 1992.
Diagnostic value of decreasing IgG, IgA, and IgM antibody titers after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet* 339:893–895.
160. **Kayali S, Aloe R, Bonaguri C, et al.**
Non-invasive tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori*: state of the art. *Acta Biomed.* 2018;89(8–S):58–64. Published 2018 Dec 17. doi:10.23750/abm.v89i8–S.7910
161. **These : Les infections gastriques à *Helicobacter pylori* : évaluation de la recherche d'antigène dans les selles par rapport à l'étude histologique : étude prospective d'une série de 80 échantillons**
162. **Rosenstock S, Kay L, Rosenstock C, Andersen LP, Bonnevie O, Jørgensen T.**
Relation between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal symptoms and syndromes. *Gut.* 1997 Aug;41(2):169–76. doi: 10.1136/gut.41.2.169. PMID: 9301494; PMCID: PMC1891470.
163. **Laheij RJ, Jansen JB, van de Lisdonk EH, Severens JL, Verbeek AL.**
Review article: symptom improvement through eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 1996 Dec;10(6):843–50. doi: 10.1046/j.1365–2036.1996.86258000.x. PMID: 8971279.

قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللّهِ الْعَظِيمِ

أَن أَرَأِبَ اللّهِ فِي مِهْنَتِي.

وَأَن أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأَفَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي انْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَن أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَن أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَن أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَدَاةٍ.

وَأَن أُوقِرَ مِنْ عِلْمِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَن تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ

اللّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا

تردد جرثومة البوابية الملثوية في التهابات المعدة الحادة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/02/22

من طرف

السيد أشرف عكاشة

المزداد في 1996/05/30 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

انتشار - جرثومة البوابية الملثوية - التهاب المعدة الحاد

اللجنة

الرئيس

السيد س. زهير

المشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة ل. أرسلان

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة ك. زحلان

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد ي. الكاموني

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

الحكام