

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 221

**IMPLICATION DE L'HELICOBACTER PYLORI
DANS LA GENESE DE L'ULCERE GASTRIQUE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Anwar RAHALI

Né le 02 Juin 1987 à Mohammedia

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hélicobacter pylori – Ulcère gastrique – Oméprazole – Amoxicilline
– Clarithromycine.

JURY

Mme. H. CHAHED OUAZZANI

Professeur d'Hépatogastroentérologie

PRESIDENT

Mme. S. EL-HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. N. MESSAOUDI

Professeur d'Hématologie Biologique

JUGES

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ لَنَا إِلَهُ مَا عَلَّمْتَنَا
إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31

17 JUIN 2013



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*
Pr. BENSOUA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique

Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed

Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie

Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdessellem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida

Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie

Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KARMANE Abdelouahed
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. SASSENOU ISMAIL*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOSSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amin
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhousain*

Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaïb*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo ptisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezhah *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES *PROFESSEURS*

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général

des Forces Armées Royales.

Qu'Allah le glorifie et préserve son royaume

A

SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE

HERITIER

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

AHMED MOUEDENE :

Professeur De Traumatologie Orthopédie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

DIMOU M'BAREK :

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRISSE

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E. R. S. S. M et de L'E. R. M. I. M.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A mes très chers parents

Aicha DAROUICHE et Mhammed Rafiq RAHALI

Grâce à vous je vois ce jour enfin se concrétiser, celui pour lequel vous n'avez épargné aucun effort, aucune souffrance.

Le chemin a été certes long et dur, mais je suis arrivé parce que votre soutien et vos encouragements ne m'ont jamais fait défaut.

Vous m'avez toujours appris que le meilleur héritage serait l'instruction.

Vous êtes pour moi le symbole de la loyauté, de l'honnêteté et de la vertu.

Je ne trouverai jamais assez de mots pour exprimer tout mon amour, ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour les sacrifices consentis.

Que ce travail soit pour vous la récompense de vos efforts et le gage de ma profonde affection.

Je prie Allah le tout puissant, pour qu'il vous prête longue vie pour que vous puissiez jouir de votre œuvre dirigée avec abnégation et sacrifices, pour savourer ensemble le fruit de votre éducation et votre patience.

قال الله تعالى: وَقُلْ رَبِّ اَرْحَمُهُمْ كَمَا رَبَّانِي صَغِيرًا

{الإسراء / الآية 24}

A mes chères sœurs Inssaf et Chaimae

Mon attachement et ma gratitude envers vous ne peuvent être exprimés ni traduites par ces quelques mots imparfaits.

J'ai toujours apprécié l'estime et l'amour que vous porter à mon égard, sachez qu'ils sont réciproques.

Ce travail est aussi le votre ; il est le fruit de notre union familiale.

Puissions-nous rester toujours aussi unis dans la tendresse, solidaires dans la vie et fidèles à l'éducation que nos chers parents ont su nous inculquer.

A ma grande mère paternelle

Que Dieu vous garde et vous accorde une longue vie et santé.

Aucun hommage ne saurait être à la hauteur de ma gratitude et mon affection pour vous.

Je vous aime énormément.

A ma chère Majda

Aucun mot ne saurait exprimer l'amour et l'admiration que je te porte.

Tu m'as apporté au cours de toutes ces années affection, soutien et conseils.

Trouve en ce travail toute ma reconnaissance et mon amour.

A toute la famille

Cette occasion précieuse me permet en ce jour, de vous témoigner ma profonde affection et mes sincères remerciements.

A mes amis d'enfance Yassine et Hassan

En témoignage de l'affection qui nous unit fraternellement.

Je vous souhaite une vie pleine de joie et de réussite.

*A mes amis et confrères Adil, Nabil, Omar, Youssra, Mustapha,
Amine, et tous mes camarades de promotion*

*En souvenir des bons moments passés ensemble dans une
atmosphère de fraternité et d'entente sympathique.*

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



Remerciements

A notre maitre, Président de Jury :

Madame le Professeur H. CHAHED OUAZZANI

Professeur d'Hépatogastroentérologie

Chef de service de Médecine B

A l'hôpital Avicenne-RABAT.

Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse

Qu'il me soit permis cher maitre, de vous exprimer

Ma vive reconnaissance et mon grand respect.

A notre maitre et Rapporteur de thèse :
Madame le Professeur S.EL-HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie
A l'HMIMV-RABAT.

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail
Vous avez toujours su me guider avec clarté, simplicité et gentillesse.
Que ce travail soit l'expression de mon profond respect et ma parfaite
reconnaissance.

A notre maitre et jury de Thèse :
Madame le Professeur N.MESSAOUDI
Professeur d'Hématologie Biologique
Chef du service d'Hématologie
et d'Immuno-Hématologie
A l'HMIMV-RABAT.

Vous m'avez fait l'honneur en acceptant de siéger parmi les membres de jury de cette thèse.

Qu'il me soit permis cher maitre, de vous exprimer ma vive reconnaissance et mon grand respect.

A notre maitre et jury de Thèse :

Madame le Professeur S.TELLAL

Professeur de Biochimie

Chef du service de la Formation Continue

A l'HMIMV-RABAT.

Vous m'avez fait l'honneur en acceptant de siéger parmi les membres de jury de cette thèse.

Qu'il me soit permis cher maitre, de vous exprimer ma vive reconnaissance et mon grand respect.

ABREVIATIONS

| | |
|-------------------|--|
| H.pylori | : Helicobacter pylori. |
| MALT | : Mucosa associated lymphoid tissue. |
| A.R.N | : Acide ribonucléique |
| A.D.N | : Acide désoxyribonucléique |
| U.S.A | : United state of America |
| Vác | : vacuolisant |
| P.N.N | : Polynucléaires neutrophiles |
| L.P.S | : Lipopolysaccharide |
| I.L | : interleukine |
| C.M.H | : Complexe majeur d'histocompatibilité |
| Cellule Th | : Cellule T helper |
| P.C.R | : polymérase Chain réaction |
| I.P.P | : Inhibiteur de la pompe à proton |
| A.I.N.S | : Anti inflammatoire non stéroïdien |
| E.L.I.S.A | : Enzyme linked immunosorbent assay |
| T.N.F | : Tumor necrosis factor |
| A.T.P | : Adenosine triphosphate |
| Cag A | : Cytotoxin associated gene A |



Sommaire

| | |
|---|----|
| I. Introduction | 1 |
| II. Historique | 3 |
| III. Epidémiologie | 7 |
| III-1-Agent pathogène : <i>Helicobacter pylori</i> | 8 |
| A-Caractéristiques de l' <i>Helicobacter pylori</i> | 8 |
| 1-Morphologiques et phénotypiques..... | 8 |
| 1-1Morphologie | 9 |
| 1-2-Métabolisme..... | 10 |
| 2-Caractéristiques génotypiques..... | 10 |
| B-habitat et colonisation..... | 11 |
| 1- Lors de la phase de contamination | 11 |
| 2-Les facteurs principaux permettant à <i>Helicobacter pylori</i> de coloniser la muqueuse gastrique | 12 |
| 2-1-sécrétion d'enzyme..... | 12 |
| 2-2-la mobilité | 13 |
| 2-3-les facteurs d'adhérence..... | 13 |
| C-Facteurs de virulence | 13 |
| III-2-Réservoir de l' <i>H.pylori</i> | 14 |
| A-L'homme..... | 14 |
| B-Les animaux..... | 15 |
| III-3-Transmission de l' <i>H.pylori</i> | 16 |
| III-3-1-Sources de contaminations..... | 16 |
| III-3-2- Modalités de transmission | 16 |
| III-3-3 Transmission environnementale | 18 |
| III-4-Facteurs favorisant de l'infection à <i>H.pylori</i> | 18 |
| III-4-1-facteurs sociodémographiques..... | 18 |
| III-4-2- Les habitudes toxiques..... | 21 |
| III-4-3- Facteurs environnementaux..... | 22 |
| III-5-Aspects épidémiologiques et répartition géographique..... | 23 |

| | |
|--|-----------|
| III-5-1-Prévalence..... | 23 |
| A- Prévalence Dans le monde..... | 23 |
| B-Au Maroc | 26 |
| III-5-2-Incidence de l'infection à <i>H.pylori</i> | 27 |
| IV-Physiopathologie..... | 28 |
| IV-1- Mise en évidence de l'inflammation gastrique induite par la colonisation par <i>H.pylori</i> | 29 |
| IV-2- histopathologie de l'infection à <i>H.pylori</i> | 29 |
| IV-3-Physiopathologie d'autres maladies liées à <i>H.pylori</i> | 31 |
| IV-4- Mécanismes pathogéniques de <i>Helicobacter pylori</i> | 32 |
| a-genèse des lésions de la muqueuse..... | 32 |
| b- induction de l'inflammation | 33 |
| c-Perturbation de la régulation de la sécrétion acide | 34 |
| d-réponse immunitaire vis- vis de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> | 35 |
| V-Diagnostic positif : (type de description : ulcère gastrique) | 36 |
| V-1-Symptomatologie..... | 37 |
| V-2-Examen clinique | 38 |
| V-3-Paraclinique | 38 |
| A-Méthodes diagnostiques invasives | 38 |
| A-1-Examen anatomopathologique | 40 |
| A-2-Test rapide à l'uréase..... | 40 |
| A-3-Culture | 41 |
| A-4-Amplification génique de l'ADN d' <i>H.pylori</i> | 42 |
| A-5-Cytologie | 42 |
| B-Méthodes diagnostiques non invasives | 43 |
| B-1-Méthodes sérologiques | 43 |
| B-2-Test respiratoire..... | 44 |
| B-3- Détection antigénique dans les selles | 44 |
| B- 4-Autres méthodes non invasives..... | 45 |
| C-Comparaison des différents tests diagnostiques..... | 46 |

| | |
|--|----|
| D-Recommandations du diagnostic d' <i>H.pylori</i> | 46 |
| V-4-Complications | 48 |
| V-4-1- Hémorragie digestive | 48 |
| V-4-2- Perforation ulcéreuse | 48 |
| V-4-3- Sténose ulcéreuse | 49 |
| V-4-4- Transformation cancéreuse..... | 50 |
| VI-Diagnostic différentiel | 51 |
| VI-1-Avant l'endoscopie et d'autant plus que les symptômes sont atypiques | 52 |
| VI-2- Au stade endoscopique (diagnostic différentiel par biopsies) | 52 |
| VII-Approches thérapeutiques | 53 |
| VII-1-Traitement de l'ulcère gastrique associé à <i>H.pylori</i> non compliqué | 54 |
| VII-1-1 Traitement médical | 54 |
| A-Moyens thérapeutiques | 54 |
| B-Schémas thérapeutiques..... | 62 |
| C- Recommandations actuelles pour l'éradication de l' <i>H.pylori</i> | 63 |
| VII-2-Traitement de l'ulcère gastrique associé à <i>H.pylori</i> compliqué | 65 |
| A. Ulcère gastrique hémorragique | 65 |
| B. Ulcère gastrique perforé | 65 |
| C-Sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire | 66 |
| VIII-Prévention de l'infection à <i>H.pylori</i> | 67 |
| VIII-1-Respect des règles d'hygiène générale | 68 |
| VIII-2-Stérilisation du matériel d'endoscopie digestive..... | 68 |
| VIII-3-Vaccination anti- <i>H.pylori</i> | 68 |
| VIII-4- Impact du jeûne sur l' <i>H.pylori</i> et la maladie ulcéreuse | 69 |
| Conclusion | 70 |
| Résumé | 72 |
| Bibliographie | 76 |



I. Introduction

Malgré les nombreux progrès réalisés en matière de traitement des ulcères gastriques, la morbi-mortalité reste encore très élevée et constitue un véritable problème de santé publique avec un risque cumulatif de récurrence et de complications en l'absence de prise en charge thérapeutique adéquate.

Depuis sa découverte en 1982, *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) demeure le facteur étiologique le plus important dans les ulcères gastriques. L'éradication de cette bactérie permet non seulement de réduire significativement le risque de récurrence ulcéreuse mais aussi de contrôler toutes les autres complications, ce qui souligne l'importance de diagnostiquer et de traiter cette infection aux stades précoces.

Il a été clairement démontré que la prévalence de l'infection par *H.pylori* varie entre les pays développés où moins de 40 % de la population en souffrent et les pays en voie de développement dont les chiffres se situent entre 80 à 90%. [1]

Au Maroc il n'existe pas d'études épidémiologiques évaluant la prévalence de cette infection chez les ulcéreux gastriques. L'obtention des chiffres nationaux permettront certainement de mieux apprécier la cartographie de cette infection, et de mettre en place une stratégie diagnostique et thérapeutique univoque. Le but de notre travail est de préciser l'implication de *H.pylori* dans la genèse de l'ulcère gastrique, et d'insister sur les modalités de traitement, et le rôle de son éradication dans la prévention de la maladie ulcéreuse.



II. Historique

L'estomac a longtemps été considéré comme un milieu stérile, en dehors de rare cas de fistules gastro-entériques. Le pH bas qui règne dans la cavité gastrique était censé éliminer toutes les bactéries. Des observations isolées, dont certaines très anciennes, avaient rapporté la présence incidente de bactéries, notamment spiralées. Après un article de 1945 par E. Palmer qui concluait à l'absence de spirochètes au niveau de la muqueuse gastrique à partir de l'examen de 1180 biopsies, l'intérêt sur le sujet déclinait rapidement et les travaux disparaissaient de la littérature pendant 20 ans.[2]

Parallèlement on s'était aperçu de la présence d'une activité uréasique dans l'estomac. En 1955, cette activité uréasique fut attribuée à une origine bactérienne. On avait même établi une relation entre l'activité uréasique et la maladie ulcéreuse et certains patients ont été traités par l'urée.

En 1975, Steer et Colin Jones, deux auteurs anglais, rapportaient la présence d'une bactérie à la partie profonde de la couche du mucus chez des patients présentant un ulcère gastrique. La culture des biopsies aboutissait à l'identification de *Pseudomonas aeruginosa*. On sait actuellement que ces bactéries vues au microscope à balayage étaient en fait *H.pylori* et que les produits de la culture correspondaient à une contamination des canaux à biopsie, à une époque où les endoscopes n'étaient pas désinfectés. [2,3]

Le succès allait enfin venir grâce aux travaux de deux médecins australiens de l'hôpital de Perth, Robin Warren (anatomopathologiste) et Barry Marshall (interne en gastro-entérologie) [2]. Warren avait signalé à Marshall qu'il observait fréquemment sur les biopsies gastriques des bactéries spiralées. Marshall élabore alors un programme sur 100 patients étudiés par gastroscopie avec mise en culture systématique en milieu micro-aérophile des biopsies. En 1982 à Pâques, les cultures abandonnées 5 jours étaient positives et ceci aboutissait à une publication initiale dans The Lancet 1983 [2]. Les auteurs faisaient la relation entre l'existence d'une gastrite et cet organisme « *Campylobacter like* ».

En 1984, Zangenberg et Coll notaient que la bactérie produisait une grande activité d'uréase en culture.

En 1985 Marshall absorbait une suspension de culture de la bactérie pour remplir le 3^{ème} postulat de Koch. Cette ingestion fut suivie d'un syndrome dyspeptique aigu avec apparition d'une gastrite aiguë sur biopsies effectuées au 10^{ème} jour. Les bactéries étaient cultivées remplissant le 4^{ème} postulat. [2,4]

Rebaptisée *Campylobacter pylori*, le germe allait en 1989 être classé comme le chef de file d'un nouveau genre *Hélicobacter* et dénommé *Hélicobacter pylori*.

La découverte en 1987 de la réduction des récidives ulcéreuses après éradication de l'*H.pylori* allait permettre de convaincre beaucoup de cliniciens septiques.

La première recommandation thérapeutique était formulée au congrès Mondial de Gastroentérologie de Sydney en 1990.

Dans le but de formuler des recommandations de pratique clinique scientifiquement fondées, plusieurs conférences de consensus étaient organisées (*tableau I*). [4,5,6,7,8,9]

Tableau I dates clés dans l'histoire de l'*Helicobacter pylori*. [4 —9]

| Date clé | Événement |
|----------|--|
| 1893 | Bactéries spiralées gastriques rapportées pour la première fois dans l'estomac du chien |
| 1906 | Mise en évidence de <i>Spirochètes</i> dans l'estomac humain |
| 1924 | Une activité uréasique est rapportée dans l'estomac humain |
| 1950 | L'uréase chez les patients atteints d'ulcérations gastriques neutralise l'acidité gastrique par la production d'ammoniac |
| 1975 | Présence de spirochètes et de gastrite dans 80% des ulcères gastriques |
| 1976 | Cascades des étapes de la carcinogenèse gastrique proposée par Correa |
| 1983 | Micro-organismes <i>Campylobacter-like</i> associés à une gastrite avec possibilité d'ulcération bulbaire |
| 1985 | Relations temporelles entre l'acquisition de l'infection à <i>H.pylori</i> et le développement de la gastrite. |
| 1987 | Intérêt de l'éradication de <i>H.pylori</i> dans la cure de l'ulcère bulbaire |
| 1989 | Suggestions du génie de <i>Helicobacter</i> |
| 1993 | Eurogast Study Group met en évidence la corrélation infection à <i>H.pylori</i> et la mortalité par cancer gastrique. |
| 1993 | Régression du lymphome de MALT de bas grade après éradication de <i>H.pylori</i> |
| 1994 | <i>H. pylori</i> est classifié comme un carcinogène grade 1 |
| 1994 | L'infection à <i>H.pylori</i> doit être éradiquée dans l'ulcère bulbaire |
| 1996 | Etude MACH 1: triple thérapie avec oméprazole produit le taux le plus élevé d'éradication |
| 1997 | Consensus de Maastricht |
| 1999 | Etude MACH 2: tests de susceptibilité |
| 2001 | Le cancer gastrique se développe uniquement chez les patients infectés par H.p |
| 2002 | Deuxième consensus de Maastricht |
| 2005 | Sérum pepsinogen est un bon marqueur prédictif du développement du cancer gastrique |
| 2005 | Prix Nobel: Robin Warren et Barry Marshall. |
| 2006 | Troisième consensus Maastricht |
| 2007 | Détection du rôle des probiotiques dans la lute contre HP |
| 2008 | Rôle de <i>H.pylori</i> dans le développement de l'allergie |
| 2010 | Détection de <i>H.pylori</i> dans la salive et l'œsophage |
| 2012 | Quatrième consensus Maastricht |



III. Epidémiologie

III-1-Agent pathogène : *Hélicobacter pylori*

A-Caractéristiques de l'*Hélicobacter pylori*

1-Morphologiques et phénotypiques

L'*Hélicobacter pylori* (*H.pylori*) est une bactérie d'un genre nouveau, le genre *Hélicobacter*, qui appartient au groupe VI des bactéries gram négatif. Les classifications actuelles sont basées sur l'hybridation et le séquençage de l'ARN ribosomal.[10]

Ce groupe comporte également les genres *Campylobacter*, *Acrobacter* et *Wolinella*. Le genre *Hélicobacter* comporte maintenant plus de 15 espèces [10].

H.pylori vit dans l'estomac de l'homme, tandis que *H.heilmannii* vit dans celui des chats et des chiens mais peut également contaminer l'homme. Celui-ci n'est cependant pas cultivable. *H.cynédaie* et *H.fénnélie* ont seulement été isolés au niveau des selles. Le *tableau II* montre les caractéristiques permettant de différencier entre ces différentes espèces.

Tableau II caractéristiques permettant de distinguer les différents *Hélicobacters* chez l'homme [10]

| caractères | H.pylori | H.cynédaie | H.fénnélie | H.heilmannii |
|----------------|----------|------------|------------|--------------|
| Cultivable | + | + | + | - |
| Uréase | +++ | - | - | |
| Réd NO3 | - | + | - | |
| AC nalidixique | R | S | S | |
| Cult avec : | | | | |
| Bile 1% | - | + | + | |
| Glycine 1% | - | + | ++ | |
| biotope | Estomac | selles | selles | Estomac |

Red : réduction Ac : acide Cult : culture

R : résistant S : sensible

1-1 Morphologie

H. pylori est un bacille gram négatif, spiralé ou incurvé flagellé, non sporulé et d'aspect polymorphe [11]. C'est une bactérie de petite taille : de 0.5 à 1 micromètre de largeur et de 2,5 à 5 micromètre de longueur. Lorsqu'elle est visualisée sur les tissus gastriques, elle apparaît spiralée en forme de S allongé et morphologiquement semblable aux bactéries du genre *Campylobacter* (figure 1). [11]

Après culture in vitro, la bactérie présente une forme moins incurvée plus ou moins bacillaire. Sur des cultures âgées, mais également in vivo, la morphologie de l'*H. pylori* évolue vers une forme sphérique dite « *forme coccoïde* » qui correspond à un état de différenciation de la bactérie en réponse à un environnement hostile [41]. Ces formes coccoïdes sont à ce jour non cultivable. Les cellules possèdent à l'une de leurs extrémités 5 à 6 flagelles qui présentent la particularité d'être engainées et de comporter un bulbe terminal, analogue à celui présent sur les flagelles des bactéries du genre *Vibrio* (figure 2). [11]

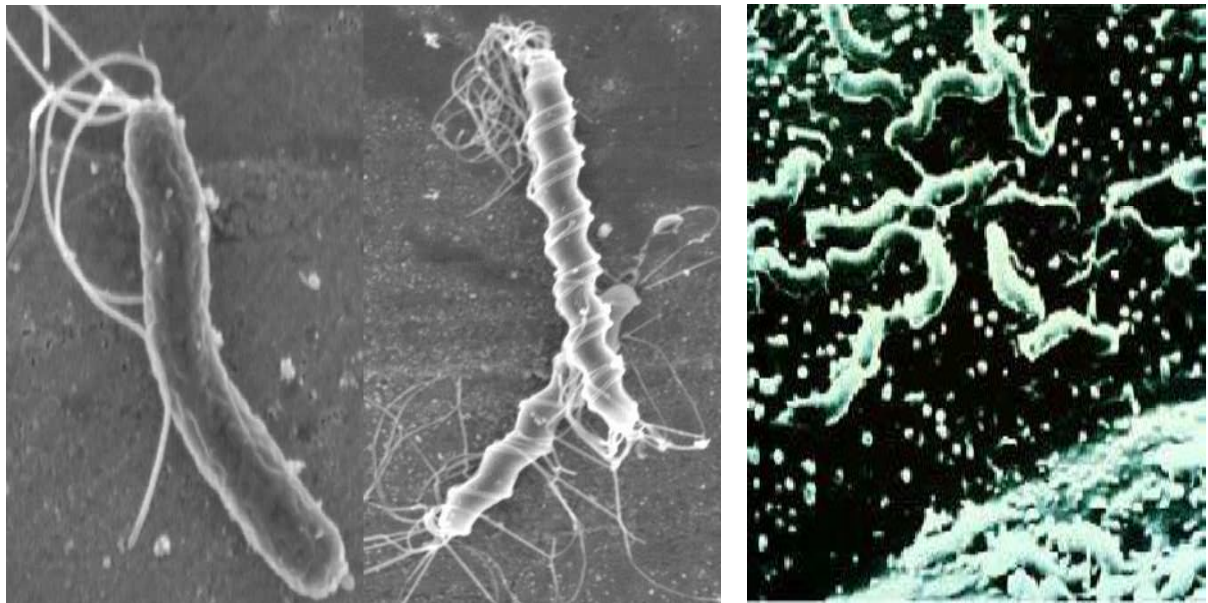


Figure 1 *Helicobacter pylori* : forme végétative habituelle [11]

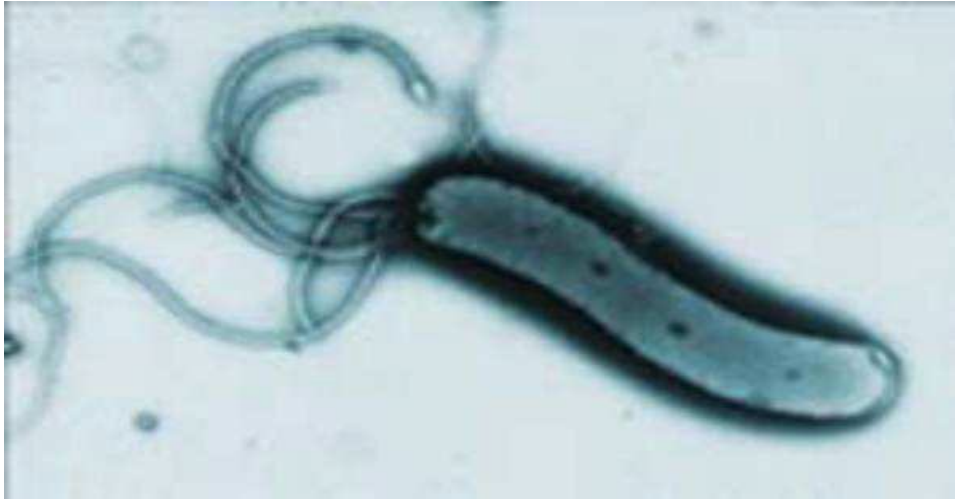


Figure 2 Aspect d'*Helicobacter pylori* en microscopie électronique montrant les flagelles[11]

1-2-Métabolisme

H.pylori pousse exclusivement à 37°C et en micro-aérobiose, la bactérie est en effet sensible à l'oxygène au taux de l'air (21%) et requiert pour survivre une atmosphère appauvrie en Oxygène (3 à 7%).[11]

L'état des connaissances est très faible à l'heure actuelle sur le métabolisme de ces bactéries, considérées initialement comme capable de cataboliser les sucres ; cette notion a été récemment remise en cause , mais ce qui est certain, *H.pylori* synthétise une phosphatase alcaline, une gamma-glutamyl transpeptidase, une leucine-aminopéptidase mais surtout une catalase, une oxydase et une uréase parmi les plus actives du monde bactérien, qui constituent un ensemble d'enzymes de détection aisée servant à l'identification de la bactérie.[11]

2-Caractéristiques génotypiques

Le pourcentage G+C (guanine et cytosine) des souches de *H.pylori* varie entre 35,8 et 37,1 %, et toutes les études menées révèlent qu'en dépit de propriétés biochimiques très homogènes, il existe au sein de l'espèce *H.pylori* une très grande diversité génomique ; en effet, les pourcentages d'homologie obtenus par hybridation moléculaire entre ADN génomique de souches d'origine très diverse varient de 65 à 95% [11]. Cette grande diversité génomique, unique dans le monde bactérien, est encore mal comprise mais aboutissant toutefois à un monomorphisme phénotypique.

A ce jour la composition génomique de souches d'*H.pylori* est connue : «*H.pylori* 26695 » isolé en Angleterre en 1987 et «*H.pylori* J99 » isolé aux USA en 1994. Leur génome consiste en une structure chromosomique circulaire de 1,64 à 1,67 mégabases dont 90,8 à 91% sont constitué de régions codantes. La comparaison des séquences nucléotidiques de ces deux souches a montré que leur génome était relativement conservé et qu'elles se différenciaient par le nombre et la nature de séquences d'insertion , ainsi que par la présence ou non de gènes codant des enzymes de restriction[11].

Les régions chromosomiques essentielles contiennent les gènes intervenant dans la synthèse de l'uréase, la cytotoxine VacA, de l'antigène CagA et des flagellines. La plupart des souches isolées en Asie de l'Est possèdent l'îlot de pathogénicité CagA et des allèles toxigènes du gène VacA, alors que seuls environ 50% des souches isolées en Europe ou aux USA possèdent ces gènes. Cette diversité génomique pourrait s'expliquer par une dérive géographique ancienne des souches et /ou par une sélection différente des souches en fonction des caractéristiques de l'hôte. [11]

B-habitat et colonisation

H.pylori vit dans l'estomac de l'homme et d'autres primates mais le réservoir principal reste l'estomac humain. La bactérie est adaptée à la vie dans le mucus gastrique [12].

1- Lors de la phase de contamination

La bactérie, très mobile grâce à ses flagelles acido-résistants, va pouvoir rapidement pénétrer la couche de mucus. A la partie profonde de la couche de mucus, le pH est autour de 7. La bactérie va s'installer en profondeur variable de la couche de mucus et adhérer aux cellules épithéliales surtout antrales grâce à des récepteurs spécifiques. [10]

H.pylori va se développer essentiellement dans l'antra gastrique et se retrouve en nombre plus réduit au niveau du fundus. On peut retrouver *H.pylori* dans les zones de métaplasie gastrique du bulbe duodéal mais pas dans les zones d'endobrachyoesophage. Après passage dans la lumière intestinale, la bactérie est le plus souvent détruite par l'action des sels biliaires et par la compétition avec de très nombreuses autres espèces bactériennes.

Bien que l'*H.pylori* soit essentiellement présent à la surface de la muqueuse gastrique, il est maintenant clairement établi que cette bactérie peut envahir les cellules épithéliales gastriques humaines. Après une phase d'adhérence, l'internalisation de la bactérie résulte d'une endocytose type fermeture éclair. Il a été suggéré que la survie intracellulaire de cette bactérie pourrait lui permettre d'échapper, au moins transitoirement à l'activité des antibiotiques et à l'immunité locale, avant de recoloniser le milieu extracellulaire.[12,13]

2-Les facteurs principaux permettant à *Helicobacter pylori* de coloniser la muqueuse gastrique

Semble être au nombre de trois, conférant ainsi à la bactérie une aptitude à survivre dans l'environnement extrêmement acide que constitue le suc gastrique.

2-1-sécrétion d'enzyme

La sialidase qui dégrade le mucus, la phospholipase A2 qui altère l'hydrophobicité de la muqueuse gastrique, une ATPase type P qui serait une cible potentielle des inhibiteurs de la pompe à proton, mais surtout l'uréase produite en grande quantité.

Toutes les souches isolées en clinique produisent une uréase qui possède des propriétés uniques dans le monde bactérien. L'uréase est une métalloprotéine contenant du nickel, constituée de deux sous unités peptidiques UreA et UreB au lieu de trois observées chez les autres uréases bactériennes. Sa localisation est extracellulaire. L'uréase hydrolyse l'urée présente dans le suc gastrique en libérant de l'ammoniaque ce qui a pour effet immédiat de neutraliser le micro et le macro environnement de la bactérie, lui permettant ainsi de survivre. L'*H.pylori*, dépourvu d'uréase génétiquement, n'est pas pathogène.

La principale activité de cet uréase lui vient de l'incorporation des ions de nickel. Certaines protéines sont nécessaires à cette fonction tel : Hpn qui lie spécifiquement les ions nickel et surtout récemment découverte HspA qui permet soit incorporation de l'ion nickel soit la stabilisation du complexe uréase/ions nickel en milieu acide.

H.pylori a besoin d'un environnement acide pour survivre. Ceci explique le développement de l'*H.pylori* au niveau du fundus et sa raréfaction au niveau de l'antre chez les patients prenant les inhibiteurs de la pompe à protons au long cours, ce qui entraîne une élévation du pH moyen gastrique sur 24 heures.[11,12]

2-2-la mobilité

Est liée à la forme spiralée et aux flagelles. Il s'agit de point commun à toutes les bactéries du mucus. L'*H.pylori* bouge encore quand la viscosité atteint 200 centipoises (cp) alors que *E.coli* est immobilisée avec une viscosité de 20cp.[11,12]

2-3-les facteurs d'adhérence

H.pylori possède des adhésines qui sont des protéines lectine-like. Sur le plan cellulaire, seules les cellules épithéliales possèdent des récepteurs spécifiques pour les adhésines de l'*H.Pylori*, ce qui explique leur liaison.[11]

C-Facteurs de virulence

Tous les isolats de *H.pylori* présentent un certain nombre de propriétés qui leur permettent de survivre dans la lumière de l'estomac, et de coloniser la muqueuse gastrique. Cette aptitude unique est le fait d'un certain nombre de facteurs de virulence [10,11,12]:

- ***Uréase** : dont la synthèse en très grande quantité permet la neutralisation du microenvironnement de la bactérie du fait de l'hydrolyse de l'urée gastrique et la libération d'ions ammonium : tamponne l'acidité gastrique.
- ***Flagelles** : assurant à la bactérie une très grande mobilité lui permettant de traverser la couche de mucus et d'échapper à l'acidité gastrique.
- ***Molécules d'adhérences** : permettant une interaction spécifique avec des récepteurs des cellules épithéliales gastriques garantissant son installation et sa multiplication sous la couche de mucus au contact des cellules épithéliales.
- ***Superoxyde dismutase et catalase** : permettent la résistance à la phagocytose et donc l'échappement aux défenses immunitaires de l'hôte.
- ***Facteurs protéiques toxiques** : cytotoxine vacuolisante (vacA) : agissant directement sur les cellules épithéliales provoquant des lésions.
- ***Coag A** : joue probablement un rôle majeur dans l'inflammation de la muqueuse et ceci expliquerait la plus grande intensité de la gastrite lorsque *H.pylori* est Coag A+.
- ***Nix A** : capte le nickel nécessaire pour l'uréase.

***HP NAP** : active les neutrophiles.

***Hémolysine** : provoque l'hémolyse.

***Lysolécithine** : étant un composé cytotoxique, peut causer des ulcérations.

***Facteurs mucolytiques** : dégradent le mucus.

***Acétaldéhyde** : dénaturent les protéines.

III-2-Réservoir de l'*H.pylori*

A-L'homme

L'homme est considéré comme le réservoir exclusif de l'*H.pylori* comme en témoignent l'ensemble des données actuelles. En effet une meilleure connaissance des bactéries des muqueuses du tractus digestif nous a montré ces dernières années que de nombreuses espèces animales possédaient leurs propres espèces d'*Helicobacter* et que chaque espèce bactérienne était quasi-exclusive de son hôte. On estime que les *Helicobacters* ont suivi l'évolution du tractus digestif vers la formation de l'estomac et qu'il en résulte une adaptation parfaite à leur environnement grâce à la production d'uréase qui peut les protéger de l'acidité gastrique, la morphologie spiralée et la présence de flagelles[14]. Cependant, comme les cellules antrales peuvent être trouvées aussi ailleurs que dans l'antra de l'estomac, l'*H.pylori* peut être présent ailleurs dans le tractus gastro-intestinal comme par exemple dans le fundus de l'estomac, le duodénum, l'œsophage, et même le rectum. *H.pylori* constitue ainsi l'espèce d'*Helicobacter* inféodée à l'homme. Une différence remarquable avec les autres espèces est que chez l'homme cette bactérie ne peut être considérée comme commensale, car sa présence s'accompagne toujours d'une inflammation et elle peut évoluer vers des maladies graves. *H.pylori* n'est pas adapté à la vie dans des environnements variés comme le suggère l'absence de gènes de régulation [15,16].

D'autres *Helicobacter* gastriques sont parfois retrouvés au niveau de l'estomac humain. Il s'agit d'un groupe d'*Helicobacter* de morphologie différente difficilement cultivables, transmis par le porc ou les animaux de compagnie et connus sous le nom de *Helicobacter heilmani* , ainsi que *Helicobacter suis*, *bizzozeroni*, *salomonis* et *felis*. Ils sont considérés comme des zoonoses [15].

B-Les animaux

Plusieurs espèces animales ont été suspectées d'héberger *H.pylori* mais toutes les hypothèses se sont révélées non fondées [11,15] :

- * Porcs : en possède sa propre espèce d'*Helicobacter* appelé : *heilmanii type1* ou *suis*. La souche d'*H.pylori* isolée de son estomac en 1990 était en fait une contamination par l'homme.
- * Chats : ils constituent l'hôte de plusieurs espèces d'*Helicobacter* ; depuis 1994 où on a isolé *H.pylori* chez des chats de laboratoires aucune autre étude ultérieure ne l'a montré, de plus, la présence des chats dans la maison ne constitue pas un facteur de risque de l'infection chez l'homme.
- * Mouches : il est bien connu que les mouches peuvent véhiculer des pathogènes entériques et les transmettre ensuite aux aliments. Ainsi, après mise en présence de mouches avec des boîtes de Pétri comportant des colonies de *H.pylori*, les bactéries étaient retrouvées, non seulement à la surface des mouches mais aussi adhérents à leur tube digestif. Bien que ces résultats soient un argument pour une transmission féco-orale de *H.pylori* impliquant les mouches, il est difficile d'accepter cette hypothèse, car *H.pylori* n'est pas retrouvé viable et en nombre suffisant dans les selles, donc les mouches ne peuvent être considérées comme réservoir de la bactérie.
- * Cafards : les cafards qui vivent près de l'homme et sont attirés par la nourriture ont aussi été utilisés dans des études de transmission de *H.pylori*. Cette bactérie est retrouvée par culture des excréments des cafards qui pourraient ainsi participer à sa transmission.
- * Moutons : la souche du mouton a 99% d'homologie avec celle de l'homme.
- * Singes : ont leur propre *Helicobacter* de type *heilmanii*. Il existe des cas d'isolement de *H.pylori* chez ces animaux.

III-3-Transmission de l'*H.pylori*

III-3-1-Sources de contaminations

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

a- Vomissements

Les vomissures contiennent du liquide gastrique où *H.pylori* peut être présent. Différentes études ont montré l'existence de la bactérie dans les vomissures et qui peut être cultivée avec succès. [2,14,15]

b-Salive

La salive est une autre source potentielle de transmission de *H.pylori* du fait qu'à l'occasion de vomissements ou de régurgitations, le liquide gastrique peut atteindre la bouche. Toutes les études réalisées ont démontré une contamination possible par la salive, toutefois on peut admettre que la bouche est un réservoir transitoire.[15]

c- Selles

La confirmation de la présence constante de l'*H.pylori* dans les selles a pu être établie par la recherche d'antigènes de l'*H.pylori* par Elisa mais sans pouvoir déterminer la viabilité de ces souches. Dans la situation d'accélération du transit on a pu cultiver des souches d'*H.pylori* viable dans les selles.

Les selles des sujets infectés sont donc une source potentielle de contamination par *H.pylori*, la survie dans l'environnement est toutefois difficile à imaginer . Certains ont suggéré l'existence de forme de résistance non cultivable : *coccoïdes*. [2,15]

III-3-2- Modalités de transmission

La transmission de l'*H.pylori* semble être essentiellement interhumaine, avec la possibilité de transmission indirecte compte tenu de la survie limitée de cette bactérie dans l'environnement.

En effet, la possibilité de réservoirs dans l'environnement a été prouvée par quelques études. On a aussi mis en évidence le fait que *H.pylori* peut survivre dans l'eau pendant 48H et que des formes de résistances peuvent survivre beaucoup plus longtemps (3 mois au moins) . La transmission interhumaine est donc prédominante. Deux situations s'offrent selon qu'il s'agisse d'un pays en voie de développement ou d'un pays développé.[14,15,16,17] :

a- Dans les pays en voie de développement

Dans ces pays l'exposition est maximale

a-1- Voie féco-orale

La transmission à un autre hôte de l'infection à partir des selles pourrait se faire directement , en cas de mauvaise hygiène, notamment, par les mains ou indirectement via l'eau et les aliments. En effet dans les pays en voie de développement, il n'existe pas toujours de système d'assainissement et par ruissellement il peut y avoir contamination de l'eau qui le plus souvent sera utilisée non traitée ou insuffisamment traitée. Des souches d'*H.pylori* ont pu être isolées d'un canal servant d'égout au Mexique, et dans une étude menée au Kazakhstan , la prévalence de l'infection à *H.pylori* était inversement corrélée à un index de propreté créé à l'occasion. Ces différents points permettent d'imaginer que dans ces pays la contamination féco-orale puisse exister.[2,16,17]

a-2-Voie oro-orale

L'étude de Parsonnet et al [16] a montré que lors du vomissement six sujets contaminés, on note la culture de l'*H.pylori* sur des boîtes de Pétri placés à 30 cm.

b- Dans les pays développés

b-1- Voie féco-orale

Les conditions décrites pour la transmission féco-orale ont progressivement disparu des sociétés développées. Les logements sont plus grands, les familles plus petites, les diarrhées peu fréquentes, l'hygiène des selles réalisée et l'eau est traitée. La probabilité d'une transmission féco-orale est donc extrêmement faible.[2,15,16].

b-2- Voie oro-orale

Semble par contre encore plausible. Elle pourrait se faire par vomissements et/ou salive des parents à l'enfant et entre enfants.[15]

III-3-3 Transmission environnementale

La transmission de l'infection par les aliments ou par l'eau n'est pas encore prouvée de façon claire. La bactérie, bien qu'existant dans le milieu extérieur, n'a pas pu être cultivée dans l'environnement pour soutenir les hypothèses de sa transmission à l'homme à partir de l'environnement.

L'étude sero-épidémiologique de Vaira et al [18], réalisée chez les travailleurs d'abattoir à Bologne est en faveur de la transmission de l'animal à l'homme.

Une autre étude réalisée au Pérou, en utilisant le test de respiration à l'urée, a montré une relation entre l'approvisionnement en eau potable et le risque d'infection par l'*H.pylori* chez les enfants [18] : ceux des familles à revenu élevé utilisant l'eau approvisionnée par le réseau d'une municipalité avaient un taux augmenté (37 %) d'infection par rapport aux enfants des familles de même revenu, de la même municipalité, qui utilisaient des puits personnels (4 %). Les résultats obtenus dans ces études n'ont pas pu être reproduits dans d'autres régions comparables et ne permettent pas de soutenir cette transmission environnementale [16,18].

III-4-Facteurs favorisant de l'infection à *H.pylori*

III-4-1-facteurs sociodémographiques

a-Age

De nombreuses études démontrent la relation positive entre l'infection à *H.pylori* et l'âge. La contamination se fait dans la plupart des cas en bas âge [1,2,18]. Dans les pays non industrialisés, cette prévalence monte rapidement tôt après la naissance et peut atteindre 80 à 90 % à l'âge de 20 ans. La prévalence reste à ce niveau pour le reste de la vie adulte. Dans les pays industrialisés, l'infection est relativement moins fréquente (moins de 20 %) avant l'âge de 25 à 30 ans. La prévalence s'élève ensuite graduellement avec une augmentation estimée être de 1 % par année [1,18]. Au-delà de 70 ans la prévalence semble augmenter lentement pouvant atteindre 60 à 70 % dans certains cas comme le montre la *figure 3*.

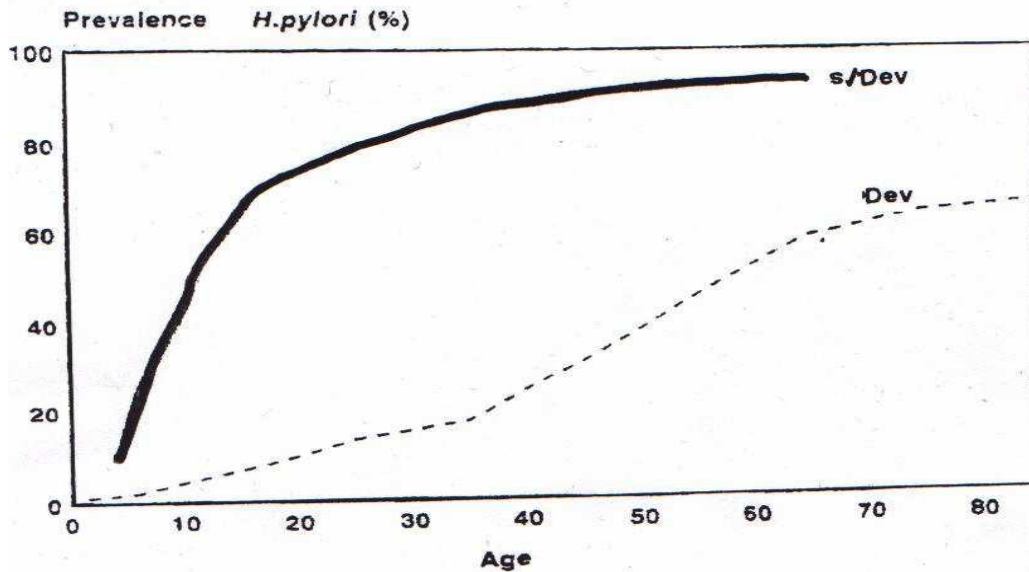


Figure 3 Courbes schématiques de la prévalence de l'*H.pylori* en fonction de l'âge dans les pays développés et les pays en voie de développement. [1,18]

b- Sexe

Il est généralement accepté que les hommes et les femmes ont le même risque de s'infecter à tout âge [1,19]. Cependant, certains auteurs ont observé que la prévalence de l'infection à *H.pylori* était légèrement plus élevée chez le sexe masculin que chez le sexe féminin [18].

c-Ethnie

Il est difficile de dire qu'un groupe ethnique a une susceptibilité particulière à l'infection à *H.pylori*. Les conditions socio-économiques jouent un rôle important dans ce contexte. Les comparaisons doivent se faire en utilisant les sujets avec le même statut socio-économique, dans le même environnement. Dans une étude réalisée aux États-Unis, après avoir contrôlé l'âge et le statut socio-économique, l'infection était plus prévalente chez les jeunes noirs [18].

Il a été aussi trouvé aux USA une prévalence plus élevée chez les noirs non hispaniques et les américains mexicains que chez les blancs non hispaniques [2]. Mais il semblerait que cette situation soit beaucoup plus associée au faible revenu qui caractérise ces groupes par rapport à la race blanche.[19]

d-Taille

L'infection par l'*H.pylori* chez les grands enfants a été associée à un retard de croissance dans quelques études effectuées en Angleterre et en Allemagne. Une étude réalisée en Nouvelle Zélande a aussi rapporté que la petite stature était associée à l'infection à l'*H.pylori*. Il s'agit probablement d'une conséquence de l'infection plutôt que d'un facteur de risque ou de susceptibilité [18].

e-Situation socio-économique

Le plus important facteur, à part l'âge, en ce qui concerne l'infection à *H.pylori*, est le statut socio-économique. Plus pauvre est la population, plus tôt elle sera infectée dès le jeune âge, et plus élevé sera le taux cumulé de l'infection. L'association entre la situation socio-économique et l'infection à *H.pylori* a été documentée à plusieurs reprises [1,2,19].

L'étude de Glasgow [18] sur les facteurs associés à l'infection à *H.pylori* a estimé la prévalence à 66 % chez les hommes et les femmes âgés de 25 à 64 ans, un niveau typiquement observé dans les pays en voie de développement. Les auteurs ont attribué cette prévalence élevée à la précarité sociale de la population étudiée. Une étude effectuée en Allemagne a montré que le niveau socio-économique était peut-être une des raisons qui expliquerait que la prévalence est significativement plus élevée dans la partie Est (ex Allemagne de l'Est) que dans la partie Ouest [18].

f-Éducation

Des travaux effectués en Argentine sur la prévalence de l'infection à *H.pylori* ont rapporté qu'il y avait une association significative non seulement entre *H.pylori* et le niveau socioéconomique mais aussi avec le niveau d'éducation [2]. L'étude du groupe Eurogast chez plus de 3000 sujets asymptomatiques repartis en 2 groupes d'âge de 25 à 34 ans et de 55 à 64 ans originaires de 17 populations géographiquement repartis en Europe, Afrique du Nord, Amérique du Nord et Japon, a montré que les sujets avec un niveau élevé d'éducation présentaient moins d'infections (34,1%), comparés aux sujets ayant uniquement un niveau d'éducation secondaire (46%), ou ceux avec uniquement un niveau d'éducation primaire (61,6%).[18]

g-Prédisposition génétique

Il semblerait que le bagage génétique joue un rôle important dans l'infection à *H.pylori* mais ceci n'est pas encore bien élucidé. Dans une étude des tests sérologiques chez des jumeaux monozygotes et dizygotes suédois, l'infection était plus élevée dans le groupe des jumeaux monozygotes (81 %) que dans le groupe des dizygotes (63 %). Le risque d'infection liée à cette prédisposition génétique pourrait passer par les antigènes de groupe sanguin qui modifieraient l'adhésion de *H.pylori* à la muqueuse gastrique [18].

III-4-2- Les habitudes toxiques

a-Tabac

Il a été tenté d'établir une relation entre *H.pylori* et les habitudes de tabac. Les résultats obtenus ont été contradictoires, les uns rapportant que la consommation de tabac était négativement associée à l'infection à *H.pylori* (effet protecteur) pendant que d'autres auteurs rapportaient que la prévalence semblait augmenter avec l'augmentation de la dose de nicotine, donc avec la consommation de tabac[18].

b- Alcool

Plusieurs études suggèrent que la consommation d'alcool est associée à la réduction de la prévalence de l'infection à *H.pylori* parmi les adultes en bonne santé [6,9]. Plusieurs auteurs ont rapporté que la consommation d'alcool serait responsable d'un faible effet protecteur contre l'infection à *H.pylori*. [18,20]

On attribue à l'alcool une forte activité antimicrobienne par contact direct avec la bactérie dans l'estomac et en même temps, il stimule la sécrétion de l'acide gastrique compromettant ainsi les conditions de vie de *H.pylori* dans l'estomac. Cette notion est biologiquement plausible. Il y a d'ailleurs une hypothèse qui voudrait qu'une consommation modérée d'alcool facilite spontanément l'élimination de l'infection à *H.pylori* [18].

III-4-3- Facteurs environnementaux

a-Qualité de l'eau

Comme mentionné précédemment les sources d'eau pourraient être impliquées dans l'apparition de la maladie à *H.pylori*. L'eau se trouvait parmi les facteurs de risque (conditions de vie et conditions environnementales). Selon l'étude réalisée chez les enfants péruviens à Lima, l'eau approvisionnée par la municipalité semblait être une importante source d'infection et cela indépendamment du statut socio-économique de leur famille. Il a été rapporté chez ces enfants une prévalence de 37 % et de 4 % respectivement chez les enfants qui buvaient l'eau municipale et ceux qui étaient approvisionnée par l'eau des puits personnels [16,18].

b-Profession

La prévalence des anticorps anti-*H.pylori* dans le sérum a été étudiée chez 473 donneurs de sang canadiens, 212 japonais et 226 américains en bonne santé [18]. Cette étude est arrivée à la conclusion que l'âge et la profession des jeunes adultes présentaient chacun un lien significatif avec la prévalence de séropositivité des infections à *H.pylori*. La prévalence de séropositivité était significativement plus élevée chez les agriculteurs par rapport aux employés de bureau et aux ouvriers; mais chez les personnes plus âgées, les taux étaient similaires, quel que soit le métier. Vaira et ses collaborateurs ont démontré que les travailleurs d'abattoirs avaient un taux significativement élevé par rapport à d'autres travailleurs [1,18].

c-Autres facteurs

Il n'y a généralement pas de différence entre la prévalence dans les populations urbaines par rapport aux populations rurales après avoir contrôlé le statut socio-économique [18,19]. Il n'y a pas non plus de différence de prévalence entre les végétariens et les mangeurs de viande [18]. Certains chercheurs ont trouvé que la consommation de lait pouvait constituer un facteur de risque possible. Ceci pourrait être expliqué par le rôle tampon du lait sur l'acidité gastrique qui en alcalinisant le milieu gastrique favoriserait un environnement propice pour l'*H.pylori* [18].

III-5-Aspects épidémiologiques et répartition géographique

III-5-1-Prévalence

La technique de référence en clinique pour déterminer le statut *H.pylori* d'un sujet est de procéder à une endoscopie avec échantillons de biopsie, qui permettent la détection de l'organisme et des possibles lésions gastriques. Cette approche ne peut être utilisée dans les études épidémiologiques sur des personnes asymptomatiques à cause des raisons éthiques et pratiques. Cependant, cette méthode a été exécutée chez quelques volontaires permettant ainsi la validation des autres techniques, en particulier la sérologie qui reste la technique la plus indiquée pour les études épidémiologiques. Plusieurs tests sérologiques ont été développés pour diagnostiquer des infections à *H.pylori*. Il s'agit de méthodes de type Elisa (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) pour la détection des IgG spécifiques. Certains auteurs ont estimé que la sensibilité de ces tests sérologiques variait entre 83 % et 98 % et leur spécificité entre 56 % et 79 %. [18]

A- Prévalence Dans le monde

Il a été clairement démontré que la prévalence de *H.pylori* varie fortement entre les pays développés et les pays en voie de développement et en fonction de l'ethnie, du lieu de naissance et de facteurs socio-économiques et ceci même entre des personnes habitants le même pays. On connaît actuellement la séoprévalence de cette infection dans la plupart des pays du monde. [11,21] (figure 4).

Cette prévalence varie de 10 à 95% selon les pays. [1,18]

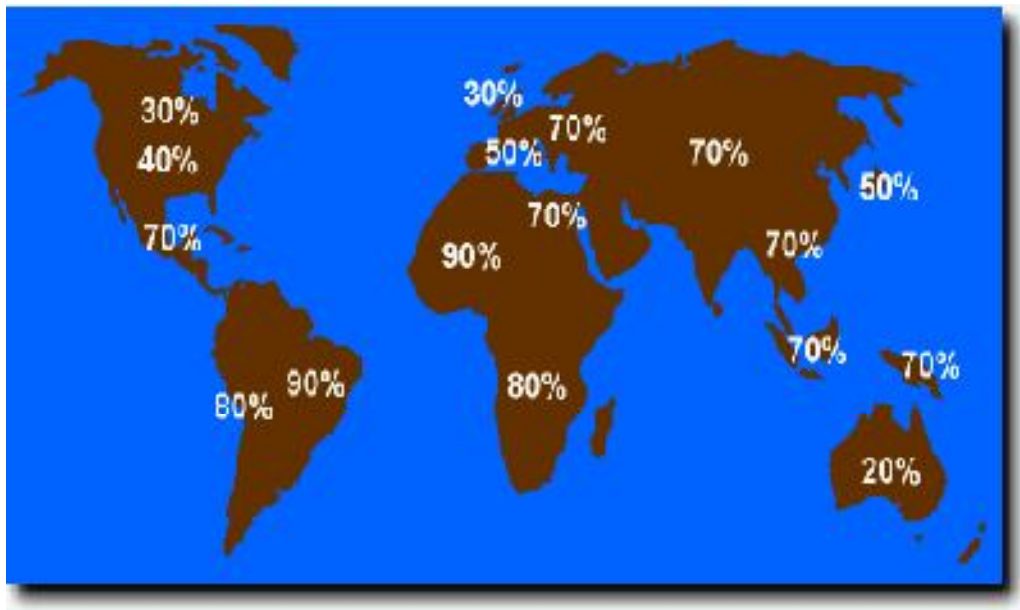


Figure 4 Répartition géographique de l'infection à *Helicobacter pylori* dans le monde [1,18]

A-1-prévalence dans les pays développés

La prévalence de l'infection à *H.pylori* serait d'environ 30 % dans les pays développés [2,18,19]. Il est toujours difficile de comparer la prévalence obtenue dans les différentes études à cause non seulement de la variété des méthodes diagnostiques utilisées mais aussi à cause des différences dans les populations ciblées (de groupes différents de personnes en bonne santé ont été utilisés : donneurs de sang, volontaires recrutés de différentes façons, individus qui se sont présentés seuls dans les centres de santé pour des examens généraux, patients référés à l'hôpital pour un problème autre que du tractus digestif surtout les enfants)[18].

Les résultats globaux des études présentées au *tableau III* donnent une idée de la prévalence de l'infection à *H.pylori* à travers les pays occidentaux. La situation paraît comparable dans la plupart des pays développés. [18,19].

Tableau III Séro-épidémiologie à *H.pylori* basée sur la détermination des IgG dans les pays développés [18]

| Pays | Auteurs | Echantillons | Tests diagnostic | Nombre des sujets testés | Prévalence % |
|---------------|---------|--|-------------------|--------------------------|--------------|
| Autriche | Hirschl | Donneurs de sang | Sérologie (Elisa) | 282 | 26.2 |
| Angleterre | Jones | Consultation générale | Sérologie (Elisa) | 771 | 34 |
| France | Megraud | Population variée | Sérologie (Elisa) | 1086 | 30.4 |
| Irlande | Basso | Militaires | Sérologie (Elisa) | 130 | 38 |
| Italie | Varia | Donneurs de sang | Sérologie (Elisa) | 545 | 37 |
| Houston (USA) | Graham | Populations en bonne santé (volontaires) | Sérologie (Elisa) | 351 | 30 |

A-2-Prévalence dans les pays en voie de développement

Ce taux est de l'ordre de 80 à 90% dans les pays en voie de développement situés pour la plus part en Afrique, Amérique du Sud, Asie pour l'Inde et la Chine. [1,10,19,21]. (tableau IV)

Tableau IV Séro-épidémiologie à *H.pylori* basée sur la détermination des IgG ou le test à l'uréase rapide dans les pays sous-développés. [45,39,21,46]

| Pays | Auteurs | Echantillons | Tests diagnostic | Nombre des sujets testés | Prévalence % |
|-----------------|---------------|-----------------------|-------------------|--------------------------|--------------|
| Algérie | Megraud | Donneurs de sang | Sérologie (Elisa) | 277 | 78 |
| Côte d'ivoire | Megraud | Volontaires | Sérologie (Elisa) | 363 | 69 |
| RD Congo | Clupezynski | Consultation générale | Test à l'urée | 143 | 79 |
| Arabie saoudite | Al-moagel | Volontaires | Sérologie (Elisa) | 551 | 66 |
| Thaïlande | Perez-perez | Volontaires | Sérologie (Elisa) | 161 | 58.6 |
| Vietnam | Megraud | Donneurs de sang | Sérologie (Elisa) | 353 | 60 |
| Chine | Yang | Volontaires | Sérologie (Elisa) | 1019 | 60 |
| Perou | Ramirez-ramos | Volontaires | Sérologie (Elisa) | 361 | 65 |

B-Au Maroc

Il existe très peu d'études évaluant cette prévalence. Une cohorte rétrospective formée de 3619 cas présentant tous des signes d'appel gastroduodénaux [22], colligés sur une période de 5 ans a retrouvé une prévalence globale autours de 67.4%. Cette prévalence connaît une régression progressive depuis 1996 (figure 5).

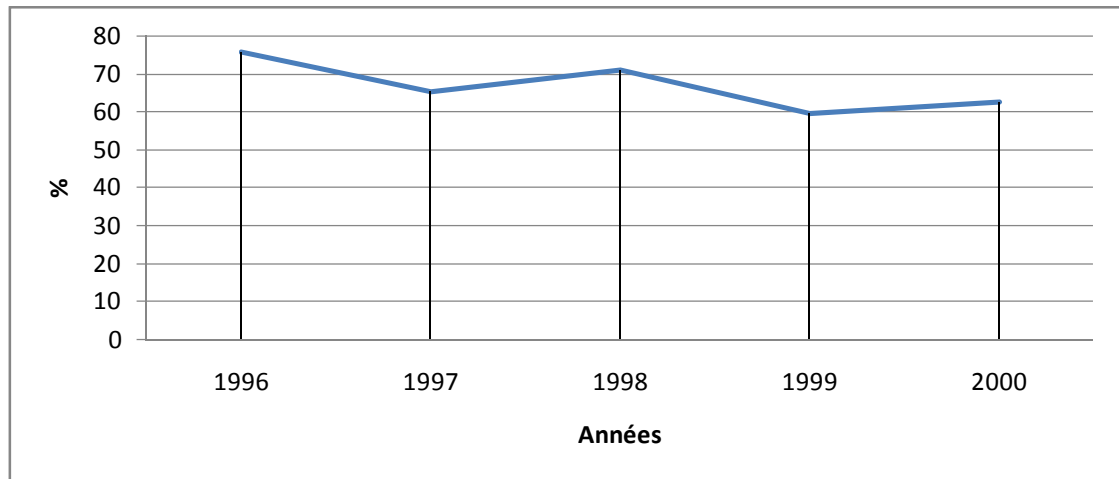


Figure 5 Prévalence de l'infection à *H.pylori* selon les années au Maroc [22]

Cette prévalence est la même chez l'homme que chez la femme. Cette même étude a démontré que toutes les tranches d'âge sont touchées et le taux d'infection le plus élevé a été retrouvé au niveau de la tranche d'âge de 20 à 39 ans (figure 6).

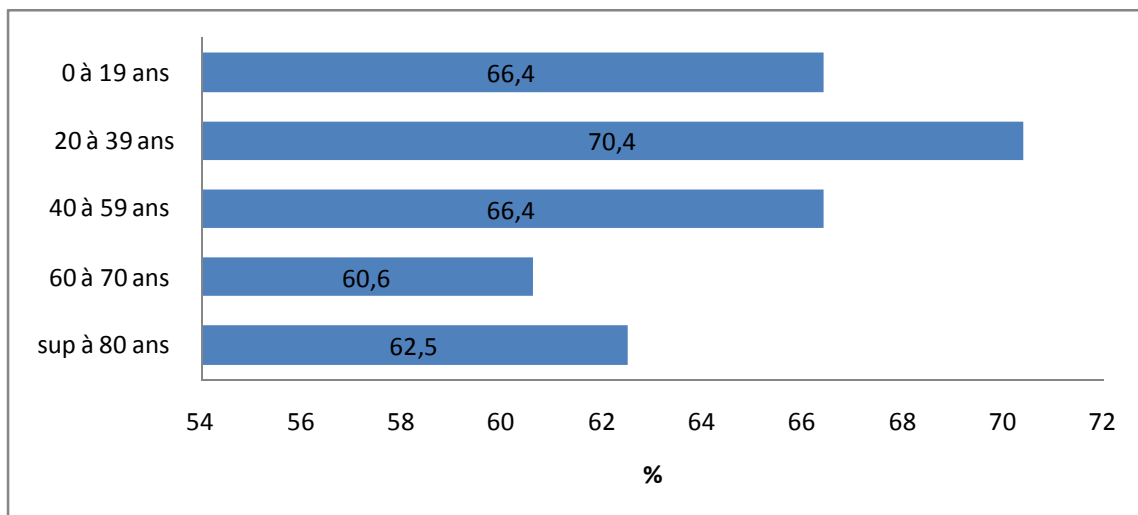


Figure 6 Prévalence de l'infection à *H.pylori* selon l'âge au Maroc [22]

III-5-2-Incidence de l'infection à *H.pylori*

Le taux d'acquisition d'une nouvelle infection à *H.pylori* dans les pays en voie de développement est de 1 à 2% par année [23]. Dans les pays développés, il est de l'ordre de 0,2 à 1% [24]; néanmoins il peut être plus élevé lorsque les contacts sont rapprochés entre les personnes. Par exemple, l'incidence peut être de 5% chez les personnes travaillant dans un institut de soins [25], de 2 à 4% chez des sujets s'occupant des handicapés mentaux [26]. Un taux d'acquisition de 30% en 9 mois a même été décrit pour des jeunes recrues (19-23 ans) de l'armée Hongroise [27].



IV-Physiopathologie

IV-1- Mise en évidence de l'inflammation gastrique induite par la colonisation par *H.pylori*

Il existe un certain nombre d'éléments témoignant de l'implication de l'infection à *H.pylori* dans la genèse des lésions de gastrite chronique superficielle [11,12] :

- *L'ingestion volontaire de culture des bactéries a induit chez des sujets sains l'apparition d'une gastrite chronique.
- *L'éradication de *H.pylori* induit une amélioration de cette gastrite
- * L'absence de traitement de cette infection induit une persistance de la réponse immunitaire vis-à-vis de la bactérie
- * Le titre des anticorps spécifiques de *H.pylori* diminue après éradication de la bactérie.

IV-2- histopathologie de l'infection à *H.pylori*

L'infection à *H.pylori* entraîne constamment des réactions inflammatoires de l'épithélium gastrique, caractérisant la gastrite histologique. Il s'agit d'une gastrite à prédominance antrale appelée gastrite de type B (la gastrite de type A étant la gastrite auto-immune de type Biermer à prédominance fundique) [11,12].

Après l'ingestion de *H.pylori*, apparaît en quelques jours une gastrite aiguë, qui reste asymptomatique dans plus de 70% de cas (*figure 7*), caractérisée par une infiltration de la lamina propria par de nombreux polynucléaires neutrophiles (PNN) et une dégénérescence épithéliale. Il existe du point de vue fonctionnel une hypochlorhydrie temporaire. Après quelques semaines, l'aspect est celui d'une gastrite chronique [28] avec infiltration inflammatoire à cellules rondes (plasmocytes et lymphocytes) et persistance fréquente de PNN dans la lamina propria avec une atrophie des glandes gastriques.

Dans 10 à 20% de cas, la gastrite chronique évoluera vers des formes aiguës avec notamment des pathologies gastro-duodénales telles que l'ulcère gastro-duodéal [29], le cancer gastrique [30] ou le lymphome du MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)[31].

L'évolution de la gastrite chronique va varier en fonction de la localisation de l'infection [32,33,34,35,36] :

- Une gastrite à prédominance antrale est caractérisée par une hypersécrétion acide. Elle évoluera dès lors vers un ulcère duodénal avec risque accru d'ulcère hémorragique sans cancer gastrique (*figure 7 et 8*).
- Une infection du fundus entraînera une hyposécrétion acide due à une raréfaction des cellules pariétales; elle évoluera vers l'ulcère gastrique dont les risques sont l'ulcère hémorragique et le cancer gastrique (*figure 7 et 8*).
- Le risque de lymphome gastrique n'est pas rattaché à une localisation particulière.

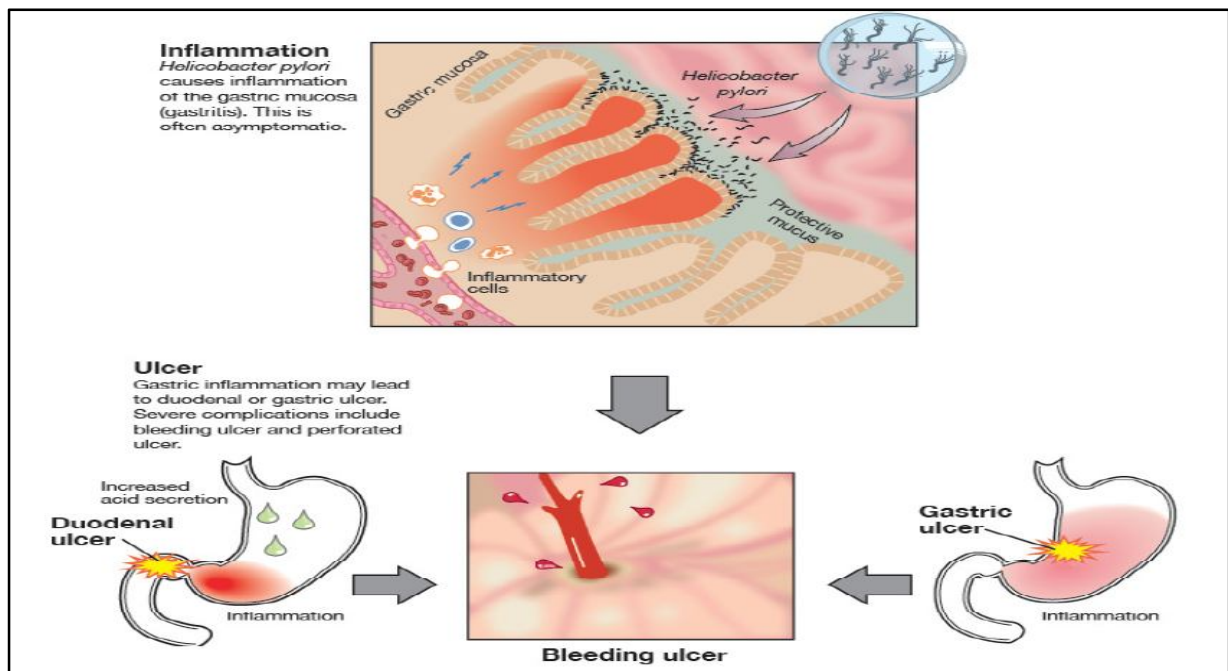


Figure 7 Implication de *H.pylori* dans la genèse de la gastrite et de la maladie ulcéreuse[92].

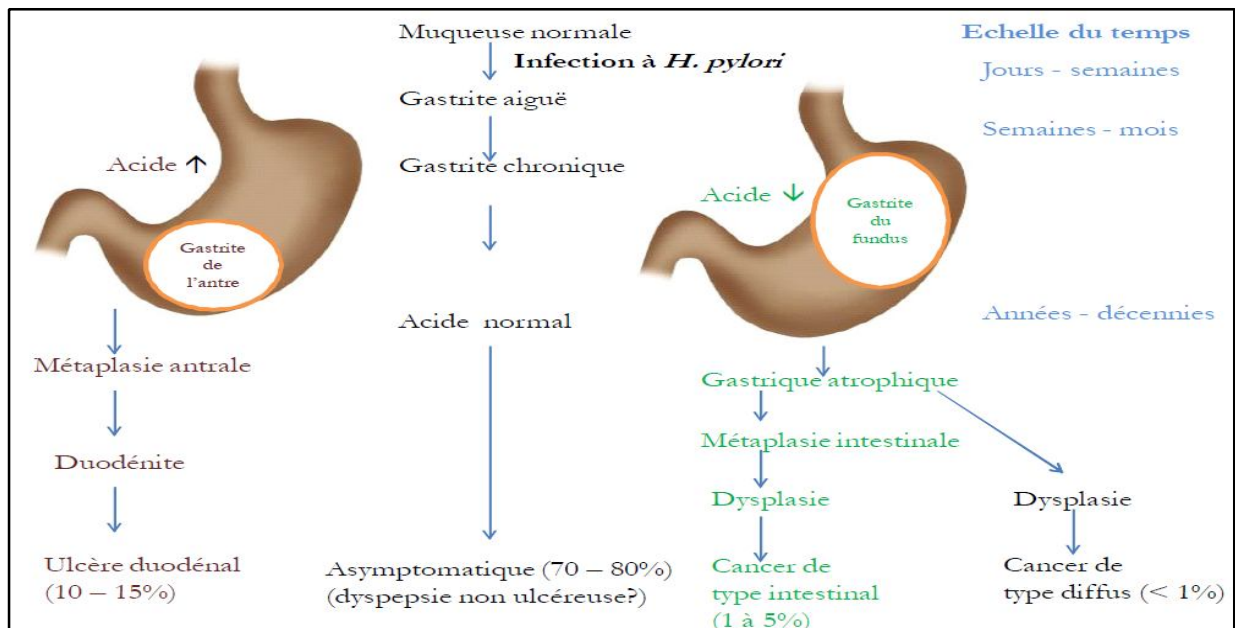


Figure 8 Représentation schématique de la physio-pathogénie de l'infection à *H. pylori* dans le cancer gastrique et la maladie ulcéreuse. [30,37,38]

IV-3-Physiopathologie d'autres maladies liées à *H. pylori*

Le purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) : La prévalence de l'infection à *H. pylori* est élevée (58%) chez les patients présentant un PTI. L'éradication de *H. pylori* entraîne une amélioration clinique du PTI, suggérant une implication de la bactérie dans la genèse de cette pathologie dont la physiopathologie n'est pas bien élucidée [39]. Une récente revue, incluant 25 études, a ainsi rapporté des remissions partielles ou complètes de PTI après éradication de la bactérie [40].

L'anémie ferriprive inexpliquée : Plusieurs facteurs contribueraient à l'installation de l'anémie. Un pH moins acide n'est pas favorable à l'absorption de fer au niveau stomacal. Une association a été mise en évidence entre la gastrite fundique (pH élevé) et la carence en fer [41] *H. pylori* entre en compétition avec l'organisme pour l'absorption du fer. L'érosion ou l'ulcération provoquée par l'infection entraîne de pertes de fer. Enfin, l'infection entraîne une diminution de concentration de vitamine C dans le suc gastrique, ce qui entraînerait la

diminution de l'absorption du fer [42]. Ici aussi, l'éradication de *H.pylori* procure une nette amélioration clinique, même en l'absence de toute supplémentation en fer [43].

De nombreuses autres pathologies ont été attribuées à *H.pylori*, sans association directe de causes à effets : dyspepsie fonctionnelle, troubles cardiovasculaires, pathologies auto-immunes, migraines, retard de croissance,... [44]

IV-4- Mécanismes pathogéniques de l'*Helicobacter pylori*

Après colonisation de la muqueuse gastrique, l'infection à *H.pylori* peut évoluer vers la constitution de lésions gastro-duodénales qui dépendent -étant donné que *H.pylori* n'est pas une bactérie invasive- des réactions immunologiques locales et générales de l'hôte et des mécanismes cytotoxiques. L'intensité de la gastrite va dépendre des facteurs propres à la bactérie (facteurs de virulence) et de facteurs propres à l'hôte (réaction immunitaire) [12].

a-genèse des lésions de la muqueuse

a-1-Uréase :

L'uréase est le premier déterminant commun à toutes les souches de l'*H.pylori* impliqué directement dans les lésions des tissus, et l'ammoniaque, libérée par hydrolyse de l'urée, est toxique pour les cellules épithéliales gastriques. [11,12,45]

a-2-Cytotoxine vacuolisante : VacA

Cette protéine (exotoxine) a été mise en évidence en 1988 par Leunk[12]. Elle est capable d'induire la formation de vacuoles acides dans le cytoplasme des cellules épithéliales. Environ 43 à 50% des souches d'*H.pylori* sont capables d'induire un effet cytotoxique vacuolisant. Parmi elles, 30% des souches non associées à un ulcère expriment une cytotoxine, alors que ce pourcentage est de 60% pour les souches associées à la maladie ulcéreuse. Le rôle pathogénique de cette cytotoxine est toujours discuté. Elle apparaît comme un facteur de pathogénicité important.

Cette toxine s'attache sur la membrane de la cellule épithéliale et forme un canal hexamérique anion-selectif voltage dépendant à travers lequel les ions bicarbonates et les ions organiques peuvent traverser la membrane et donc d'approvisionner la bactérie en nutriments

dont elle a besoin pour sa multiplication et son métabolisme. Cette VacA entraîne également une réduction du cytoplasme et de la membrane mitochondriale induisant ainsi l'apoptose.[12,46]

a-3-Rôle du lipopolysaccharide (LPS)

Bien que faiblement immunogène, le LPS de l'*H.pylori* peut modifier la structure du mucus en exerçant un effet de glycosylation et de sulfatation du mucus entraînant un changement de la structure macromoléculaire en forme de faible poids moléculaire avec une vulnérabilité accrue de la surface épithéliale à l'acidité gastrique. D'autre part il stimule la sécrétion du pepsinogène. [11,12,46]

a-4-Lésions induites par une adhésion étroite type « EPEC »

La possibilité pour *H.pylori* d'adhérer aux cellules épithéliales accroît certainement la toxicité de certaines molécules bactériennes telle la cytotoxine vacuolisante, le LPS et autres protéines. Des études ont démontré qu'après cette adhésion il ya un réarrangement du cytosquelette.[12]

a-5-Activités enzymatiques potentiellement associées à la perte d'intégrité du mucus ou des cellules épithéliales

La littérature fait état de l'expression par certaines souches d'*H.pylori* de phospholipases A2 et C et d'une hémolysine dont l'activité pourrait affecter l'intégrité des cellules épithéliales de la muqueuse gastrique et altérer la perméabilité des membranes cellulaires.

Il a été également publié que toutes les souches d'*H.pylori* produisaient une mucinase dégradant les glycoprotéines du mucus et diminuant de ce fait la protection des cellules épithéliales gastriques contre l'acidité gastrique.[12]

b- induction de l'inflammation

Le caractère actif de la gastrite chronique se définit par la présence de polynucléaires neutrophiles, et il convient donc d'identifier les facteurs bactériens impliqués dans le recrutement des neutrophiles par chimiotactisme et surtout ceux impliqués dans leur activation.[12,46]

b-1-L'induction de l'IL-8 et la région « cag »

L'activation de la réponse inflammatoire par *H.pylori* fait intervenir un mécanisme impliquant la production par les lignées cellulaires mises au contact avec *H.pylori* d'un médiateur puissant de l'inflammation, l'interleukine-8 (IL-8).

Il s'agit d'un petit polypeptide responsable du recrutement par chimiotactisme des neutrophiles et des leucocytes et surtout de leur activation. La stimulation d'IL-8 se fait directement par des produits bactériens sans l'intervention d'autres cytokines telles IL-3, TNF alpha ou interféron gamma ceci va entraîner par la suite la sécrétion d'enzymes lysosomiales et de radicaux libres, générateurs de lésions cellulaires.

La région *cag* de *H.pylori* : est une région d'environ 40Kb qui est présente chez certaines souches de *H.pylori* et absente dans d'autres souches. Il apparaît que toutes les souches possédant cette région (environ 43%) codent entre autre pour l'antigène *cagA* ou antigène associé à la cytotoxine. Un mutant isogénique, dans lequel le gène *cagA* a été inactivé est sans effet sur l'activité cytotoxique de la bactérie, ni sur la production d'IL-8 par les cellules épithéliales. La région *cag* confère donc aux souches qui la portent un pouvoir pro-inflammatoire plus important en stimulant activement la production d'IL-8.[11,12]

b-2-Activation des neutrophiles

Les souches *d'H.pylori* produisant la cytotoxine *VacA* et portant la région *CagA* expriment plus fréquemment les propriétés de chimioluminescence forte et rapide des neutrophiles « burst oxydatif » [11].

c-Perturbation de la régulation de la sécrétion acide

La colonisation de la muqueuse gastrique par *H.pylori* est un paramètre clé dans la genèse et l'entretien de la maladie ulcéreuse. En effet, la présence de *H.pylori* au niveau la muqueuse gastrique conduit à deux anomalies physiologiques : une hypergastrinémie par synthèse accrue de la gastrine par les cellules G antrales et une diminution de la sécrétion de la somatostatine synthétisée par les cellules D et ceci par l'intermédiaire d'une multitude de facteurs notamment cytokines pro-inflammatoires et N-alpha-méthyl histamine [12].

*V-Diagnostic positif :
(type de description :
ulcère gastrique)*

L'ulcère est défini comme une perte de substance interrompant la paroi au moins jusqu'à la musculuse, reposant sur un bloc scléro-inflammatoire. L'érosion de la muqueuse gastrique est, par opposition, une perte de substance superficielle asymptomatique et sans risque de complications. Le lien entre l'*H.pylori* et la maladie ulcéreuse a été clairement établi. C'est ainsi qu'on retrouve l'*H.pylori* dans plus de 70% des cas d'ulcères gastrique. [49]

V-1-Symptomatologie

- Dans 40 % des cas, le patient ressent un syndrome ulcéreux typique [50]:
 - douleur épigastrique ;
 - à type de crampe ou faim douloureuse ;
 - d'intensité variable ;
 - d'irradiation parfois vers le dos ou le thorax ;
 - calmée par la prise d'aliments ou d'antiacides ;
 - rythmée par les repas avec un intervalle libre de 1 à 4 heures ;
 - sans signes associés
 - l'évolution spontanée par des poussées de quelques semaines séparées par des périodes asymptomatiques de quelques mois ou quelques années est évocatrice d'une maladie ulcéreuse liée à *H.pylori*.
- Dans 60 % des cas, il s'agirait de formes dites atypiques [50]:
 - douleur à type de brûlure ou de torsion ;
 - douleur de l'hypochondre droit ;
 - douleur permanente ;
 - ulcère asymptomatique, révélé par une endoscopie effectuée pour une autre raison.
 - Complication ulcéreuse inaugurale : hémorragie digestive, perforation d'emblée, sans signe préalable d'alarme, ou une sténose révélée par des vomissements post-prandiaux.

V-2-Examen clinique

–L’**interrogatoire** permet de préciser l’existence de poussées douloureuses antérieures, la prise d’AINS ou une intoxication tabagique et surtout les facteurs favorisants d’une infection à *H.pylori*. [50]

–L’**examen physique** est normal en l’absence de complications. Dans les formes pseudo-chirurgicales, la palpation du creux épigastrique peut être sensible. [50]

V-3-Paraclinique

A-Méthodes diagnostiques invasives

Elles reposent toutes sur l’examen endoscopique, qui consiste en une fibroscopie oeso-gastro-duodénale. Elle est indispensable car elle permet le diagnostic positif, la localisation de l’ulcère, la détermination de son aspect et de sa taille, la réalisation de biopsies des ulcères gastriques et de biopsies gastriques à la recherche d’*H.pylori*, ainsi que le traitement de certaines complications, notamment hémorragiques. Tout ulcère gastrique doit être biopsié et sa cicatrisation contrôlée à l’issue du traitement en raison du risque de transformation cancéreuse. [50,51]

La fibroscopie est pratiquée sous anesthésie générale après une préparation préalable du patient consistant en un jeûne de 6 à 8 heures et l’administration d’un traitement tranquillisant chez les patients anxieux. [51]

L’ulcère gastrique est le plus souvent localisé sur la petite courbure de l’estomac et l’antre, il est bien limité, creusant, de forme généralement ronde ou ovale, à fond pseudomembraneux (blanchâtre), parfois nécrotique (noirâtre), à bords réguliers, avec une surélévation péri ulcéreuse érythémateuse et lisse correspondant à l’œdème. Le centre apparaît rempli de liquide gastrique (figure 10). [51]

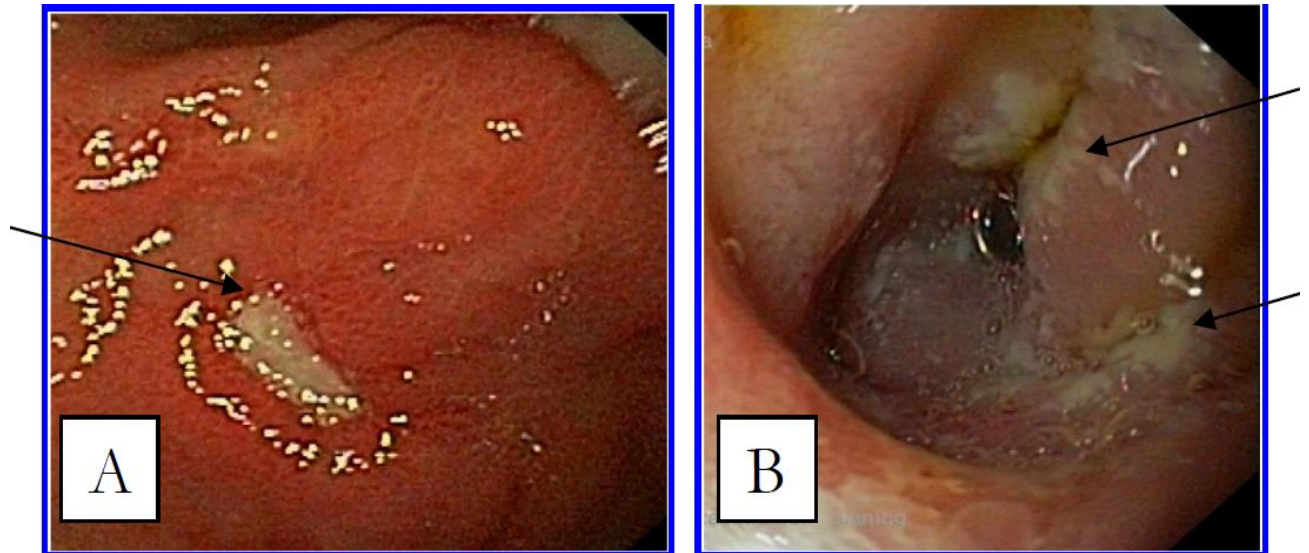


Figure 10 Ulcères visualisés lors d'une endoscopie. [51]

A. Ulcère gastrique prépylorique - B. Multiples ulcères bulbaires

Les biopsies réalisées lors de l'endoscopie -qui doivent être effectuées dans l'antre et complétées par deux biopsies de la muqueuse fundique chez les malades soumis récemment à un traitement antibiotique, anti-sécrétoire ou chez les sujets âgés- permettent la mise en évidence de *H.pylori* dans la muqueuse gastrique à travers l'étude anatomopathologique, le test rapide à l'uréase, la culture, l'amplification génique et le frottis. [52,53,54]



Figure 11 coloration au crésyl violet [52]

A-1-Examen anatomopathologique [52,55]

Il s'agit du moyen de détection le plus répandu. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont supérieures à 90%. Ces chiffres ne sont cependant obtenus qu'avec une standardisation de la méthode et une analyse par un anatomopathologiste expérimenté. La méthode doit comporter une fixation des biopsies dans le formol et adopter des colorations facilitant la reconnaissance de la bactérie au microscope (Giemsa modifié ou crésyl violet) (figure 11), la coloration par l'hématéine éosine visualise mal les corps bactériens (figure12). Le recours à l'immuno-marquage pour la recherche d'*H.pylori* n'est pas de mise.



Figure 12 coloration par HES [56]

A-2-Test rapide à l'uréase [74]

Son principe repose sur la forte activité uréasique de l'*H.pylori* qui hydrolyse l'urée en ammoniac. L'ammoniac libérée accroît le PH du milieu de réaction et fait virer la couleur de l'indicateur de pH. Les tests sur gélose (Clotest) ou sur membrane (Pyloritek) sont les plus pratiques d'emploi (figure13). La lecture est effectuée après un délai d'une heure pendant lequel le kit doit être maintenu à 37°C pour augmenter la sensibilité du test. Ce test a une sensibilité moyenne de plus de 80% et une spécificité de 95%. La sensibilité de ce test est réduite si la densité bactérienne est faible, ce qui explique qu'il ne peut être utilisé pour

évaluer l'éradication ou après la prise récente d'un traitement antisécrétoire. La prolongation du délai d'observation jusqu'à 24h augmente la sensibilité mais au dépend de la spécificité.



Figure 13 test rapide à l'uréase [55]

A-3-Culture [72,76]

La culture est une méthode diagnostique très spécifique. L'intérêt principal de la culture est la détermination de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques à l'aide d'un antibiogramme (figure14) et probablement, dans le futur, la recherche de marqueurs de virulence. La bactérie est fragile et doit être maintenue viable dans une atmosphère réfrigérée à 4°C pendant l'acheminement au laboratoire de bactériologie en moins de 4 heures, au-delà, l'usage d'un milieu de transport adapté est indispensable. Ces contraintes de transport sont un obstacle à la diffusion de cette méthode diagnostique en pratique courante. Le délai de réponse est de 3 à 12 jours en fonction des caractéristiques de la souche. La sensibilité du test dépend des performances du laboratoire et des conditions de transport. Elle est d'au moins 80 à 95 % si l'on prend pour référence le test respiratoire ou la sérologie.

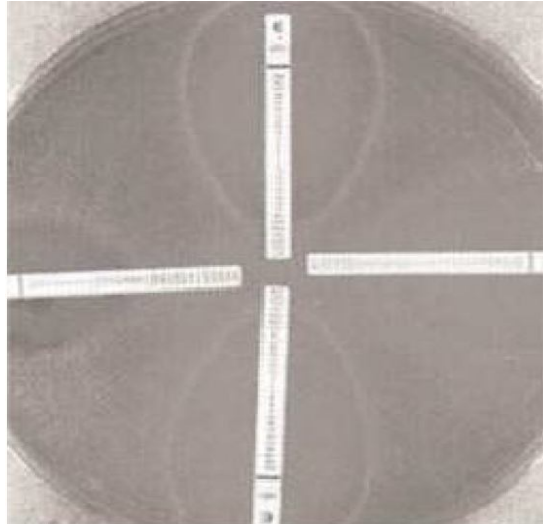


Figure 14 antibiogramme par la méthode du E-TEST [57]

A-4-Amplification génique de l'ADN d'*H.pylori* [54,58]

Consiste à produire de multiples copies d'une séquence spécifique d'ADN isolée à l'aide d'amorces, permettant d'identifier ainsi la présence d'une bactérie. Cet examen n'est pas encore utilisé dans la pratique courante. L'amplification génique s'effectue à partir de biopsies gastriques avec une sensibilité de plus de 90%. La disponibilité de ces tests est encore très limitée. Il s'agit probablement d'une technique d'avenir qui permet le diagnostic de l'infection même avec des conditions de prélèvement ou de transport moins convenables.

A-5-Cytologie

Effectuée sur frottis, présente une sensibilité médiocre de l'ordre de 75% avec coloration Gram.

Le tableau V regroupe les différentes méthodes invasives de diagnostic de *H.pylori*, leurs avantages et inconvénients. [58]

Tableau V Les différentes méthodes invasives de diagnostic de *H.pylori* [58]

| Méthodes invasives | Inconvénients | Avantages | Indications principales |
|-----------------------------|--|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Endoscopie nécessaire - Coût élevé (sauf symptômes à explorer) - Délai après traitement : <ul style="list-style-type: none"> • antibiotiques (4 sem), • antisécrotoires (2 sem) | <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic endoscopie : <ul style="list-style-type: none"> • maladie ulcéreuse | <ul style="list-style-type: none"> - Endoscopie (+++) : <ul style="list-style-type: none"> • diagnostic primaire • contrôle éradication |
| Anatomie pathologique | <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs limitants : <ul style="list-style-type: none"> • échantillonnage biopsies (site, nombre, taille) • expérience médecin - Post-éradication (Se ↓) | <ul style="list-style-type: none"> - Performances (+++) - Disponibilité (+++) - Relecture/centralisation - Diagnostic : <ul style="list-style-type: none"> • lymphome gastrique • cancer gastrique • gastrite (typologie)... - <i>H. heilmannii</i> | <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic primaire - Contrôle éradication (+++) - Examen de routine (+++) |
| Test rapide de l'uréase | <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilité ↓ - Non-remboursement | <ul style="list-style-type: none"> - Spécificité (lecture < 4 h) - Diagnostic rapide (+++) | <ul style="list-style-type: none"> - Ulcère duodénal |
| Culture | <ul style="list-style-type: none"> - Difficultés techniques : <ul style="list-style-type: none"> • transport • délai long (3-12 j) - Disponibilité restreinte | <ul style="list-style-type: none"> - Spécificité (100 %) - Antibiogramme (+++) - Marqueurs de virulence : <ul style="list-style-type: none"> • <i>ilot cag</i> (+++) | <ul style="list-style-type: none"> - Contrôle éradication (+++) |
| Amplification génique (PCR) | <ul style="list-style-type: none"> - Disponibilité restreinte - Centres de recherche : <ul style="list-style-type: none"> • coût élevé • matériel spécialisé | <ul style="list-style-type: none"> - Performances (+++) - Transport/conservation - Sites extra-gastriques - Résistance clarithromycine | <ul style="list-style-type: none"> - Recherche clinique - Recherche fondamentale |

B-Méthodes diagnostiques non invasives

Ces méthodes ne permettant pas de déterminer la nature de la maladie qui peut être associée à l'infection, apanage de l'endoscopie. Mais elles permettent justement d'éviter l'endoscopie quand elle n'est pas nécessaire.

B-1-Méthodes sérologiques [52,53]

Les tests évaluant uniquement le taux sérique des immunoglobulines G anti-*H.pylori* ont les résultats les plus reproductibles. La sensibilité et la spécificité sont supérieures à 90%. Le taux des anticorps reste élevé pendant la durée de l'infection et diminue progressivement dans les 4 à 6 mois qui suivent la disparition de la bactérie. Du fait de ce délai, le test ne peut être utilisé pour évaluer précocement le résultat de l'éradication. Les tests utilisant la méthode Elisa sont les plus couramment utilisés. Les IgG apparaissent 2 à 3 semaines après le début de l'infection.

B-2-Test respiratoire [52,59]

Il s'agit d'un test global évaluant la présence de la bactérie quelle que soit sa situation dans la cavité gastrique. Sa sensibilité dépasse 90% s'il est pratiqué 15 jours après l'arrêt d'un traitement antibiotique ou anti-sécrétoire. Ce test est fondé sur l'activité uréasique de la bactérie. Il détecte la production de CO₂ marquée au carbone 13 à partir de l'urée ¹³C ingérée par le sujet. L'isotope ¹³C du carbone n'est pas radioactif et peut être délivré sans précaution particulière. Le ¹³CO₂ est détecté dans l'air expiré juste avant et 30 minutes après l'ingestion de l'urée. Ce test nécessite que les malades soient à jeun pour ingérer l'urée marquée, avec soit un repas riche en graisse, soit plus simplement une solution d'acide citrique afin de retarder la vidange gastrique. La concentration de ¹³CO₂ dans l'air expiré est mesurée au laboratoire par un chromatographe et un spectromètre de masse (figure 15). Cet appareillage coûteux et sophistiqué n'est disponible actuellement que dans quelques centres spécialisés. Cependant cette mesure peut être désormais effectuée par spectrométrie plus simple d'emploi et moins coûteuse.

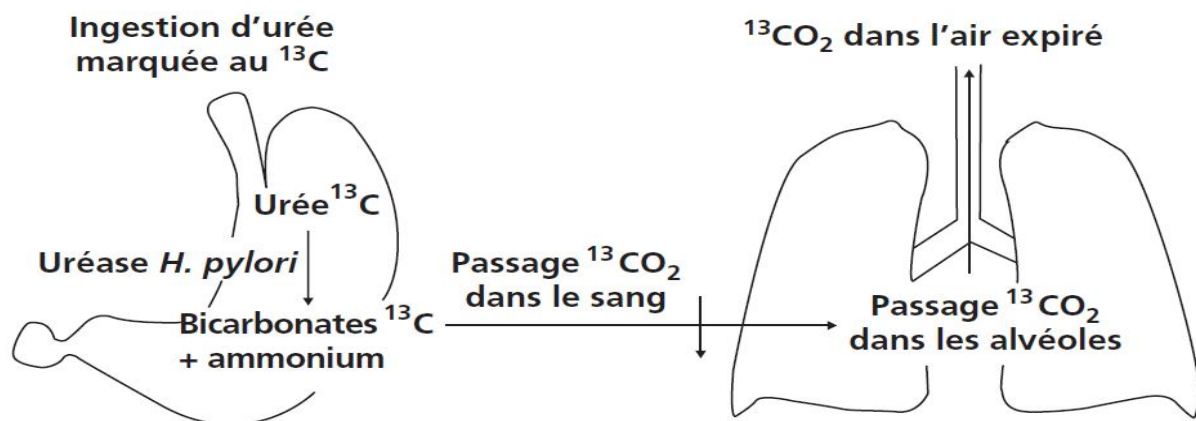


Figure 15 Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13. [59]

B-3- Détection antigénique dans les selles [52,53]

Ce test détecte la présence d'antigènes d'*H.pylori* dans les selles par une technique ELISA. Ce test prometteur doit être évalué pour en préciser les performances. Il existe deux types de tests :

1) Anticorps polyclonal anti-*H.pylori* le plus utilisé.

2) Anticorps monoclonal anti-*H.pylori* le plus récent et plus sensible en post traitement.

Le HpSA(*H.pylori* stool antigen) polyclonal possède une sensibilité de 93,2% et une spécificité de 93%.

B- 4-Autres méthodes non invasives [53]

Concernent essentiellement la détection des anticorps dans les urines (tests Urinelisa et Rapurim), dans la salive ou dans le transsudat gingival qui restent moins invasives que la sérologie pour le recueil des prélèvements mais très peu utilisées.

Le tableau VI regroupe les différentes méthodes non invasives de diagnostic de l'*H.pylori*, leurs avantages et inconvénients. [58]

Tableau VI Les différentes méthodes non invasives pour le diagnostic d'*H.pylori* [58]

| Méthodes non invasives | Inconvénients | Avantages | Indications principales |
|---------------------------------------|--|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Statut digestif inconnu - Performances variables - Disponibilité variable | <ul style="list-style-type: none"> - Endoscopie non nécessaire - Méthodes globales - Coût global modéré | <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic primaire : <ul style="list-style-type: none"> • sans endoscopie • dépistage - Contrôle éradication : <ul style="list-style-type: none"> • test respiratoire • antigènes dans les selles |
| Sérologie | <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs limitants : <ul style="list-style-type: none"> • kits, populations • limites de détection - Performances variables : <ul style="list-style-type: none"> • enfant • gastrite atrophique - Pas en post-éradication | <ul style="list-style-type: none"> - Disponibilité (+++) - Coût faible (+++) - Marqueurs de virulence - Pas d'influence : <ul style="list-style-type: none"> • antiscrétaires • antibiotiques (court terme) | <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic primaire (+++) : <ul style="list-style-type: none"> • dépistage - Statut équivoque sur biopsies : <ul style="list-style-type: none"> • ulcère hémorragique • antiscrétaires... |
| Test respiratoire urée | <ul style="list-style-type: none"> - Délai après traitement : <ul style="list-style-type: none"> • antibiotiques (4 sem) • antiscrétaires (2 sem) | <ul style="list-style-type: none"> - Performances (+++) : <ul style="list-style-type: none"> • quel que soit l'âge - Standardisation - Disponibilité | <ul style="list-style-type: none"> - Contrôle éradication (+++) - Diagnostic primaire : <ul style="list-style-type: none"> • sans endoscopie |
| Détection antigénique dans les selles | <ul style="list-style-type: none"> - Facteurs limitants : <ul style="list-style-type: none"> • kits, populations - Performances variables : <ul style="list-style-type: none"> • enfant • post-éradication - Disponibilité restreinte - Délai après traitement : <ul style="list-style-type: none"> • antibiotiques (4 sem) • antiscrétaires (1-2 sem) | <ul style="list-style-type: none"> - Facilité de réalisation - Performances : <ul style="list-style-type: none"> • anticorps monoclonaux - Gastrectomie partielle : <ul style="list-style-type: none"> • post-éradication | <ul style="list-style-type: none"> - Contrôle éradication - Diagnostic primaire : <ul style="list-style-type: none"> • sans endoscopie |

C-Comparaison des différents tests diagnostiques

Les différents tests diagnostiques sont résumés en fonction des taux de sensibilité et de la spécificité dans le tableau suivant :

Tableau VII Comparaison des différents tests diagnostiques. [60,61]

| Méthode | Prélèvement | Sensibilité | Spécificité |
|------------------------|-------------------|-------------|-------------|
| Sérologie rapide | Sérum | 95% | 85% |
| Sérologie ELISA | Sérum | 95% | 95% |
| Test respiratoire | Biopsie gastrique | 95-98% | 95-98% |
| Test rapide à l'uréase | Biopsie gastrique | 90-95% | 98% |
| Histologie | Biopsie gastrique | 98% | 98% |
| Culture | Biopsie gastrique | 90-95% | 100% |
| PCR | Biopsie/selles | 95% | 95% |

D-Recommandations du diagnostic d'*H.pylori* [62]

Les recommandations de l'Eurogast *H.pylori* Study Group sont résumées dans le tableau suivant :(voir tableau VIII)

Tableau VIII Recommandations du diagnostic d'*H.pylori* formulée lors de la conférence du consensus de Maastricht [62]

| Recommandations |
|--|
| <p>-Les tests non invasifs qui peuvent être utilisés pour le diagnostic d'<i>H.pylori</i> sont le test respiratoire et la recherche d'antigènes dans les selles. Certains kits pour sérologies d'une grande exactitude peuvent également être utilisés.</p> <p>-Les IPP doivent être arrêtés au moins 2 semaines avant la recherche d'<i>H.pylori</i>, car les IPP représentent la source de la fausse négativité des tests diagnostiques à l'exception de la sérologie.</p> <p>-la sérologie doit être considérée quand les autres tests de diagnostic sont faussement négatifs, comme dans les cas d'ulcère hémorragique, l'atrophie gastrique, lymphome de MALT, ou une prise récente d'IPP ou d'antibiotiques.</p> <p>-Tous les tests de sérologie ne sont pas équivalents en terme de diagnostic d'<i>H.pylori</i>, plusieurs tests peuvent être appliqués dans différentes situations.</p> <p>-La détection des antigènes spécifiques d'<i>H.pylori</i> dans les urines et dans la salive n'ont pas de rôle important dans la prise en charge des patients, mais ils jouent un rôle essentiellement dans les études épidémiologiques surtout en pédiatrie.</p> <p>-La sérologie n'as pas de rôle important dans la gestion de l'infection à <i>H.pylori</i>.</p> <p>-La recherche des facteurs de pathogénicité de l'<i>H.pylori</i> et l'étude de son polymorphisme ne joue pas un rôle dans la gestion pratique de l'infection à <i>H.pylori</i>.</p> <p>-Le test respiratoire est le moyen diagnostique de l'éradication d'<i>H.Pylori</i> de première intention. En son absence la recherche des antigènes dans les selles de préférence par des anticorps monoclonaux pourrait être utilisée.</p> <p>-La culture et l'étude de la sensibilité de l'<i>H.pylori</i> aux antibiotiques doivent être réalisées : . Avant l'usage d'un traitement à base de clarithromycine si la résistance primaire à la clarithromycine est supérieure à 15-20% dans la région concernée. . Après deux échecs thérapeutiques avec les différents antibiotiques utilisés.</p> <p>-la connaissance de la résistance primaire aux antibiotiques doit être désormais connus dans les différentes régions du monde.</p> <p>-Le test rapide à l'uréase quand il est positif est siffisant pour commencer un traitement anti <i>H.pylori</i>.</p> |

V-4-Complications

V-4-1- Hémorragie digestive [50]

Il s'agit de la complication la plus fréquente des ulcères gastriques, parfois inaugurale, représentant 30 à 40 % des hémorragies digestives hautes. Le risque est aggravé par les facteurs suivants :

- la prise d'AINS, antiagrégants et/ou anticoagulants ;
- antécédent d'UGD compliqué ou non compliqué ;
- âge > 65 ans.

Il peut s'agir d'une hémorragie distillante à l'origine d'un déficit ferrique qui peut se traduire par une anémie microcytaire arégénérative ferriprive, ou une hémorragie aiguë sous forme d'hématémèse ou de méléna avec des signes cliniques de choc hypovolémique.

Le diagnostic est endoscopique après correction du choc hémodynamique et permet de :

- confirmer l'origine ulcéreuse de l'hémorragie ;
- procéder au geste d'hémostase endoscopique selon les caractéristiques du saignement.

La mortalité est d'environ 10 %.

V-4-2- Perforation ulcéreuse [50]

C'est une complication moins fréquente que l'hémorragie. Elle est favorisée par la prise d'AINS. Une corticothérapie peut atténuer les signes cliniques de perforation et retarder le diagnostic. Elle peut se manifester par :

- douleur épigastrique intense en « coup de poignard » (à début très brutal ce qui la distingue de la douleur de la pancréatite aiguë), nausées, vomissements
- signes de choc ;
- contracture d'abord épigastrique puis généralisée ;
- disparition inconstante de la matité pré-hépatique ;

- cul-de-sac de Douglas douloureux au toucher rectal ;
- pneumopéritoine sur les radiographies de l'abdomen sans préparation (ASP), parfois vu seulement sur le scanner abdominal avec une réaction inflammatoire de la région antro-pyloro-bulbaire. En cas d'urgence abdominale, la réalisation d'un ASP est de plus en plus discutable au profit d'un scanner en première intention qui confirme le diagnostic et en précise la cause.

C'est une contre-indication absolue à l'endoscopie.

Dans certains cas, la perforation se fait au contact d'un organe de voisinage, notamment le pancréas (ulcère perforé-bouché) :

- régression du syndrome douloureux initial ;
- pas de pneumopéritoine (possibilité d'un rétropneumopéritoine visible au mieux sur un scanner) ;
- évolution possible vers la formation d'un abcès (scanner).

V-4-3- Sténose ulcéreuse [50]

Elle est exceptionnelle depuis l'avènement des anti-sécrétoires. Elle complique les ulcères bulbaires et pré-pyloriques avec une composante fibreuse et une composante inflammatoire.

La sténose ulcéreuse est révélée par des vomissements post-prandiaux tardifs. À l'examen, un clapotage gastrique à jeun et des ondes péristaltiques peuvent être observés. En cas de vomissements répétés, il y a un risque de déshydratation et de troubles ioniques : alcalose métabolique avec hypochlorémie et hypokaliémie.

Après l'évacuation de la stase gastrique par aspiration, le diagnostic de sténose est posé par l'endoscopie éventuellement complétée par un transit baryté. Des biopsies sont nécessaires pour éliminer un cancer ou un lymphome.

V-4-4- Transformation cancéreuse [50]

Le risque de transformation cancéreuse sur les berges d'un ulcère gastrique (UG) initialement bénin est faible. La muqueuse à distance de l'UG peut aussi se cancériser en cas d'infection à *H.pylori* en raison de l'existence d'une gastrite chronique atrophiante multifocale qui est une condition pré-cancéreuse.

Ces risques justifient la réalisation de biopsies systématiques sur les berges ulcéreuses et à distance de l'UG.

Les UD ne deviennent jamais cancéreux.



VI-Diagnostic différentiel

Une anamnèse précise est essentielle pour que l'on puisse distinguer les syndromes fréquents ou peu fréquents qui imitent l'UG. Avec des antécédents détaillés et un minimum de tests, il est possible d'exclure des affections soit au stade endoscopique ou bien avant.

VI-1-Avant l'endoscopie et d'autant plus que les symptômes sont atypiques [50]

Le diagnostic sera :

- reflux gastro-oesophagien
- gastrite aigue ou chronique
- adénocarcinome gastrique ou lymphome gastrique ;
- douleur pancréatique ou biliaire ;
- insuffisance coronarienne, péricardite ;
- ischémie mésentérique ;
- douleur vertébrale projetée ;
- dyspepsie non ulcéreuse est la cause la plus fréquente de douleur épigastrique. Cette entité mal comprise relève probablement de plusieurs processus physiopathologiques différents, dont certains seulement sont d'origine peptique et acide.
- le syndrome du côlon irritable constitue avec la dyspepsie fonctionnelle les troubles gastro-intestinaux fonctionnels les plus courants.

VI-2- Au stade endoscopique (diagnostic différentiel par biopsies) [50]

Le diagnostic sera :

- adénocarcinome gastrique ulcériforme ;
- ulcère gastrique lymphomateux ;
- maladie de Crohn gastrique ou duodénale.



*VII-Approches
thérapeutiques*

VII-1-Traitement de l'ulcère gastrique associé à *H.pylori* non compliqué

VII-1-1 Traitement médical

A-Moyens thérapeutiques

1. Généralités [63,64]

Les difficultés thérapeutiques de l'éradication d'*H.pylori* sont liées à plusieurs particularités:

- *Diffusion mauvaise ou insuffisante au site de l'infection pour certains antibiotiques.
- *Inactivation ou réduction d'activité de certains antibiotiques en PH acide.
- *Capacité élevée de résistance microbienne.
- *Croissance lente de la bactérie.

Le choix des molécules, des posologies et des durées de traitement autorisent de nombreuses combinaisons. Un traitement efficace devrait permettre d'obtenir des taux d'éradication élevés, de limiter l'apparition des résistances et d'utiliser des posologies en accord avec les concentrations minimales inhibitrices. Par ailleurs, les schémas thérapeutiques doivent nécessairement être choisis en fonction des facilités d'observance, des effets indésirables et du cout. Le tableau IX présente les différents médicaments anti-*H.pylori* et leurs principales caractéristiques.

Tableau IX Les différents médicaments anti-*H.pylori*. [64]

| Médicaments | Caractéristiques |
|--|---|
| Bismut | Mode d'action mal connu |
| Amoxicilline | Bonne activité bactérienne Activité très dépendante du PH Pas de résistance bactérienne |
| Nitro-imidazolés (Métronidazole, tinidazole) | Concentration élevée au niveau du mucus gastrique Pas d'influence du PH Résistance primaire |
| Clarithromycine | Excellente diffusion au niveau de la muqueuse gastrique et du mucus Stabilité en milieu acide Résistance primaire rare En monothérapie, éradication supérieure à 50% |
| Antihistaminiques H ₂ | Absence d'activité antibactérienne <i>in vitro</i> ou <i>in vivo</i> favorisent l'action des antibiotiques par élévation du PH. |
| Inhibiteurs de la pompe à proton | Possèdent <i>in vitro</i> une activité bactériostatique Optimisent l'action des antibiotiques Utilisation à double dose en 2 prises |

2. Présentation des médicaments anti-*H.pylori*

2.1 Bismuth [65]

En raison de leurs propriétés antibactériennes et de leur rôle dans le traitement antiulcéreux, les sels de bismuth ont été testés les premiers, sous forme de citrate ou de salicylate de bismuth, ils permettent d'obtenir une clairance d'*H.pylori* dans 40 à 70% des cas. L'association du bismuth à deux antibiotiques est la référence dans beaucoup de pays où il est disponible.

Dans les essais cliniques, tous les sels de bismuth semblent être actifs sur l'*H.pylori*. *In vitro*, il y a une activité bactéricide sur les souches en cours de multiplication ou à croissance lente, de même, il y a une synergie avec les antibiotiques.

2.2 Antibiotiques

a. Amoxicilline [66,67]

➤ Mécanisme d'action

L'amoxicilline est un antibiotique qui agit sur la paroi bactérienne au niveau du peptidoglycane pariétal, dont elle empêche la biosynthèse par inhibition irréversible des transcriptases situées sur des protéines appelées PLP (protéines de liaison aux pénicillines). La paroi des bactéries devient instable, ce qui va entraîner leur éclatement et leur mort.

➤ Propriétés pharmacocinétiques

L'amoxicilline est stable en milieu acide, donc susceptible d'être administrée par voie orale en plus de la voie injectable. La distribution se fait dans tout l'organisme. L'élimination se fait par voie rénale, la demie vie est d'une heure et elle augmente chez l'insuffisant rénal.

➤ Effets indésirables

Eruption cutanée de type érythème maculo papulaire, souvent précoce et transitoire, est l'effet le plus redouté.

Des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements ou diarrhées. En général, leur bénignité n'oblige pas à interrompre le traitement.

Le choc anaphylactique.

➤ Contre indication

Allergie aux pénicillines.

La mononucléose infectieuse.

La leucémie lymphoïde en raison de la fréquence élevée d'éruption cutanée.

b. Nitro-imidazolés [68,69]

➤ Mécanisme d'action

Les bactéries anaérobies strictes contiennent des protéines transportant les électrons ayant un faible potentiel redox. Celles-ci réduisent le groupement nitré des nitro-imidazolés

de façon non enzymatique, cette réduction permet de favoriser la pénétration de l'antibiotique dans la cellule et entraîne l'apparition de métabolites instables et toxiques pour l'acide désoxyribonucléique bactérien.

➤ **Propriétés pharmacocinétiques**

Les 5 nitro-imidazolés sont bien absorbés par voie orale, le métronidazole peut aussi être administré par voie rectale. La distribution est bonne dans les différents compartiments du corps humain. Le métabolisme du métronidazole conduit à deux principaux métabolites : alcool et acide, le premier a une activité bactéricide sur les bactéries estimée à 65% de celle de la molécule mère. Le métabolite acide a en revanche une activité négligeable (5%). L'élimination se fait essentiellement par voie rénale, aussi bien du produit inchangé que des métabolites et des conjugués.

➤ **Effets indésirables**

Les effets indésirables sont rares lors du traitement de courte durée. Les plus sérieux ont été rencontrés lors de l'administration de fortes doses et sont d'ordre neurologique: paresthésies des pieds et des mains, neuropathies périphériques, encéphalopathie et crise d'épilepsie. Parmi les effets indésirables mineurs, les plus fréquents, il convient de citer : vertige, fatigue, anorexie, goût métallique, maux de tête, nausées, vomissement et éruptions cutanées.

➤ **Contres indications**

Une est absolue: l'hypersensibilité aux imidazolés. Ils seront à éviter pendant la grossesse et allaitement.

c. Macrolides [70]

➤ **Mode d'action**

Les macrolides inhibent la synthèse des protéines acides ribonucléiques dépendantes. Ils se lient de manière réversible à la sous unité 50 S des ribosomes, bloquant le site P et inhibent les réactions de transpeptidation et/ou translocation, ses molécules ne se lieront pas aux sous unités 80 S du ribosome qui sont présent dans les cellules humaines, c'est pourquoi ils sont

sélectivement toxiques aux bactéries. En milieu acide, les macrolides sont désactivés, cette transformation peut causer des problèmes gastro-intestinaux, et peut diminuer l'efficacité de cette molécule.

➤ **Propriétés pharmacocinétiques**

Après prise orale de 400 mg de clarithromycine, la concentration maximale est atteinte au bout de 1,7h. La clarithromycine génère un métabolite actif, la 14-OH-clarithromycine qui possède une demie de vie plus longue que le produit original. L'activité des macrolides est augmentée à PH alcalin.

La distribution est excellente dans tous les tissus et les liquides biologiques, à l'exception du liquide céphalorachidien. L'élimination est essentiellement biliaire après métabolisme hépatique.

➤ **Effets indésirables**

L'intolérance gastro- intestinale +++ : nausée, vomissement, gastralgie, diarrhée. Ces effets indésirables sont plus fréquents chez le sujet jeune que chez les patients âgés.

Hypersensibilité cutanée.

Augmentation transitoire des transminases pouvant aboutir à une hépatite choléstatique.

➤ **Contre indications**

Hypersensibilité aux macrolides.

Grossesse.

d. Tétracyclines [71]

➤ **Mode d'action**

Elle inhibe la synthèse protéique en se liant de façon réversible à la sous unité 30 S du ribosome.

➤ **Propriétés pharmacocinétiques**

77% de la tétracycline est absorbée après prise orale, la liaison aux protéines est de 65%. Elle subit un métabolisme hépatique et elle est éliminée par filtration glomérulaire.

➤ **Effets indésirables**

-Cutanés : photosensibilité.

-Dentaires et osseux : coloration brune des dents, dépôt dans le squelette.

-Gastro-intestinaux : douleurs, nausées, vomissement, diarrhée.

-Hépatiques et rénaux.

-Hypersensibilité: éruption morbiliforme.

➤ **Contre indication**

Hypersensibilité, grossesse, allaitement, enfant de moins de 8 ans.

e. Fluoroquinolones [84]

➤ **Mode d'action**

La lévofloxacinine agit sur le complexe ADN (acide désoxyribonucléique)-ADN-gyrase et sur la topo-isomérase IV.

➤ **Propriétés pharmacocinétiques**

La lévofloxacinine administrée par voie orale est rapidement et presque entièrement absorbée avec des concentrations plasmatiques maximales obtenues en 1 à 2 heures. La biodisponibilité absolue est de 99 à 100 %. La lévofloxacinine est très peu métabolisée. Sa voie d'élimination est essentiellement rénale (> 85 % de la dose administrée).

➤ **Effets indésirables**

-Appareil digestif : fréquemment nausées, diarrhée ; et occasionnellement anorexie, vomissements, douleurs abdominales et dyspepsie.

-Système nerveux : céphalées, vertiges, somnolence et insomnie.

➤ **Contre indication**

Hypersensibilité, épilepsie, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), antécédents de tendinopathies avec une fluoroquinolone, enfant jusqu'à la fin de la période de croissance et adolescent, grossesse et allaitement.

f. Rifamycines [85]

➤ Mode d'action

La rifabutine est active sur les bacilles acido-alcool-résistants, y compris les mycobactéries multirésistantes, ainsi que les mycobactéries atypiques. Aux doses thérapeutiques recommandées, la rifabutine a un effet bactériostatique.

➤ Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, la rifabutine est rapidement absorbée et la concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 4 heures. La rifabutine est très liée aux protéines plasmatiques. Sa voie d'élimination est essentiellement rénale.

➤ Effets indésirables

Les plus fréquents sont les myalgies/arthralgies, rash, modification du goût et neutropénie ayant nécessité l'arrêt du traitement chez 2% des patients traités.

➤ Contre indication

Hypersensibilité aux rifamycines, insuffisance rénale, enfants, grossesse et allaitement.

2.3 Antisécrétoires [72,73,74]

a. Intérêt d'utilisation des antisécrétoires

La niche écologique de *H.pylori* est responsable de la difficulté thérapeutique, notamment en ce qui concerne les antibiotiques. Ceux-ci doivent diffuser dans la muqueuse et passer dans le mucus, voir dans le suc gastrique. La plupart des antibiotiques sont sensibles à l'acidité. La concentration tissulaire antibiotique est donc le critère d'efficacité le plus important à considérer. Les antisécrétoires ont donc un double intérêt :

- ✓ Ils augmentent le PH et facilitent ainsi l'action des antibiotiques.
- ✓ Leur effet anti-ulcèreux est immédiatement bénéfique au patient (disparition des signes) et complémentaire de l'éradication. (Cicatrisation des lésions)

b. Antihistaminiques H2

Quatre antihistaminiques H2 sont actuellement disponibles au Maroc: Cimetidine, Ranitidine, Famotidine et Nizatidine. Ils sont actifs par voie orale ou parentérale.

➤ Effets sur la sécrétion gastrique

Les antihistaminiques H2 ont la capacité d'inhiber la sécrétion acide basale et nocturne. Les antagonistes compétitifs des récepteurs H2 inhibent la sécrétion du suc gastrique provoquée par l'histamine, et celle induite par la gastrine, l'acétylcholine, l'insuline ou un repas protéique. Cette inhibition porte à la fois sur le volume des sécrétions gastriques et sur le contenu en pepsine et ion H⁺. Les antihistaminiques H2 réduisent le débit protéique essentiellement en réduisant le volume de la sécrétion.

➤ Effet sur la flore bactérienne gastrique

Du fait de l'élévation du pH intragastrique qu'ils entraînent, les antihistaminiques H2 peuvent créer des conditions favorables au développement bactérien intragastrique en particulier des bactéries nitrates réductases, potentiellement génératrices de dérivés N-nitrosés. Aux doses utilisées en thérapeutiques, ni la Cimetidine, ni la Ranitidine n'apparaissent capables de favoriser cette réaction soit chez le sujet sain ou ulcéreux.

c. Inhibiteurs de la pompe à proton

Les inhibiteurs de la pompe à protons ont un mécanisme d'action différent des autres classes d'antisécrétoires. Leur intérêt dans le traitement d'éradication d'*H.pylori* est non seulement d'agir sur les symptômes ou de favoriser la cicatrisation des lésions, mais aussi de diminuer l'acidité intragastrique responsable de la perte d'efficacité des antibiotiques. Quatre molécules existent actuellement sur le marché marocain: l'omeprazole, le lansoprazole, le pantoprazole et l'esomeprazole.

Le Mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons, consiste à inhiber l'enzyme H⁺/K⁺ adénosine triphosphate au pôle apical de la cellule pariétale gastrique, bloquant ainsi l'étape ultime de la sécrétion acide. Cette enzyme encore appelée pompe à protons, excrète un ion H⁺ en échange d'un ion K⁺. Les ions H⁺ s'associent ensuite aux ions chlore parallèlement libérés dans la lumière pour former l'acide chlorhydrique (HCl).

B-Schémas thérapeutiques

Plusieurs schémas thérapeutiques ont été testés sur l'infection à *H.pylori*, sans qu'aucun traitement ne permet d'atteindre l'éradication à 100%. La diversité des protocoles étudiés et les écarts méthodologiques ont contribué à rendre confus les résultats et il semble délicat à l'heure actuelle de proposer un traitement idéal, les mono et les bithérapies utilisés en premier, avec un taux d'éradication entre 20-40% et 60% respectivement [75,76], ont fait la preuve de leur inefficacité, elles sont donc abandonnées, et leurs résultats décevants ont conduit à l'essai de plusieurs associations médicamenteuses.

1. Trithérapies associant un antisécrétoire et une biantibiothérapie [77,78,72,79,76,80,81]

1.1 Associations utilisant les inhibiteurs de la pompe à proton

- ✓ Amoxicilline 1gx2/J+clarithromycine 500x2/J+IPP une dose x2/J pendant 7J

Cette trithérapie permet un taux d'éradication à 88 %, ce taux chute à 18% en cas de résistance à la clarithromycine [62].

- ✓ Clarithromycine 500x2/J+imidazolés 500x2/J+IPP une dose X2/J pendant 7J

Cette trithérapie permet un taux d'éradication à 97%, ce taux chute à 50% en cas de résistance à la clarithromycine, et à 72% en cas de résistance à la métronidazole (ce qui veut dire une diminution du taux d'éradication de 25%)[62].

- ✓ Amoxicilline 1gx2/J+imidazolés 500x2/J+IPP une dose x2/J pendant 7J

Cette trithérapie permet un taux d'éradication de 89% en cas de sensibilité au métronidazole, ce taux chute à 64% en cas de résistance au métronidazole. [62]

1.2 Association utilisant la Ranitidine

- ✓ Ranitidine 300mg+clarithromycine 500mg+Amoxicilline 1gx2/J pendant 14 J.
- ✓ Ranitidine 300 mg+clarithromycine 500 mg+imidazolés 500 mgx2/J pendant 14 J.

Les imidazolés utilisés dans tous les schémas sont le métronidazole ou le tinidazole.

2. Trithérapies utilisant les sels de Bismuth [61,77,62,82]

Ces trithérapies permettent un taux d'éradication de 80 à 85% :

- ✓ Bismuth 240 mg+clarithromycine 250 mg+métronidazole 400 mgx2/J pendant 10J.
- ✓ Bismuth 120 mg+tétracycline 500 mg+métronidazole 400mgx2/Jpendant 7 J.
- ✓ Ranitidine au citrate de bismuth (PYLORID) 400 mg+clarithromycine 500mgx2/J pendant 14J.

Malheureusement, de nombreux pays ne peuvent utiliser les sels de bismuth en raison du risque démontré d'encéphalopathie hépatique survenant chez les patients dialysés.

3. Quadrithérapies [77,62,83,86]

Les schémas préconisés sont les suivants :

- ✓ Bismuth 120 mg + tétracycline500mg + métronidazole 400mgx4/J+ omeprazole 20mgx2/J pendant 7 j.
- ✓ PYLORID 400 mg + clarithromycine 500mg + tétracycline 500 mg x2/J pendant 7 j.
- ✓ Bismuth 120 mg + tétracycline500mg + omeprazole 20mgx2/J + lévofloxacine 500mg pendant 10 j.

Ces schémas thérapeutiques permettent un meilleur taux d'éradication allant de 95 à 100%, mais sont moins bien tolérés que les trithérapies et leur cout est élevé.

C- Recommandations actuelles pour l'éradication de *H.pylori*

La stratégie actuelle pour la prise en charge de *H.pylori* est schématisée dans la figure 16 [87]. Le contrôle systématique de l'éradication reste néanmoins nécessaire. Après deux échecs d'éradication, la pratique d'une gastroscopie pour isolement et antibiogramme de la souche et au minimum PCR est indispensable. Si un échec est constaté, il faut chercher un défaut d'observance. Les antibiotiques exposant aux résistances déjà employés ne doivent pas être réutilisés en l'absence d'antibiogramme. C'est surtout le cas de la clarithromycine et de la lévofloxacine. [87]

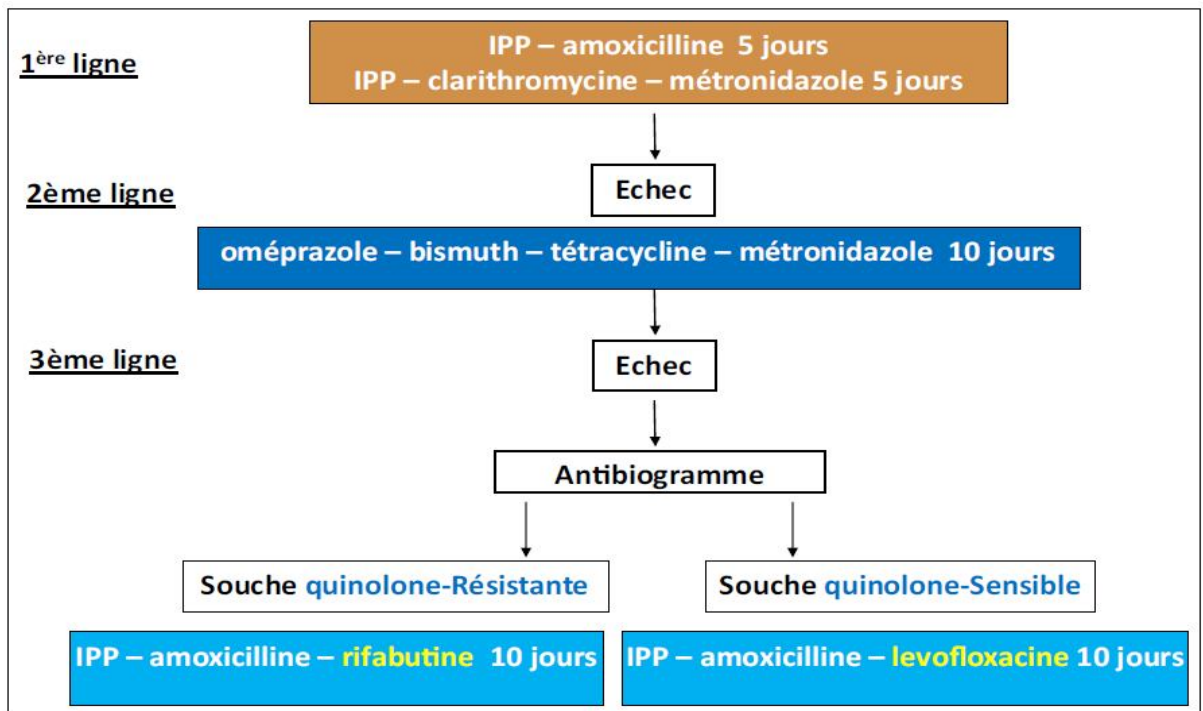


Figure 16 Stratégie d'éradication d'*H.pylori* recommandée avec traitement séquentiel et quadrithérapie avec bismuth. [87]

VII-1-2- Traitement chirurgical

En l'absence de complications, l'indication de la chirurgie est devenue exceptionnelle. Elle se discute en cas d'échec de l'éradication avec des rechutes fréquentes malgré le traitement anti-sécrétoire au long cours ou du fait d'une mauvaise observance médicamenteuse.

En cas d'ulcère gastrique (UG), l'absence de cicatrisation après 3 à 4 mois de traitement et l'existence de lésions de dysplasie sévère sur les berges doivent faire discuter l'indication chirurgicale en raison du risque de cancer gastrique méconnu. Le geste associe une exérèse de la lésion (gastrectomie partielle ou résection cunéiforme) éventuellement associée à une vagotomie selon la localisation de l'UG.

En cas d'hémorragie ulcéreuse non contrôlée par les techniques d'hémostase endoscopique, un geste chirurgical d'hémostase ou de résection doit se discuter dans l'urgence.

VII-2-Traitement de l'ulcère gastrique associé à *H.pylori* compliqué

A. Ulcère gastrique hémorragique [50]

✓ Traitement hémostatique lors de l'endoscopie oeso-gastro-duodénale pouvant associer des injections d'adrénaline, la pose de clips, ou une thermocoagulation par sonde thermique. Ce traitement est indiqué pour les ulcères qui saignent de façon active ou ceux au niveau desquels existe un caillot adhérent ou un vaisseau visible (fort risque de récurrence hémorragique)

✓ Traitement anti-sécrétoire par inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) :

- dans les hémorragies avec signes endoscopiques de gravité, utilisation de fortes doses d'IPP par voie veineuse pendant 48 à 72 heures avant relais par voie orale à pleine dose.
- dans les hémorragies sans signes endoscopiques de gravité, la prescription d'un IPP à pleine dose par voie orale est possible d'emblée.

✓ Traitement chirurgical pour les hémorragies non contrôlables par un traitement endoscopique ou récidivant rapidement sur un mode majeur sous traitement médical.

B. Ulcère gastrique perforé [50]

Il réalise le tableau de péritonite secondaire. Il s'agit d'une urgence chirurgicale. Dès le diagnostic suspecté, le patient est prélevé (NFS, hémostase, groupe, ionogramme, hémocultures...) et une ou deux voies d'abord veineuses de bon calibre sont posées. L'hypovolémie ou le choc sont traités par remplissage vasculaire et éventuellement amines vaso-actives ; les troubles hydro-électrolytiques sont également corrigés. Une antibiothérapie probabiliste sera immédiatement instituée par voie veineuse (*Augmentin* + aminoside) et poursuivie 5 à 15 jours en fonction de la gravité et de l'évolution clinique et biologique du syndrome septique. L'antibiothérapie est adaptée secondairement à l'antibiogramme des germes isolés par les hémocultures et sur le site infectieux prélevé en per-opératoire.

Le traitement chirurgical a pour objectifs de suturer l'ulcère, traiter le foyer infectieux et de laver la cavité péritonéale. La voie d'abord est généralement une incision médiane mais certaines péritonites par perforation d'ulcère peuvent être traitées par voie coelioscopique. La cavité abdominale est explorée complètement et des prélèvements multiples sont effectués pour examen bactériologique. La cavité abdominale est lavée abondamment avec plusieurs litres de sérum tiède.

C-Sténose ulcéreuse pyloro-bulbaire [50]

La première étape du traitement est médicale :

- évacuation de la stase gastrique par une sonde nasogastrique ;
- perfusion pour corriger les troubles hydro-électrolytiques ;
- traitement anti-sécrétoire intraveineux par IPP.

La régression des phénomènes inflammatoires peut permettre une reprise du transit. La prise en charge de l'ulcère bulbaire ou pylorique responsable rejoint alors celle des ulcères gastro-duodénaux non compliqués.

En cas d'échec du traitement médical :

- traitement endoscopique par dilatation de la sténose au ballonnet avec nouvelles biopsies dans la zone sténosée ;
- traitement chirurgical en cas d'échec endoscopique : antrectomie-vagotomie avec anastomose gastro-jéjunale.



*VIII-Prévention de
l'infection à H.pylori*

La prévention de l'infection à *H.pylori* et son éradication permettent non seulement de lutter contre la maladie ulcéreuse mais d'éviter toutes les autres complications qui peuvent en résulter.

VIII-1-Respect des règles d'hygiène générale [88,89]

La lutte contre le tabac et la pauvreté, l'amélioration du niveau de vie, le respect des règles d'hygiène, la lutte contre la promiscuité et certaines habitudes telles que la pré-mastication des aliments par la mère, représentent les facteurs essentiels capables de prévenir une infection à *H.pylori*.

VIII-2-Stérilisation du matériel d'endoscopie digestive [88,89]

La désinfection et la stérilisation du matériel médical sont des impératifs incontournables, chaque médecin doit impérativement suivre les différentes étapes de stérilisation du matériel, à savoir le pré traitement, le nettoyage, le rinçage intermédiaire, la désinfection et le rinçage final.

En outre, le temps nécessaire au séchage et au refroidissement du matériel représente un handicap pour le praticien et limite son rendement quotidien. Un procédé innovant de stérilisation du matériel médical est en cours de développement et pourra vraisemblablement s'imposer à moyen terme, il est fondé sur un flux atomique ionisé, émanant d'un plasma d'azote moléculaire, l'attrait principal de ce nouveau procédé réside dans son action à sec et à basse température 60°.

VIII-3-Vaccination anti-*H.pylori* [88,89]

La prévention de l'infection à *H.pylori*, par vaccination a été réalisée dans plusieurs modèles animaux. Chez la souris, plusieurs antigènes protecteurs d'*H.pylori* ont été identifiés. L'uréase et la protéine de stress HspA sont les antigènes les plus prometteurs pour le développement d'un vaccin humain. La sécurité d'emploi et l'immunogénicité de l'uréase ont été récemment confirmées chez l'homme. La vaccination anti *H.pylori* chez l'animal peut entraîner la cure d'une infection préexistante. Cette observation initialement faite avec l'uréase chez la souris, a été confirmée chez le furet et le singe macaque. L'immunisation thérapeutique s'est révélé une alternative possible au traitement actuel basé sur des antibiotiques associés à des antisécrotoires.

L'utilisation de combinaisons d'antigènes de meilleurs vecteurs vaccinaux ainsi que l'identification des mécanismes immunitaires protecteurs représentent autant de moyens de développer un vaccin humain efficace.

VIII-4- Impact du jeûne sur *H.pylori* et la maladie ulcéreuse [90,91]

Le jeûne diurne surtout au cours du mois de Ramadan s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion gastrique acide. Il est donc attendu que cette hypersécrétion soit responsable d'une recrudescence des poussées de la maladie ulcéreuse et de ses complications, en particulier la perforation. Par ailleurs, cette hypersécrétion acide constitue un milieu favorable de multiplication d'*H.pylori*.

La fin de la journée de jeûne apparaît comme la tranche horaire la plus acide du nycthémère. De ce fait, le patient atteint d'ulcère gastrique est exposé à un risque élevé de poussée de sa maladie.

Une étude rétrospective -des perforations d'ulcère duodéal survenues dans 2 périodes de 5 années successives incluant le mois de Ramadan de chaque année- a été faite en Tunisie, la première période est étalée de 1986 à 1990 et la deuxième de 2000 à 2004. Le but de cette étude est de comparer la fréquence de la perforation de l'ulcère gastrique au cours du Ramadan par rapport au reste de l'année, et d'étudier indirectement l'impact de l'éradication d'*H.pylori* sur la survenue de cette complication. La perforation de l'ulcère gastrique était au moins 4 fois plus fréquente au cours du mois de Ramadan qu'au cours du reste des mois de l'année.

La maladie ulcéreuse expose à un risque élevé de nouvelles poussées de la maladie et surtout de complications notamment la perforation pendant le jeûne diurne prolongé de Ramadan chez les musulmans. Cependant, ces complications sont le plus souvent précédées de manifestations dyspeptiques annonciatrices permettant de se prendre en charge à temps. Mais surtout, l'utilisation des antisécrétoires puissants (inhibiteurs de la pompe à protons) durant le mois de Ramadan, permet d'observer le jeûne sans risques, à condition d'entamer le mois avec un ulcère cicatrisé et *H.pylori* éradiqué.



Conclusion

L.H.pylori est une bactérie à physiologie remarquable : il peut évoluer en milieu hostile dans la lumière de l'estomac humain et infecter silencieusement son hôte durant toute sa vie tout en échappant à son immunité.

Cette pandémie est à l'origine de très nombreuses affections dont le cancer et les ulcères gastriques, pouvant se compliquer et être à l'origine d'un taux de mortalité important. Alors, le coût humain et médical de cette infection est énorme.

La répartition géographique est très inégale dans le monde, plus élevé dans les pays en voie de développement par rapport au pays développés dont l'étiologie est multifactorielle.

Les méthodes bactériologiques standards ont été d'abord appliquées, à savoir l'examen microscopique et la culture, ainsi que la détection sur préparation histologique. Ces méthodes présentent l'inconvénient de faire réaliser une endoscopie pour obtenir des biopsies gastriques. Pour ces raisons, des méthodes non invasives se sont développées : la sérologie, le test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (^{13}C), puis un test direct fondé sur la détection d'antigènes d'*H.pylori* dans les selles. Un progrès récent réside dans le développement d'une méthode de PCR réalisable sur les biopsies gastriques, et aussi à partir des selles, qui de plus, permet de détecter une éventuelle mutation.

Les recommandations médicales actuelles pour l'éradication d'*H.pylori* reposent sur une trithérapie orale de dix jours associant un anti-sécrétoire et deux antibiotiques. Malgré qu'ils existent plusieurs schémas thérapeutiques, aucun traitement ne permet une éradication totale.



Résumé :

Titre : Implication de l'*Helicobacter pylori* dans la genèse de l'ulcère gastrique

Auteur : RAHALI Anwar

Mots clés: *Helicobacter pylori*-Ulcère gastrique -Oméprazole-Amoxicilline-Clarithromycine.

L'helicobacter pylori est une bactérie qui peut s'adapter à un environnement aussi acide que constitue le suc gastrique.

L'infection à *helicobacter pylori* est un problème de santé publique responsable de plusieurs affections comme les ulcères gastriques dont les complications peuvent être mortelles en absence de prise en charge adéquate.

La répartition géographique est très inégale dans le monde, plus élevé dans les pays en voie de développement par rapport au pays développés, en raison de plusieurs facteurs.

Le diagnostic repose sur les méthodes bactériologiques à savoir l'examen microscopique et la culture, ainsi que la détection sur préparation histologique mais ces examens nécessitent de pratiquer une endoscopie pour obtenir des biopsies gastriques. Pour ces raisons des méthodes non invasives se sont développés : la sérologie, le test respiratoire, la détection antigénique dans les selles ainsi que la détection des anticorps dans les urines.

Trente ans bientôt après la découverte d'*H.pylori*, la question du meilleur traitement d'éradication de la bactérie est toujours posée. Les recommandations médicales préconisent pour l'éradication d'*H.pylori* une trithérapie orale de dix jours associant un anti-sécrétoire et deux antibiotiques. Plusieurs schémas thérapeutiques ont été proposés, sans qu'aucun traitement ne permette une éradication dans 100% des cas.

Summary

Title: Implication of *Helicobacter pylori* in the genesis of gastric ulcer

Author: RAHALI Anwar

Keywords: *Helicobacter pylori* - Gastric ulcer - Omeprazol- Amoxicillin-Clarithromycin.

The *Helicobacter pylori* is a bacterium that can adapt to an environment that is too acidic gastric juice.

Helicobacter pylori infection is a public health problem responsible for many diseases such as gastric ulcer which complications can be fatal in the absence of adequate care.

The geographical distribution is very uneven in the world, higher in developing countries compared to developed countries, because of many factors.

The diagnosis is based on bacteriological methods namely microscopic examination and culture, as well as, the detection of histological preparation but these tests require practice endoscopy to obtain gastric biopsies. For these reasons, non-invasive methods have been developed: serology, breath test, antigen detection in stool and antibody detection in urine.

Thirty years after the discovery of *H.Pylori*, the question of the best treatment for eradication of the bacterium is always asked. Medical recommendations advocate for the eradication of *H.Pylori*, triple oral therapy for 10 days, with an anti-secretory and two antibiotics. Many regimens have been proposed, without any treatment can allow eradication in 100% of cases.

المخلص:

العنوان : تدخل الثاقب البوابي في تكون قرحة المعدة

الكاتب : الرحالي أنوار

الكلمات الأساسية: الثاقب البوابي- قرحة المعدة-أوميرازول- أموكسيسيلين -كلاريثروميسين.

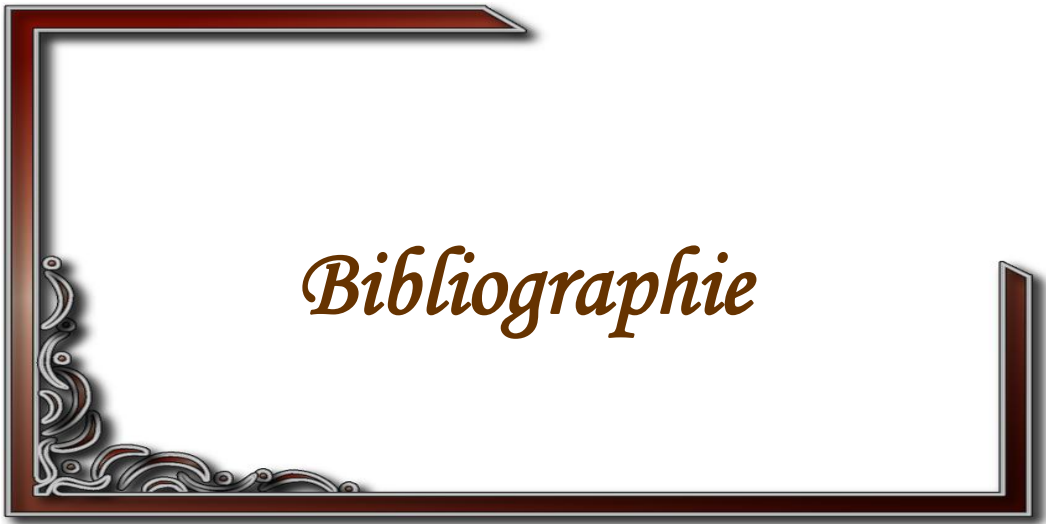
يتمكن جرثوم الثاقب البوابي من التكيف مع محيط جد حمضي كالعصارة الهضمية.

إن التعفن الناتج عن جرثوم الثاقب البوابي يمثل معضلة للصحة العمومية ، حي يتسبب في العديد من الأمراض ، كقرحة المعدة وما ينتج عنها من مضاعفات التي قد تكون قاتلة في حالة إنعدام العلاج المناسب .

لا يوجد تكافؤ من حيث التوزيع الجغرافي لهذا التعفن، حيث أنه أكثر انتشارا في الدول النامية بالمقارنة مع الدول المتقدمة و ذلك لعدة أسباب.

يعتمد التشخيص على أساليب البحث عن الجرثومة مثل التحليل المهجري و الزرع، أيضا الرصد في الأنسجة. لكن هذه الأساليب تتطلب إنجاز المنظار مع أخذ عينة ، من أجل هذا تم تطوير أساليب غير غازية مثل تحليل المصل ، اختبار التنفس ، كشف مولد المضاد في البراز وكشف مضادات الأجسام في البول.

بعد مرور ثلاثين سنة عن اكتشاف جرثومة الثاقب البوابي ما زال يطرح سؤال البحث عن الوصفة الملائمة للقضاء على هذا الجرثوم .توجد العديد من الوصفات الطبية لكنها لا تضمن القضاء على الجرثوم بنسبة .
100 %



Bibliographie

- [1] BRUCE E. DUNN, HARTLEY COHEN, MARTIN J. BLASER. *Helicobacter pylori*. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Oct. 1997, p. 720–741
- [2] Guillermo I, Dietrich R, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection, *Hélicobacter* 2004 ; 9 (Issue s1) : 1-9
- [3] Waaziz.A. Filtration *Helicobacter pylori* et adénocarcinome gastrique, revue critique de la littérature, [thèse no 06]. Rabat : université de Rabat ;2004
- [4] Brian J. Egan, Colm A. O’Morain. A historical perspective of *Helicobacter* gastroduodenitis and its complications. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007, Vol. 21, No. 2, pp. 335–346
- [5] Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012 May;61(5):646-64.
- [6] Lesbros-Pantoflickova D, Corthésy-Theulaz I, Blum AL. *Helicobacter pylori* and probiotics. *J Nutr*. 2007 Mar;137(3 Suppl 2):812S-8S
- [7] Xiong LJ, Tong Y, Wang Z, Mao M. Detection of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* by stool PCR in children: a comprehensive review of literature. *Helicobacter*. 2013 Apr;18(2):89-101
- [8] Chernutskaja SP, Gervazieva VB, Sukhareva GV. [Role of *Helicobacter pylori* in development of allergic diseases]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2008;(4):17-20. Russian. No abstract available.
- [9] Luigina Cellini¹, Rossella Grande¹, Luciano Artese², Leonardo Marzio². Detection of *Helicobacter pylori* in saliva and esophagus. *NEW MICROBIOLOGICA*, 2010, 33, 351-357,

- [10] Menouni.O. La résistance de Helicobacter pylori au traitement antibiotique, [thèse no 64]. Rabat : université de Rabat ; 2003.
- [11] JD de Korwin, A Lozniewski. Helicobacter pylori : notions fondamentales et perspectives, EMC, Gastroentérologie 2000, 9-000-B-60, 8p.
- [12] Labigne A. Pouvoir pathogène de Helicobacter pylori, Annales de l'institut de pasteur 1995 ;3 :167-178
- [13] Lozniewski.A. Interbnalisation de Helicobacter pylori, La lettre de l'infectiologue- Tome XVIII-Hors série- Mars 2003
- [14] Madeline Velázquez and Joellen M. Feirtag. helicobacter pylori: characteristics, pathogenicity, detection methods and mode of transmission implicating foods and water, International Journal of Food Microbiology 1999;53(Issues 2-3) : 95-104
- [15] Francis Megraud. Quand et comment s'infecte t-on par Helicobacter pylori. Gastroenterol clin biol 2003. 27 :374-379.
- [16] David R. CAVE. Transmission and Epidemiology of Helicobacter pylori, Gastroenterology 1997 ;113 :S9-S14
- [17] TIMOTHY L.COVER,M.D. Commentary : Helicobacter pylori transmission, host factors, and bacterial factors., Gastroenterology 1997 ;113 :S29-S30
- [18] SEBASTIAN SUERBAUM, PIERRE MICHETTI. HELICOBACTER PYLORI INFECTION. Medical progress. October 10, 2002, Vol. 347, No. 15.
- [19] Vincent P, Gottrand F, Leclerc H. Epidemiology of Helicobacter pylori: disparities in the distribution of the infection, Gastroenterol Clin Biol. 1996 Jan;20(1 Pt 2):S27-S33.
- [20] Liam J. Murray, M.D.. Inverse Relationship Between Alcohol Consumption and Active helicobacter pylori infection, Am J Gastroenterol 2002 ;97 : 23-34

- [21] RobertW. Frenck Jr , John Clemens. Helicobacter in the developing world. *Microbes and Infection* 5 (2003) 705–713
- [22] Attaf N, Cherkaoui N, Choulli M.K, Ghazali L, Mokhtari A, Soulaymani A
 Profil épidémiologique de l'infection à Hélicobacter pylori dans la région de Gharb-Chrarda-Benihssein, *Biologie et santé* 2004 ; 4 (n0 1) : 25-34.
- [23] Frenck RW Jr, Clemens J. Helicobacter in the developing world. *Microbes Infect.* 2003;5:705-713.
- [24] Brown LM. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev.* 2000;22:283-297.
- [25] Triantafillidis JK, Gikas A, Hyphantis T, Cheracakis P, Rokkas T, Konstantellou E, Antoniou A, Mallas H, Androulakis G. Helicobacter pylori infection in hospital workers over a 5-year period: correlation with demographic and clinical parameters. *J Gastroenterol.* 2002;37:1005-1013.
- [26] De Schryver A, Cornelis K, Van Winckel M, Moens G, Devlies G, Derthoo D, van Sprundel M. The occupational risk of Helicobacter pylori infection among workers in institutions for people with intellectual disability. *Occup Environ Med.* 2008;65:587-591.
- [27] Fűrész J, Lakatos S, Németh K, Fritz P, Simon L, Kacserka K. The prevalence and incidence of Helicobacter pylori infections among young recruits during service in the Hungarian Army. *Helicobacter.* 2004;9:77-80.
- [28] Fallone CA. Determinants of ethnic or geographical differences in infectivity and transmissibility of Helicobacter pylori. *Can J Gastroenterol.* 1999 Apr;13(3):251-5
- [29] Marshall BJ., Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1984;1:1311-1315

- [30] Correa P. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. *Amer J Surg Pathol*. 1995;19(suppl. 1):S37-S43.
- [31] Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. *Lancet*. 1991;338:1175-1176.
- [32] Pelayo Correa. Human gastric carcinogenesis. *Cancer research*. 52,6735-6740, December 15, 1992.
- [33] Graham DY. Campylobacter pylori and peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. 1989;96(Suppl 2):615-625
- [34] NAOMI UEMURA, SHIRO OKAMOTO, SOICHIRO YAMAMOTO, NOBUTOSHI MATSUMURA, SHUJI YAMAGUCHI, MICHIO YAMAKIDO, KIYOMI TANIYAMA, NAOMI SASAKI, AND RONALD J.SCHLEMPER. HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND THE DEVELOPMENT OF GASTRIC CANCER. *N Engl J Med*, September 13, 2001, Vol. 345, No. 11 ·
- [35] EMAD M. EL-OMAR, IAN D. PENMAN, JOY E. S. ARDILL, RAVI S. CHITTAJALLU, CATHERINE HOWIE, and KENNETH E. L. MCCOLL. Helicobacter pylori Infection and Abnormalities of Acid Secretion in Patients With Duodenal Ulcer Disease. *GASTROENTEROLOGY* 1995;109:681-691
- [36] LARS-ERIKHANSSON, OLOFNÝRÉN, ANNW. HSING, REINHOLD BERGSTRÖM, STAFFAN JOSEFSSON, WONG-HOCHOW, JOSEPH F. FRAUMENI JR, RANDHANS-OLOVADAMI. THE RISK OF STOMACH CANCER IN PATIENTS WITH GASTRIC OR DUODENAL ULCER DISEASE. *The New England Journal of Medicine*.
- [37] Kuipers EJ. Review article: exploring the link between Helicobacter pylori and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13(Suppl 1):3-11.

- [38] Peek RM, Blaser MJ. Helicobacter pylori and gastrointestinal tract adenocarcinomas. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:28-37.
- [39] Massimo Franchini, Mario Cruciani, Carlo Mengoli, Giovanni Pizzolo and Dino Veneri. Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet count in idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 60, 237–246
- [40] Cooper, Drew Provan, Adrian Newland, Sergio Amadori and James B. Bussel Roberto Stasi, Ameet Sarpatwari, Jodi B. Segal, John Osborn, Maria Laura Evangelista, Nichola. Effects of eradication of Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. 2009 113: 1231-1240
- [41] G. CAPURSO, E. LAHNER, A. MARCHEGGIANO, P. CARUANA, A. CARNUCCIO, C. BORDI, G. DELLE FAVE & B. ANNIBALE. Involvement of the corporal mucosa and related changes in gastric acid secretion characterize patients with iron deficiency anaemia associated with Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1753±1761.
- [42] B Annibale, G Capurso, E Lahner, S Passi, R Ricci, F Maggio, G Delle Fave. Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients with Helicobacter pylori gastritis and associated iron deficiency anaemia. *Gut* 2003;52:496–501
- [43] Choe Y, Kim S, Son B. Randomized placebo-controlled trial of Helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter*. 1999;4:135-139.
- [44] John C. Atherton¹ and Martin J. Blaser. Coadaptation of Helicobacter pylori and humans: ancient history, modern implications. *The Journal of Clinical Investigation*, September 2009. Volume 119 Number 9

- [45] Hofman P, Waidner B, Hofman V, Bereswill S, Brest P, Kist M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection, *Helicobacter*. 2004;9 Suppl 1:15-22.
- [46] Andreas Munk Petersen and Karen Angeliki Krogfelt. *Helicobacter pylori*: an invading microorganism? A review, *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2003 ;36 (Issue 3) : 117-12
- [47] Cadiot G. What role today for *Helicobacter pylori* in peptic ulcer? *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : 409-414.
- [48] Karen Robinson, Richard H. Argent, John C. Atherton. The inflammatory and immune response to *Helicobacter pylori* infection. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2007 Vol. 21, No. 2, pp. 237–259.
- [49] Marshall BJ., Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984;1:1311-1315
- [50] François Pillon. Le point sur l'ulcère gastroduodéal. *Actualités pharmaceutiques* • Février 2008 • n° 471
- [51] P Karila-Cohen, T Petit , J Teissier et S Merran. Ulcère gastrique. *J Radiol* 2005;86:387-91.
- [52] Karen A, Lehours PH , Megraud F. Diagnosis of *H.pylori* infection *Helicobacter* 2005 ; 10 (Suppl 1) :5- 13.
- [53] JD de Korwin. Avantages et inconvénient des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à *H.pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : 380-390.
- [54] Vaira D , Gatta L ,Ricci C ,Miglioli M. Review article :diagnosis of *H.pylori* infection. *Aliment pharmacol ther* 2002 ; 16(suppl 1) : 16-23.
- [55] Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht III Consensus report. *Gut* 2007;56;772-781.

- [56] Lamouliatte A et al .Traitement de seconde ligne après un premier échec d'éradication de l'H.pylori :étude prospective randomisée évaluant quatre stratégies thérapeutiques .Gastroentérologie Clin .Biol.2001 ;25 :A28.
- [57] Makrriostat A, Hirscht A ,Lehours PH Diagnosis of H.pylori infection
- [58] Debongnie JC. Helicobacter pylori:diagnostic. Acta endoscopica 1998 ;28(3) :197-203.
- [59] Alan F .Cutler. H.pylori : diagnostic testing and treatment. Clinical Practice of gastroenterology 1996.
- [60] Dyan S.maladie ulcèreuse et H.pylori .L 'objectif médical.2002 :22-25.
- [61] Adrienne Z .Ables , Pharm.D,Simon ,MD and Emily R .Melton MD. Update on H.pylori treatment. American family physician.2007; 75 :3.
- [62] Peter Malfertheiner ,Francis Megraud,colm O'Morain Franco Bazzoli ,Emad El-Omar,David Graham,Richar Hunt ,Theodore Rokkas et al. Current concepts in the management of H.pylori Report.Gut 2006;2,1016-34.
- [63] Dyan S.maladie ulcèreuse et H.pylori .L 'objectif médical.2002 :22 25.
- [64] Colin R.Helicobacter pylori :pourquoi un consensus.L'objectif médicale.2001 :8-17.
- [65] Charmonad P , DennumyKP . Diminution du nombre des cellules D à somatostatine de la muqueuse antrale au cours de l'infection par H.pylori Gastroduodenale.Clin.Blio.2002 :402-411
- [66] Doroz PH.L'amoxicilline .Guide pratique des médicaments Doros Z.2001 :96-100
- [67] EMC. Maladies infectieuses. Les aminopenicillines 2002 ;8-004- C10 :15-19.

- [68] Galusser. Antibiotiques anti-anaérobies : 5 nitro-imidazolés. Les concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 1999 : 731- 734.
- [69] Kerambaum. 5 nitro imidazolés et infection à anaérobie pharmacologie clinique, base de la thérapeutique expansion scientifique française. 1988 ; 1913-1519.
- [70] Auchenthaler RW , francillon C. Les macrolides pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. L'objectif médical .1998 : 723-727
- [71] Baumgartner JD . Les tétracyclines pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. L'objectif médical. 1998 : 715-716
- [72] Choulet P , Fauchere JL , Korwin JD. La résolution H.pylori collection gastro-entérologie pratique en médecine générale 2003
- [73] Buxerand J . Les antiulcéreux : inhibiteurs de la pompe à proton. Actualités pharmacocinétiques 1997 ; 350 : 17-18.
- [74] Dictionnaire européen des médicaments et leurs équivalents . Les inhibiteurs de la pompe à proton seconde édition 2000 : 1419-1421.
- [75] Lamouliatte .H. Traitement de l'infection à H.pylori et conséquences économiques. La lettre de l'infectiologue 1994,(4) : 38-42.
- [76] Lamouliatte Herve , Remy Cayla . comment éradiquer H.pylori ? Annales de l'institut Pasteur 1995 ; 6(3) : 224-236.
- [77] Jean Louis dupas. Comment éradiquer l'H.pylori en première intention en France ? Gastro-entérologie Clin.Biol.2003 ; 27 : 467-472.
- [78] Jean-Dominique de Korwin et al. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à H.pylori. Gastrentérol.Clin .Biol.2003 ; 27:380-390.

- [79] Amrani N.Benaissa A. Les ulcers gastro-duodénaux : de la physiopathologie au traitement le point en 1994.Espérance médicale 1994 , no : 5-9.
- [80] Catalamo F.et al.Omeprazole versus tow different dose of lanzoprazole in triple therapy on H.pylori positive duodenal ulcer .Gut 1999 ;(2) :A.32.
- [81] Cayla R . Eradication d’H.pylori.Hepato-gastro.1998;12(2):53-61.
- [82] Gosslin G .Ulcère d’estomac, ulcère du duodénum. Connaitre maladie sept .1999.
- [83] What is the best first choice treatment option for H.pylori ? Turk J Gastroenterology 2007 , 18 (1) :1-4.
- [84] Guillaume Chevrel, Virginie Dessus lévofloxacin: Antibiotique : quinolone de 2^e génération ou fluoroquinolone – Tavanic®, 300 médicaments injectables, 2009, Pages 357-358
- [85] R Anand, J Moore, P Feorino, J Curran, A Srinivasan RIFABUTINE INHIBITS HTLV-III The Lancet, Volume 327, Issue 8472, 11 January 1986, Pages 97-98
- [86] Ping-I Hsu, Wen-Chi Chen, Feng-Woei Tsay, Chih-An Shih, Sung-Shuo Kao, Huay-Min Wang, Hsien-Chung Yu. Ten-Day Quadruple Therapy Comprising Proton-Pump Inhibitor, Bismuth, Tetracycline, and Levofloxacin Achieves a High Eradication Rate for Helicobacter pylori Infection after Failure of Sequential Therapy. Helicobacter ISSN 1523-5378, 2009
- [87] Jean-Dominique de Korwin. Nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l’infection à Helicobacter pylori. Presse Med. 2013; 42: 309–317
- [88] K. Wolle, P.Mafërtheiner .treatment of H.pylori.Best practice and research clinical.Gastroenterology 2007 ; 21(2):315-324.
- [89] What is the best first choice treatment option for H.pylori ? Turk J . Gastroenterology 2007 , 18 (1) :1-4.

- [90] Fethia Bdioui, Wissem Melki, Wafa Ben Mansour, Hichem Loghmari, Olfa Hellara, Nabil Ben Chaabane, Hamouda Saffar. Maladie ulcéreuse duodénale et Ramadan. Presse Med. 2012; 41: 807–812.
- [91] F Bdioui , MH Loghmari , K Dhibi , W Melki , F Noomene , A Hamdi , H Saffar. Jeûne du Ramadan et perforation de l'ulcère duodéal avant et après l'ère d'Helicobacter pylori : étude rétrospective comparative de 224 cas. GASTROENTEROL CLIN BIOL, 2009, 33
- [92] nobelprize. Medicine laureates 2005. On line. Disponible sur : http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2005/press.html. (consulté le 09/10/2013)

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 le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جعل صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 221

سنة: 2013

تدخل الثاقب البوابي في تكون قرحة المعدة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: أنوار الرحالي

المزاد في: 2 يونيو 1987 بالمحمدية

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الثاقب البوابي - قرحة المعدة - أوميبرازول - أموكسيسيلين - كلاريثروميسين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: حورية شاهد الوزاني

أستاذة في الجهاز الهضمي

مشرف

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: نزهة المسعودي

أعضاء

أستاذة في علم الدم البيولوجي

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية