

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

**ANNEE: 2013**

**THESE N°:163**

**GASTRITES A HELICOBACTER PYLORI**  
**CHEZ L'ENFANT**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Brahim EL GAJOU**

*Né le 22 Décembre 1986 à Rabat*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Hélicobacter pylori – Gastrites – Enfant – Moyens de diagnostic – Traitement.

**JURY**

**Mme. N. MOUANE**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT ET RAPPORTEUR**

**Mr. S. ETTAIR**

Professeur de Pédiatrie

**CO- RAPPORTEUR**

**Mme. N. ERREIMI**

Professeur de Pédiatrie

**Mme. N. LAMALMI**

Professeur d'Anatomie Pathologique

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا

إلا ما علمتنا إنك أنت

العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**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 par intérim : Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT



***PROFESSEURS :***

Mars, Avril et Septembre 1980

1.

Mai et Octobre 1981

2. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

3. Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

4. Pr. ABROUQ Ali\*

Oto-Rhino-Laryngologie

5. Pr. BENSOUHA Mohamed

Anatomie

6. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

7. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI

Physiologie

Novembre 1983

8. Pr. BELLAKHDAR Fouad

Neurochirurgie

9. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

10. Pr. BOUCETTA Mohamed\*

Neurochirurgie

11. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil

Radiothérapie

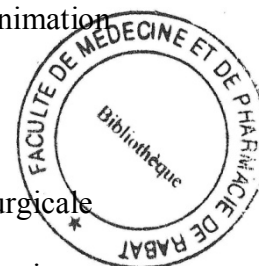
12. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
13. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
14. Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Chirurgie

#### Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENSaid Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
- 19.

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Pneumo-phtisiologie



#### Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
22. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACOUBI Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

#### Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

#### Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADNIAOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed\*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

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

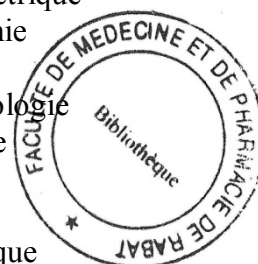
#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie

47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
48. Pr. BENSOUDA Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina
50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale  
 Pharmacie galénique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique



#### Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUDA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss\*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. 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

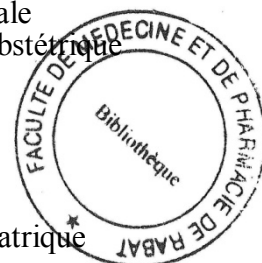
72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Noureddine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad

Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique

87. Pr. HADRI Larbi\*
88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan
90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed\*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima
- 96.

ép. BELKHADIR

Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie



#### Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed\*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed\*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

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

#### Mars 1995

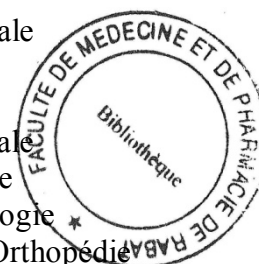
111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAOUI Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*
116. Pr. CHAARI Jilali\*
117. Pr. DIMOU M'barek\*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
119. Pr. EL MESNAOUI Abbes
120. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid\*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
128. Pr. SEFIANI Abdelaziz
129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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

### Décembre 1996

- 130. Pr. AMIL Touriya\*
- 131. Pr. BELKACEM Rachid
- 132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 134. Pr. GAOUZI Ahmed
- 135. Pr. MAHFOUDI M'barek\*
- 136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 138. Pr. MOULINE Soumaya
- 139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 140. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 141. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

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



### Novembre 1997

- 142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 143. Pr. BEN AMAR Abdesslem
- 144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 145. Pr. BIROUK Nazha
- 146. Pr. CHAOUIR Souad\*
- 147. Pr. DERRAZ Said
- 148. Pr. ERREIMI Naima
- 149. Pr. FELLAT Nadia
- 150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 151. Pr. HAIMEUR Charki\*
- 152. Pr. KADDOURI Nouredine
- 153. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 156. Pr. NAZI M'barek\*
- 157. Pr. OUAHABI Hamid\*
- 158. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 159. 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

- 160. Pr. AFIFI RAJAA
- 161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*
- 162. Pr. ALOUANE Mohammed\*
- 163. Pr. BENOMAR ALI
- 164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 165. Pr. ER RIHANI Hassan
- 166. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 167. Pr. LAZRAK Khalid \*

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

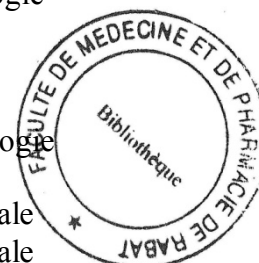
168. Pr. BENKIRANE Majid\*  
169. Pr. KHATOURI ALI\*  
170. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed\*  
172. Pr. AIT OUMAR Hassan  
173. Pr. BENCHERIF My Zahid  
174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
176. Pr. CHAOUI Zineb  
177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
179. Pr. EL FTOUH Mustapha  
180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
181. Pr. EL OTMANY Azzedine  
182. Pr. HAMMANI Lahcen  
183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
184. Pr. ISMAILI Hassane\*  
185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
187. Pr. TACHINANTE Rajae  
188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Novembre 2000

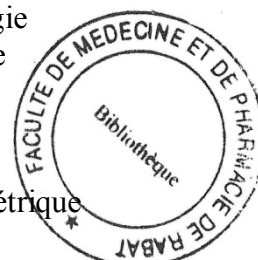
189. Pr. AIDI Saadia  
190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
191. Pr. AJANA Fatima Zohra  
192. Pr. BENAMR Said  
193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
194. Pr. CHERTI Mohammed  
195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
196. Pr. EL HASSANI Amine  
197. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
198. Pr. EL KHADER Khalid  
199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
201. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
202. Pr. LAHLOU Abdou  
203. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
204. Pr. MAHASSINI Najat  
205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
206. Pr. NASSIH Mohamed\*  
207. Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

# Décembre 2001

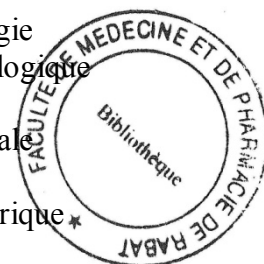
208. Pr. ABABOU Adil
209. Pr. BALKHI Hicham\*
210. Pr. BELMEKKI Mohammed
211. Pr. BENABDELJLIL Maria
212. Pr. BENAMAR Loubna
213. Pr. BENAMOR Jouda
214. Pr. BENELBARHDADI Imane
215. Pr. BENNANI Rajae
216. Pr. BENOUACHANE Thami
217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
218. Pr. BERRADA Rachid
219. Pr. BEZZA Ahmed\*
220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
222. Pr. BOUMDIN El Hassane\*
223. Pr. CHAT Latifa
224. Pr. CHELLAOUI Mounia
225. Pr. DAALI Mustapha\*
226. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*
227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
228. Pr. EL HIJRI Ahmed
229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
230. Pr. EL MADHI Tarik
231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
232. Pr. EL OUNANI Mohamed
233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
234. Pr. ETTAIR Said
235. Pr. GAZZAZ Miloudi\*
236. Pr. GOURINDA Hassan
237. Pr. HRORA Abdelmalek
238. Pr. KABBAJ Saad
239. Pr. KABIRI EL Hassane\*
240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
241. Pr. LEKEHAL Brahim
242. Pr. MAHASSIN Fattouma\*
243. Pr. MEDARHRI Jalil
244. Pr. MIKDAME Mohammed\*
245. Pr. MOHSINE Raouf
246. Pr. NOUINI Yassine
247. Pr. SABBAH Farid
248. Pr. SEFIANI Yasser
249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

- Anesthésie-Réanimation
- Anesthésie-Réanimation
- Ophtalmologie
- Neurologie
- Néphrologie
- Pneumo-phtisiologie
- Gastro-Entérologie
- Cardiologie
- Pédiatrie
- Dermatologie
- Gynécologie Obstétrique
- Rhumatologie
- Anatomie
- Cardiologie
- Radiologie
- Radiologie
- Radiologie
- Chirurgie Générale
- Radiologie
- Gynécologie Obstétrique
- Anesthésie-Réanimation
- Neuro-Chirurgie
- Chirurgie-Pédiatrique
- Ophtalmologie
- Chirurgie Générale
- Radiologie
- 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

|      |                                      |                                         |
|------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| 250. | Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*         | Anatomie Pathologique                   |
| 251. | Pr. AMEUR Ahmed *                    | Urologie                                |
| 252. | Pr. AMRI Rachida                     | Cardiologie                             |
| 253. | Pr. AOURARH Aziz*                    | Gastro-Entérologie                      |
| 254. | Pr. BAMOU Youssef *                  | Biochimie-Chimie                        |
| 255. | Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*             | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 256. | Pr. BENBOUAZZA Karima                | Rhumatologie                            |
| 257. | Pr. BENZEKRI Laila                   | Dermatologie                            |
| 258. | Pr. BENZZOUBEIR Nadia*               | Gastro-Entérologie                      |
| 259. | Pr. BERNOUSSI Zakiya                 | Anatomie Pathologique                   |
| 260. | Pr. BICHRA Mohamed Zakariya          | Psychiatrie                             |
| 261. | Pr. CHOHO Abdelkrim *                | Chirurgie Générale                      |
| 262. | Pr. CHKIRATE Bouchra                 | Pédiatrie                               |
| 263. | Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair | Chirurgie Pédiatrique *                 |
| 264. | Pr. EL ALJ Haj Ahmed                 | Urologie                                |
| 265. | Pr. EL BARNOUSSI Leila               | Gynécologie Obstétrique                 |
| 266. | Pr. EL HAOURI Mohamed *              | Dermatologie                            |
| 267. | Pr. EL MANSARI Omar*                 | Chirurgie Générale                      |
| 268. | Pr. ES-SADEL Abdelhamid              | Chirurgie Générale                      |
| 269. | Pr. FILALI ADIB Abdelhai             | Gynécologie Obstétrique                 |
| 270. | Pr. HADDOUR Leila                    | Cardiologie                             |
| 271. | Pr. HAJJI Zakia                      | Ophtalmologie                           |
| 272. | Pr. IKEN Ali                         | Urologie                                |
| 273. | Pr. ISMAEL Farid                     | Traumatologie Orthopédie                |
| 274. | Pr. JAAFAR Abdeloihab*               | Traumatologie Orthopédie                |
| 275. | Pr. KRIOUILE Yamina                  | Pédiatrie                               |
| 276. | Pr. LAGHMARI Mina                    | Ophtalmologie                           |
| 277. | Pr. MABROUK Hfid*                    | Traumatologie Orthopédie                |
| 278. | Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*          | Gynécologie Obstétrique                 |
| 279. | Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*          | Cardiologie                             |
| 280. | Pr. MOUSTAINE My Rachid              | Traumatologie Orthopédie                |
| 281. | Pr. NAITLHO Abdelhamid*              | Médecine Interne                        |
| 282. | Pr. OUJILAL Abdelilah                | Oto-Rhino-Laryngologie                  |
| 283. | Pr. RACHID Khalid *                  | Traumatologie Orthopédie                |
| 284. | Pr. RAISS Mohamed                    | Chirurgie Générale                      |
| 285. | Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*    | Pneumophtisiologie                      |
| 286. | Pr. RHOU Hakima                      | Néphrologie                             |
| 287. | Pr. SIAH Samir *                     | Anesthésie Réanimation                  |
| 288. | Pr. THIMOU Amal                      | Pédiatrie                               |
| 289. | Pr. ZENTAR Aziz*                     | Chirurgie Générale                      |

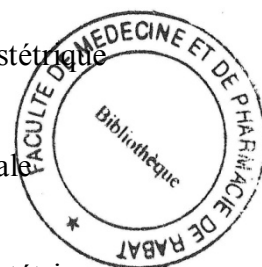


## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2004**

- 290. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 291. Pr. AMRANI Mariam
- 292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 293. Pr. BENKIRANE Ahmed\*
- 294. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*
- 295. Pr. BOULAADAS Malik
- 296. Pr. BOURAZZA Ahmed\*
- 297. Pr. CHAGAR Belkacem\*
- 298. Pr. CHERRADI Nadia
- 299. Pr. EL FENNI Jamal\*
- 300. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*
- 303. Pr. HACHI Hafid
- 304. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 305. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 306. Pr. KHABOUZE Samira
- 307. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 308. Pr. LEZREK Mohammed\*
- 309. Pr. MOUGHIL Said
- 310. Pr. SASSENOU ISMAIL\*
- 311. Pr. TARIB Abdelilah\*
- 312. Pr. TIJAMI Fouad
- 313. Pr. ZARZUR Jamila

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**

- 314. Pr. ABBASSI Abdellah
- 315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*
- 316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 317. Pr. ALLALI Fadoua
- 318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 319. Pr. AZIZ Nouredine\*
- 320. Pr. BAHIRI Rachid
- 321. Pr. BARKAT Amina
- 322. Pr. BENHALIMA Hanane
- 323. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 324. Pr. BENYASS Aatif
- 325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 327. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*
- 328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 329. Pr. HAJJI Leila

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie

- 330. Pr. HESSISSEN Leila
- 331. Pr. JIDAL Mohamed\*
- 332. Pr. KARIM Abdelouahed
- 333. Pr. KENDOSSI Mohamed\*
- 334. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 335. Pr. LYAGOUBI Mohammed
- 336. Pr. NIAMANE Radouane\*
- 337. Pr. RAGALA Abdelhak
- 338. Pr. SBIHI Souad
- 339. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 340. Pr. ZERAIDI Najia

Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

#### **AVRIL 2006**

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*
- 425. Pr. AKJOUJ Said\*
- 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Itissam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*
- 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya\*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Médecine Interne  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
O.R.L  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Anatomie Pathologique



456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458.  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq \*  
 473. Pr. GHARIB Nouredine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhousain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima

Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie



497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib \*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

### **Décembre 2008**

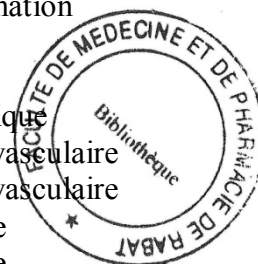
Pr TAHIRI My El Hassan\*  
 Pr ZOUBIR Mohamed\*

Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation

### **Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie



Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*

### **Octobre 2010**

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

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
 Pr. Mounir ER-RAJI  
 Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
 Pr. Ahmed JAHID  
 Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
 Pr. DRISSI Mohamed\*  
 Pr. RAISSOUNI Maha\*  
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*

Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

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

Chirurgie Pédiatrique  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Cardiologie  
 Médecine Interne



Pr. MEHSSANI Jamal\*  
 Pr. BELAIZI Mohamed\*  
 Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
 Pr. BENCHEBBA Drissi\*

Psychiatrie  
 Psychiatrie  
 Pneumophtisiologie  
 Traumatologie Orthopédique



## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES** **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCI Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M<sup>ed</sup>
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

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

\* *Enseignants Militaires*



# *Dédicaces*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde.*

*A mes chers Parents,*

*A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...*

*A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...*

*Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*

*A mes sœurs Fatima, Aïcha, Naima,  
Malika et Khadija*

*Votre aide, votre générosité, votre soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance.*

*Qu' il me soit permis aujourd'hui de vous assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.*

*J implore Dieu qu'il vous apporte bonheur, et votre aide à réaliser tous vos vœux*

*En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde pour vous.*

*A Bachir, Lehcen et Marouane*

*Veillez percevoir à travers ce travail,  
l'expression de ma profonde affection et énorme respect.*

*Avec tout l'amour que je vous porte,  
je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre vie.*

*A mes neveux, Imane, Douaa,  
Fatima-Zahra, et Salma.*

*Je vous aime tant*

### *A mon grand père Lehcen*

*Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur, Aucune  
dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Je te  
remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu  
me porte depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction  
m'accompagnera toujours.*

*Que dieu te procure santé et joie pour le restant de ta vie...*

### *A la mémoire mes Grands parents*

*Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et  
de vous exprimer tout mon respect.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et  
vous accueillir dans son saint paradis.*

*Je dédie ce travail a tous les membres de la famille.*

### *A mes meilleurs amis*

*Oussama Sammoussi, Mohamed Jaafari, Omar Lachheb,  
Hani Redouane, Tarik Madani, Abdelwahed Laasri,  
El Arbaoui Zakaria*

### *A mes amis*

*Azirar Amine, Sasbou Tarik, Rhounimi Mounir, Jakhlal Nabil,  
Rabie Andaloussi Mohammed, Jabbour Youness, Ydou Salah Othman,  
Ettahri Hamza, Zahdi Othmane, Rochdi Anas, Benyachou Malika,  
Enniya Fatima, Eljadi Hamza, Abdelaoui Taoufik, Chammoute Fatima  
Zahra, Charhi Othman, Ibrahimi Ahmed, Ezekari Ilham, Dione  
Diomanye Jean, Askoure Majda, Sabrane Ihsane, Riyad Nabila,  
Elotmani Leila, Ouazzani Amine, Belhassane Salim, Mouzount  
Abdelmalek, Boutainah El Fatmi*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer  
mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des  
amies sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni, je vous dédie ce travail  
et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*À Tous les membres de l'AMIR et en particulier  
à mes collègues de la promotion 2011.*

*À tous ceux qui ont participé de loin ou  
de près à la réalisation de ce travail.*

*Et à tous ceux que j'ai omis de citer.*



# *Remerciements*



*A notre maître la Présidente et Rapporteur de thèse*

*Madame le professeur N.MOUANE*

*Professeur de Pédiatrie.*

*Directeur du CHU de Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'encadrer ce travail et de présider notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

*A notre maître et Co-rapporteur de thèse*

*Monsieur le professeur S.ETTAIR*

*Professeur de Pédiatrie.*

*Nous avons eu le privilège de travailler avec vous et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

*A notre maître et juge de thèse  
Madame le professeur N.ERREIMI  
Professeur de Pédiatrie.*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous  
avoir parmi les membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration  
pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre maître et juge de thèse  
Madame le professeur N.LAMALMI  
Professeur d'Anatomie Pathologique.*

*Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.*



# *Sommaire*



|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                           | 1  |
| <b>HISTOIRE DE DECOUVERTE</b> .....                 | 4  |
| <b>BACTERIOLOGIE</b> .....                          | 7  |
| 1. TAXONOMIE ACTUELLE .....                         | 8  |
| 2. MORPHOLOGIE.....                                 | 8  |
| 3. CROISSANCE ET CARACTERISTIQUES BIOCHIMIQUES..... | 8  |
| 4. CARACTERISTIQUES GENOTYPIQUES .....              | 10 |
| 5. HABITAT .....                                    | 11 |
| <b>MATERIEL ET METHODES</b> .....                   | 12 |
| 1-LES PATIENTS .....                                | 13 |
| 2- CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION:.....        | 13 |
| A - Critères d'inclusion.....                       | 13 |
| B – Critères d'exclusion.....                       | 13 |
| 3- RECUEIL DES DONNEES.....                         | 14 |
| 4- MODALITES DE LA FIBROSCOPIE .....                | 14 |
| A - Indications de la fibroscopie.....              | 14 |
| B – Fibroscope et biopsie .....                     | 14 |
| 5- TECHNIQUE D'EXAMEN.....                          | 16 |
| A – Préparation du matériel.....                    | 16 |
| B – Préparation du malade .....                     | 17 |
| C – Les différentes étapes de l'examen .....        | 17 |
| 6- ANALYSE HISTOLOGIQUE.....                        | 17 |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>RESULTATS</b> .....                                                  | 18 |
| 1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....                                        | 19 |
| A – Prévalence :.....                                                   | 19 |
| B – Répartition selon le sexe .....                                     | 19 |
| 2-ASPECT S CLINIQUES .....                                              | 20 |
| 1-ASPECTS HISTOLOGIQUES .....                                           | 21 |
| A- localisation de la gastrite .....                                    | 22 |
| B- activité de la gastrite.....                                         | 22 |
| C- Densité de HP .....                                                  | 23 |
| D- caractère folliculaire.....                                          | 23 |
| E- Atrophie et métaplasie intestinale .....                             | 24 |
| <b>DISCUSSION</b> .....                                                 | 26 |
| 1- ÉPIDÉMIOLOGIE .....                                                  | 27 |
| A- Prévalence et répartition dans le monde .....                        | 27 |
| B-Facteurs de risque d’acquisition de l’infection .....                 | 30 |
| C-Réinfections .....                                                    | 31 |
| D-Mode de transmission .....                                            | 31 |
| 2 -LA MORBIDITE LIEE A H.PYLORI.....                                    | 33 |
| A- Développement de l’infection à Helicobacter pylori .....             | 33 |
| B-Ulcères gastroduodénaux, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).. | 37 |
| C- Néoplasies gastriques : Adénocarcinome et lymphome de MALT .....     | 40 |
| D- douleurs abdominales récurrentes chez l’enfant .....                 | 42 |
| E- RGO :.....                                                           | 42 |
| F- Affections extra digestives.....                                     | 43 |

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3 -LES MOYENS DU DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A H. PYLORI ...                                   | 45 |
| A- Les tests invasifs .....                                                                  | 47 |
| a. Le test rapide à l'urease .....                                                           | 47 |
| b. L'anatomo-pathologie .....                                                                | 49 |
| c. La culture de H. pylori .....                                                             | 50 |
| d. L'amplification génique .....                                                             | 51 |
| B- Les tests non invasifs.....                                                               | 51 |
| a. La sérologie.....                                                                         | 51 |
| b. Le test respiratoire à l'urée marquée.....                                                | 52 |
| c. La détection des antigènes bactériens dans les selles .....                               | 54 |
| 4. ASPECTS CLINIQUES, ENDOSCOPIQUES ET HISTOLOGIQUES DE L'INFECTION A HP CHEZ L'ENFANT ..... | 55 |
| A- Aspects cliniques .....                                                                   | 55 |
| B- Aspects endoscopique .....                                                                | 61 |
| a- Lésions élémentaires endoscopiques .....                                                  | 61 |
| b- Aspects observés dans les gastrites à H.pylori.....                                       | 63 |
| C- Aspects histologiques.....                                                                | 65 |
| a- Classification des gastrites .....                                                        | 65 |
| a-1 Classifications morphologiques.....                                                      | 65 |
| a-2 Classifications étiopathogéniques.....                                                   | 66 |
| a-3 Classifications globales .....                                                           | 67 |
| b- Évolution de la gastrite après éradication de «Helicobacter pylori » ...                  | 74 |
| 5- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :.....                                                      | 77 |
| A. Moyens thérapeutiques .....                                                               | 77 |
| 2.1 Bismuth.....                                                                             | 78 |
| 2.2 Antibiotiques.....                                                                       | 78 |

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| a. Amoxicilline .....                                                    | 78  |
| b. Nitro-imidazolés .....                                                | 79  |
| c. Macrolides .....                                                      | 81  |
| d. Tétracyclines.....                                                    | 82  |
| 2.3 Anti sécrétoires .....                                               | 83  |
| a. Intérêt d'utilisation des antis sécrétoires .....                     | 83  |
| b. Antihistaminiques H2 .....                                            | 83  |
| c. Inhibiteurs de la pompe à proton .....                                | 84  |
| B- Indications actuelles de la recherche et du traitement de l'infection |     |
| Helicobacter pylori.....                                                 | 86  |
| C- Les modalités du traitement.....                                      | 91  |
| <b>RECOMMANDATIONS</b> .....                                             | 96  |
| <b>CONCLUSION</b> .....                                                  | 102 |
| <b>RESUMES</b> .....                                                     | 104 |
| <b>ANNEXES</b> .....                                                     | 108 |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....                                               | 120 |

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau 1** : Répartition des patients selon la symptomatologie clinique

**Tableau 2** : Répartition selon l'aspect endoscopique

**Tableau 3** : Aspects histologiques chez nos patients

**Tableau 4** : Prévalence de l'infection à H .pylori dans les différentes séries

**Tableau 5** : Méthodes diagnostiques de l'infection à Helicobacter pylori sur biopsies gastriques.

**Tableau 6** : Méthodes diagnostiques de l'infection à Helicobacter pylori ne nécessitant pas de biopsies gastriques

**Tableau 7** : comparaison des données histologique avec d'autres séries

**Tableau 8** : Indications actuelles de la recherche de Helicobacter pylori

**Tableau 9** : Indication de la recherche et du traitement de Helicobacter pylori en prévention du cancer gastrique

**Tableau 10** : traitement recommandé en première intention pour l'éradication de H.pylori chez l'enfant.

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : BJ Marshall et JR Warren, prix Nobel 2005

**Figure 2** : *H. pylori* en microscopie électronique.

**Figure 3**. Examen microscopique d'une culture après coloration de Gram.

**Figure 4** : Habitat de *H. pylori*.

**Figure 5** : fibroscopes du service de gastro-entérologie pédiatrique et nutrition (P3) à l'hôpital d'enfant de Rabat

**Figure 6** : Appareil de stérilisation du service

**Figure 7** : Répartition selon le sexe

**Figure 8** : Répartition selon l'âge

**Figure 9** : localisation de la gastrite

**Figure 10** : activité de la gastrite

**Figure 11** : densité de HP

**Figure 12** : caractère folliculaire

**Figure 13** : Atrophie et métaplasie intestinale

**Figure 14** : Prévalence de l'infection à *H. pylori* dans le monde

**Figure 15** : Prévalence de l'infection à *H. pylori* dans la région du Gharb-Chrarda-Beni Hssen entre 1996 et 2000

**Figure 16** : Développement de l'infection à *Helicobacter pylori* et affections associées à la gastrite chronique. MALT : mucosa-associated lymphoid tissue.

**Figure 17** : Physiopathologie des maladies associées à l'infection à *Helicobacter pylori*

**Figure 18 :** Expression de l'affection gastroduodénale à *Helicobacter pylori* en fonction de la topographie de la gastrite chronique et de ses conséquences sur la sécrétion acide.

**Figure 19 :** Physiopathologie des maladies ulcéreuses gastroduodénales secondaire à l'infection à *Helicobacter pylori*

**Figure 20 :** Physiopathologie du cancer gastrique : séquence gastrite atrophique-adénocarcinome de type intestinal.

**Figure 21 :** Relations entre l'infection à *H.pylori* et le lymphome du MALT

**Figure 22 :** Mise en évidence de l'activité uréasique de *H.pylori*

**Figure 23 :** Aspect d'une culture de *H.pylori* sur un milieu de muller-Hinton additionné de 10% de sang de cheval

**Figure 24 :** Test respiratoire à l'urée

**Figure 25 :** Aspects endoscopiques des gastrites à *H.pylori*

**Figure 26 :** Système de Sydney

**Figure 27 :** Gastrite antrale GX40 (HP dans la lumière des cryptes)

**Figure 28 :** Fundite légère modérément active

**Figure 29:** Stratégie d'éradication de *Helicobacter pylori* recommandée avec traitement séquentiel et quadrithérapie avec bismuth

**Figure 30 :** Algorithme Proposé pour le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant.

## Liste des *abréviations*

**HP** = H.pylori=Helicobacter pylori

**MALT** = Mucosa associated lymphoid tissue.

**A.D.N** = Acide désoxyribonucléique

**PCR** = Polymérase Chain Réaction

**FOGD** = **EGD** = Fibroscopie œsogastroduodénale

**ELISA** = Enzyme linked immunosorbent assay

**VHA** = Hépatite virale A

**AVC** = Accident vasculaire cérébral

**RGO** = Reflux gastro-œsophagien

**UGD** = **PUD** = Ulcère gastroduodéal

**IPP** = Inhibiteur de la pompe à proton

**AINS** = Anti inflammatoire non stéroïdien

**AMO** = Amoxicilline

**CLA** = Clarithromycine

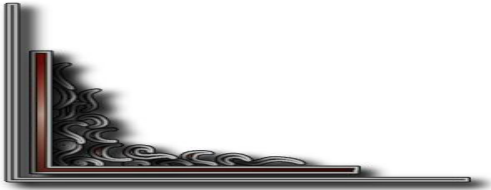
**MET** = Métronidazole

**ESPGHAN** = Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique

**NASPGHAN** = Société nord-américaine de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique



# *Introduction*



*Helicobacter pylori* est une bactérie ubiquitaire puisqu'elle colonise plus de 50 % de la population mondiale [1]. La colonisation par *H. pylori* est la cause la plus fréquente de la gastrite chronique et elle est largement impliquée dans l'étiologie de l'ulcère duodénal, du cancer gastrique et du lymphome du MALT [2]. Une maladie gastroduodénale se développe chez environ 20 % des personnes infectées. L'infection s'acquiert principalement dans l'enfance et il est possible que la réponse immunitaire de l'enfant détermine l'évolution de l'infection au cours du temps.

Sa prévalence diminue dans les pays développés mais reste très élevée dans les pays en développement et dans les populations issues de ces pays où elle dépasse souvent 50 % avant 5 ans pour atteindre 90 % à l'âge adulte [3].

L'enfance étant une période à haut risque d'acquisition de l'infection, celle-ci mérite donc d'être reconnue. L'infection se distingue de celle de l'adulte sur 3 points : la symptomatologie, l'aspect endoscopique de la muqueuse gastrique et l'aspect histologique des lésions.

Chez l'enfant le diagnostic clinique de l'infection à *H. pylori* est difficile car la symptomatologie est souvent modeste et non spécifique [2]. La colonisation de la muqueuse gastrique entraîne une gastrite la plupart du temps asymptomatique. L'évolution vers des pathologies gastroduodénales sévères (ulcères gastriques et duodénaux, cancer et lymphome du MALT) nécessite de nombreuses années d'infection et ne se déclare généralement qu'à l'âge adulte.

Les méthodes diagnostiques sont classées en « invasives » ou « non invasives » selon qu'elles nécessitent ou non des biopsies de la muqueuse gastrique antrale et fundique pratiquées au cours d'une fibroscopie gastroduodénale [1].

Le traitement de l'infection est fondé sur des associations d'antibiotiques (amoxicilline; clarithromycine; métronidazole ; tetracycline ; lévofloxacin ... ) et antiseptiques gastriques (inhibiteurs de la pompe à protons) ; voire de sel de bismuth ; suivant les modalités évolutives (tri-quadrithérapies ; traitement séquentiel); principalement en fonction du développement des résistances aux antibiotiques.

L'objectif de notre travail est de :

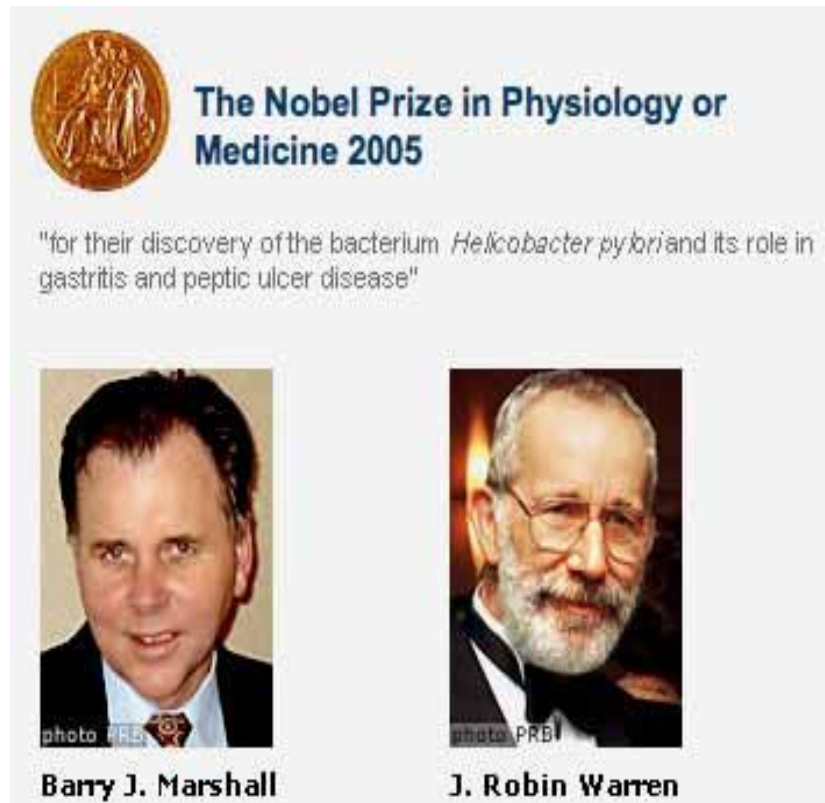
1. Evaluer la prévalence de l'infection à H.pylori chez l'enfant symptomatique ;
2. Etudier les caractéristiques cliniques, endoscopiques et histologiques de cette infection ;
3. Etudier à partir des données de la littérature, la morbidité liée à l'H.pylori ainsi que les moyens de diagnostic et la prise en charge thérapeutique chez l'enfant ;
4. Mettre le point sur les dernières recommandations concernant la prise en charge de l'infection à H.pylori chez l'enfant.



## *Histoire de découverte*



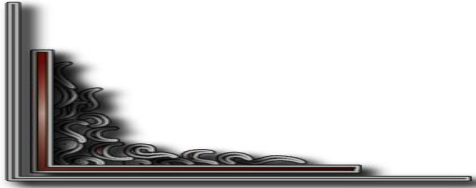
Des travaux récents indiquent que *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) était déjà présent dans l'estomac des *Homo sapiens* il y a environ 58 000 ans, avant les grandes migrations de l'homme moderne partant de l'Afrique de l'est vers l'Asie et l'Europe [4]. Les premières descriptions de la présence d'une bactérie hélicoïdale dans des estomacs humains datent de 1906 [5]. Diverses publications mentionnaient ensuite la présence de bactéries dans l'estomac humain à l'examen histologique mais ce n'est qu'en 1982 que deux chercheurs australiens, R. Warren (pathologiste) et B. Marshall (gastroentérologue), réussirent à la cultiver. Assimilant la morphologie hélicoïdale de la bactérie à celle des bactéries du genre *Campylobacter*, ils pensèrent à réaliser les cultures de biopsies gastriques sur gélose chocolat en atmosphère microaérophile. Un temps d'incubation trop court (2-3 jours) ne leur permit tout d'abord pas d'obtenir de culture. En avril 1982, après 34 essais infructueux et à la faveur d'un week-end de Pâques prolongé pendant lequel les milieux de culture avaient été oubliés dans l'étuve, la culture s'avéra positive au bout de 5 jours, indiquant la nécessité d'un temps de culture plus long pour isoler la bactérie. Elle fut alors assimilée au genre *Campylobacter* sur la base de sa morphologie spiralée et de la présence de flagelles engainés. Dans leur publication originelle, R. Warren et B. Marshall postulèrent que la plupart des ulcères gastriques étaient causés par cette bactérie, et non par le stress ou la nourriture épicée, comme on le pensait auparavant. Cette découverte leur valut le prix Nobel 2005 de physiologie et de médecine.



**Figure 1** : BJ Marshall et JR Warren, 2005  
(Prix Nobel de Médecine et de Physiologie)



# *Bactériologie*



## 1. TAXONOMIE ACTUELLE

*H. pylori* est une bactérie de forme hélicoïdale découverte dans une zone de l'estomac proche du pylore, d'où son nom. Elle est classée dans le règne des *Bacteria*, la division *Proteobacteria*, la classe *Epsilonproteobacteria*, l'ordre des *Campylobacterales*, la famille *Helicobacteraceae*, le genre *Helicobacter* et l'espèce *Helicobacter pylori* [6].

## 2. MORPHOLOGIE

*Helicobacter pylori* est un bacille à Gram négatif spiralé non sporulé. Il mesure 0,5 à 1 µm de largeur sur 2,5 à 5 µm de longueur [7]. Il est très mobile grâce à la présence de 4 à 7 flagelles, gainés en ciliature lophotriche (Figure 2), qui lui permettent de se mouvoir dans le suc gastrique [8]. La forme hélicoïdale (d'où le nom « *Helicobacter* ») lui permet de s'encreur dans la paroi stomacale par des mouvements hydrodynamiques.

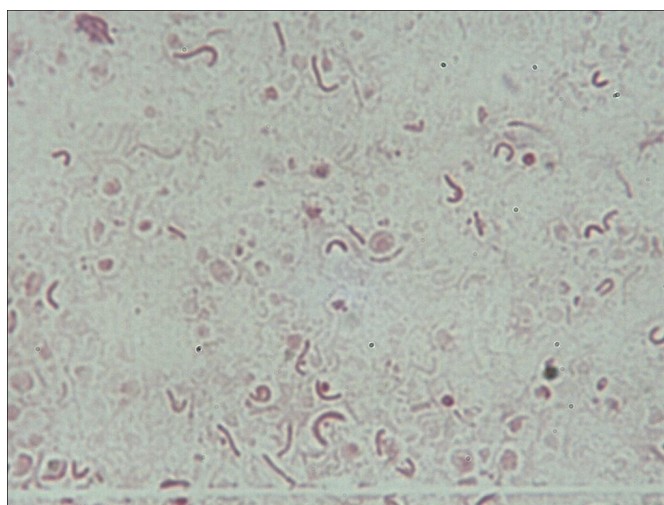
Après l'isolement de la bactérie par la culture in vitro, la morphologie peut varier entre une forme bacillaire, en U, en C ou en O (Figure 3). De plus lorsque les cultures sont vieilles, apparaissent des formes cocoïdes non viables. La bactérie peut, en effet, devenir coccoïde si elle pousse sur un milieu pauvre ou dans d'autres conditions défavorables [9].

## 3. CROISSANCE ET CARACTERISTIQUES BIOCHIMIQUES

*H. pylori* est une bactérie micro-aérophile avec un optimum de croissance à 37°C. En effet, la bactérie est sensible à l'oxygène aux taux de l'air et requiert pour vivre une atmosphère appauvrie en oxygène. Elle requiert une concentration en O<sub>2</sub> de 3 à 6% (optimum de l'ordre de 5%) et une concentration en CO<sub>2</sub> de 6 à 10% [7]. Elle possède une catalase [11], une oxydase [10] et une superoxyde dismutase [12]. La bactérie synthétise également une glutamyl transférase, une leucine aminopeptidase et une phosphatase alcaline. Son activité enzymatique la plus caractéristique est son uréase qui lui permet de résister à l'acidité gastrique, en créant un environnement alcalin par l'hydrolyse de l'urée [13]. L'uréase est une métallo-enzyme sécrétée en quantité abondante par toutes les souches ; elle représente 6 à 10% des protéines exprimées par *H. pylori*. Les mutants non uréolytiques sont incapables de coloniser la muqueuse gastrique [14].



**Figure 2.** H. pylori en microscopie électronique.[86]



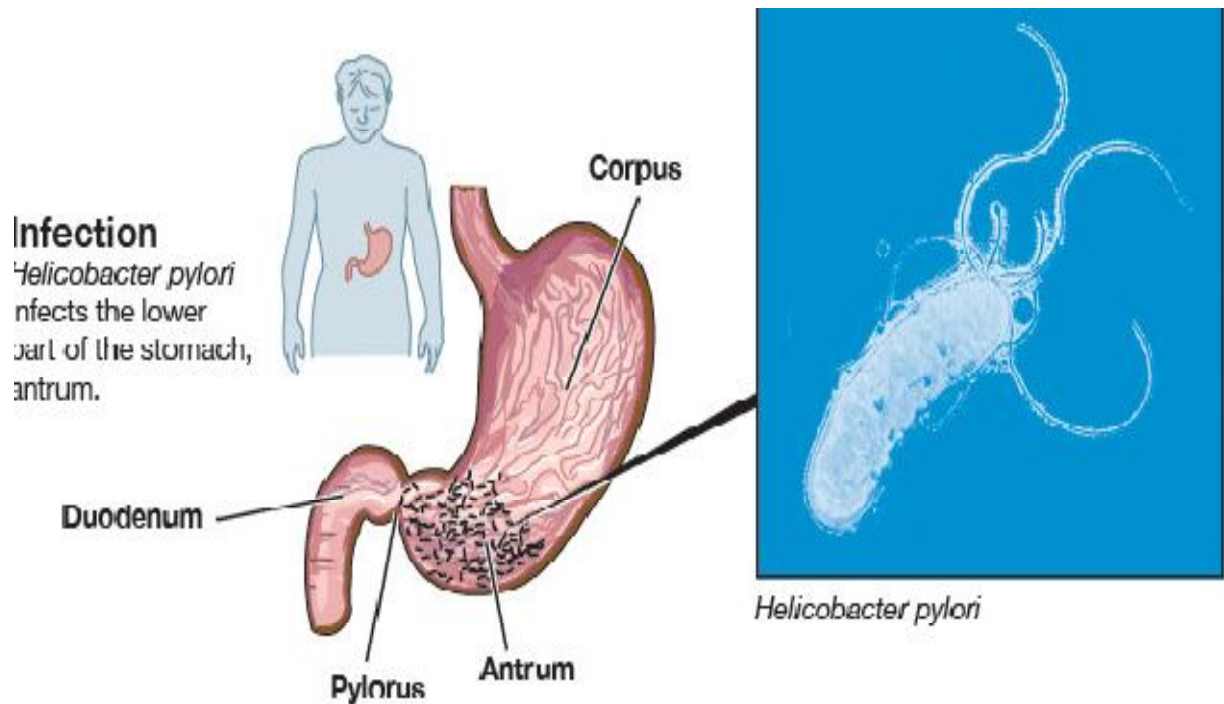
**Figure 3.** Examen microscopique d'une culture après coloration de Gram. H. pylori apparaît sous diverses formes : bacillaire, incurvé, en U, en C ou en O. [87]

#### **4. CARACTERISTIQUES GENOTYPIQUES**

Le génome complet (souche H. pylori 26695) a été séquencé pour la première fois en 1997 chez un patient anglais présentant une gastrite chronique [15]. A notre connaissance, quelques autres souches ont été complètement séquencées notamment la J99 chez un patient américain souffrant d'ulcère duodéal [16]; la HPAG1, isolée chez une patiente suédoise présentant une atrophie gastrique chronique [17]; La G27 chez un patient italien [18]; la Shi470, chez une femme péruvienne présentant une atrophie glandulaire modérée [19]; la P12 ; B38 et la souche HP908 ont été isolées chez d'autres patients. Il en ressort que H. pylori est composé d'un seul chromosome circulaire dont le nombre de paires de bases varie entre 1 549 666 (HP908) et 1 667 867 (26695). Le corps du génome contient environ 1200 gènes. Le contenu en G+C (Guanine + Cytosine) de toutes ces souches est en moyenne de 39%. Néanmoins les génomes séquencés présentent des régions ayant des contenus en G+C% différents. L'une de ces régions correspond à l'îlot de pathogénicité dénommé cag dont le contenu en G+C est de 35% (Censini et al, 1996). La souche B38 est dépourvue de cet îlot [20] (macrodiversité). Contrairement au monomorphisme phénotypique observé, H. pylori est l'une des bactéries pathogènes montrant d'importantes variations génétiques entre les souches et ce particulièrement au niveau de gènes spécifiques (microdiversité) [21]. La séquence génomique des différentes souches de H. pylori varie en fonction des régions géographiques [22].

## 5. HABITAT

Le réservoir naturel de *H. pylori* est l'estomac humain. C'est le microorganisme le plus fréquemment retrouvé dans la muqueuse gastrique humaine en association avec les cellules épithéliales. Il vit préférentiellement au niveau l'antre gastrique (Figure 4).



**Figure 4 :** Habitat de *H. pylori*.



## *Matériel et méthodes*



## **1-LES PATIENTS :**

Il s'agit d'une étude rétrospective, portant sur 106 enfants ayant bénéficié d'une fibroscopie œsogastroduodénale à l'unité des explorations endoscopiques du service de P3 à l'hôpital d'enfants de Rabat, entre Juillet 2008 et mars 2013.

Les patients sont soit des consultants externes en Gastro-entérologie pédiatrique, soit des patients hospitalisés à l'hôpital d'enfants de Rabat, ou référés par des médecins des autres hôpitaux ou du secteur privé.

## **2- CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION:**

### **A - Critères d'inclusion :**

- un âge de moins de 16 ans ;
- une fibroscopie œsogastroduodénale avec biopsie réalisée dans la période de l'étude ;
- la présence d'HP retrouvée sur les fragments biopsiques.

### **B - Critères d'exclusion :**

- Gastrite sans HP
- Données incomplètes

### **3- RECUEIL DES DONNEES :**

Les données épidémiologiques, cliniques et endoscopiques ont été recueillies à partir du registre des comptes rendus des examens endoscopiques disponible à la salle d'endoscopie du service de gastro-entérologie et nutrition pédiatriques (P3).

Les données histologiques ont été recueillies à partir du registre des résultats anatomopathologiques disponible également à la salle d'endoscopie, et à partir des archives du service d'anatomopathologie de l'hôpital d'enfants de Rabat.

### **4- MODALITES DE LA FIBROSCOPIE :**

#### **A - Indications de la fibroscopie :**

La fibroscopie a été réalisée suite à une symptomatologie digestive persistante (douleurs abdominales, vomissements, hémorragies digestives...), ou devant des signes extradigestifs (retard staturo-pondéral, anémie réfractaire...).

#### **B – Fibroscope et biopsie :**

Les fibroscopes, majoritairement de la marque Olympus et Pentax, permettent la réalisation de biopsies gastriques au moyen d'une pince à biopsie.

Le nombre de biopsies gastriques est fonction de l'indication. En pratique, le nombre de biopsies est à l'appréciation de l'opérateur, en fonction de la tolérance de l'examen (augmenter le nombre de biopsies rallonge le temps d'examen) et du risque hémorragique.

Les fragments biopsiques sont ensuite plongés dans du formol, ils sont alors envoyés le jour même au laboratoire d'anatomopathologie pour examen histologique.



**Figure 5 :** Fibroscopes de l'unité des explorations endoscopiques du service de P3 à l'hôpital d'enfants de Rabat

## **5- TECHNIQUE D'EXAMEN :**

### **A – Préparation du matériel :**

Cette préparation passe par plusieurs étapes :

- Le prétraitement
- Le nettoyage
- La désinfection
- Le séchage



**Figure 6 :** Appareil de stérilisation de l'unité des explorations endoscopiques  
du service de P3 à l'hôpital d'enfants de Rabat

## **B – Préparation du malade :**

Systématique pour tous les malades notamment le grand enfant.

L'examen est réalisé chez un enfant à jeun

La prémédication à base d'une sédation n'est utilisée qu'exceptionnellement, par l'injection de midazolam (hypnovel), et la préparation psychologique de l'enfant, ce qui permet de conduire la fibroscopie dans des conditions satisfaisantes dans la majorité des cas.

## **C – Les différentes étapes de l'examen :**

- Mise en place du malade
- Mise en main du fibroscope
- Exploration œsogastrique
- Réalisation des biopsies

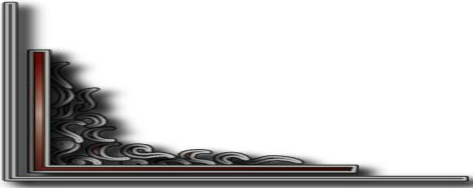
Pour chaque examen, l'exploration de la totalité de l'œsophage, de l'estomac et de la région antro-pylorique est systématique. Cette exploration passe en deux temps : la vision directe et l'exploration de retour.

## **6- ANALYSE HISTOLOGIQUE :**

Le laboratoire d'anatomo-pathologie de l'hôpital d'enfants de Rabat a été sollicité pour l'analyse de la majorité des biopsies gastriques, il a réalisé une analyse histologique du fragment biopsique, et recherché la présence d'HP par examen direct après coloration. Les résultats sont exprimés selon le système de Sydney.



## *Résultats*



## **1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :**

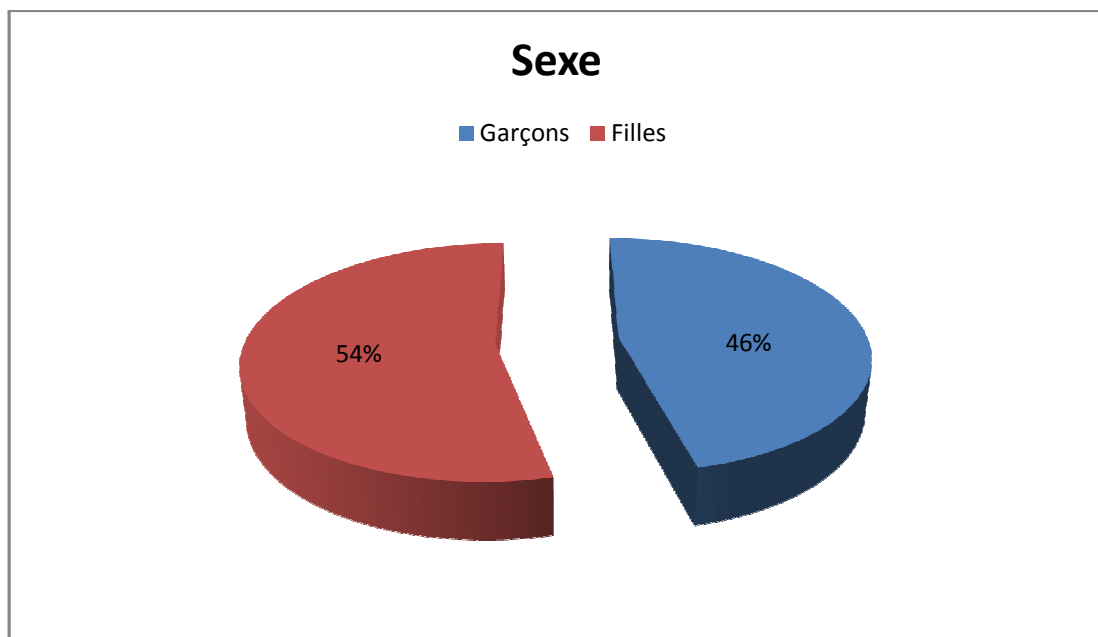
### **A – Prévalence :**

Durant la période de notre étude 205 fibroscopies œsogastroduodénales avec biopsies gastriques ont été réalisées dans l'unité d'endoscopie digestive pédiatrique au service de P3, on a pu récupérer les résultats anatomopathologiques de 136 patients.

Parmi les 136 patients, la recherche d'H.pylori était positive dans 106 cas, soit une prévalence de 77%.

### **B – Répartition selon le sexe :**

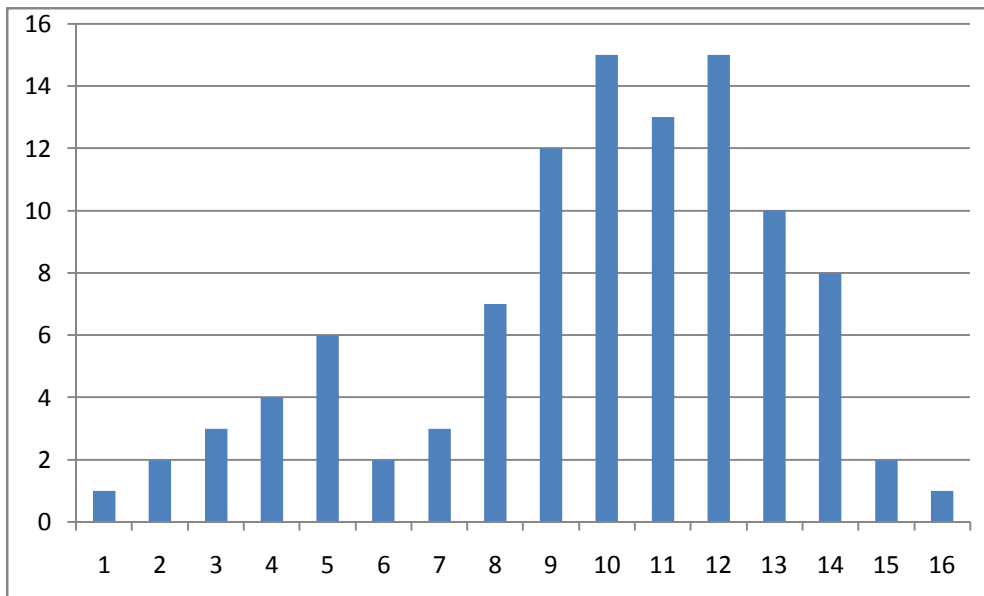
Notre population est caractérisée par une légère prédominance féminine ; avec 57 filles contre 49 garçons ; soit un sex-ratio : 0,85.



**Figure 7 : Répartition selon le sexe**

### **C – Répartition selon l'âge :**

L'âge moyen de nos patients est de 9,5 ans avec des extrêmes de 1 et 16 ans.



## **2- ASPECTS CLINIQUES :**

Les douleurs abdominales sont souvent retrouvées, elles sont présentes chez 94 de nos malades (soit 88% des cas), localisées surtout au niveau de l'épigastre (66% des cas).

Les vomissements et les hémorragies digestives (hématémèse, méléna) sont également fréquents, ils sont présents chez 33 et 29 de nos patients respectivement (soit 31% et 27% des cas).

On note aussi 7 cas d'anémie, 4 de pyrosis, 2 cas de retard staturo-pondéral (RSP) et 1 cas de dysphagie et d'éruption.

Le tableau suivant montre le nombre et le pourcentage des cas pour chaque symptôme :

| SYMPTOME               | NOMBRE | %  |
|------------------------|--------|----|
| Douleurs abdominales   | 94     | 88 |
| Epigastralgies         | 70     | 66 |
| Vomissements           | 33     | 31 |
| Hémorragies digestives | 29     | 27 |
| Anémie                 | 7      | 6  |
| Pyrosis                | 4      | 4  |
| RSP                    | 2      | 2  |
| Dysphagie              | 1      | 1  |
| Eructation             | 1      | 1  |

**Tableau 1** : Répartition selon la symptomatologie clinique

### **3-ASPECTS ENDOSCOPIQUES :**

La FOGD a objectivé une gastrite érythémateuse dans 50 cas (soit 47%), une gastrite micronodulaire chez le même nombre de malades (47% des cas), les deux types de gastrites étaient présents de façon concomitante chez 17 patients (16%). La FOGD était normale dans 23 cas (soit 21%).

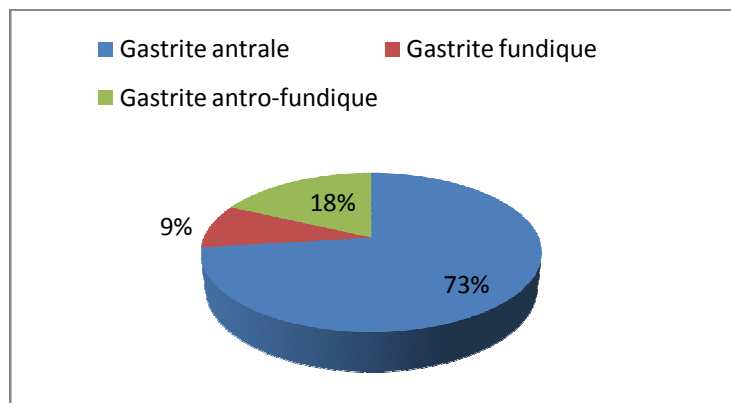
|                                          | NOMBRE | %  |
|------------------------------------------|--------|----|
| Gastrite érythémateuse                   | 50     | 47 |
| Gastrite micronodulaire                  | 50     | 47 |
| Gastrite érythémateuse et micronodulaire | 17     | 16 |
| FOGD normale                             | 23     | 21 |

**Tableau 2** : Répartition selon l'aspect endoscopique

#### **4- ASPECTS HISTOLOGIQUES :**

##### **A- localisation de la gastrite :**

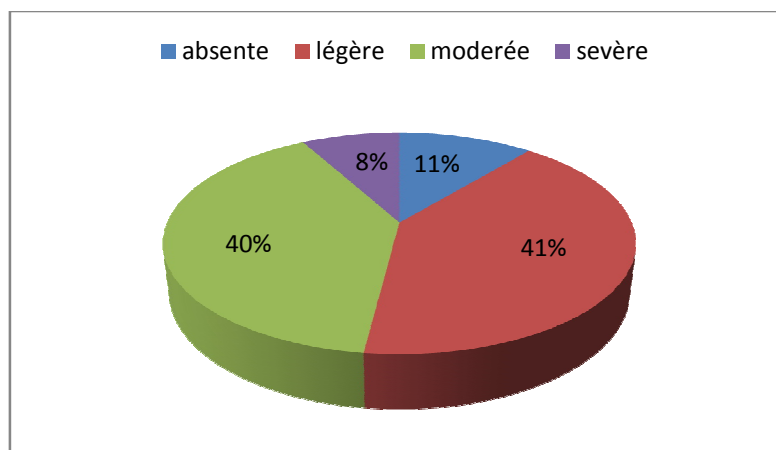
La gastrite antrale est la plus fréquente chez nos malades, elle représente 73% des cas, la gastrite antro-fundique était présente chez 18% des enfants et la gastrite fundique chez 9%.



**Figure 9 : Localisation de la gastrite**

##### **B- activité de la gastrite :**

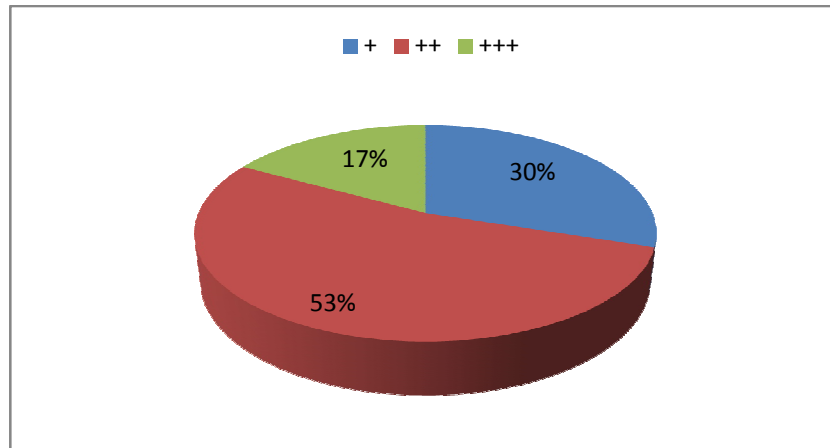
La gastrite était active dans 89% des cas et non active dans 11%.



**Figure 10 : Activité**

### **C- Densité de HP :**

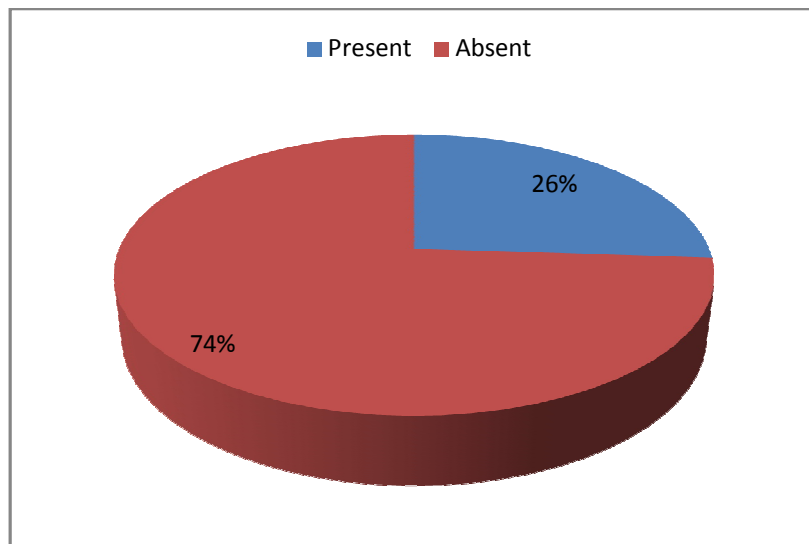
La densité de l'HP était légère (HP+) dans 30% des cas, modérée (HP++) dans 53% des cas et sévère (HP+++) dans 17% des cas.



**Figure 11: Densité de HP**

### **D- caractère folliculaire :**

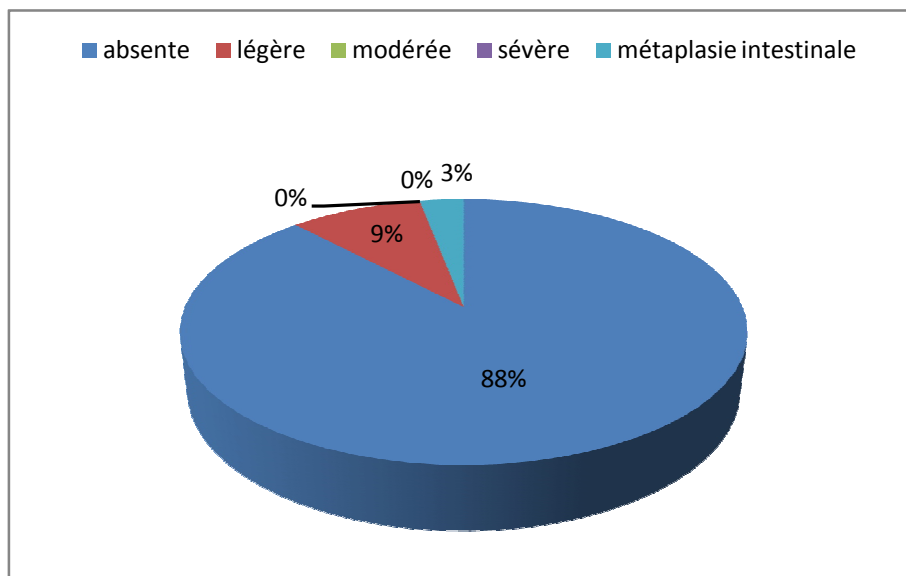
Le caractère folliculaire était présent dans 26% des cas et absent dans 74%.



**Figure 11: Densité de HP**

### **E- Atrophie et métaplasie intestinale :**

La gastrite était non atrophique dans 88% des cas, une gastrite légèrement atrophique était présente dans 9% des cas et une métaplasie intestinale dans 3% des cas.



**Figure 13 : Atrophie et metaplasie intestinale**

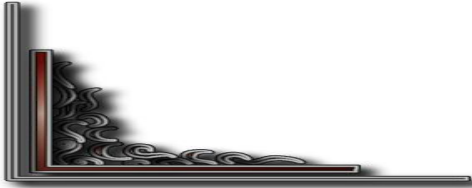
Le tableau suivant résume les données histologiques de nos patients :

|                          | NOMBRE | %  |
|--------------------------|--------|----|
| LOCALISATION :           |        |    |
| - Antrale                | 78     | 73 |
| - Fundique               | 09     | 09 |
| - Antro-fundique         | 19     | 18 |
| ACTIVITE :               |        |    |
| - Absente                | 12     | 11 |
| - Légère                 | 44     | 41 |
| - Modérée                | 42     | 40 |
| - Sévère                 | 08     | 08 |
| DENSITE DE HP :          |        |    |
| - +                      | 31     | 30 |
| - ++                     | 57     | 53 |
| - +++                    | 18     | 17 |
| CARACTERE FOLLICULAIRE : |        |    |
| - Présent                | 28     | 26 |
| - Absent                 | 78     | 74 |
| ATROPHIE :               |        |    |
| - Absente                | 94     | 88 |
| - Légère                 | 9      | 9  |
| - Modérée                | 0      | 0  |
| - Sévère                 | 0      | 0  |
| METAPLASIE INTESTINALE   | 3      | 3  |

**Tableau 3 :** Aspects histologiques chez nos patients



## *Discussion*

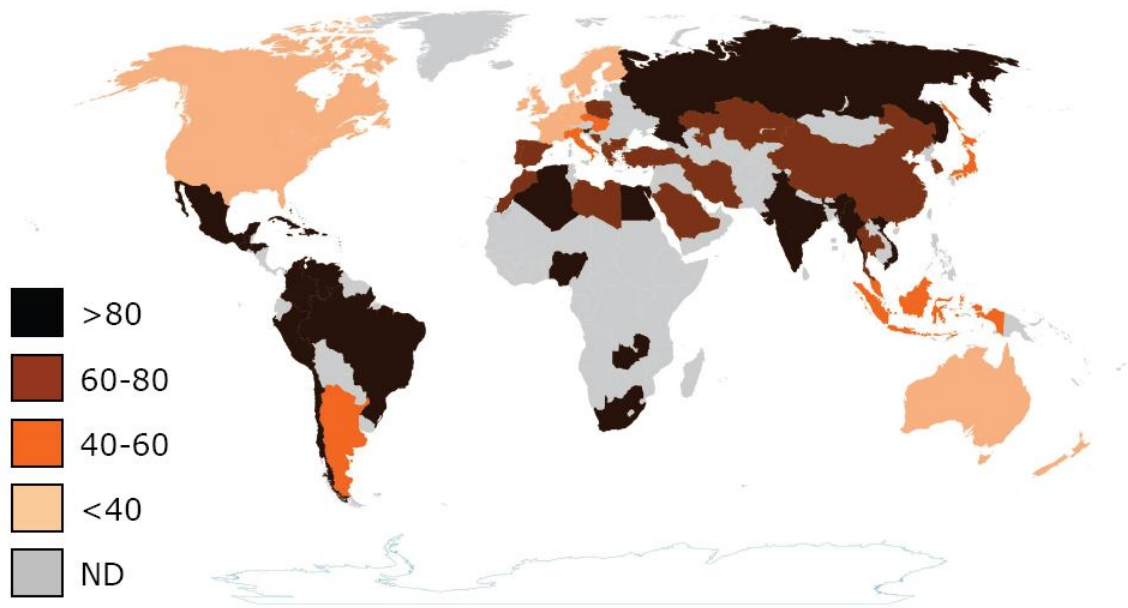


## **1- ÉPIDÉMIOLOGIE**

Bien que depuis 1982, de nombreuses études aient permis de mieux connaître l'épidémiologie de *H. pylori*, de nombreuses questions restent en suspens, notamment le mode de transmission de cette bactérie qui n'est toujours pas formellement démontré.

### **A- Prévalence et répartition dans le monde :**

L'infection à *H. pylori* atteint plus de 50 % de la population dans le monde. La prévalence de l'infection est beaucoup plus importante dans les pays en voie de développement (80-95 %) que dans les pays industrialisés (15-30 %) (Figure 14). Cependant, cette séparation devient de moins en moins claire avec l'augmentation rapide du niveau socioéconomique de certaines sous-populations des pays en voie de développement et l'utilisation de plus en plus répandue des antibiotiques. Ces dernières années, la prévalence de l'infection a diminué de façon importante à la fois dans les pays développés et les pays en voie de développement. Cette baisse devrait continuer dans le futur, conséquence de l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène dans le monde. Cette diminution progressive de l'incidence dans les pays développés au cours du siècle dernier a été accompagnée d'une diminution de l'incidence du cancer gastrique [23].



**Figure 14 :** Prévalence de l'infection à *H. pylori* dans le monde [24]

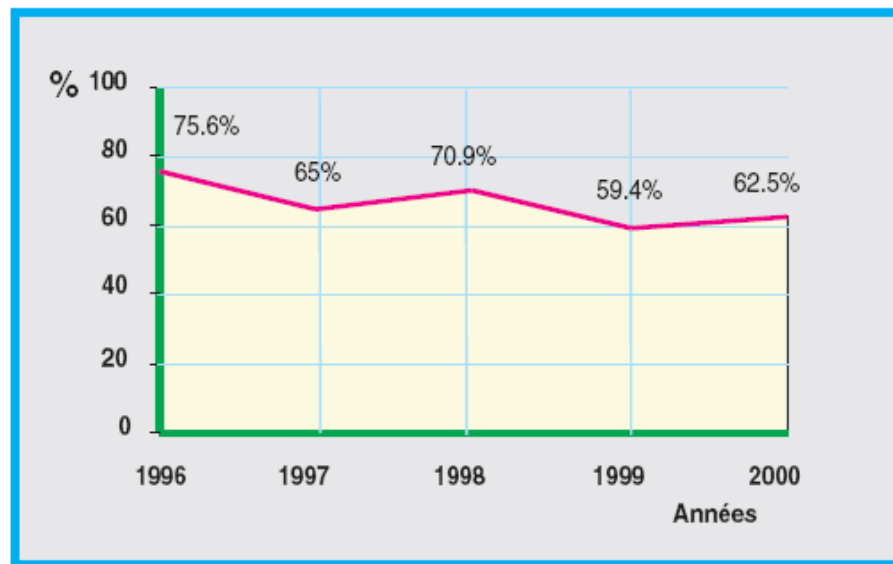
Le tableau 4 montre la prévalence de l'infection à *H. pylori* dans les différentes séries :

| Auteurs            | Pays         | Nombre de patients | Prévalence(%) |
|--------------------|--------------|--------------------|---------------|
| Hirschi            | Autriche     | 282                | 26,2          |
| Jones              | Angleterre   | 771                | 34            |
| Meqraud            | France       | 1086               | 30,4          |
| Garham             | USA          | 351                | 30            |
| Meqraud            | Algérie      | 277                | 78            |
| Perez              | Thaïlande    | 161                | 58,1          |
| Glupezynski        | RD Congo     | 143                | 79            |
| Yang               | Chine        | 1019               | 60            |
| <b>Notre étude</b> | <b>Maroc</b> | <b>136</b>         | <b>77</b>     |

**Tableau 4 :** Prévalence de l'infection à *H. pylori* dans les différentes séries :

Au Maroc il existe très peu d'études évaluant la prévalence de l'infection à H.pylori ; ainsi le taux de prévalence dans une cohorte rétrospective formée de 3619 cas, présentant tous des signes d'appel gastroduodénaux, colligés sur une période de 5 ans dans la région du Gharb-Chrarda-Beni Hssen était de 64,66%. (Tous les patients avaient bénéficié d'une fibroscopie et le diagnostic a été fait par l'examen histologique)

La figure 15 montre la prévalence de H.pylori entre 1996 et 2000.[85]



**La figure 15** : la prévalence de l'infection à H.pylori dans la région du Gharb-Chrarda-Beni Hssen entre 1996 et 2000. [85]

Une deuxième étude réalisée à l'Institut Pasteur du Maroc chez 755 patients présentant des symptômes digestifs entre 1998 et 2007 a montré un taux de prévalence de 69%.

## **B-Facteurs de risque d'acquisition de l'infection**

Les facteurs reliés à la pauvreté sont les facteurs de risque d'acquisition de l'infection les plus fréquemment retrouvés. Ces facteurs incluent la promiscuité, le manque d'hygiène, le partage de lits pendant l'enfance, le faible niveau d'éducation de la mère et l'eau impropre à la consommation. Même si les facteurs socio-économiques sont fortement associés au risque d'acquérir *H. pylori*, d'autres facteurs tels les facteurs génétiques et les facteurs comportementaux ont leur importance [25]. D'autres facteurs ont également été associés comme la pré mastication des aliments par la mère [26], l'absence d'allaitement maternel, et le faible niveau d'éducation des parents. L'influence de la pré mastication dans la transmission de l'infection, démontrée dans une étude éthiopienne, est un argument en faveur de la transmission oro-orale [27].

L'influence de l'allaitement maternel est controversée puisque s'il est retrouvé protecteur vis-à-vis de l'infection dans une étude américaine [28], d'autres études montrent que l'allaitement peut être un facteur de risque permettant une transmission directe de *H.pylori* en particulier lorsque les mères enduisent leurs seins de salive [29].

## **C-Réinfections**

Puisque la prévalence de l'infection dans les pays en voie de développement (PED) est élevée, le taux de réinfection après éradication doit être aussi plus élevé que celui de 1 % dans les pays développés (PD) [30]. Deux études [31, 32] ont montré un taux de réinfection de 13% par an après un traitement d'éradication. La majorité des réinfections avait lieu dans la première année après l'éradication.

Toutefois ces études ne font pas de différence entre réinfection et rechute. Une étude de Mitchell [33] a montré en utilisant des méthodes génétiques que le taux de vraie réinfection n'était que de 1% en Chine. Une étude de Leal-Herrera [34] incluant 101 adultes et 40 enfants mexicains confirme dans une population à haute prévalence d'infection à *H. pylori* que la réinfection a lieu le plus souvent dans l'année suivant l'éradication (15,6 % *vs* 6 % à deux ans) et que le pourcentage de vraies réinfections déterminé par méthode génotypique est alors élevé (75 %). L'infection transitoire est plus fréquente chez l'enfant et les personnes de plus de 60 ans.

## **D-Mode de transmission**

Bien qu'aucune preuve formelle n'existe, les études épidémiologiques suggèrent une transmission de personne à personne, soit par voie féco-orale, soit plus vraisemblablement par voie oro-orale. Un des facteurs de risque d'acquisition de l'infection étant la promiscuité, ceci donne un argument supplémentaire à la transmission de personne à personne. Les études concernant l'influence de la pré mastication des aliments suggèrent elles aussi la

transmission oro-orale [26, 27]. La transmission par les régurgitations gastriques et plus particulièrement les vomissements a été suggérée [35]. La première observation de cas d'acquisition d'infection à *H. pylori* dans des conditions naturelles montre que trois facteurs participent à la transmission : la gastroentérite, l'intensité des contacts entre les sujets et un âge mental faible, alors que la contamination de l'eau n'apparaît pas nécessaire. Il est vraisemblable que ces facteurs, retrouvés chez les enfants en zone d'endémie, expliquent la majeure partie des cas d'infection dans la population générale [36]. La possibilité d'une transmission par l'eau a été suggérée par des études épidémiologiques ou par des techniques moléculaires [37, 38], mais *H. pylori* n'a jamais pu être cultivé à partir de l'eau. Il a été démontré qu'il existait dans les PED une concordance entre les taux d'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) et par *H. pylori*. Toutefois, une récente étude de Malaty *et Coll* [39] a montré dans une population rurale japonaise qu'il n'existait aucune concordance entre ces deux infections. Ces résultats infirment l'hypothèse d'un même mécanisme de transmission pour *H. pylori* et le VHA. Cette étude démontre que les infections à *H. pylori* et au VHA sont associées avec les mauvaises conditions d'hygiène qui s'améliorent au cours du temps au Japon. Ces infections ne proviennent pas d'une source commune.

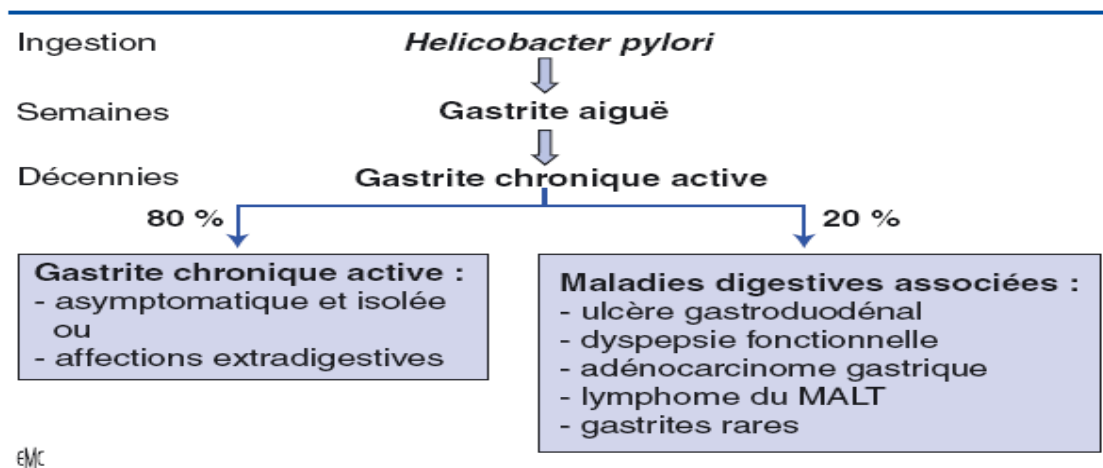
Plusieurs auteurs [40, 41] rapportent que le risque pour un enfant d'être infecté est 4 à 8 fois plus grand quand la mère est infectée et seulement 2 à 4 fois plus grand si c'est le père qui est infecté. Le rôle clé de la mère dans la transmission intrafamiliale de *H. pylori* a été récemment mis en évidence par Malaty *et Coll* [42].

## 2 -LA MORBIDITE LIEE A H.PYLORI :

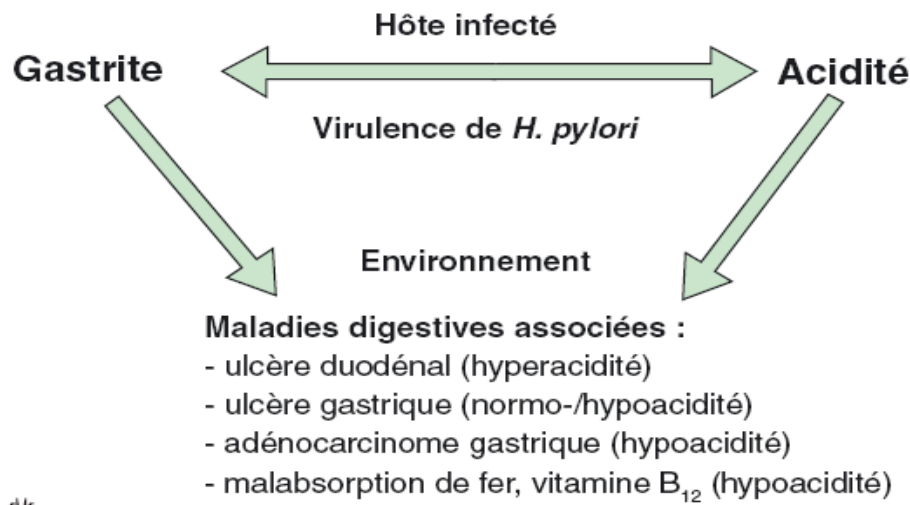
### A- Développement de l'infection à *Helicobacter pylori* :

Le développement de l'infection à la surface de la muqueuse gastrique permet à *H.pylori* d'échapper aux défenses de l'hôte , tout en colonisant les cellules épithéliales et en agissant à distance par le biais de nombreuses substances larguées dans la muqueuse qui stimulent les réponses inflammatoires et immunitaires.

L'infection à *H.pylori* est un bon modèle d'infection «lente», dont le tableau clinicopathologique se constitue avec un temps de latence variable, souvent de plusieurs décennies (Fig.16), Cette évolution résulte de l'interaction entre les facteurs de virulence de la souche infectante, l'hôte (réponse inflammatoire et immunitaire) et son environnement (Fig. 17).



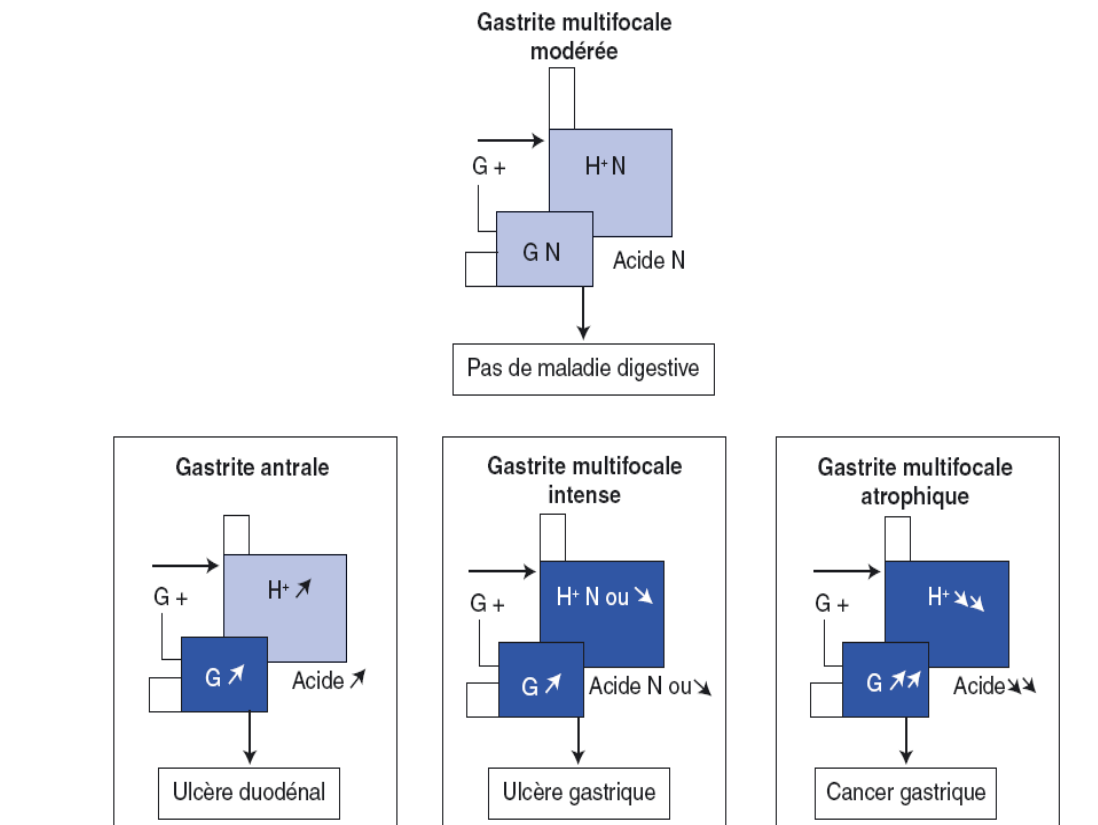
**Figure 16** : Développement de l'infection à *Helicobacter pylori* et affections associées à la gastrite chronique. MALT : mucosa-associated lymphoid tissue. [82]



**Figure 17 :** Physiopathologie des maladies associées à l'infection à *Helicobacter pylori* [82]

La lésion élémentaire est la gastrite [43, 44], transitoirement aiguë et souvent inaperçue, puis chronique et active (présence de polynucléaires neutrophiles dans l'infiltrat inflammatoire muqueux), déterminant l'expression de la maladie en fonction de sa sévérité et de sa distribution dans l'estomac que l'on peut schématiser de la façon suivante : gastrite multifocale modérée, gastrite antrale prédominante, gastrite multifocale intense, gastrite multifocale atrophique (Fig. 18). Suivant son expression, la gastrite chronique modifie la physiologie gastrique, principalement la sécrétion acide [45]. Ces phénomènes clés expliquent l'évolution, variable et incomplètement élucidée, vers la maladie ulcéreuse gastrique ou duodénale [44] ou des néoplasies gastriques [46], alors même que la majorité des sujets infectés ne présente aucune conséquence délétère de cette gastrite chronique.

De ce fait, le rôle bénéfique de l'infection pour l'hôte a été évoqué, particulièrement dans la prévention de la survenue de l'asthme ou de maladies allergiques, mais il n'est pas encore démontré actuellement [47]. Le mode d'action supposé dans les affections extradigestives est une action à distance par le biais de l'inflammation et/ou de la réaction immunitaire, sans preuve d'infection en dehors de la muqueuse gastrique [48]. L'étude des gènes bactériens a confirmé le rôle majeur de l'îlot de pathogénicité *cag*, qui augmente le risque de maladie ulcéreuse et d'adénocarcinome gastrique [49]. D'autres gènes de virulence bactériens pourraient jouer un rôle dans le déclenchement des maladies digestives supérieures associées [44, 46]. S'il est possible d'identifier la présence de l'îlot *cag* dans les souches bactériennes ou de mettre en évidence une réponse immunitaire spécifique (anticorps anti-CagA, etc.), ces marqueurs ne modifient pas la prise en charge individuelle, en raison de leurs mauvaises valeurs prédictives [50, 51]. Cette conclusion s'applique également aux facteurs de l'hôte. Le plus étudié est le polymorphisme des cytokines inflammatoires (IL-1B, *tumor necrosis factor* alpha [TNF-a], etc.), augmentant le risque de survenue d'adénocarcinome gastrique dans des populations américaine et européenne [52]. Dans une étude portugaise, l'association chez un même malade d'un polymorphisme pro-inflammatoire de l'IL-1B et de l'îlot de pathogénicité *cag* de *H. pylori* potentialisait le risque de cancer gastrique [53]. D'autres polymorphismes diminueraient la réponse inflammatoire (IL-4, IL-10, etc.). Cependant, ces associations à des facteurs pathogéniques de l'hôte et/ou de la bactérie n'ont pas été trouvées dans toutes les études, notamment en Asie et dans une étude espagnole récente [54].

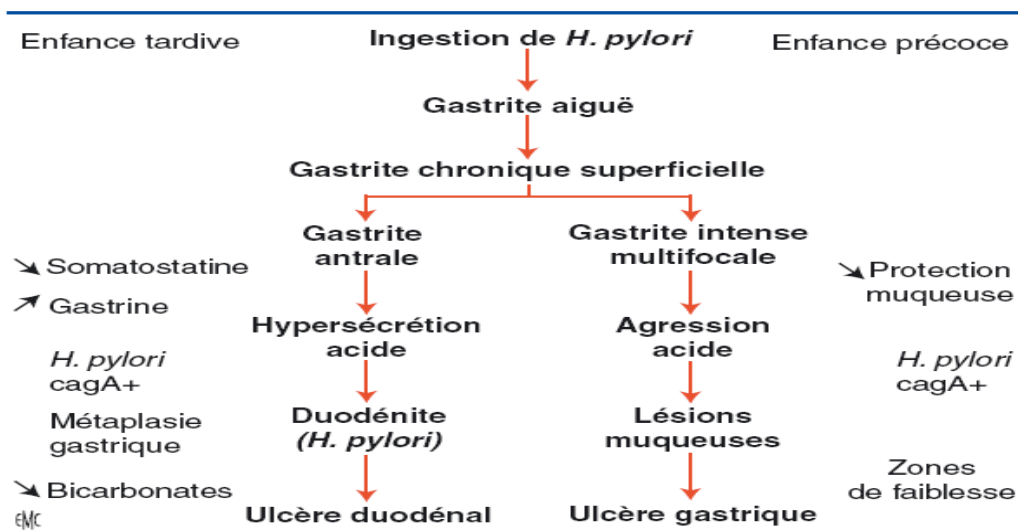


**Figure 18 :** Expression de l'affection gastroduodénale à *Helicobacter pylori* en fonction de la topographie de la gastrite chronique et de ses conséquences sur la sécrétion acide. G : gastrite ; H<sup>+</sup> : acide ; N : normale. [82]

## **B-Ulcères gastroduodénaux, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

L'infection à *H. pylori* joue un rôle essentiel dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale, bien étayé par l'efficacité de l'éradication de *H. pylori* qui rompt l'évolution cyclique par poussées ulcéreuses. Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent cette action ont été élucidés en grande partie. Ils permettent de relier aux conséquences du développement de la gastrite chronique infectieuse les anomalies antérieurement connues de l'ulcérogénèse : les modifications de la sécrétion acide et l'altération de la barrière de défense muqueuse [44, 45]. L'éradication de *H. pylori* favorise la cicatrisation de l'ulcère duodéal [44] et prévient la récurrence des ulcères gastriques (97 % à 1 an ; intervalle de confiance [IC] 95 % : 95-99) et duodénaux (98 % à 1 an ; IC 95 % : 97-99) et de leurs complications [44, 51]. La prévention de la récurrence ulcéreuse par l'éradication de *H. pylori* a un rapport coût-efficacité favorable [51]. L'ulcère duodéal résulterait d'une hypersécrétion acide induite par une hypergastrinémie provoquée par la gastrite antrale prédominante caractéristique de cette affection et du développement d'une métaplasie gastrique duodénale, favorisée par l'augmentation de la charge acide duodénale et secondairement colonisée par les bactéries gastriques avec, comme conséquences, le développement d'une duodénite chronique à *H. pylori* et la diminution de la résistance muqueuse duodénale à l'acide (Fig. 18, 19) [43, 45]. Ce modèle est compatible avec l'expression essentiellement focale et proximale, au niveau du bulbe, de l'ulcère duodéal. L'ulcère gastrique serait provoqué par la diminution de la résistance à l'acide secondaire à la constitution d'une gastrite multifocale

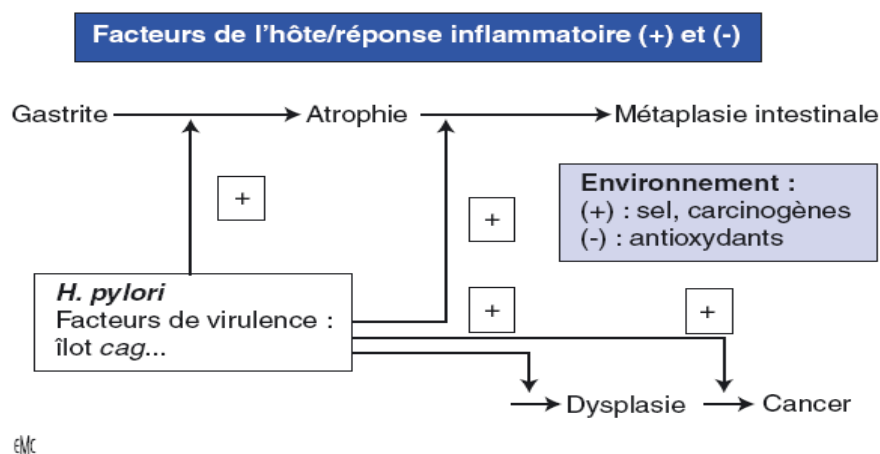
et intense avec conservation au moins partielle d'une activité sécrétoire acide de la muqueuse fundique [44, 45]. L'évolution variable de cette gastrite multifocale et, en particulier, le degré d'atrophie qui en résulte explique le lien entre l'ulcère gastrique et le cancer gastrique développé à partir de la gastrite atrophique (Fig.18 à 20) [43, 44]



**Figure 19** : Physiopathologie des maladies ulcéreuses gastro duodénales secondaire à l'infection à *Helicobacter pylori* [82]

La prise d'AINS est la deuxième cause d'ulcère gastroduodénal (UGD). Les AINS et l'infection à *H. pylori* sont deux facteurs de risque indépendants des UGD et leur interaction augmente le risque d'ulcère et de complications hémorragiques [55]. Le risque de récurrence ulcéreuse est augmenté en cas d'antécédent d'UGD, même lointain, justifiant de rechercher et d'éradiquer une infection à *H. pylori* chez les patients concernés en cas de prise d'AINS. La survenue de complications ulcéreuses, notamment hémorragiques, est plus

fréquente chez le sujet âgé traité par AINS ou par aspirine à faible dose et son pronostic est plus sévère en raison de la fragilité et des comorbidités [56, 57]. Les interactions entre *H. pylori* et AINS restent controversées, même si certaines données ont été clarifiées [44, 51, 58]. L'éradication de *H. pylori*, avant induction d'un traitement par AINS, diminue le risque de complications gastroduodénales de ces médicaments (odds ratio [OR] 0,26 ; IC 95 % : 0,14-0,49), mais se révèle insuffisante pour prévenir les UGD en cas de prise chronique antérieure d'AINS (OR 0,95 ; IC 95 % : 0,53-1,72) [59]. En prévention secondaire des UGD et des hémorragies ulcéreuses chez les malades traités par AINS, le traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP) est supérieur à l'éradication de *H. pylori*, mais sans différence significative en cas de prise isolée d'aspirine à faible dose [60]. En prévention secondaire des UGD compliqués ou non, les IPP ajoutent un bénéfice à l'éradication de *H. pylori* aussi bien avec les AINS [61] qu'avec l'aspirine à faible dose [62].



**Figure 20** : Physiopathologie du cancer gastrique : séquence gastrite atrophique-adénocarcinome de type intestinal. (+) facteur favorisant le risque ;  
(-) facteur diminuant le risque. [82]

## **C- Néoplasies gastriques : Adénocarcinome et lymphome de MALT**

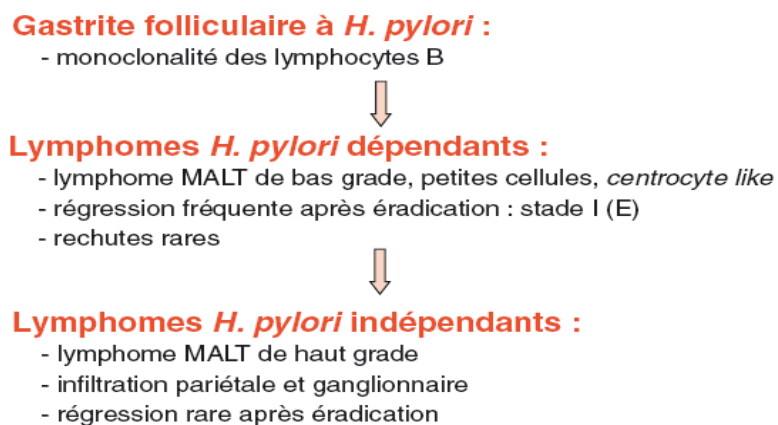
Les études séroépidémiologiques ont montré un risque significativement élevé de cancer gastrique de type intestinale ou diffus (cancer du cardia exclu) chez les sujets infectés par H.pylori [63, 46, 51]. Environ 2% des patients infectés risquent de faire un cancer. L'éradication de H.pylori prévient le cancer gastrique dans les modèles animaux [50] et chez l'homme (étude non contrôlée) [64], et diminue la récurrence de cancer en cas de résection gastrique partielle pour cancer superficiel [65]. H.pylori est un facteur indépendant d'apparition des lésions pré néoplasiques et de progression vers la métaplasie intestinale [50, 51]. L'évolution vers l'adénocarcinome de type intestinal, à partir de la gastrite atrophique induite par H.pylori (fig.20), semble sous la dépendance de facteurs bactériens, environnementaux et propres à l'hôte, dont la nature exacte et l'importance respective restent imprécises [52, 54, 66]. Les sujets apparentés au premier degré d'un malade atteint de cancer gastrique développent plus fréquemment une gastrite atrophique et une hypersécrétion acide [67] et ont un risque augmenté de cancer gastrique [50, 51, 52]. L'autre type de cancer gastrique induit par H.pylori est le cancer diffus, plus rare et non lié à la gastrite atrophique [50, 52].

Les lésions pré néoplasiques telles que l'atrophie avec ou sans métaplasie intestinale peuvent régresser après éradication de H.pylori [68; 69]. Cependant, la seule grande étude randomisée réalisée en Chine n'a montré une réduction significative du cancer gastrique que dans le groupe sans lésion pré néoplasique initialement [70]. Ces résultats suggèrent que le traitement d'éradication à visée préventive du cancer devrait être administré précocement. Cela est confirmé par une étude longitudinale japonaise montrant que l'incidence du cancer gastrique après éradication de H.pylori n'était diminuée qu'en l'absence de gastrite atrophique sévère initiale, évaluée par les dosages de pepsinogène 1 et 2 [71].

De plus, la survenue d'un cancer gastrique après éradication de *H.pylori* pour ulcère gastroduodénal était corrélée au degré de l'atrophie muqueuse gastrique initiale et n'avait été observée qu'en cas d'ulcère gastrique préexistant [72].

D'autres travaux [64] ont montré que l'existence d'un ulcère duodénal est un facteur protecteur de la survenue d'un cancer gastrique, probablement en raison de l'absence de développement d'une gastrite atrophique diffus. En cas de lésions pré néoplasiques préexistantes (atrophie et/ou métaplasie intestinale), une surveillance endoscopique ultérieure serait donc nécessaire après éradication de *H.pylori*, mais on manque d'étude prospective pour en préciser les modalités, notamment en cas d'antécédents familiaux de cancer gastrique.

Bien que leurs physiopathologies soient distinctes, le lymphome du MALT et l'adénocarcinome peuvent survenir chez un même malade [73]. Les lymphomes dérivés du MALT sont très rares et semblent se développer à partir de la gastrite folliculaire induite par *H.pylori*, témoignant de l'acquisition d'un tissu lymphoïde dans la muqueuse gastrique, absent en cas de muqueuse normale (fig.21).



**Figure 21** : relations entre l'infection à *H.pylori* et le lymphome du MALT [82]

Pour les lymphomes de bas grade localisés, l'éradication de H.pylori entraîne une régression tumorale dans 60% à 90% des cas [74]. Plusieurs études de suivi ont montré une rémission durable de H.pylori avec des taux faibles de rechute de 3% à 13%, 5 ans et plus après éradication [51]. Les facteurs prédictifs d'une réponse à l'éradication pour les lymphomes du MALT de bas grade sont : un stade I (classification de Lugano), des lésions limitées à l'estomac, un envahissement en profondeur n'excédant pas la sous-muqueuse, l'absence d'anomalies géniques (translocation t (11; 18) (q21 ; q21), etc.) [50]. Des évolutions favorables après éradication de H.pylori ont également été observées avec certains lymphomes de haut grade, pouvant néanmoins nécessiter des thérapies supplémentaires (chimiothérapie, etc.) [75].

**D- douleurs abdominales récurrentes chez l'enfant : (voir aspects cliniques)**

**E- RGO :**

S'il existe bien une association inverse inexpliquée entre les prévalences de H.pylori et du reflux gastro-œsophagien (RGO), le rôle préventif du RGO par H.pylori n'est pas démontré [50]. L'éradication de H.pylori ne favorise pas non plus la survenue du reflux en cas d'ulcère duodénal [50; 51]. Les deux autres faits importants après éradication de H.pylori sont l'absence d'aggravation d'un RGO préexistant dans les pays occidentaux [50; 76] et la persistance de l'efficacité des IPP [50; 51; 77]. Le traitement au long cours par IPP favorise le développement d'une atrophie muqueuse du corps gastrique, avec un effet préventif par l'éradication de H.pylori [77], mais la survenue d'un adénocarcinome gastrique n'a jamais été rapportée après traitement anti sécrétoire.

## **F- Affections extra digestives :**

Depuis la découverte de *H.pylori*, de nombreuses études ont été publiées concernant le rôle hypothétique de cette bactérie dans des maladies extradigestives variées. La majorité de ces travaux était des études épidémiologiques, des essais d'éradication de *H.pylori* et également des études *in vitro*. Ces études ont pour la plupart des limites, réduisant le niveau de preuve. Le purpura thrombopénique idiopathique ou auto-immune (PTI) est l'affection pour laquelle le lien avec l'infection à *H.pylori* est le mieux établi [50; 48; 78]. Des preuves existent également pour les anémies ferriprives inexplicables [50; 46; 79], causées par une malabsorption du fer liée à une hypochlorhydrie (gastrite chronique diffuse) et /ou par le saignement occulte d'érosions gastriques et, à moindre degré, pour l'urticaire chronique idiopathique [48]. Une gastrite atrophique diffuse à *H.pylori* pourrait diminuer l'absorption de la vitamine B12 par l'hypochlorhydrie et le déficit en facteur intrinsèque induits et provoquer une anémie parabiernérienne, éventualité rare [80]. De nombreuses études ont précisé l'impact de *H.pylori* dans l'athérosclérose en montrant une association faible avec la cardiopathie ischémique et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et un rôle potentiel des souches de *H.pylori* *cagA* positives dans l'histoire naturelle des AVC d'origine athéromateuse. Ces résultats sont intéressants, mais n'ont pas actuellement d'impact en pratique clinique [48]. Des publications récentes suggèrent une interaction entre l'infection à *H.pylori* et le traitement de la maladie de Parkinson par la L-DOPA [48]. Des résultats préliminaires sont en faveur d'une diminution de la production gastrique de ghreline par l'infection à *H.pylori*, corrélée au degré d'atrophie muqueuse, qui pourrait agir sur le statut nutritionnel, notamment chez la personne âgée [48; 56; 81]. En revanche, l'association entre *H.pylori* et les autres maladies extradigestives étudiées n'est pas démontrée [63; 48; 51].

L'infection à *H.pylori* pourrait induire des manifestations extra gastriques directement ou indirectement par différents mécanismes incluant la gastrite atrophique, la libération des médiateurs de l'inflammation, le mimétisme moléculaire ou la réponse immunitaire systémique [48]. Il existe des preuves de l'efficacité du traitement d'éradication de *H.pylori* dans l'amélioration du PTI (remontée significative de la numération plaquettaire dans la moitié des cas, observée surtout dans les pays à forte prévalence de l'infection et en cas de thrombopénie modérée  $\geq 30$  G/L) [48; 74], la correction des anémies ferriprives chez l'enfant et l'adulte [48; 79] et la rémission de l'urticaire chronique (30% des cas) [48], mais on manque d'essais contrôlés randomisés pour confirmer ces effets bénéfiques. En résumé, l'association entre l'infection à *H.pylori* et les maladies extradiigestives reste controversée et nécessite des études complémentaires.

### 3 -LES MOYENS DU DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A H. PYLORI :

Les méthodes diagnostiques peuvent nécessiter ou non une endoscopie. Les tableaux 5 et 6 indiquent les avantages et les inconvénients des tests disponibles. Aucun test ne peut être considéré comme le plus performant. L'usage de ces tests dépend des circonstances cliniques, de la nécessité de connaître la sensibilité aux antibiotiques, de la disponibilité et du coût individuel.

| Tests sur biopsies gastriques | Avantages                                                                                                                                  | Inconvénients                                                                                                        |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie pathologique         | Test habituel<br>Bonnes sensibilité, spécificité et disponibilité<br>Typage de la gastrite                                                 | Relativement coûteux<br>Sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie. . .                                |
| Test rapide à l'uréase        | Peu coûteux<br>Résultat rapide (< 1 h)<br>Très bonne spécificité                                                                           | Non remboursé<br>Sensibilité insuffisante surtout en post-éradication<br>et si : IPP, antibiotiques, hémorragie. . . |
| Culture                       | Test de référence (spécificité 100 %)<br>Possibilité d'antibiogramme et de recherche génotypique                                           | Coûteux, centre spécialisé<br>Milieu de transport<br>Sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie. . .   |
| Amplification génique         | Sensibilité et spécificité élevées<br>Pas de milieu de transport particulier<br>Détection mutations de résistance macrolides et quinolones | Centre spécialisé<br>Sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie                                        |

**Tableau 5** : Méthodes diagnostiques de l'infection à *Helicobacter pylori* sur biopsies gastriques [83]

Parmi les méthodes de diagnostic invasives de l'infection à *H. pylori*, les tests suivants ont été valides chez l'enfant et pourront être utilisés pour décider d'un traitement : histologie, test rapide à l'uréase, culture bactérienne, méthodes moléculaires (PCR en temps réel).

Le test respiratoire à l'urée marquée au  $^{13}\text{C}$  et la détection de l'antigène *H. pylori* dans les selles par des anticorps monoclonaux sont considérés comme des tests non invasifs valables pour contrôler l'éradication de *H. pylori* chez l'enfant [84].

| Tests sans biopsies gastriques             | Avantages                                                                                                                                                 | Inconvénients                                                                                                                  |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sérologie                                  | Peu coûteuse,<br>Très bonne valeur prédictive négative<br>Sensibilité conservée si : IPP, antibiotiques, hémorragie. . .                                  | disponibilité Valeur prédictive positive dépendante de la prévalence de <i>H. pylori</i><br>Non utilisable en post-éradication |
| Test respiratoire à l'urée $^{13}\text{C}$ | Identifie infection active<br>Excellentes valeurs prédictives négative et positive avant et après traitement d'éradication chez l'enfant et l'adulte      | Remboursement si contrôle éradication<br>Sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie, estomac opéré               |
| Détection antigénique dans les selles      | Excellentes valeurs prédictives négative et positive avant et après traitement d'éradication chez l'enfant et l'adulte, si anticorps monoclonaux utilisés | Peu accessible<br>Sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie, estomac opéré                                      |

**Tableau 6** : Méthodes diagnostiques de l'infection à *Helicobacter pylori* ne nécessitant pas de biopsies gastriques [83]

## **A- Les tests invasifs :**

Ils sont réalisés à partir de biopsies gastriques prélevées lors d'une endoscopie et incluent le test rapide à l'uréase, l'histologie, la culture et les méthodes de diagnostic moléculaires.

### **a. Le test rapide à l'uréase**

Ce test détecte la bactérie par son activité uréasique qui transforme l'urée en ammoniac et dioxyde de carbone provoquant une augmentation du pH dans l'environnement bactérien. Une modification de la couleur de l'indicateur dans un délai de 60 minutes indique la présence de la bactérie (figure22). La sensibilité et la spécificité des différents tests commercialisés sont de l'ordre de 90 % chez des patients non traités [88, 89].

Les traitements qui modifient la densité bactérienne et/ou l'activité uréasique tels que les antibiotiques, les IPP ou les sels de bismuth peuvent diminuer la sensibilité de ce test [88]. La présence de sang dans la cavité gastrique lors d'une hémorragie ulcéreuse pourrait diminuer la sensibilité du test rapide à l'uréase [90-91]. En pratique, la fréquence de la prise d'IPP en cas de symptômes digestifs hauts, ne permet pas de recommander le test à l'uréase comme seule méthode diagnostique mais associée à au moins une autre pour confirmer le résultat.



**Figure22** : Mise en évidence de l'activité uréasique de H.pylori :  
virage d'une solution d'urée et de rouge phenol, du jaune  
(à droite) au rose (à gauche) par libération d'ammoniac [ 82]

## **b. L'anatomo-pathologie**

L'examen histologique est la méthode la plus utilisée pour la détection de *H. pylori*. La détection de la bactérie dépend de la densité bactérienne, du nombre et de la taille des biopsies, de la méthode de coloration et de l'expérience de l'anatomo-pathologiste [92]. Cette méthode a en outre l'intérêt d'évaluer les lésions de la muqueuse, telles que l'inflammation, l'atrophie, la métaplasie intestinale et la dysplasie [93]. L'inflammation ne permet pas d'affirmer une infection active si la bactérie n'est pas retrouvée. En revanche, l'absence de cellule inflammatoire dans le chorion est un marqueur d'absence d'infection [94]. Ces constatations histologiques sont au mieux exprimées à l'aide de la classification de Sydney [93].

La densité de la population bactérienne étant hétérogènes et pouvant être affectée par un traitement antérieur par antibiotique ou par IPP, de multiples biopsies sont nécessaires pour affirmer l'infection [95, 96].

Pour le diagnostic de l'infection et des lésions histologiques, un minimum de cinq biopsies est nécessaire : une de l'angle de la petite courbure, deux du corps gastrique (petite et grande courbure), deux de l'antrum (petite et grande courbure) [92]. En effet la réalisation de biopsies dans le corps gastrique accroît la sensibilité de la détection par rapport aux seules biopsies antrales, en particulier chez les patients traités par IPP [97].

### **c. La culture de H. pylori**

La culture est la méthode de référence pour identifier *H. pylori*. Son principal intérêt est de permettre la détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques. Elle peut aussi, détecter des marqueurs bactériens de virulence ou d'intérêt épidémiologique [98]. Cependant, la culture nécessite un transport rapide des prélèvements dans un milieu spécifique et sa réalisation nécessite un personnel entraîné. Deux biopsies prises l'une dans l'antrum et l'autre dans le fundus sont nécessaires. Dans les laboratoires spécialisés, sa sensibilité est voisine de celle de l'histologie ou du test respiratoire [99, 100]. (Fig 23)



**Figure23** : Aspect d'une culture de *H.pylori* sur un milieu de muller-Hinton additionné de 10% de sang de cheval : colonies ponctiformes brillantes [82]

#### **d. L'amplification génique**

L'amplification génique (polymérase Chain réaction : PCR) est une technique qui permet d'obtenir rapidement de multiples copies d'un fragment d'ADN bactérien cible. Plusieurs techniques sont utilisées : la PCR standard multiplex et la PCR temps réel détectent plusieurs cibles (Présence de *H. pylori* et résistance à la clarithromycine) et la PCR multiplex couplée à l'hybridation sur bandelette détecte en plus la résistance aux quinolones [101-102]. Les performances diagnostiques sont supérieures à celle de l'histologie et de la culture [103]. Elle nécessite des conditions de transport moins contraignantes que la culture.

### **B- Les tests non invasifs**

Trois méthodes sont disponibles : la sérologie, le test respiratoire à l'urée marquée et la recherche d'antigènes de *H. pylori* dans les selles. La sérologie a une valeur prédictive positive variable selon les tests ELISA commercialisés, certains pouvant dépasser 90 %. Le test respiratoire à l'urée marquée et la recherche d'antigènes bactériens dans les selles sont les tests les plus performants pour identifier une infection active ou vérifier l'éradication de la bactérie dans un délai d'au moins 4 semaines après un traitement antibiotique.

#### **a. La sérologie**

La sérologie détecte les anticorps IgG spécifiques de *H. pylori* dans le sérum. Les anticorps sont habituellement mesurés par méthode ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). D'autres méthodes de diagnostic rapide ont été proposées mais leurs performances sont très inférieures [104]. Les tests utilisant

les urines ou la salive ont aussi des performances limitées. Les avantages de la sérologie sont son faible coût, sa large disponibilité et sa rapidité de réalisation. Une récente étude réalisée en France chez 113 patients à montre que certains tests commercialisés atteignaient une sensibilité et une spécificité de 97,8 et 97,9%, [104]. La sérologie ne permet pas de contrôler l'éradication puisque la séropositive peut se maintenir des années après un traitement d'éradication efficace [105].

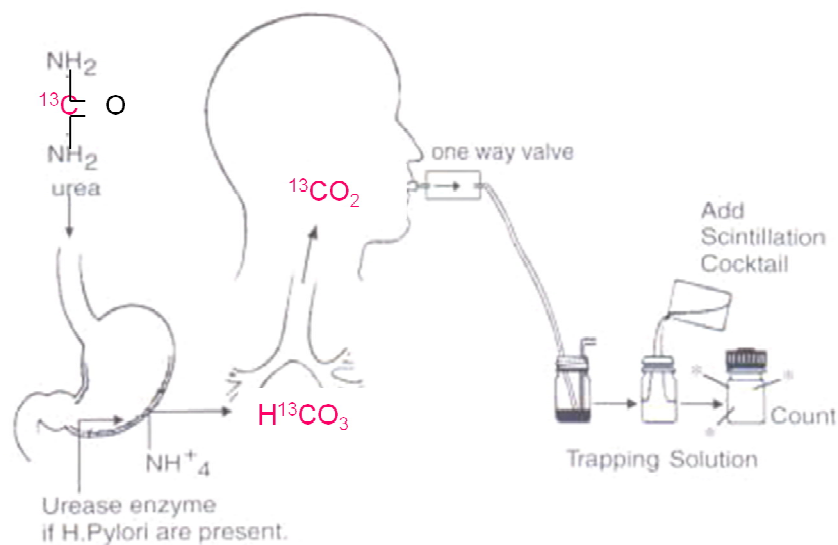
La sérologie permet de confirmer la négativité des tests dans les situations où les autres tests pourraient être faussement négatifs du fait de la présence de sang (ulcère hémorragique) ou d'une faible densité bactérienne (atrophie glandulaire étendue ou lymphome du MALT) [100, 106].

#### **b. Le test respiratoire à l'urée marquée**

Le test respiratoire à l'urée marquée détecte une infection active par la mise en évidence d'une activité uréasique. En présence de *H. pylori*, l'ingestion d'urée marquée par un isotope non radioactif du carbone ( $^{13}\text{C}$ ) est suivie du rejet de  $\text{CO}_2$  marqué dans l'air expiré dont la quantité peut être mesurée [107-109]. Les tests employant le carbone 14 radioactif, sont interdits en France. L'usage du carbone 13 non radioactif est seul autorisé du fait de son innocuité [107, 110]. La sensibilité et la spécificité de ces tests dépassent 95 % dans la plupart des études [107, 108]. Ces performances sont également excellentes pour contrôler l'éradication [108, 109, 111, 112]. La reproductibilité est excellente [109]. La plupart des tests utilisent une solution de citrate (1 g à 1,4 g d'acide citrique dans 200 ml d'eau), qui est administrée avant l'urée marquée [107]. La sensibilité du test est diminuée par les traitements par IPP, les antibiotiques et le bismuth qui réduisent la densité bactérienne et l'activité uréasique. Le test doit

être réalisé au moins 4 semaines après l'arrêt du bismuth ou des antibiotiques et au moins deux semaines après l'arrêt d'un traitement par IPP [113-114]. L'influence d'un traitement par anti sécrétoire antagoniste des récepteurs H2 à l'histamine est plus controversée et un arrêt de 24 à 48 heures avant le test est recommandé [115-116]. Les antiacides ne modifient pas les résultats du test [117].

Les performances du test respiratoire sont excellentes chez les enfants de plus de 6 ans. Chez les plus jeunes, une baisse de la spécificité est observée [118]. Il est de réalisation simple même chez les personnes ayant des troubles cognitifs sévères [119]



**Figure 24** : test respiratoire à l'urée

### **c. La détection des antigènes bactériens dans les selles**

La recherche d'antigène de *H. pylori* dans les selles est réalisée par ELISA ou immuno-chromatographie (test rapide) avec un anticorps monoclonal dirigé contre la bactérie [120, 121]. Ce test détecte une infection évolutive et peut être utilisé pour contrôler l'éradication. Une revue systématique comparant la recherche d'antigène dans les selles par anticorps monoclonaux a montré d'excellente sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative en diagnostic pré thérapeutique et contrôle d'éradication [120]. Les données concernant les tests unitaires rapides sont encore insuffisantes pour conclure. Le délai de la pratique du test dans les selles après un traitement antibiotique ne doit pas être inférieur à 4 semaines. La nécessité de recueillir et manipuler des selles puis de conserver le prélèvement au frais jusqu'à son analyse est un obstacle à la diffusion de cette méthode.

#### **4. ASPECTS CLINIQUES, ENDOSCOPIQUES ET HISTOLOGIQUES DE L'INFECTION A HP CHEZ L'ENFANT :**

L'enfance étant une période à haut risque d'acquisition de l'infection, celle-ci mérite donc d'être reconnue. L'infection se distingue de celle de l'adulte sur 3 points : la symptomatologie, l'aspect endoscopique de la muqueuse gastrique et l'aspect histologique des lésions.

Chez l'enfant, les manifestations cliniques et histologiques de l'infection sont souvent modestes : l'atteinte ulcéreuse gastrique et duodénale est rare, et la relation de cause à effet entre les manifestations cliniques, dominées par les douleurs abdominales et l'infection, reste discutée [122].

##### **A- Aspects cliniques :**

Comme chez l'adulte, *H. pylori* est responsable de la gastrite chronique et est retrouvé dans 70 % des gastrites primaires de l'enfant. La primo-infection est souvent asymptomatique.

L'ulcère gastrique ou duodéal est plus rare chez l'enfant que chez l'adolescent et il est associé à une infection à *H. pylori* respectivement dans 11 à 75 % et 33 à 100 % des cas [123]. Dans ce cas, des douleurs abdominales sont le plus souvent présentes et peuvent être rattachées à l'infection.

Lorsque l'infection est parlante, les signes cliniques les plus fréquents sont les douleurs abdominales récurrentes. La responsabilité de *H. pylori* dans les douleurs abdominales récurrentes de l'enfant est le sujet le plus largement débattu et n'est pas encore établie. Aucune étude n'a permis de faire clairement un lien entre douleurs abdominales récurrentes et infection à *H. pylori*.

Toutefois, lors d'une infection prouvée, les douleurs abdominales récidivantes sont le signe d'appel le plus fréquent (38 à 78 % selon les séries) [124]. Dans notre série les douleurs abdominales récidivantes étaient présentes dans 88% des cas.

L'étude de l'association entre infection à *H. pylori*, douleurs abdominales récurrentes et dyspepsie peut se faire de 2 façons différentes. La première est l'étude de l'association entre infection à *H. pylori* et douleurs abdominales récurrentes ; la deuxième est l'étude de l'influence de l'éradication de l'infection sur la résolution des symptômes cliniques. Récemment, la conférence de consensus pédiatrique canadienne concernant l'infection à *H. pylori* de l'enfant a conclu que les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas une indication à rechercher l'infection à *H. pylori* en première intention [125].

➤ **Arguments contre l'association entre *H. pylori* et douleurs abdominales récurrentes :**

Les douleurs ne sont pas systématiques puisqu'une infection est trouvée chez 30 % d'une cohorte de 245 enfants asymptomatiques pour Fiedorek et al. [126] et chez 5,4 à 13,4 % selon l'âge des enfants d'une cohorte de 466 enfants asymptomatiques pour Blecker et al. [127].

Dans une étude prospective menée chez 127 enfants ayant des types de dyspepsie différents (« ulcere-like » ou « dysmotilitylike »), l'infection à *H. pylori* n'a été trouvée que chez 5 d'entre eux [128]. Des résultats similaires ont été notés par Stordal et al. [129], puisque *H. pylori* n'était retrouvé que chez 1/44 enfants alors que 45 % d'entre eux souffraient de douleurs abdominales

récurrentes. Cependant certains auteurs ont suggéré que la présence de douleurs abdominales réveillant l'enfant, de douleurs calmées par l'ingestion d'aliments, de douleurs associées aux repas, de douleurs postprandiales, ou de mauvaise haleine matinale (halitose) permet de distinguer les enfants ayant un ulcère de ceux présentant une infection à *H. pylori* sans ulcère [130].

Plusieurs auteurs n'ont trouvé aucune relation entre infection à *H. pylori* et présence de douleurs abdominales récurrentes ou vomissements en comparaison à une population contrôle asymptomatique [131–132]. De même Mahony et al. [133] et Blecker et al. [134] montrent dans une étude rétrospective qu'il n'existe aucune relation entre douleurs épigastriques et présence d'une gastrite à l'endoscopie. Nous confirmons ces résultats puisque, dans une population de 74 enfants, nous ne trouvons pas de différence significative entre la présence de douleurs abdominales récurrentes et l'infection à *H. pylori* (63 versus 49 % dans le groupe contrôle [135]). Enfin, une méta analyse incluant 45 études pédiatriques montre chez des enfants ayant eu une endoscopie digestive pour douleurs abdominales récurrentes que la prévalence de l'infection à *H. pylori* chez les enfants est en moyenne de 22 % (variant de 0 à 81 %) et qu'elle n'est pas corrélée avec la présence de douleurs abdominales récurrentes (seuls 6 % des enfants avaient une infection à *H. pylori*) [123].

Le rôle de l'infection à *H. pylori* dans les douleurs épigastriques récurrentes chez les enfants ayant une dyspepsie non ulcéreuse (DNU) reste peu clair. Dans un travail récent incluant 100 enfants, aucune différence significative concernant la symptomatologie des douleurs abdominales récurrentes entre enfants infectés versus non infectés n'a été trouvée sauf pour les douleurs de

type « torsion » (26,4 % versus 8,1 %,  $p = 0,01$ ) [136]. La majorité des enfants non infectés par *H. pylori* et ayant des douleurs épigastriques souffraient de gastrite [136]. On peut donc penser que la gastrite est responsable des douleurs abdominales et que *H. pylori* n'en est qu'une des causes, ce qui expliquerait que la connaissance du statut *H. pylori* n'est pas suffisante pour identifier une symptomatologie spécifique [122].

➤ **Arguments pour l'association entre *H. pylori* et douleurs abdominales récurrentes :**

Les arguments en faveur d'une relation entre infection à *H. pylori* et douleurs abdominales récurrentes chez l'enfant sont fondés sur des études rapportant une amélioration des symptômes cliniques après un traitement d'éradication [137–138]. Chong et al. [139] montrent une prévalence de l'infection à *H. pylori* significativement plus élevée chez les enfants ayant des douleurs abdominales récurrentes que chez des enfants asymptomatiques (17,4 versus 10,5 %).

Cependant, l'interprétation d'études comportant un seul bras de traitement et utilisation des scores cliniques subjectifs pour l'évaluation des symptômes doit être effectuée avec beaucoup de précautions. Dans de nombreuses études publiées, la majorité des enfants était perdue de vue, rendant difficile l'interprétation à long terme de ces études thérapeutiques. La majorité de ces études pédiatriques souffrent d'un biais méthodologique dû à la nature rétrospective et ouverte des études et à l'absence de randomisation versus placebo.

➤ **Autres manifestations cliniques :**

Les vomissements sont fréquents, bien qu'inconstants (dans notre série ils sont présents dans 31% des cas). De nombreuses études ont suggéré, chez l'adulte, que l'infection à *H. pylori* pourrait protéger du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de ses complications (endobrachy-œsophage et adénocarcinome de l'œsophage). Une étude de Pollet et al. a montré chez 43 enfants encéphalopathes infectés par *H. pylori* que l'éradication de *H. pylori* ne semble pas provoquer l'apparition ou l'aggravation d'une œsophagite de reflux et qu'il n'existe pas d'association entre infection à *H. pylori* et reflux gastroœsophagien [140]. L'hypochlorhydrie induite par l'infection à *H. pylori* est très rare chez l'enfant et il n'est donc pas surprenant que l'éradication de la bactérie n'ait d'influence ni sur le reflux gastro-œsophagien, ni sur l'efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons [122]. La conférence de consensus canadienne indique que la recherche de *H. pylori* n'est pas justifiée chez des patients ayant un reflux gastro-œsophagien nouvellement diagnostiqué [125].

Plus rarement, l'infection peut se révéler par une entéropathie exsudative [141]. Des troubles dyspeptiques, des éructations, une mauvaise haleine peuvent constituer des signes d'appel évocateurs [124].

Chez l'enfant, la notion d'amaigrissement ainsi qu'un retard de croissance staturale associé à un mauvais état nutritionnel semblent plus fréquents chez les patients infectés [135,141].

L'infection pourrait, par le biais d'une diminution de la sécrétion gastrique acide, prédisposer aux infections entériques responsables de diarrhée chronique, de malnutrition et de retard de croissance. L'infection par *H. pylori* pourrait par ailleurs augmenter la sécrétion de leptine et diminuer la sécrétion de ghréline conduisant à réduire les ingestats [142].

Une association entre infection à *H. pylori* et anémie ferriprive (6% des cas dans notre série) a été récemment démontrée [143,144] et selon les recommandations du consensus canadien la recherche de *H. pylori* pourrait être envisagée chez des enfants présentant une anémie ferriprive réfractaire, quand aucune cause n'a été trouvée [125].

## **B- Aspects endoscopique :**

### **a- Lésions élémentaires endoscopiques**

Le diagnostic de gastrite est anatomopathologique. L'aspect endoscopique ne permet pas d'affirmer le diagnostic de gastrite, ni de distinguer les gastrites des gastropathies et encore moins de faire un diagnostic étiologique [146]. L'appréciation de l'état de la muqueuse gastrique dépend de la qualité du matériel endoscopique utilisé, et il existe d'importantes variabilités interobservateurs. Le manque de sensibilité et de spécificité de l'endoscopie pour le diagnostic de gastrite ou de gastropathie est établi par de nombreuses études. Ainsi, dans une étude portant sur 98 patients, la sensibilité de l'endoscopie pour le diagnostic de gastrite chronique atteignait seulement 37 %, alors que la spécificité du diagnostic endoscopique de gastrite était de 74 % [147]. Malgré le développement de la vidéo endoscopie, et la mise au point de systèmes de grossissement perfectionnés (zoom), les anomalies observées macroscopiquement ne renseignent que très peu sur le caractère inflammatoire des lésions.

En dépit des limites de l'endoscopie pour le diagnostic de gastrite, une terminologie standard des lésions élémentaires endoscopiques a été proposée dans le « système de Sydney ». Son objectif visait tant la recherche que l'information des anatomopathologistes, mais sa portée pratique reste limitée.

Les lésions élémentaires endoscopiques sont décrites de la façon suivante :

- l'œdème, donnant un aspect opalescent à la muqueuse ;
- les exsudats, sous forme de dépôts blanchâtres adhérents ;

- les pertes de substances, en distinguant l'érosion de l'ulcère du fait de sa petite taille (= 5 mm) et de son caractère superficiel ne dépassant pas histologiquement la muscularis mucosae ;
- les érosions planes, surélevées ou prenant un aspect nodulaire ou varioliforme (nodule muqueux ombiliqué en son centre avec halo parfois rougeâtre) ;
- l'hyperplasie des plis du fundus ou de l'antré, ne s'effaçant pas après insufflation prolongée ;
- la visibilité anormale des vaisseaux (aspect en fond d'oeil) de la sous-muqueuse sur un estomac modérément distendu, aspect orientant vers une gastrite atrophique, mais sans toujours de concordance avec l'aspect histologique ;
- les points hémorragiques sous forme de traînées ou de points sombres multiples, souvent d'aspect purpurique ou ecchymotique ;
- les nodules donnant un aspect, soit pseudopolypoïde, soit nodulaire diffus associé dans l'antré chez l'enfant à une réaction nodulaire lymphoïde en relation avec l'infection chronique à *H. pylori*.

En cas de présence de polypes sessiles ou pédiculés, ceux-ci doivent être biopsiés, en raison du risque de lésions malignes ou précancéreuses. L'association fréquente des polypes hyperplasiques bénins, d'aspect souvent caractéristique, à des lésions de gastrite variées notamment atrophiques, justifie de faire aussi des biopsies muqueuses à distance des polypes [148].

Ces anomalies endoscopiques élémentaires, bien que pour la plupart non spécifiques, peuvent être associées à des aspects microscopiques spécifiques d'une forme de gastrite. Le regroupement des lésions endoscopiques et histologiques permet de constituer des ensembles relativement caractéristiques, mais rares, tels que décrits dans le « système de Sydney ».

**b- Aspects observés dans les gastrites à H.pylori :**

L'aspect le plus évocateur de l'infection à H. pylori chez l'enfant est la gastrite micronodulaire qui se définit comme la présence de micronodules donnant à la muqueuse un aspect mamelonné (figure 25). Elle est retrouvée chez 48 à 90 % des enfants infectés alors qu'elle n'est retrouvée que chez 14,2 % des adultes infectés. Elle n'est toutefois pas spécifique de l'infection à H. pylori [149], dans notre étude cet aspect a été retrouvé chez 47% des patients.

En dehors de cette entité, l'examen endoscopique de ces enfants est variable, allant de la muqueuse normale (10 à 20 % selon les séries) à un aspect érythémateux, pétéchial ou ulcéreux, dans notre série l'aspect érythémateux était assez fréquent (47% des cas), une muqueuse normale a été retrouvée dans 21% des cas. L'aspect normal de la muqueuse n'exclut toutefois pas la gastrite histologique qui est toujours présente [150].



**Figure 25** : Aspects endoscopiques des gastrites à H.pylori

A : aspect micronodulaire

B : aspect érythémateux

## **C- Aspects histologiques**

### **a- Classification des gastrites**

Depuis le milieu du xx<sup>e</sup> siècle, de nombreuses classifications descriptives des gastrites ont été proposées afin de caractériser les affections diffuses bénignes de la muqueuse gastrique, devenues plus facilement accessibles par la réalisation des biopsies perendoscopiques. Ces classifications se sont attachées, soit à la description des lésions élémentaires comme les classifications morphologiques (Whitehead), soit à essayer de typer l'inflammation gastrique dans un sens topographique et étiopathogénique (classifications de Strickland et MacKay, de Correa...). La découverte d'*H.pylori* a bouleversé les concepts en matière de gastrites. De nouvelles classifications globales sont apparues, isolant la gastrite à *H. pylori* et distinguant les « gastrites chimiques » ou gastropathies réactionnelles (classification de Wyatt et Dixon). Le « système de Sydney » reprend certaines caractéristiques des précédentes classifications en intégrant de façon systématique la description des lésions élémentaires histologiques, leur topographie et des données étiologiques. Ce système est de plus en plus utilisé de par le monde, répondant ainsi au vœu de ses auteurs, qui souhaitaient proposer un système universel utile à la recherche.

#### *a-1 Classifications morphologiques*

##### *➤ Classification de Whitehead*

La plus connue [151], elle prenait en compte des critères purement morphologiques. Elle distinguait la gastrite superficielle, qui comporte un infiltrat inflammatoire intercryptique sans atrophie, de la gastrite atrophique.

Dans cette dernière, l'infiltrat inflammatoire est étendu à toute la hauteur de la muqueuse, et l'atrophie est croissante, de grade léger, modéré ou sévère. Dans la description des lésions, l'anatomopathologiste précise le type de muqueuse concernée antrale ou fundique, l'existence de signes d'activité (infiltrat à polynucléaires dans l'épithélium ou dans le chorion), et le type des lésions métaplasiques (métaplasie intestinale ou pylorique).

➤ *Classification de Cheli et Giacosa*

Une classification morphologique voisine, celle de Cheli et Giacosa, isolait la gastrite interstitielle ou préatrophique, correspondant au grade d'atrophie légère de la classification de Whitehead.

*a-2 Classifications étiopathogéniques*

➤ *Classification de Strickland et MacKay*

Proposée en 1973, elle distinguait les gastrites chroniques de types A et B en fonction de leur topographie [152]. La gastrite chronique de type A est caractérisée par une atrophie fundique, ce type de lésion étant rattaché à la gastrite auto-immune accompagnant la maladie de Biermer. Le type B concerne la gastrite chronique à prédominance antrale, fréquemment associée à l'ulcère duodénal. Jusqu'à la découverte de *H. pylori* et à l'établissement d'un lien étroit entre cette infection et la gastrite de type B, celle-ci était considérée comme d'origine idiopathique. Cette classification met l'accent sur l'importance de la répartition topographique des lésions.

- Gastrite de type A

Il s'agit d'une gastrite fundique où l'atrophie est importante, les glandes présentant une nette diminution de leur volume, et étant le siège d'une métaplasie intestinale ou pylorique. L'antré est normal. Il peut s'y associer une hyperplasie des cellules endocrines ECL avec ou sans dysplasie.

- Gastrite de type B

Les lésions prédominent dans l'antré avec un infiltrat inflammatoire abondant fait de lymphocytes et de plasmocytes, les follicules lymphoïdes y sont fréquents, pouvant être rapportée sous le terme de « gastrite folliculaire ». Au niveau du chorion, on note un important infiltrat de polynucléaires également présents au niveau des cryptes, signant la gastrite active. L'atteinte fundique y est variable sans autoanticorps anticellules pariétales.

➤ *Classifications de Correa*

Décrites à partir de 1980, elles distinguaient plusieurs types de gastrites selon leurs étiologies supposées et en fonction de leurs caractéristiques morphologiques (non atrophique, atrophique multifocale ou fundique) et topographiques [153] :

- gastrite auto-immune ;
- gastrite liée à l'environnement : atteignant l'antré et le fundus et associée aux ulcères gastriques et aux lésions cancéreuses gastriques ;
- gastrite hyper sécrétoire : limitée à l'antré et considérée comme satellite des ulcères duodénaux.

*a-3 Classifications globales*

➤ *Classification de Wyatt et Dixon*

Elle distingue les types suivants [154] :

- gastrite de type A pour auto-immune ;
- gastrite de type B pour bactérienne ;
- gastrite de type C pour chimique ;
- formes particulières (granulomateuse, lymphocytaire, éosinophile).

Cette classification proposée en 1988 a permis principalement d'isoler la « gastrite chimique », des deux types A et B précédemment décrits par Strickland et MacKay, lesquels pouvant être associés. La gastrite de type C est actuellement classée avec les gastropathies qui ne s'accompagnent pas ou peu d'une infiltration inflammatoire de la muqueuse.

➤ *Système de Sydney : (Fig 26)*

Proposé en 1990 lors du congrès mondial de gastroentérologie de Sydney [155], le système de Sydney est un véritable outil diagnostique comportant deux volets: endoscopique et anatomopathologique. L'évaluation de la gastrite repose principalement sur les données anatomopathologiques, les plus utilisées en pratique. Les variables endoscopiques et histologiques sont graduées en absente, minime, modérée ou sévère.

L'endoscopiste doit en principe fournir à l'anatomopathologiste la topographie des lésions constatées : gastrite diffuse ou pangastrite, gastrite antrale ou fundique. Cette description se fait en utilisant les lésions élémentaires endoscopiques : œdème, érythème, fragilité muqueuse, exsudat, érosions planes ou surélevées, nodules, hyperplasie ou atrophie des plis, visibilité anormale du réseau vasculaire, points hémorragiques. L'endoscopiste se doit ensuite de conclure dans les renseignements fournis à l'anatomopathologiste à une catégorie de gastrite parmi : érythémateuse/exsudative, érosive plane, érosive surélevée, atrophique, hémorragique, par reflux ou à gros plis.

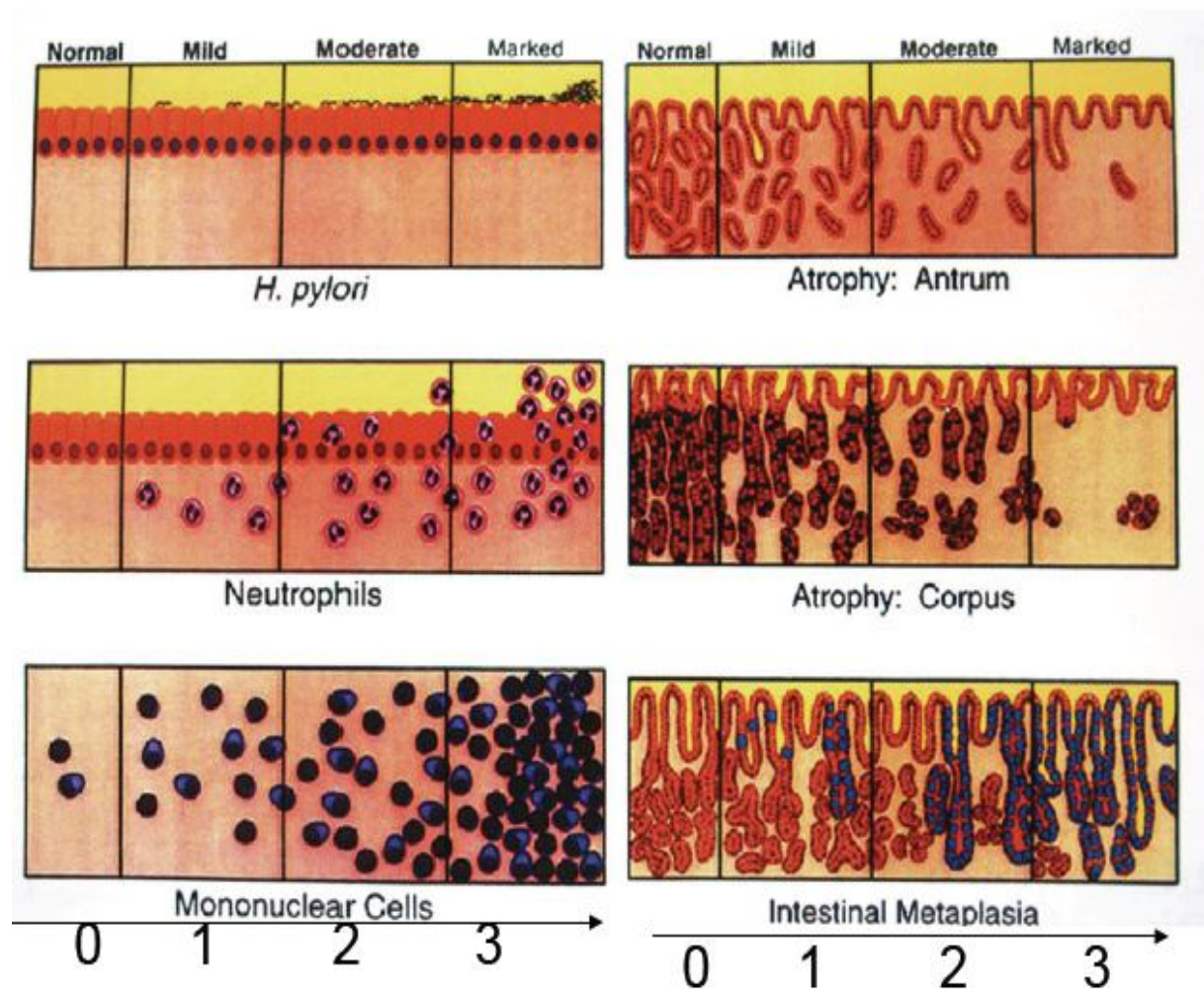


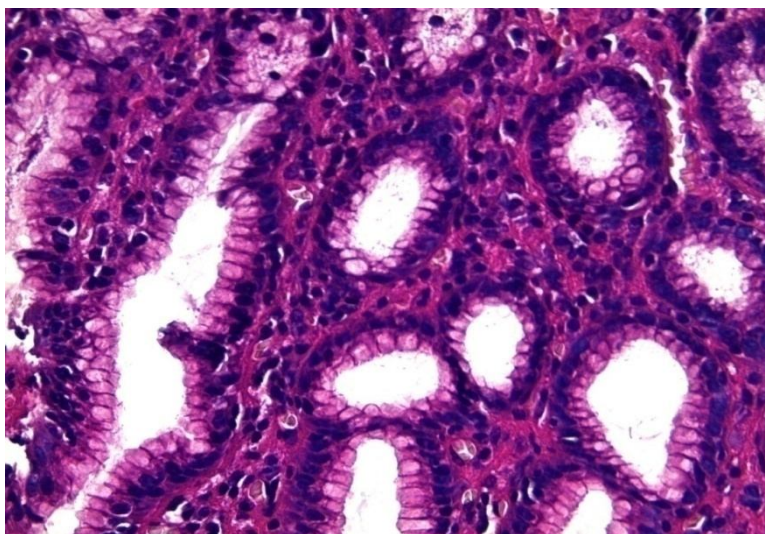
Figure 26 : Système de Sydney

Les variables cotées par l'anatomopathologiste sont l'inflammation, l'activité définie par la présence de polynucléaires neutrophiles dans l'épithélium, l'atrophie, la métaplasie intestinale et la présence d'*H. pylori* (fig 27). Les autres lésions non cotées à rapporter le cas échéant sont : l'altération de l'épithélium de surface, l'altération du mucus, la présence de follicules lymphoïdes, l'hyperplasie fovéolaire, la métaplasie pseudopylorique, la métaplasie pancréatique, l'hyperplasie des cellules ECL. Sont à préciser ensuite les formes spéciales de gastrite : les gastrites infectieuse, chimique, lymphocytaire, granulomateuse, éosinophile, collagène-collagène et radique.

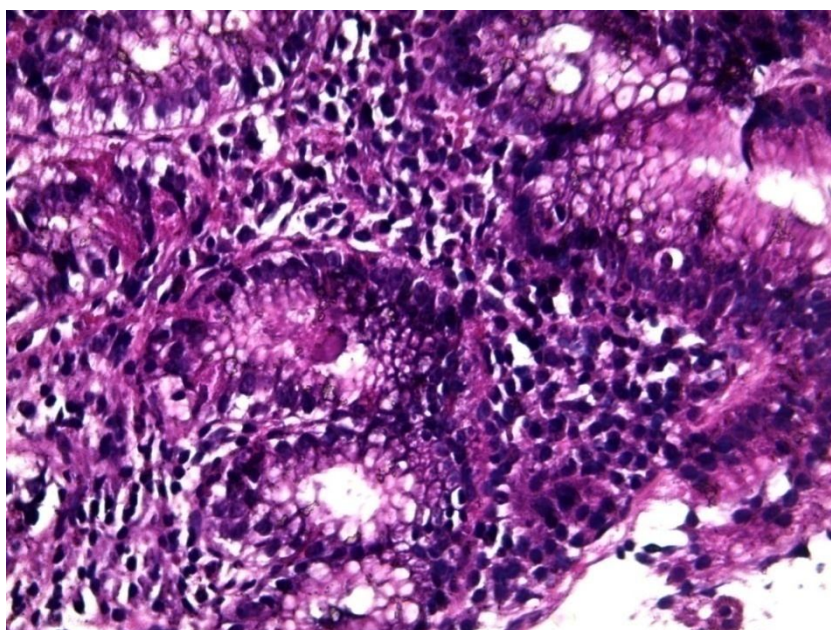
Au final, la standardisation des comptes rendus anatomopathologiques aboutit à une conclusion qui comporte en « préfixe » la notation étiologique, au niveau central la topographie, et en « suffixe » l'aspect morphologique quantifié.

Le « système de Sydney » a fait l'objet de révisions en 1994 et en 2000, qui n'en modifient pas les principes généraux. La variabilité liée à l'observateur, source de critiques, a conduit à introduire en 1994, à Houston, des échelles visuelles pour la cotation des variables histologiques [156]. Néanmoins, cette révision n'a permis d'obtenir qu'une concordance médiocre des résultats entre anatomopathologistes pour les scores les plus faibles d'atrophie, alors qu'un agrément, jugé bon à excellent, était obtenu pour la métaplasie intestinale, la densité d'*H. Pylori* et les scores d'inflammation et d'activité [157]. Un autre travail hollandais a confirmé la difficulté de différencier le grade d'atrophie légère de l'absence d'atrophie, en utilisant une méthode de mesure histologique du pourcentage de volume glandulaire [158]. Ces auteurs ont proposé de fusionner les stades d'atrophies absente et légère et de ne retenir donc que trois

stades pour évaluer l'atrophie. L'intention initiale des créateurs du système de Sydney, importante sur le plan pathogénique, était de bien différencier les lésions de gastrite associées à *H. pylori* des autres. Ce groupe des gastrites associées à *H. pylori* a été par la suite subdivisé en autant de formes que de caractéristiques morphologiques permettant de les distinguer [159]. Parallèlement, le groupe des gastrites non associées à *H. pylori* s'est enrichi, en individualisant principalement : gastrite auto-immune, gastrite réactive induite chimiquement, gastrite ex-*H. pylori*, gastrite liée à *H. heilmannii*, gastrite de la maladie de Crohn... [159].



**Figure 27 :** Gastrite antrale GX40 (HP dans la lumière des cryptes)  
[Service d'anatomie pathologique à l'HER]



**Figure 28 :** Fundite légère modérément active  
[Service d'anatomie pathologique à l'HER]

➤ *Chez l'enfant :*

L'aspect histologique le plus fréquent et celui d'une gastrite antrale active de sévérité variable, parfois folliculaire et rarement atrophique. Le tableau suivant compare nos résultats avec d'autres séries.

|                           | <b>France (1994)</b> | <b>Maroc-Fès<br/>(2007)</b> | <b>Maroc-Fès<br/>(2010)</b> | <b>Notre étude<br/>(2013)</b> |
|---------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Nombre d'enfant<br>HP+    | 30                   | 40                          | 60                          | 106                           |
| Localisation :            |                      |                             |                             |                               |
| * antrale                 | 47%                  | 83%                         | 55%                         | 73%                           |
| * fundique                | 0%                   | 0%                          | 28%                         | 09%                           |
| * pangastrite             | 53%                  | 17%                         | 17%                         | 18%                           |
| Active                    | 74%                  | 95%                         | 60%                         | 89%                           |
| Atrophique                | 53%                  | 12,5%                       | 38%                         | 09%                           |
| Métaplasie<br>intestinale | -                    | 0%                          | 0%                          | 03%                           |
| Caractère<br>folliculaire | -                    | -                           | 30%                         | 26%                           |

**Tableau 7** : comparaison des données histologique avec d'autres séries [161, 162, 163]

### **b- Évolution de la gastrite après éradication de «Helicobacter pylori »**

La mise au point de traitements actifs sur cette bactérie a permis d'envisager la guérison des lésions gastriques d'origine infectieuse [160]. L'éradication de *H. pylori* entraîne effectivement la régression de l'inflammation muqueuse, principalement la disparition rapide des signes d'activité, avec dans certains cas restitution d'une muqueuse gastrique normale [160, 164,165]. Cependant, l'infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion peut persister au-delà de 6 mois, de même certaines altérations histologiques et fonctionnelles [146,160]. L'évolution de l'atrophie et de la métaplasie intestinale est difficile à évaluer du fait de leur caractère multifocal et donc des difficultés d'échantillonnage. Des résultats contradictoires ont été publiés [146]. En appliquant la définition stricte de l'atrophie comme la destruction glandulaire et son remplacement par un épithélium métaplasique ou par des fibroblastes [166], certains estiment peu probable que l'éradication bactérienne conduise à la régénération d'un parenchyme glandulaire fonctionnel [146, 167]. Néanmoins, les résultats d'études récentes ne permettent pas d'exclure une telle éventualité. Un suivi moyen de 43 mois après éradication de *H. pylori* chez des sujets ulcéreux duodénaux a ainsi montré une normalisation de la muqueuse gastrique dans 50 % des cas, une fréquente disparition du MALT, ainsi qu'une disparition de l'atrophie antrale dans 50 % des cas, dans laquelle la métaplasie intestinale était absente [168]. Une diminution de l'atrophie fundique évaluée selon le système de Sydney a été observée chez cinq des dix patients suivis pendant une durée médiane de 5 mois ; elle s'accompagnait d'une diminution significative de la gastrinémie [169]. L'atrophie glandulaire fundique régressait chez 34 sur

38 (89 %) des patients japonais suivis pendant 12 à 15 mois après éradication, sans changement en cas d'échec de l'éradication [170]. Ces résultats confirmaient ceux obtenus par Tucci et al [171] après 1 an de suivi (régression de l'atrophie fundique chez 50 % des 20 patients suivis), mais étaient en désaccord avec l'étude de Witteman et al [172] après 57 semaines de suivi. Dans une série de 63 patients apparentés au premier degré avec des patients ayant eu un cancer gastrique non cardial, le contrôle 1 an après éradication de *H. pylori* chez 40 d'entre eux, a montré une diminution de la prévalence de l'atrophie antrale et fundique de 63 % à 38 % [173]. Une étude italienne a observé une augmentation de la sécrétion acide, inversement corrélée à l'inflammation fundique, et une diminution de l'hypergastrinémie après éradication de *H. pylori* chez 35 patients, mais n'a pas mis en évidence de modification des scores d'atrophie fundique et des dosages du pepsinogène I sérique (16,6 versus 14,2 ng/mL) [174], sa diminution ou celle du rapport du pepsinogène I/II étant un bon marqueur du degré d'atrophie de la muqueuse fundique [175]. Cependant la durée de suivi limitée à 1 an était probablement trop courte pour observer une amélioration de l'atrophie. L'équipe de P Sipponen en Finlande a suivi 22 sujets âgés présentant une gastrite atrophique fundique modérée ou sévère pendant 7,5 ans avant et 2,5 ans après éradication de *H. pylori* [176]. Alors que les scores histologiques restaient inchangés au cours de la période préthérapeutique, l'éradication de *H. pylori* a permis une diminution significative des scores moyens d'inflammation (de 2,2 à 0,5), d'atrophie (de 2,2 à 1,2) et de métaplasie intestinale (de 1,6 à 1,1). De plus, le taux moyen de pepsinogène I sérique augmentait dans le même temps de 16,3 à 25,7 ng/mL

( $p=0,007$ ), confirmant la probable régression de l'atrophie [176]. Une tendance se dégage en faveur de la régression de l'atrophie, particulièrement de la muqueuse fundique, après éradication de *H. pylori*, justifiant de poursuivre les études sur une période prolongée pour pouvoir observer des modifications significatives. Concernant le devenir de la métaplasie intestinale, les études publiées sont contradictoires [146, 170]. Il faut souligner les difficultés d'appréciation de l'évolution de ce paramètre en raison de sa distribution variable dans l'estomac. Des études prolongées sur un grand nombre de biopsies sont requises.

## 5- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

### A. Moyens thérapeutiques :

#### 1. Généralités [177,178] :

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 traitement d'éradication repose sur l'association d'un anti-sécrétoire ou du bismuth et de deux antibiotiques administrés per os. 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.

Les anti-sécrétoires sont nécessaire à l'action des antibiotiques dont l'activité diminue en milieu acide. L'effet des antibiotiques est d'autant meilleur que le PH intra-gastrique est proche de 7,5. Cet objectif peut justifier l'utilisation des anti-sécrétoires, les plus puissants sont les inhibiteurs de la pompe à proton et l'augmentation de leurs posologies. Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine (antihistaminiques h2) ont été moins étudiés dans les protocoles d'éradications mais semblent être efficaces en association à deux antibiotiques. Les antibiotiques dont l'efficacité a été démontrée sont : l'amoxicilline, les nitro-imidazolés, certains macrolides (clarithromycine). Les tétracyclines ont été essayées mais restent peu recommandées.

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

### **2.1 Bismuth [179] :**

Dans les essais cliniques, tous les sels de bismuth semblent être actifs sur *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 [180,181] :**

##### **✓ 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 la voie injectable. La distribution se fait dans tout l'organisme, la diffusion dans le liquide céphalorachidien sera d'autant plus satisfaisante qu'il y aura inflammation importante. L'élimination se fait par voie rénale, la demie vie est d'une heure et elle augmente chez l'insuffisant rénal.

✓ Incidents et accidents :

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.

*b. Nitro-imidazolés [18,183] :*

✓ 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 toxiques pour l'acide désoxyribonucléique bactérien.

✓ Propriétés pharmacocinétiques :

Les 5 nitro imidazolés sont bien résorbés 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%). Le tinidazole est fort peu métabolisé. L'élimination se fait essentiellement par voie rénale, aussi bien du produit inchangé que des métabolites et des conjugués.

✓ Incidents et accidents

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, gout 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 [184] :*

✓ 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.

✓ Incidents et accidents

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. Une augmentation transitoire des transaminases pouvant aboutir à une hépatite choléstatique.

✓ Contre indications :

Hypersensibilité aux macrolides, Grossesse.

*d. Tétracyclines [185] :*

✓ 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.

✓ Incidents accidents :

Cutanés : photosensibilité.

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

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

Hépatiques et rénaux.

Hypersensibilité : éruption morbiliformes.....

✓ Contre indication :

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

### 2.3 Anti sécrétoires [186,187, 188] :

#### *a. Intérêt d'utilisation des anti sécrétoires :*

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, passer dans le mucus, voire 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 anti sécrétoires ont donc un double intérêt :

- Ils augmentent le PH et facilitent ainsi l'action des antibiotiques.
- Leur effet anti ulcéreux 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, Ils sont actifs par voie orale ou parentérale :

- Cimétidine,
- Ranitidine,
- Famotidine,
- Nizatidine

✓ Effets sur la sécrétion gastrique :

Les antihistaminiques H<sub>2</sub> ont la capacité d'inhiber la sécrétion acide basale et nocturne de même, les antagonistes compétitifs des récepteurs H<sub>2</sub> inhibent la sécrétion du suc gastrique provoquée par l'histamine, mais aussi celle induite par la gastrine, l'acétylcholine, l'insuline ou le repas protéique. Cette inhibition porte à la fois sur le volume des sécrétions gastrique et sur le contenu en pepsine et ion H<sup>+</sup>. Les antihistaminiques H<sub>2</sub> 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 intra gastrique qu'ils entraînent, les antihistaminiques H<sub>2</sub> peuvent créer des conditions favorables au développement bactérien intra gastrique en particulier de bactéries nitrates réductases, potentiellement génératrices de dérivés N-nitrosés. Aux doses utilisées en thérapeutiques, ni la Cimétidine, ni la Ranitidine n'apparaissent capables d'augmenter la formation de nitrosamines sur 24h chez le sujet sain ou ulcéreux duodénal.

*c. Inhibiteurs de la pompe à proton:*

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont des benzimidazolés substitués avec mécanisme d'action différent des autres classes d'anti sécrétoires. 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 intra gastrique responsable de la perte d'efficacité des antibiotiques. Les molécules existant actuellement sur le marché marocain sont :

- L'omeprazole,
- Le lanzoprazole,
- Le pantoprazole,
- L'esomeprazole.

✓ Mécanismes d'action :

Les inhibiteurs de la pompe à protons, agissent en inhibant l'enzyme  $H^+/K^+$  adénosine triphosphate au pôle apical de la cellule pariétale gastrique, bloquant 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. Cette inhibition fait intervenir les groupements SH de l'enzyme, qui apparaissent comme les cibles de benzimidazolés substitués. Il résulte de cette inhibition une vraisemblable inhibition irréversible des ions  $H^+/K^+$  adénosine triphosphate de nouvelles enzymes sont alors synthétisées par les cellules et permettent à l'arrêt du traitement, un retour à une sécrétion normale.

## B- Indications actuelles de la recherche et du traitement de l'infection *Helicobacter pylori* :

Les indications de la recherche et du traitement de l'infection *Helicobacter pylori* font l'objet d'un consensus international qui a été repris dans différentes conférences d'experts, soit occidentaux [189,190], soit asiatiques [191] (tableau 8).

|                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ulcère gastroduodéal actif ou ancien                                                                                                                                                                  |
| Dyspepsie non ulcéreuse                                                                                                                                                                               |
| Mise au traitement par AINS ou aspirine faible dose au long cours                                                                                                                                     |
| Malades à risque élevé de cancer                                                                                                                                                                      |
| Maladies extradigestives : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Purpura thrombopénique idiopathique</li> <li>- Anémie ferriprive sans cause trouvée</li> <li>- Carence en vitamine B12</li> </ul> |

**Tableau 8** : Indications actuelles de la recherche de *Helicobacter pylori*

L'ulcère gastrique et duodéal est une indication formelle de recherche et de traitement de l'infection à *H. pylori*. En effet, l'éradication de l'infection permet d'une part la cicatrisation des lésions et d'autre part prévient la récurrence efficacement. En cas d'ulcère duodéal, un simple traitement éradicateur de l'infection est suffisant pour la prise en charge de la maladie. En cas d'ulcère gastrique, il est nécessaire de poursuivre un traitement par IPP trois semaines supplémentaires.

Le lymphome gastrique du MALT est une indication formelle de recherche et de traitement de l'infection à *H. pylori*. Une réponse tumorale est observée dans 80 % des cas après éradication de l'infection à *H. pylori*. Une infiltration profonde + adénopathie à l'échoendoscopie et la présence d'une translocation t (11 ; 18) sont des facteurs de non réponse à l'éradication de l'infection *Helicobacter*. En cas de réponse, une rémission prolongée est en général obtenue. Les récurrences sont rares. En revanche une surveillance endoscopique prolongée est nécessaire du fait d'un risque élevé de cancer gastrique [192].

En cas de dyspepsie non ulcéreuse, l'intérêt de la recherche et du traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* a fait débat par le passé. Les méta-analyses récentes concluent à un bénéfice significatif de l'éradication de l'infection à *Helicobacter*. Ce bénéfice est faible sur le plan symptomatique (8 % supplémentaires par rapport au placebo) mais s'ajoute au bénéfice potentiel lié à l'éradication de l'infection à *H. pylori* : diminution de la sensibilité aux AINS, diminution du risque de cancer.

Le reflux gastro-œsophagien n'est pas une indication de la recherche et du traitement de l'infection à *H. pylori*. Il existe même une relation inverse entre la présence de l'infection à *H. pylori* et de ses principaux marqueurs de virulence et le reflux gastro-œsophagien. Il en est de même pour l'endobrachyoesophage et le cancer du bas œsophage. Cependant, l'éradication de l'infection *H. pylori* chez un malade ayant un reflux gastro-œsophagien n'augmente ni la symptomatologie ni le reflux gastro-œsophagien mesuré par pH-métrie et ne diminue pas la sensibilité au traitement par IPP. En cas de mise à un traitement prolongé par IPP, l'éradication de l'infection à *H. pylori* diminue le risque de survenue d'atrophie gastrique dans le suivi. De ce fait, de nombreux auteurs préconisent l'éradication d'infection à *Helicobacter* chez les patients ayant un reflux gastro-oesophagien traités au long cours par IPP.

L'intérêt d'un traitement préventif de l'infection à *H. pylori* chez les patients mis sous AINS et/ou aspirine faible dose a fait l'objet de clarifications récentes. Il est démontré qu'en cas d'ulcère hémorragique sous AINS et/ou aspirine faible dose, il est indispensable d'éradiquer l'infection à *H. pylori* si elle est présente. En effet, cette éradication a un rôle démontré dans la prévention de la récurrence même si la prescription concomitante d'un IPP est recommandée si la prise d'AINS doit être poursuivie. Chez les malades naïfs de tout traitement anti-inflammatoire, il existe également un bénéfice, au moins sur la prévention des lésions ulcérées, à éradiquer préventivement l'infection à *H. pylori*. De ce fait, il existe un consensus pour recommander l'éradication de l'infection à *H. pylori* chez les patients devant être mis à un de ces traitements.

La question du traitement préventif du cancer gastrique a fait l'objet de travaux ces dernières années. Le rôle physiopathologique de l'infection à *H. pylori* dans la genèse du cancer gastrique est bien établi. On estime en effet que 70 % des cancers gastriques sont liés à l'infection. En revanche, l'efficacité d'une éradication de l'infection à *H. pylori* en prévention du cancer gastrique était débattue jusqu'à récemment. Il est maintenant admis, à partir de travaux faits essentiellement dans des zones à forte incidence de cancer gastrique et d'infection à *H. pylori*, que l'éradication de l'infection à *H. pylori* a un rôle préventif du cancer gastrique à la fois chez les patients qui n'ont pas de condition pré-néoplasique (absence à l'histologie d'atrophie et/ou de métaplasie intestinale) mais aussi chez ceux qui ont déjà ces lésions [193]. Dans ce dernier cas, l'éradication de l'infection diminue l'incidence des cancers dans les dix années qui suivent mais ne supprime pas complètement le risque. Le travail de

l'équipe japonaise de Fukase [194], qui a comparé le devenir de patients qui ont eu une résection de cancer gastrique superficiel par dissection sous-muqueuse, est à cet égard particulièrement illustrative puisqu'il montre une nette régression du taux de nouveaux cancers dans les années qui suivent. Ces travaux démontrent donc d'une part l'intérêt de l'éradication de l'infection à *H. pylori* préventive et d'autre part l'importance d'une surveillance endoscopique régulière des malades ayant des lésions pré-néoplasiques. L'attitude pratique doit être différente selon que l'on se situe dans une zone à forte incidence de cancer ou à faible incidence de cancer. Dans les zones à forte incidence, l'éradication systématique de la bactérie est justifiée. Dans les zones à faible incidence de cancer, il apparaît raisonnable, en l'absence de symptôme, de cibler le dépistage de l'infection à *H.pylori* et des lésions pré néoplasiques chez les patients à haut risque de cancer (tableau 9) : apparentés du premier degré à des malades ayant un cancer, malades ayant eu une gastrectomie partielle ou une résection par voie endoscopique, malades appartenant à une famille ayant des cancers coliques héréditaires (syndrome de Lynch, polypose rectocolique familiale), malades originaires d'une zone à haut risque de cancer gastrique (Asie, Amérique du sud...), malades chez qui des conditions prénéoplasiques sont déjà connues (atrophie +/- métaplasie, surtout lorsqu'elle touche le corps gastrique), malades devant recevoir un traitement par IPP au long cours.

Malades à risque élevé de cancer :

- Apparentés du premier degré de malades ayant un cancer
- Lésions pré-néoplasiques : atrophie score 2 ou 3 +/- métaplasie intestinale diffuse
- Résection de lésions cancéreuses (gastrectomie partielle ou résection par voie endoscopique)
- IPP au long cours
- Malades appartenant à une famille ayant des cancers coliques héréditaires (syndrome de Lynch)
- Malades originaires de régions à forte incidence de cancer gastrique (Asie, Amérique du Sud...)

**Tableau 9** : Indication de la recherche et du traitement  
de *Helicobacter pylori* en prévention du cancer gastrique

Trois situations cliniques non gastroentérologiques peuvent justifier la recherche et le traitement de l'infection *Helicobacter* : le purpura thrombopénique idiopathique peut être amélioré par l'éradication de l'infection à *H. pylori* et il est donc utile de rechercher l'infection et de la traiter en cas de présence chez ces patients ; l'anémie microcytaire par carence martiale peut également avoir pour origine la gastrite à *Helicobacter*. En cas d'anémie microcytaire par carence martiale sans cause trouvée, un traitement éradicateur de l'infection peut être tenté chez les malades infectés. Enfin, il a été rapporté des cas de carence en vitamine B12 sans atrophie gastrique mais avec infection *H. pylori* qui peuvent être améliorés par l'éradication de l'infection *Helicobacter*.

### **C- Les modalités du traitement :**

Depuis plus de 10 ans, le traitement probabiliste recommandé pour l'éradication de l'infection à *H. pylori* est la trithérapie IPP- amoxicilline-clarithromycine pendant 7 à 10 jours ou, en cas d'allergie à la pénicilline, la trithérapie IPP-métronidazole-clarithromycine [195]. Les essais thérapeutiques qui se sont accumulés pendant la dernière décennie montrent à travers le monde une diminution de l'efficacité de cette trithérapie. Cette perte d'efficacité est corrélée avec le taux de résistance à la clarithromycine et au métronidazole.

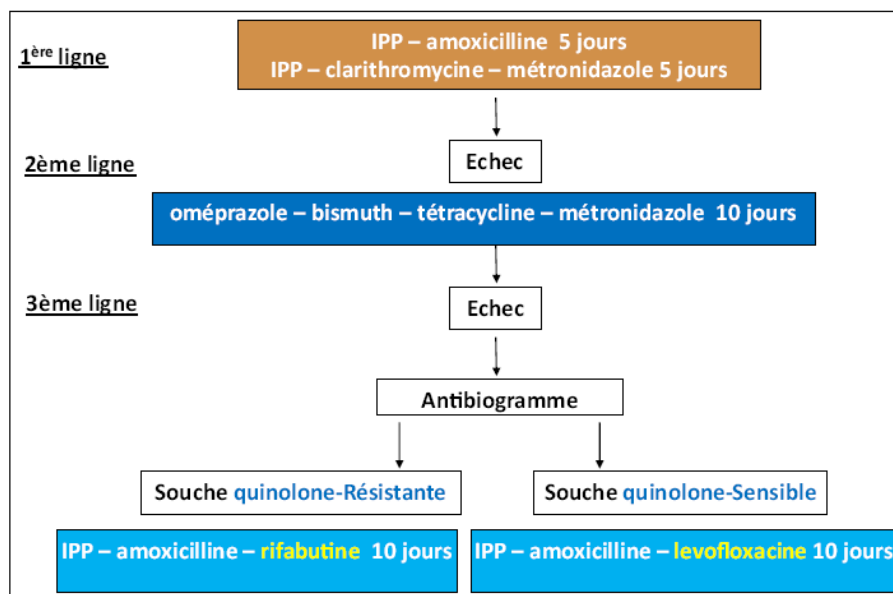
En France, par exemple, les taux de résistance à la clarithromycine et au métronidazole sont respectivement de plus de 20 % et de 40 à 60 % [196]. De ce fait, on ne peut espérer un taux d'éradication supérieur à 70 % avec ces trithérapies classiques qui doivent donc être abandonnées. Il existe un consensus international pour adapter le traitement aux conditions locales de résistance à la clarithromycine notamment.

La première solution est de tester la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques grâce soit à une culture classique des biopsies ou à la réalisation des techniques de diagnostic moléculaire des résistances à la clarithromycine et aux quinolones.

Cependant, la culture étant de réalisation difficile et les tests moléculaires n'étant pas encore largement diffusés, il est indispensable de recommander un traitement probabiliste efficace.

Les recommandations d'éradication du l'H.pylori formulées au consensus de Maastricht IV en 2012 disent que le traitement séquentiel de dix jours est l'option de choix en première ligne [197]. Cette quadrithérapie combine pendant dix jours, à posologie inchangée : IPP + amoxicilline pendant cinq jours ; suivi de IPP + clarithromycine + métronidazole pendant cinq jours (figure 29). Des méta-analyses ont montré la supériorité de ce traitement séquentiel (plus de 90 % d'éradication) sur la trithérapie à base de clarithromycine ou de métronidazole (70– 75 % d'éradication) [198,199]. L'utilisation de trois antibiotiques semble diminuer l'impact de la résistance éventuelle à la clarithromycine [197,199]. Il est également possible de délivrer ces antibiotiques de façon concomitante avec l'IPP, avec une efficacité identique [200], mais un risque supérieur potentiel d'effets secondaires. Une autre quadrithérapie de dix jours associant oméprazole, tétracycline, métronidazole et un sel de bismuth est l'alternative la plus intéressante, particulièrement chez les patients allergiques aux bêta-lactamines ou ayant reçu précédemment des macrolides quelle qu'en soit l'indication (figure 29). Une nouvelle formulation galénique réunissant dans une même gélule bismuth, tétracycline et métronidazole (PyleraW) vient d'obtenir une AMM en Europe, mais non commercialisée maroc. Dans une étude randomisée multicentrique européenne de première ligne, ce médicament combiné à l'oméprazole pendant dix jours, a donné des taux d'éradication plus élevés qu'avec la trithérapie à base de clarithromycine pendant sept jours (93 % versus 70 %) [201]. Cependant, elle impose un nombre élevé de prise médicamenteuse quotidienne mais sans diminuer l'observance ni majorer les effets secondaires dans les essais thérapeutiques publiés [197,201].

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 [197]. 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 [197]. Si la clarithromycine n'a pas été employée précédemment, le traitement séquentiel doit être proposé ; sinon la quadrithérapie avec bismuth est applicable [197]. Une autre option, est une trithérapie de dix jours associant à un IPP, deux des trois antibiotiques suivants : amoxicilline, lévofloxacine (si souche sensible), rifabutine (figure 29) [202,203].



**Figure 29:** Stratégie d'éradication de *Helicobacter pylori* recommandée avec traitement séquentiel et quadrithérapie avec bismuth [83]

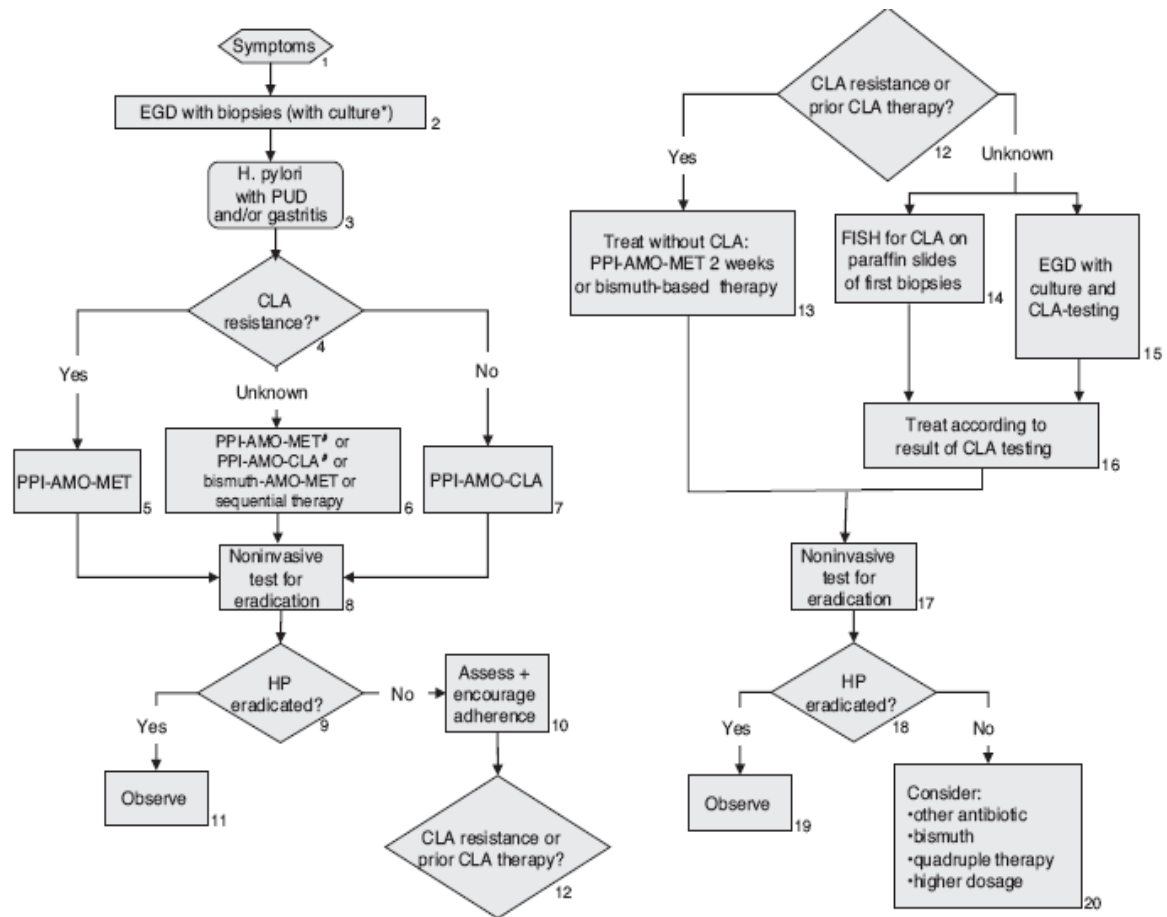
➤ Chez l'enfant :

Les recommandations concernant le traitement des infections à *H.pylori* (HP) chez l'enfant et l'adolescent se réfèrent aux recommandations basées sur l'évidence, publiées et actualisées en 2011 par les deux sociétés médicales ESPGHAN (Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique) et NASPGHAN (Société nord-américaine de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique).[84]

Le tableau 10 et la figure 30 montrent les différents schémas thérapeutiques et l'algorithme de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant proposé par ces recommandations.

|                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IPP (1-2mg /kg/j) + Amoxicilline (50mg/kg/j) +Métronidazole (20mg/kg/j)*                                                                        |
| IPP (1-2mg /kg/j) + Amoxicilline (50mg/kg/j) +Clarithromycine (20mg/kg/j)*                                                                      |
| Sels de Bismuth (8mg/kg/j) + Amoxicilline (50mg/kg/j) +Métronidazole (20mg/kg/j)*                                                               |
| IPP (1-2mg /kg/j) + Amoxicilline (50mg/kg/j) pdt 5j<br>Puis IPP (1-2mg /kg/j) +Clarithromycine (20mg/kg/j) + Métronidazole(20mg/kg/j)<br>pdt 5j |
| Doses maximales : Amoxicilline 2000mg /j<br>Métronidazole 1000mg/j<br>Clarithromycine 1000mg/j<br>*En deux prises pendant 10 à 14 j             |

**Tableau 10** : traitement recommandé en première intention  
pour l'éradication de *H.pylori* chez l'enfant.[84]



**Figure 30 :** Algorithme Proposé pour le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant.[84]

\* Dans les zones ou les populations avec un taux de résistance primaire à la clarithromycine est > 20% ou taux de résistance aux antibiotiques est inconnus, la culture et les tests de sensibilité doivent être effectués et le traitement doit être choisi en conséquence.

# Si le test de sensibilité n'a pas été effectuée ou a échoué, les antibiotiques doivent être choisis en fonction du contexte de l'enfant.



## *Recommandations*



## **RECOMMANDATIONS DU 1<sup>er</sup> CONSENSUS PÉDIATRIQUE CANADIEN D'HELICOBACTER PYLORI. *Victoria 1998***

- Le but d'interventions diagnostiques : déterminer la cause des symptômes gastro-intestinaux plutôt que présence de HP
    - a) chercher HP si haute probabilité que HP responsable des symptômes
    - b) retenir que les études barytées chez l'enfant = haut taux de faux positif pour maladie ulcéreuse peptique
  - Si HP identifié → offrir un traitement
  - Screening pour HP non recommandé chez l'enfant asymptomatique
  - Membres de la famille d'un patient HP(+) pouvaient être considérés pour investigation et Traitement
  - Tests humoraux
    - Non recommandés
    - Spécificité et sensibilité pauvres pour établir la présence d'une infection actuelle à HP
  - Tests respiratoires au C13 UBT ou C14 UBT
    - Ne pouvaient pas remplacer l'endoscopie haute pour diagnostiquer les infections à HP chez l'enfant
    - Appropriées pour confirmer l'éradication de HP
- Delvin et al 1998*
- Endoscopie haute avec biopsies multiples
    - Approche optimale
      - Investigation pour douleurs abdominales hautes chroniques ou maladie ulcéreuse peptique soupçonnée chez l'enfant
      - Cultures et antibiogramme pour HP
    - Pas de routine
    - Utiles si échec à thérapie initiale et / programme de surveillance épidémiologique

## RECOMMANDATIONS DU CONSENSUS PÉDIATRIQUE CANADIEN DE HELICOBACTER PYLORI EN 2004

- 1) La recherche de HP dans la population générale afin de prévenir le cancer gastrique n'est pas recommandée
- 2) La recherche de HP chez l'enfant avec une histoire familiale (+) de cancer gastrique = devrait être considérée
- 3) Le but des interventions diagnostiques devrait être de déterminer la cause des symptômes gastro-intestinaux et non pas la présence de HP

4) Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas une indication de rechercher l'*Helicobacter pylori*

- Douleurs abdominales récurrentes = Douleurs abdominales > 3 épisodes de douleurs abdominales sur une période de 3 mois, d'intensité assez sévère pour affecter les activités normales (avec évaluation médicale)

a) Pas de rôle HP dans douleurs abdominales récurrentes

Macarthur C et al. *JAMA* 1995;273:729-34

b) Prévalence similaire de HP chez enfants avec ou sans douleurs abdominales fonctionnelles

Macarthur C. *Can J Gastroenterol* 1999;13:607-10

c) Résultats de 6 études sur 2700 enfants: entre 5% et 17% des enfants avec douleurs abdominales ont HP par rapport à un taux comparable (15 à 29%) des enfants sans douleurs abdominales

Van de Meer SB et al. *Eur J Pediatr* 1992;151:799-801

Hardikar W et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:148-52

5) Recherche de HP n'est pas recommandée pour un patient avec nouveau diagnostic de RGO

6) Recherche de HP pourrait être recommandée avant un traitement prolongé avec IPP

7) Recherche de HP chez les enfants avec anémie microcytaire ferriprive sans étiologie retrouvée

Choe YH et al. *J Pediatr* 2001;139:100-4

8) L'endoscopie haute avec biopsies est l'examen de choix pour investiguer un enfant avec symptômes du tractus digestif supérieur persistants et sévères

- Muqueuse nodulaire au niveau de l'antrum = typiquement trouvée chez l'enfant
- Biopsies antrales : essentielle
- Biopsies fundiques : si utilisation de IPP antérieure

9) C13 UBT est le meilleur test non invasif pour diagnostiquer l'infection à HP chez l'enfant

- Faux (-): Si utilisation IPP ou antibiotiques
  - IPP à cesser > 2 sem.
  - antibiotique pour autre raison à cesser > 4 sem.
- Faux (+): Contamination orale par bactéries produisant de l'uréase (donc faire rincer la bouche avant le test)

10) Recherche antigène fécal HP

- Évidence insuffisante pour recommander le test
- Test avec antigène monoclonal semblerait aussi sensible que C13 UBT dans certaines études

11) Les tests sérologiques ne sont pas recommandés comme tests diagnostiques chez les enfants

Pourquoi ne pas les utiliser?

- Une sérologie (+) pour HP ne fait pas la distinction entre une infection actuelle à HP ou une infection passée à HP
- Sensibilité faible chez l'enfant car :
  - a) Ac anti HP augmentent moins que chez l'adulte
  - b) Niveau de positivité ne sont pas adaptés aux enfants

12) Thérapie de 1ère ligne

- IPP + Clarithromycine + Amoxicilline ou Métronidazole

13) Durée de traitement = 14 jours

14) Les cultures de HP et la sensibilité aux antibiotiques du HP devrait être disponible pour «monitorer» la résistance aux antibiotiques selon les populations et améliorer le traitement

## **Evidence-based Guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori Infection in Children. August 2011**

Les recommandations actuelles pour la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant sont les suivantes :

1. L'objectif principal de l'exploration des symptômes gastro-intestinaux est de déterminer la cause sous-jacente des symptômes et pas seulement la présence de l'infection par *H. pylori*.
2. Les tests de diagnostic de l'infection à *H. pylori* ne sont pas recommandés chez les enfants souffrant des douleurs abdominales fonctionnelles.
3. La recherche de l'infection à *H. pylori* est recommandée chez les enfants dont l'un des parents au 1<sup>er</sup> degré souffre de cancer gastrique
4. Chez les enfants atteints d'anémie ferriprive réfractaire, après élimination des autres causes, les tests de diagnostic de l'infection à *H. pylori* peuvent être envisagés.
5. L'association de *H. pylori* avec les maladies suivantes n'est pas clairement établie : l'otite moyenne, les infections des voies respiratoires supérieures, l'allergie alimentaire, Le syndrome de mort subite du nourrisson, purpura thrombopénique idiopathique, et une petite taille.
6. Pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori* au cours d'une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD), il est recommandé de faire des biopsies gastriques (biopsies antrales et fundiques) pour examen histologique.
7. Le diagnostic positif de l'infection à *H. pylori* est basé sur : la présence de *H. pylori* sur les coupes histologiques, un test à l'uréase rapide positif, une culture positive. Le statut *H. pylori* est positif en présence d'une culture positive et/ou d'au moins deux autres tests positifs.
8. Le test respiratoire à l'urée marquée au 13C (UBT) est un test non invasif valable pour contrôler l'éradication de *H. pylori*.
9. La détection de l'antigène de *H. pylori* dans les selles selon la méthode ELISA est considérée comme un test non-invasif valable pour contrôler l'éradication de *H. pylori*.
10. Les tests basés sur la détection des anticorps (IgG, IgA) contre *H. pylori* dans le sérum, le sang total, l'urine et la salive ne sont pas recommandés en dehors des études épidémiologiques.

11. Il est recommandé d'attendre au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement par l'inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques pour effectuer des tests invasifs (biopsies) et non invasifs (UBT, test de selles) à la recherche d'*H. pylori*.
12. L'éradication de l'infection à *H. pylori* est recommandée en cas de maladie peptique ulcéreuse.
13. Lorsque l'infection par *H. pylori* est détectée par des méthodes basées sur la biopsie en l'absence d'ulcère gastroduodénal, le traitement de *H. pylori* peut être envisagé.
14. La stratégie "test and treat" n'est pas recommandée chez l'enfant.
15. Chez les enfants qui sont infectés par *H. pylori* et dont l'un des parents au 1er degré souffre de cancer gastrique, le traitement peut être envisagé.
16. Il est recommandé de surveiller le taux de la résistance aux antibiotiques des souches de *H. pylori* chez les enfants et les adolescents dans les différents pays
17. Les traitements d'éradication de première intention sont les suivants:
  - \* une trithérapie avec un IPP+amoxicilline+clarithromycine ou un imidazole
  - \* ou sels de bismuth+amoxicilline+imidazole
  - \* ou la thérapie séquentielle.
18. Le test de sensibilité à la clarithromycine est recommandé avant de commencer une trithérapie à base de clarithromycine dans les zones / populations où le taux de résistance de *H. pylori* à la clarithromycine est connu élevé (> 20%).
19. La durée recommandée de la trithérapie est de 7 à 14 jours. Les coûts, la conformité, et les effets indésirables doivent être pris en compte.
20. Il est recommandé de contrôler l'éradication par un test non-invasif effectué 4 à 8 semaines après la fin du traitement.
21. Si le traitement a échoué, 3 options sont recommandées:
  - \* FOGD, avec culture et tests de sensibilité aux antibiotiques, s'ils ne sont pas effectués avant le traitement.
  - \* hybridation fluorescente in situ (FISH) sur des biopsies antérieures si le test de sensibilité à la clarithromycine n'a pas été effectué avant le traitement.
  - \* modification du traitement par addition d'un antibiotique, utilisation d'antibiotiques différents, en ajoutant de bismuth, et / ou en augmentant la dose et / ou la durée du traitement.



## *Conclusion*



La connaissance de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant est en constante évolution. Si sa prévalence semble diminuer dans les pays développés, il s'agit toujours d'un problème majeur dans les pays en voie de développement.

La voie de transmission de *H. pylori* demeure un sujet des plus controversé, non encore définitivement élucidé bien que la voie oro-orale soit la plus probable.

Les facteurs de risque d'acquisition de l'infection sont reliés au faible niveau socioéconomique incluant la promiscuité, le manque d'hygiène, le partage de lits pendant l'enfance, le faible niveau d'éducation de la mère.

L'infection chez l'enfant se distingue de celle de l'adulte sur 3 points : la symptomatologie, l'aspect endoscopique de la muqueuse gastrique et l'aspect histologique des lésions.

Aucune étude n'a permis d'établir clairement un lien entre douleurs abdominales récidivantes et infection à *H. pylori*. Toutefois, lors d'une infection prouvée, les douleurs abdominales récidivantes sont le signe d'appel le plus fréquent.

Le diagnostic se base essentiellement sur l'histologie, l'activité positive de l'uréase et/ou la culture. Autant le test respiratoire à l'urée C13 que la recherche de l'antigène HP dans les selles (valide aussi chez l'enfant) se prêtent pour le contrôle du succès d'éradication. Le dosage d'anticorps spécifiques dans le sérum n'est pas conseillé.

Le traitement de l'infection est fondé sur des associations d'antibiotiques (amoxicilline, clarithromycine, métronidazole, tétracycline...) et d'anti sécrétoires gastriques (inhibiteurs de la pompe à protons [IPP]), voire de sel de bismuth, suivant des modalités évolutives (tri- ou quadrithérapies, traitement séquentiel), principalement en fonction du développement des résistances aux antibiotiques.



## *Résumés*



## **RÉSUMÉ**

**Titre : Gastrites à Helicobacter pylori chez l'enfant**

**Auteur : El Gajoui Brahim**

**Mots clés : HELICOBACTER PYLORI ; GASTRITES ; ENFANT ; MOYENS DE DIAGNOSTIC ; TRAITEMENT.**

L'infection à H. pylori est responsable de la plupart des gastrites chroniques humaines. C'est également la principale cause de la maladie ulcéreuse gastroduodénale. H. pylori est un carcinogène majeur impliqué dans la survenue de la majorité des adénocarcinomes gastriques. Son rôle dans les lymphomes gastriques du MALT est bien établi.

Nous rapportons une étude rétrospective, portant sur 106 enfants présentant une gastrite à H.pylori au sein du service de gastro-entérologie pédiatrique et nutrition (P3) à l'hôpital des enfants de Rabat, entre Juillet 2008 et mars 2013.

L'âge moyen de nos patients était de 9.5 ans (1-16ans), avec une légère prédominance féminine (57 filles pour 49 garçons), la symptomatologie clinique était dominée par les douleurs abdominales, les vomissements et les hémorragies digestives. La FOGD a objectivé une gastrite érythémateuse dans 50 cas, une gastrite micronodulaire chez le même nombre de malades, et elle était normale dans 23 cas. L'aspect histologique le plus fréquent était d'une gastrite antrale active parfois folliculaire et rarement atrophique.

Les moyens de diagnostic sont classés en invasifs et non invasifs selon qu'ils nécessitent ou pas une fibroscopie avec biopsies gastriques.

Les schémas thérapeutiques recommandés actuellement chez l'enfant sont basés soit sur une bi antibiothérapie associée à un IPP ou aux sels de bismuth soit à une thérapie séquentielle.

## **ABSTRACT**

**Title: Helicobacter pylori Gastritis in children**

**Author: Brahim El Gajoui**

**Keywords: HELICOBACTER PYLORI; GASTRITIS; CHILD; DIAGNOSTICS, TREATMENT.**

Infection with *H. pylori* is responsible for most human chronic gastritis. It is also the main cause of peptic ulcer disease. *H. pylori* is a major carcinogen involved in the occurrence of the majority of gastric adenocarcinomas. Its role in gastric MALT lymphoma is well established.

We are reporting a retrospective study of 106 children with *H. pylori* gastritis in the department of pediatric gastroenterology and nutrition (P3) at the Children's Hospital of Rabat, between July 2008 and March 2013.

The average age of our patients was 9.5 years (1-16years), with a slight female predominance (57 boys 49 girls), clinical symptomatology was dominated by abdominal pain, vomiting and gastrointestinal bleeding. UGIE objectified erythematous gastritis in 50 cases, micronodular gastritis in the same number of patients, and was normal in 23 cases. The most common histology was an active antral gastritis, sometimes follicular and rarely atrophic.

Diagnostic methods are classified into invasive and non-invasive as they require or not endoscopy with gastric biopsies.

The currently recommended treatment regimens for children are based either on a bi antibiotic associated with a PPI or bismuth salts or a sequential therapy.

## ملخص

**العنوان :** التهاب المعدة الناتج عن جرثومة "الايليكوباكثير بيلوري" عند الأطفال

**الكاتب :** الكجوي ابراهيم

**الكلمات الأساسية :** "الايليكوباكثير بيلوري" ؛ التهاب المعدة ؛ طفل ؛ تشخيص ؛ علاج

غالباً ما يكون التعفن بجرثومة "الايليكوباكثير بيلوري" هو المسؤول عن التهاب المعدة المزمن عند الإنسان كما يعد سبباً رئيسياً لقرحة المعدة وقد يؤدي أحياناً إلى سرطان المعدة .

قمنا بإجراء دراسة رجعية بخصوص 106 أطفال يعانون من التهاب المعدة ناتج عن جرثومة "الايليكوباكثير بيلوري" بمصلحة أمراض الجهاز الهضمي التغذوية بمستشفى الأطفال بالرباط وذلك خلال الفترة الممتدة ما بين يوليو 2008 إلى مارس 2013

معدل السن عند الأطفال كان هو 9 سنوات ونصف (1 \_ 16 سنة ) مع غلبة طفيفة للجنس الأنثوي (57 بنت مقابل 49 ولد) . أعراض المرض كانت في أغلب الحالات عبارة عن آلام في البطن، القيء أو نزيف الجهاز الهضمي. أظهر التنظير الباطني للمعدة التهاباً حاداً في 50 حالة و التهاباً عقيدياً عند نفس العدد من المرضى بينما كان التنظير عادياً في 23 حالة . وكانت نتيجة التشريح الدقيق في أغلب الحالات عبارة عن التهاب المعدة الغارية نشيط أحياناً جريبياً ونادراً ضامراً.

وسائل التشخيص مقسمة إلى نوعين بحسب ضرورة إجراء تنظير باطني مع اخذ عينات من المعدة من عدمها .

وصفات العلاج الموصى بها حالياً عند الأطفال تعتمد إما على الجمع بين مضادين حيويين ومثبط مضخة البروتونات أو أملاح البيسموت وإما على العلاج التتابعي.



# *Annexes*



| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigastri-<br>-algies | Vomisse-<br>-ment | Hgic<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHI<br>E |
|-------|-----|------|--------------|-----------------------|-------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|--------------|
| L. A. | 13  | M    | +            | 0                     | 0                 | 0                 | ANEMIE | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0            |
| C. B. | 12  | F    | +            | 1                     | 0                 | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 0       | 1       | 0        | 1  | 0  | 0            |
| R. S. | 14  | F    | +            | 0                     | 0                 | 0                 | RSP    | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0            |
| R. S. | 13  | M    | +            | 1                     | 0                 | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 0        | 1  | 0  | 0            |
| S. M. | 14  | M    | +            | 0                     | 0                 | 1                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0            |
| F. A  | 9   | M    | +            | 0                     | 1                 | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 0       | 1       | 2        | 2  | 1  | 0            |
| L. A. | 12  | M    | +            | 0                     | 0                 | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0            |
| M. H. | 4   | F    | +            | 0                     | 0                 | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 0       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0            |
| S. O. | 9   | M    | +            | 0                     | 0                 | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 1       | 2        | 2  | 1  | 0            |
| G. H. | 10  | F    | +            | 1                     | 1                 | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0            |

| NOM    | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigastr<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres  | G. erythe | G. nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|--------|-----|------|--------------|---------------------|------------------|-------------------|---------|-----------|----------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| O. FZ. | 10  | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0       | 0         | 0        | 1               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 4        |
| R. N.  | 10  | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | Pyrosis | 1         | 0        | 0               | 1       | 0       | 0        | 2  | 0  | 0        |
| A. A.  | 12  | M    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0       | 1         | 1        | 0               | 1       | 0       | 2        | 3  | 1  | 0        |
| B. A.  | 10  | M    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0       | 1         | 1        | 0               | 1       | 1       | 3        | 3  | 0  | 0        |
| B. E.  | 14  | M    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0       | 1         | 0        | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 1  | 0        |
| S. M.  | 13  | M    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0       | 0         | 1        | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 1  | 0        |
| B. H.  | 12  | M    | +            | 1                   | 1                | 0                 | 0       | 0         | 0        | 1               | 1       | 0       | 0        | 1  | 0  | 0        |
| O. L.  | 9   | M    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0       | 0         | 1        | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 1  | 0        |
| M. N.  | 13  | F    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0       | 0         | 1        | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 1        |
| K. Y.  | 10  | M    | +            | 0                   | 0                | 1                 | 0       | 1         | 0        | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0        |

| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigastr<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHI<br>E |
|-------|-----|------|--------------|---------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|--------------|
| E. S. | 8   | M    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 1  | 0            |
| B. H. | 8   | F    | +            | 0                   | 0                | 1                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0            |
| B. H. | 10  | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 3        | 2  | 0  | 4            |
| F. H. | 10  | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0            |
| Z. R. | 12  | M    | +            | 0                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0            |
| M. S. | 3   | F    | +            | 0                   | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0            |
| E. W. | 7   | M    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0            |
| A. O. | 3   | M    | +            | 0                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0            |
| M. O. | 8   | M    | +            | 0                   | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0            |
| S. H. | 11  | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | ANEMIE | 1            | 0           | 0               | 1       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0            |

| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigast-<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|-------|-----|------|--------------|---------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| K. H. | 14  | M    | +            | 1                   | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 3        | 3  | 0  | 0        |
| B. N. | 13  | F    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 1  | 0        |
| H. A. | 5   | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | C      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| S. A. | 11  | M    | +            | 1                   | 0                | 1                 | ANEMIE | 1            | 1           | 0               | 1       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| R. M. | 4   | M    | +            | 1                   | 1                | 1                 | 0      | 0            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 3  | 1  | 0        |
| K. L. | 12  | F    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| M. O. | 10  | M    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 3  | 0  | 0        |
| D. O. | 11  | M    | +            | 1                   | 0                | 1                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| B. Z. | 5   | F    | +            | 0                   | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 3        | 3  | 0  | 1        |
| B. N. | 12  | F    | +            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 1  | 0        |

| NOM    | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigast<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|--------|-----|------|--------------|--------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| A. O.  | 13  | M    | +            | 0                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| E. I.  | 9   | F    | +            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| A. O.  | 12  | F    | +            | 1                  | 0                | 1                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 0       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| G. I.  | 11  | F    | +            | 1                  | 0                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| K. A.  | 9   | M    | +            | 1                  | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 0       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| E. O.  | 14  | F    | +            | 1                  | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| R. FZ. | 12  | F    | +            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 3  | 0  | 0        |
| T. M.  | 13  | M    | +            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| A. A.  | 10  | F    | +            | 1                  | 0                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 0        | 1  | 0  | 0        |
| B. Y.  | 12  | M    | +            | 1                  | 0                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0        |

| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigastr<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|-------|-----|------|--------------|---------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| S. Z. | 12  | F    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 2        | 1  | 0  | 0        |
| L. S. | 9   | M    | 1            | 1                   | 1                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| L. H. | 16  | F    | 1            | 1                   | 1                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 1       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| M. G. | 14  | F    | 1            | 0                   | 0                | 1                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 0       | 1       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| M. K. | 15  | F    | 1            | 1                   | 0                | 1                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 3  | 0  | 0        |
| B. S. | 9   | F    | 1            | 0                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 0        | 2  | 1  | 0        |
| F. I. | 10  | M    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 1            | 1           | 0               | 1       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| C.A.  | 12  | M    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | ANEMIE | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 3  | 1  | 0        |
| B. M. | 11  | M    | 1            | 0                   | 1                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 1       | 2        | 2  | 0  | 1        |
| Q. W. | 10  | F    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 1       | 2        | 2  | 0  | 0        |

| NOM    | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigast-<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|--------|-----|------|--------------|---------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| I. R.  | 5   | F    | 1            | 0                   | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 0        | 2  | 1  | 0        |
| G. M.  | 4   | F    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | ANEMIE | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| L. Y.  | 9   | F    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| D. H.  | 9   | F    | 1            | 0                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 3  | 1  | 0        |
| E. Z.  | 11  | F    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 1        |
| E. R.  | 8   | F    | 1            | 1                   | 1                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 2        | 1  | 0  | 0        |
| A. A.  | 13  | M    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 2        | 3  | 0  | 1        |
| R. A.  | 4   | M    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| E. M.  | 5   | M    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 1       | 0        | 1  | 0  | 0        |
| E. FZ. | 12  | F    | 1            | 0                   | 1                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 3  | 0  | 0        |

| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigast<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|-------|-----|------|--------------|--------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| H. B. | 11  | F    | 1            | 1                  | 0                | 1                 | 0      | 0            | 0           | 0               | 1       | 1       | 2        | 3  | 0  | 0        |
| C. S. | 10  | F    | 1            | 1                  | 0                | 1                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| N. M. | 13  | F    | 1            | 1                  | 0                | 1                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| K. Z. | 2   | M    | 0            | 0                  | 1                | 1                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 0        | 1  | 0  | 0        |
| S. H. | 8   | F    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| C. Y. | 3   | F    | 0            | 0                  | 1                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| L. Y. | 10  | M    | 1            | 0                  | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 3        | 3  | 0  | 0        |
| B. H. | 7   | F    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| M. M. | 1   | F    | 0            | 0                  | 1                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 1       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| H. I. | 2   | M    | 0            | 0                  | 0                | 1                 | ANEMIE | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0        |

| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigast<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres | G.<br>erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|-------|-----|------|--------------|--------------------|------------------|-------------------|--------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| I. H. | 11  | F    | 0            | 0                  | 0                | 1                 | ANEMIE | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| B. A. | 9   | M    | 1            | 1                  | 0                | 1                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 0       | 1       | 3        | 3  |    | 0        |
| K. O. | 14  | F    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 0            | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| B. R. | 6   | M    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| O. H. | 8   | M    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| F. R. | 7   | F    | 1            | 1                  | 0                | 1                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| O. M. | 8   | M    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 0            | 0           | 1               | 1       | 0       | 0        | 1  | 0  | 0        |
| R. S. | 11  | M    | 1            | 1                  | 1                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 1  | 0        |
| E. Y. | 5   | M    | 0            | 0                  | 0                | 1                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 1        |
| E.Z.* | 14  | M    | 1            | 1                  | 0                | 0                 | 0      | 1            | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 1  | 0        |

| NOM     | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigastr<br>-algier | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres    | G. erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|---------|-----|------|--------------|---------------------|------------------|-------------------|-----------|-----------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| O. H. * | 9   | M    | 1            | 1                   | 1                | 0                 | 0         | 0         | 0           | 1               | 0       | 1       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| Z. S.   | 9   | F    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | Pyrosis   | 1         | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| Z. M.   | 11  | M    | 0            | 0                   | 0                | 0                 | DYSPHAGIE | 1         | 0           | 0               | 0       | 1       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| N. N.   | 10  | F    | 0            | 0                   | 0                | 1                 | 0         | 0         | 1           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 0        |
| D. H.   | 15  | F    | 1            | 1                   | 1                | 0                 | 0         | 0         | 1           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| B. N.   | 5   | M    | 0            | 0                   | 1                | 0                 | 0         | 1         | 0           | 0               | 1       | 0       | 1        | 2  | 0  | 0        |
| B. M.   | 11  | M    | 0            | 0                   | 1                | 0                 | 0         | 0         | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 2  | 0  | 1        |
| B. K.   | 12  | F    | 1            | 0                   | 0                | 0                 | RSP       | 0         | 0           | 1               | 1       | 1       | 1        | 2  | 1  | 0        |
| L. O.   | 6   | M    | 1            | 1                   | 0                | 0                 | 0         | 0         | 0           | 1               | 1       | 0       | 2        | 3  | 1  | 0        |
| J. S.   | 12  | F    | 0            | 0                   | 0                | 1                 | 0         | 0         | 1           | 0               | 1       | 0       | 0        | 1  | 1  | 0        |

| NOM   | Age | Sexe | DL .<br>Abdo | Epigast<br>-algie | Vomisse<br>-ment | Hgie<br>digestive | Autres  | G. erythe | G.<br>nodul | FOGD<br>Normale | Antrite | Fundite | Activité | HP | CF | ATROPHIE |
|-------|-----|------|--------------|-------------------|------------------|-------------------|---------|-----------|-------------|-----------------|---------|---------|----------|----|----|----------|
| Z. B. | 11  | F    | 1            | 0                 | 0                | 0                 | 0       | 1         | 1           | 0               | 1       | 0       | 0        | 2  | 1  | 1        |
| C. S. | 11  | F    | 1            | 1                 | 0                | 0                 | 0       | 0         | 0           | 1               | 1       | 0       | 3        | 3  | 0  | 4        |
| E. N. | 13  | F    | 1            | 1                 | 0                | 0                 | 0       | 0         | 1           | 0               | 1       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0        |
| Z. Z. | 10  | F    | 1            | 1                 | 1                | 0                 | Pyrosis | 1         | 0           | 0               | 1       | 0       | 2        | 2  | 1  | 0        |
| E. A. | 10  | F    | 1            | 1                 | 0                | 1                 | Pyrosis | 0         | 1           | 0               | 1       | 0       | 3        | 3  | 1  | 1        |
| L. A. | 10  | F    | 0            | 0                 | 0                | 1                 | 0       | 0         | 1           | 0               | 1       | 1       | 1        | 1  | 0  | 0        |

***DL.Abdo : Douleurs Abdominales***

***Hgie : Hémorragie***

***G.erythe : Gastrite érythémateuse***

***G.nodul : Gastrite nodulaire***

***HP : Helicobacter pylori***

***CF : Caractère folliculaire***



## *Bibliographie*



- [1] **Torres J, Perez-Perez G, Goodman KJ, Atherton JC, Gold BD, Harris PR, et al.** A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. Arch Med Res. 2000 Sep-Oct;31(5):431-69.
- [2] **Suerbaum S, Michetti P.** *Helicobacter pylori* infections. New England J Med. 2002 ;347:1175-86
- [3] **Bardhan PK.** Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. Clin Infect Dis.1997 ;25 :973-8
- [4] **LINZ, B., BALLOUX, F., MOODLEY, Y., et al.** An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*, 2007, 445: 915-918.
- [5] **KRIENITZ, W.** Ueber das Auftreten von Spirockäten verschiedener Form im Mageninhalt bei Carcinoma Ventriculi. *Deutsche Med Wchnschr*, 1906, 28: 872-890.
- [6] **Garrity G, Bell M, Lilburn JA.** II. Helicobacteraceae fam. nov. In : Bergey's Manuel of Determinative Bacteriology New York, NU. Pub. Springer, 2005; pp. 1168-1194.
- [7] **Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters M, Collins D, Sly L, McConnell W, Harper WES.** Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. And *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. Int Syst Bacteriol. 1989;39:397-405.

- [8] **Hazell SL, Lee A, Hennessy W.** Campylobacter pyloridis and gastritis: association with intercellular spaces and adaptation to an environment of mucus as important factors in colonization of the gastric epithelium. *J Infect Dis.* 1986;153:658-663.
- [9] **Vandenbroucke-Grauls CMJE, Gerrits MM, van Strijp JAC, Kusters JC.** Les formes coccoïdes: signification Clinique et biologique. *Lett Infect.* 1999;14(Suppl 1):22-26.
- [10] **Maier RJ, Fu C, Gilbert J, Moshiri F, Olson J, Plaut AG.** Hydrogen uptake hydrogenase in *Helicobacter pylori*. *FEMS Microbiol Lett.* 1996;141:71-76.
- [11] **Hazell SL, Evans DJ Jr, Graham DY.** *Helicobacter pylori* catalase. *J Gen Microbiol.* 1991;137:57-61.
- [12] **Pesci EC, Pickett CL.** Genetic organization and enzymatic activity of a superoxide dismutase from the microaerophilic human pathogen, *Helicobacter pylori*. *Gene.* 1994;143:111-116.
- [13] **Marshall BJ, Barret L, Prakash C, Mc Callum R, Guerrant R.** Urea protects *Helicobacter* (*Campylobacter*) *pylori* from the bactericidal effect of acid. *Gastroenterology.* 1990;99:269-276.
- [14] **Tsuda M, Karita M, Morshed MG, Okita K, Nakazawa T.** A urease-negative mutant of *Helicobacter pylori* constructed by allelic exchange mutagenesis lacks the ability to colonize the nude mouse stomach. *Infect Immun.* 1994;62:3586-3589.

- [15] **Tomb JF, White O, Kerlavage AR, Clayton RA, Sutton GG, Fleischmann RD, Ketchum KA, Klenk HP, Gill S, Dougherty BA, Nelson K, Quackenbush J, Zhou L, Kirkness EF, Peterson S, Loftus B, Richardson D, Dodson R, Khalak HG, Glodek A, McKenney K, Fitzgerald LM, Lee N, Adams MD, Hickey EK, Berg DE, Gocayne JD, Utterback TR, Peterson JD, Kelley JM, Cotton MD, Weidman JM, Fujii C, Bowman C, Watthey L, Wallin E, Hayes WS, Borodovsky M, Karp PD, Smith HO, Fraser CM, Venter JC.** The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature*. 1997;388:539-547.
- [16] **Alm RA, Ling LS, Moir DT, King BL, Brown ED, Doig PC, Smith DR, Noonan B, Guild BC, deJonge BL, Carmel G, Tummino PJ, Caruso A, Uria-Nickelsen M, Mills DM, Ives C, Gibson R, Merberg D, Mills SD, Jiang Q, Taylor DE, Vovis GF, Trust TJ.** Genomic-sequence comparison of two unrelated isolates of the human gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature*. 1999;397:176-180.
- [17] **Oh JD, Kling-Bäckhed H, Giannakis M, Xu J, Fulton RS, Fulton LA, Cordum HS, Wang C, Elliott G, Edwards J, Mardis ER, Engstrand LG, Gordon JI.** The complete genome sequence of a chronic atrophic gastritis *Helicobacter pylori* strain: evolution during disease progression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:9999-10004.

- [18] **Baltrus DA, Amieva MR, Covacci A, Lowe TM, Merrell DS, Ottemann KM, Stein M, Salama NR, Guillemin K.** The complete genome sequence of *Helicobacter pylori* strain G27. *J Bacteriol.* 2009;191:447-448.
- [19] **Kersulyte D, Kalia A, Gilman RH, Mendez M, Herrera P, Cabrera L, Velapatiño B, Balqui J, Paredes Puente de la Vega F, Rodriguez Ulloa CA, Cok J, Hooper CC, Dailide G, Tamma S, Berg DE.** *Helicobacter pylori* from Peruvian amerindians: traces of human migrations in strains from remote Amazon, and genome sequence of an Amerind strain. *PLoS One.* 2010;5:e15076
- [20] **Thiberge JM, Boursaux-Eude C, Lehours P, Dillies MA, Creno S, Coppée JY, Rouy Z, Lajus A, Ma L, Burucoa C, Ruskoné-Foumestraux A, Courillon-Mallet A, De Reuse H, Boneca IG, Lamarque D, Mégraud F, Delchier JC, Médigue C, Bouchier C, Labigne A, Raymond J.** From array-based hybridization of *Helicobacter pylori* isolates to the complete genome sequence of an isolate associated with MALT lymphoma. *BMC Genomics.* 2010;11:368.
- [21] **Dong QJ, Wang Q, Xin YN, Li N, Xuan SY.** Comparative genomics of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol.* 2009;15:3984-3991.

- [22] **Linz B, Balloux F, Moodley Y, Manica A, Liu H, Roumagnac P, Falush D, Stamer C, Prugnotte F, van der Merwe SW, Yamaoka Y, Graham DY, Perez-Trallero E, Wadstrom T, Suerbaum S, Achtman M.** An African origin for the intimate association between humans and *Helicobacter pylori*. *Nature*. 2007;445:915-918.
- [23] **Parsonnet, J.** The incidence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*, 1995, 9 Suppl 2: 45-51.
- [24] **Azevedo, N. F., Guimaraes, N., Figueiredo, C., et al.** A new model for the transmission of *Helicobacter pylori*: role of environmental reservoirs as gene pools to increase strain diversity. *Crit Rev Microbiol*, 2007, 33: 157-169.
- [25] **Bardhan PK** - Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 973- 978.
- [26] **Clemens J, Albert MJ, RAO M et Coll** - Sociodemographic, hygienic and nutritional correlates of *Helicobacter pylori* infection of young Bangladeshi children. *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; 15 : 1113-1118.
- [27] **Lindkvist P, ASRAT D, Nilsson I et Coll** - Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: comparison of a high and a low prevalence country. *Scand J Infect Dis* 1996 ; 28 : 181-184.
- [28] **Malaty HM, Logan ND, Graham DY, Ramchatesingh JE** - *Helicobacter pylori* infection in pre school and school - aged minority children: effect of socio-economic indicators and breast-feeding practices. *Clin Infect Dis* 2001; 32 : 1387-1392.

- [29] **Doer MP, Malaty HM, Graham DY et Coll** - Risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection among children in a defined geographic area. *Clin Infect Dis* 2002 ; 35 : 240-245.
- [30] **Frenck RW, Clemens J** - Helicobacter in the developing world. *Microbes Infect* 2003 ; 5 : 705-713.
- [31] **Hildebrand P, Bardhan P, Rossi L et Coll** - Recrudescence and reinfection with *Helicobacter pylori* after eradication therapy in Bangladeshi adults. *Gastroenterology* 2001 ; 121 : 792-798.
- [32] **Rollan A, Giancaspero R, Fuster F et Coll** - The long-term reinfection rate and the course of duodenal ulcer disease after eradication of *Helicobacter pylori* in a developing country. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 : 50-56.
- [33] **Mitchellhm, HUP, CHI Y, Chen MH et Coll** - A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation (China). *Gastroenterology* 1998; 114 : 256-261.
- [34] **Leal-Herrera Y, TORRES J, MONATH TP et Coll** - High rates of recurrence and of transient reinfections of *Helicobacter pylori* in a population with high prevalence of infection. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2395-2402.
- [35] **Young KA, Akyon Y, Rampton DS et Coll** - Quantitative culture of *Helicobacter pylori* from gastric juice: the potential for transmission. *J Med Microbiol* 2000; 49 : 343-347.

- [36] **Laporte R, Pernes P, Pronnier P et Coll** - Acquisition of *Helicobacter pylori* infection after outbreaks of gastroenteritis: prospective cohort survey in institutionalised young people. *BMJ* 2004; 329: 204-205.
- [37] **Klein PD, Graham DY, Gaillour A et Coll** -Water source as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991; 337 : 1503-1506.
- [38] **Hulten K, Han SW, Enroth H et Coll** - *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. *Gastroenterology* 1996 ; 110 : 1031-1035.
- [39] **M A L ATY HM, TANAKA E, KUMAGAI T et Coll** - Sero epidemiology of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus and the mode of transmission of infection: A 9-year cohort study in rural Japan. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 1067-1072.
- [40] **Rothenbacher D,Bode G, Berg G et Coll** - *Helicobacter pylori* among preschool children and their parents: evidence of parent-child transmission. *J Infect Dis* 1999 ; 179 : 398-402.
- [41] **MIYAJI H, AZUMA T, ITO S et Coll** - *Helicobacter pylori* infection occurs via close contact with infected individuals in early childhood. *J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 15 : 257-262.
- [42] **Malaty HM, Kumagai T, Tanaka E et Coll** - Evidence from a nine-year birth cohort study in Japan of transmission pathways of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 2000 ; 38 : 1971- 1973.
- [43] **de Korwin JD, Frédéric M.** Les gastrites chroniques. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastroentérologie, 9-017-A-10, 2003.

- [44] **Lai LH, Sung JJ.** *Helicobacter pylori* and benign upper digestive disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:261-79.
- [45] **McColl KE, El-Omar E, Gillen D.** *Helicobacter pylori* gastritis and gastric physiology. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:687-703.
- [46] **Peek Jr. RM, Crabtree JE.** *Helicobacter* infection and gastric neoplasia. *J Pathol* 2006;208:233-48.
- [47] **Chen Y, Blaser MJ.** Inverse associations of *Helicobacter pylori* with asthma and allergy. *Arch Intern Med* 2007;167:821-7.
- [48] **de Korwin JD.** Does *Helicobacter pylori* infection play a role in extragastric diseases? *Presse Med* 2008;37(3Pt2):525-34.
- [49] **Basso D, Zambon CF, Letley DP, Stranges, Marchet AA, Rhead JL, et al.** Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA gene polymorphisms. *Gastroenterology* 2008;135:91-9.
- [50] **Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al.** Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56: 772-81.
- [51] **Chey WD, Wong BC.** American College of Gastroenterology guideline on management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1-8.
- [52] **El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, McColl KE, Bream JH, Young HA, et al.** Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature* 2000;404:398-402.

- [53] **Figueiredo C, Machado JC, Pharoah P, Seruca R, Sousa S, Carvalho R, et al.** *Helicobacter pylori* and interleukin 1 genotyping: an opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1680-7.
- [54] **Garcia-Gonzales MA, Lanas A, Quintero E, Nicolas D, Parra-Blanco A, Strunk M, et al.** Gastric cancer susceptibility is not linked to pro-and anti-inflammatory cytokine gene polymorphism in whites: a nationwide multicenter study in Spain. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1-5.
- [55] **Huang JQ, Sridhar S, Hunt R.** Role of *H pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a metaanalysis. *Lancet* 2002;359:14-22.
- [56] **Salles N.** *Helicobacter pylori* infection in elderly patients. *Rev Med Interne* 2007;28:400-11.
- [57] **Pilotto A.** Aging and upper gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(suppl):73-81.
- [58] **Thiéfin G, Jolly D.** Impact of *Helicobacter pylori* infection on the risk of gastro-duodenal ulcer in patients treated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28(suppl3): C45-C57.
- [59] **Vergara M, Catalan M, Gisbert JP, Calvet X.** Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1411-8.

- [60] **Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, et al.** Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *H. pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001;344:967-73.
- [61] **Lai KC, Lam SK, Chu KM, Hui WM, Kwok KF, Wong BC, et al.** Lansoprazole reduces ulcer relapse after eradication of *H. pylori* in non-steroidal anti-inflammatory drug users - a randomised trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:829-36.
- [62] **Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BC, Hui WM, Hu WH, et al.** Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002;346:2033-8.
- [63] **Gueneau P, Loiseaux, de Goer S.** *Helicobacter*: molecular phylogeny and the origin of gastric colonization in the genus. *Infect Genet Evol* 2002;1:215-23.
- [64] **Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al.** *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-9.
- [65] **Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al.** Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372:392-7.

- [66] **Huang JQ, ZhengGF, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt RH.** Metaanalysis of the relationship between CagA seropositivity and the development of the gastric cancer. *Gastroenterology* 2003;125:1636-44.
- [67] **El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-NujumiA,WirzA, Gillen D, et al.** Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2000;118:22-30.
- [68] **Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al.** Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxydant supplements and anti-*Helicobacter pylori*. *J Natl Cancer Inst* 2000;92: 1881-8.
- [69] **Ley C, Mohar A, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Figueroa LS, Halperin D, et al.** *Helicobacter pylori* eradication and gastric preneoplastic conditions: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:4-10.
- [70] **Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al.** *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291: 187-94.
- [71] **Yanaoka K, Oka M, Ohata H, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, et al.** Eradication of *Helicobacter pylori* prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels. *Int J Cancer* 2009;125:2697-703.

- [72] **Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K, et al.** Baseline gastric mucosal atrophy is a risk factor associated with the development of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with peptic ulcer diseases. *J Gastroenterol* 2007; 42(suppl17):21-7.
- [73] **LeeSY, KimJJ, Lee JH, KimYH, Rhee PL, PaikSW, et al.** Synchronous adenocarcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma in a single stomach. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35: 591-4.
- [74] **Montalban C, Norman F.** Treatment of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: *Helicobacter pylori* eradication and beyond. *Expert Rev Anticancer Ther* 2006;6:361-71.
- [75] **Chen LT, Lin JT, Tai JJ, Chen GH, Yeh HZ, Yang SS, et al.** Long-term results of anti-*Helicobacter pylori* therapy in early-stage gastric highgrade transformed MALT lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2005;97: 1345-53.
- [76] **Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT.** *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121: 1120-6.
- [77] **Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, Goldfain D, Kolkman JJ, et al.** Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:12-20.

- [78] **Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al.** Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood* 2009;113:1231-40.
- [79] **Muhsen K, Cohen D.** *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008;13:323-40.
- [80] **Sipponen P, Laxén F, Huotari K, Härkönen M.** Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1209-16.
- [81] **Weigt J, Malfertheiner P.** Influence of *Helicobacter pylori* on gastric regulation of food intake. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12: 522-5.
- [82] **Korwin J.-D., Lehours P.** *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie 2010, 9-000-B-60.
- [83] **Korwin J.-D.** Nouvelles recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* 2013 ; 42: 309–317,
- [84] **Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, Chong S, Colletti RB, Casswall T, Elitsur Y, Guarner J, Kalach N, Madrazo A, Megraud F, Oderda G;** H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53: 230–43.

- [85] **Profil** épidémiologique de l'infection à helicobacter pylori dans la région de Gharb-chrarda –Béni Hssen. *Biologie et santé* 2004 ;4 (no 1) :25-34
- [86] **Photo du Prof. Yutaka Tsutsumi**, Université de Fujita, Japon
- [87] **Photo de VY. Miendje**, CHU-Brugmann
- [88] **Midolo P, Marshall BJ.** Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. Urease tests. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29 : 871-8.
- [89] **Perna F, Ricci C, Gatta L, et al.** Diagnostic accuracy of a new rapid urease test (Pronto Dry), before and after treatment of Helicobacter pylori infection. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005 ; 51 : 247-54.
- [90] **Lee JM, Breslin NP, Fallon C, et al.** Rapid urease tests lack sensitivity in Helicobacter pylori diagnosis when peptic ulcer disease presents with bleeding. *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 1166-70.
- [91] **Gisbert JP, Abaira V.** Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 848-63.
- [92] **El-Zimaity HM.** Accurate diagnosis of Helicobacter pylori with biopsy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29 : 863-9.
- [93] **DixonMF, GentaRM,Yardley JH, et al.** Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996 ; 20 : 1161-81.

- [94] **Cutler AF, Havstad S, Ma CK, et al.** Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995 ; 109 : 136-41.
- [95] **Woo JS, el-Zimaity HM, Genta RM, et al.** The best gastric site for obtaining a positive rapid ureas test. *Helicobacter* 1996 ; 1 : 256-9.
- [96] **Zerbib F, Lenk C, Sawan B, et al.** Long-term effects of *Helicobacter pylori* eradication on gastric antral mucosa in duodenal ulcer patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; 12 : 719-25.
- [97] **van IMC, Laheij RJ, de Boer WA, et al.** The importance of corpus biopsies for the determination of *Helicobacter pylori* infection. *Neth J Med* 2005 ; 63 : 141-5.
- [98] **Perez-Perez GI.** Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Culture, including transport. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29 : 879-84.
- [99] **Makristathis A, Hirschl AM, Lehours P, et al.** Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004 ; 9 (Suppl. 1) : 7-14.
- [100] **Lehours P, Ruskone-Fourmestraux A, Lavergne A, et al.** Which test to use to detect *Helicobacter pylori* infection in patients with low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma? *Am J Gastroenterol* 2003; 98 : 291-5.
- [101] **Burucoa C, Garnier M, Silvain C, et al.** Quadruplex real-time PCR assay using allele-specific scorpion primers for detection of mutations conferring clarithromycin resistance to *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 2008 ; 46 : 2320-6.

- [102] **Agudo S, Alarcon T, Urruzuno P, et al.** Detection of *Helicobacter pylori* and clarithromycin resistance in gastric biopsies of pediatric patients by using a commercially available real-time polymerase chain reaction after NucliSens semiautomated DNA extraction. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010 ; 67 : 213-9.
- [103] **Tankovic J, Chaumette-Planckaert MT, Deforges L, et al.** Routine use of real-time PCR for detection of *Helicobacter pylori* and of clarithromycin resistance mutations. *Gastroenterol Clin Biol* 2007 ; 31 : 792-5.
- [104] **Fauchère JL, Charlie-Bret N, Courillon-Mallet A, et al.** Evaluation comparative de 29 trousse commercialisées pour le diagnostic sérologique de l'infection par *Helicobacter pylori* : étude multicentrique du Groupe d'Etude Français des *Helicobacter*. *Feuillets de biologie* 2011 ; LII : 298-307.
- [105] **Ho B, Marshall BJ.** Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Serologic testing. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29 : 853-62.
- [106] **Kokkola A, Rautelin H, Puolakkainen P, et al.** Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, <sup>13</sup>C-urea breath test, and serology. *Scand J Gastroenterol* 2000 ; 35 : 138-41.
- [107] **Gisbert JP, Pajares JM.** Reviewarticle: <sup>13</sup>C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection – a critical review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004 ; 20 : 1001-17.

- [108] **Chey WD.** Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. 14C-urea breath test. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29 : 895-902
- [109] **Leodolter A, Dominguez-Munoz JE, von Arnim U, et al.** Validity of a modified 13C-urea breath test for pre- and posttreatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the routine clinical setting. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 2100-4
- [110] **Chey WD, Metz DC, Shaw S, et al.** Appropriate timing of the 14C-urea breath test to establish eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 1171-4.
- [111] **Perri F, Manes G, Neri M, et al.** *Helicobacter pylori* antigen stool test and 13C-urea breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 2756-62.
- [112] **Gatta L, Ricci C, Tampieri A, et al.** Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection: a randomised controlled trial. *Gut* 2006 ; 55 : 457-62.
- [113] **Chey WD, Woods M, Scheiman JM, et al.** Lansoprazole and ranitidine affect the accuracy of the 14C-urea breath test by a pH-dependent mechanism. *Am J Gastroenterol* 1997 ; 92 : 446-50.
- [114] **Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, et al.** Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 1005-9.
- [115] **Cutler AF, Elnaggar M, Brooks E, et al.** Effect of standard and high dose ranitidine on [13C]urea breath test results. *AmJ Gastroenterol* 1998 ; 93 : 1297-9.

- [116] **Graham DY, Opekun AR, Jogi M, et al.** False negative urea breath tests with H<sub>2</sub>-receptor antagonists: interactions between *Helicobacter pylori* density and pH. *Helicobacter* 2004 ; 9 : 17-27.
- [117] **Gatta L, Vakil N, Ricci C, et al.** Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on <sup>13</sup>C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004 ; 99 : 823-9.
- [118] **Elitsur Y, Tolia V, Gilger MA, et al.** Urea breath test in children: the United States prospective, multicenter study. *Helicobacter* 2009 ; 14 : 134-40..
- [119] **Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al.** Noninvasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in older subjects: comparison of the <sup>13</sup>C-urea breath test with serology. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000 ; 55 : M163-7.
- [120] **Gisbert JP, Pajares JM.** Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter* 2004 ; 9 : 347-68.
- [121] **Gisbert JP, de la Morena F, Abaira V.** Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 1921-30.
- [122] **Kalach N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Spyckerelle C, Gottrand F.** *Helicobacter pylori* infection is not associated with specific symptoms in nonulcer-dyspeptic children. *Pediatrics* 2005;115:17-21.

- [123] **Macarthur C, Saunders N, Feldman W.** Helicobacter pylori, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995;273:729-34.
- [124] **Kalach N, Benhamou PH, Raymond J, Barbet P, Briet F, Bergeret M et al.** Infections gastriques à Helicobacter pylori chez l'enfant. Presse Med 1997;26:1688-94.
- [125] **Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Flook N, Smaill F, Veldhuyzen Van Zanten S et al.** Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: update on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents – An evidence-based evaluation. Can J Gastroenterol 2005;19:399-408.
- [126] **Fiedorek SC, Malaty HL, Evans DL, Pumphrey CL, Casteel HB, Evans DJJr. et al.** Factors influencing the epidemiology of Helicobacter pylori in children. Pediatrics 1991;88:578-82.
- [127] **Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y.** The prevalence of Helicobacter pylori-positive serology in asymptomatic children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;16:252-6.
- [128] **Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, Zeiter DK, Justinich CJ, Lerer T.** Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:413-8.
- [129] **Stordal K, Nygaard EA, Bentsen B.** Organic abnormalities in recurrent abdominal pain in children. Acta Paediatr 2001;90:638-42.

- [130] **Nijevitch AA, Sataev VU, Vakhitov VA, Loguinovskaya VV, Kotsenko TM.** Childhood peptic ulcer in the Ural area of Russia: clinical status and Helicobacter pylori-associated immune response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:558-64.
- [131] **Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G.** Helicobacter pylori and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in southern Germany. *Pediatrics* 1998;101:634-7.
- [132] **Glassman MS, Dallal S, Berezin SH, Bostwick HE, Newman LJ, Perez-Perez GI et al.** Helicobacter pylori-related gastroduodenal disease in children: diagnostic utility of enzyme-linked immunosorbent assay. *Dig Dis Sci* 1990;35:993-7.
- [133] **Mahony MJ, Wyatt JI, Littlewood JM.** Management and response to treatment of Helicobacter pylori gastritis. *Arch Dis Child* 1992;67:940-3.
- [134] **Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Keymolen K, Vandenplas Y.** Symptomatology of Helicobacter pylori infection in children. *Acta Paediatr* 1995;85:1156-8.
- [135] **Raymond J, Bergeret M, Benhamou PH, Mensah K, Dupont C.** A 2-year study of Helicobacter pylori in children. *J Clin Microbiol* 1994;32:461-3.
- [136] **Kalach N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Spyckerelle C, Gottrand F.** Helicobacter pylori infection is not associated with specific symptoms in non-ulcer dyspeptic children. *Pediatrics* 2005;115:17-21.

- [137] **Oderda G, Dell'olio D, Morra I, Ansaldi N.** Campylobacter pylori gastritis: long term results of treatment with amoxycillin. Arch Dis Child 1989;64:326-9.
- [138] **Uc A, Chong SK.** Treatment of Helicobacter pylori gastritis improves dyspeptic symptoms in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;34:281-5.
- [139] **Chong SKF, Lou Q, Asnicar MA, Zimmerman SE, Croffie JM, Lee CH et al.** Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparaison of diagnostic tests and therapy. Pediatrics 1995;96:211-5.
- [140] **Pollet S, Gottrand F, Vincent P, Kalach N, Michaud L, Guimber D et al.** Gastrooesophageal reflux disease and Helicobacter pylori infection in neurologically impaired children: inter-relation and therapeutic implication. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;38:70-4.
- [141] **Hill D, Sinclair-Smith C, Lastrovica A, Bowie MD, Emms M.** Transient protein loosing enteropathy associated with acute gastritis and Campylobacter pylori. Arch Dis Child 1987;62:1215-9.
- [142] **Oderda G, Palli D, Saieva C, Chiorboli E, Bona G.** Short stature and Helicobacter pylori infection in Italian children: prospective multicentre hospital based case-control study. BMJ 1998;317:344-5.
- [143] **Russo-Mancuso G, Branciforte F, Licciardello M, La Spina M.** Iron deficiency anemia as the only sign of infection with Helicobacter pylori: report of 9 pediatric cases. Int J Hematol 2003;78:429-31.

- [144] **Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH.** Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999;4:135-9.
- [145] **Blecker U, Mckeithan TW, Haret J, Kirschner SK.** Resolution of *Helicobacter pylori*-associated gastric lymphoproliferative disease in a child. *Gastroenterology* 1995;109:973-7.
- [146] **Courillon-Mallet A, Fléjou JF** Gastrites et gastropathies. JC Rambaud (Ed.) *Traité de Gastroentérologie Flammarion-Médecine-Sciences*: 2000 ;6309-323.
- [147] **Khakoo SI, Lobo AJ, Shepherd NA, Wilkinson SP** Histological assessment of the Sydney classification of endoscopic gastritis. *Gut* 1994 ; 35 : 1172-1175 [crossref]
- [148] **Abraham SC, Singh VK, Yardley JH, Wu TT** Hyperplastic polyps of the stomach : associations with histologic patterns of gastritis and gastric atrophy. *Am J Surg Pathol* 2001 ; 25 : 1342-1344
- [149] **Kalach N, Raymond J, Benhamou PH, Barhoum M, Barjonet G, Barbet P et al.** Evolution et valeur diagnostique de la gastrite nodulaire au cours de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *Ann Pediatr* 1998;45:694-701.
- [150] **Benhamou PH, Kalach N, Raymond J, Abdallah C, Dupont C.** Infections gastriques à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *Presse Med* 1994;23:1703-7.

- [151] **Whitehead R, Truelove SC, Gear MWL** The histological diagnosis of chronic gastritis in fibre optic gastroscopy biopsy specimens. *J Clin Pathol* 1972 ; 25 : 1-11 [crossref]
- [152] **Strickland RG, MacKay IR** A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Dig Dis* 1973 ; 118 : 426-440 [crossref]
- [153] **Correa P** The epidemiology and pathogenesis of chronic gastritis: three etiologic entities. *Front Gastrointest Res* 1980 ; 6 : 98-108
- [154] **Wyatt JL, Dixon ME** **Chronic gastritis.** A pathogenic approach. *J Clin Pathol* 1988 ; 154 : 113-124 [crossref]
- [155] **Price AB** The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991 ; 6 : 209-222 [crossref]
- [156] **Dixon ME, Genta RM, Yardley JH, Correa P** Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 1996 ; 20 : 1161-1181 [crossref]
- [157] **Chen XY, Van Der Hulst RW, Bruno MJ, Van Der Ende A, Xiao SD, Tytgat GN , et al.** Interobserver variation in the histopathological scoring of *Helicobacter pylori* related gastritis. *J Clin Pathol* 1999 ; 52 : 612-615
- [158] **anGrieken NC, Weiss MM, Meijer GA, Bloemena E, Lindeman J, Offerhaus GJ , et al.** Rapid quantitative assessment of gastric corpus atrophy in tissue sections. *J Clin Pathol* 2001 ; 54 : 63-69 [crossref]
- [159] **Stolte M, Meining A** The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol* 2001 ; 15 : 591-598

- [160] **De Korwin JD , Lozniewski A**, Helicobacter pylori : Notions fondamentales et prespective. Encycl Med Chir, Gastroenterologie, 9-000-B-60 :2000 ; 1-8.
- [161] **Lamireau T, Rigot A, Mégraud F, de Mascarei A**, Gastrite à Helicobacterpylori chez renfant ; *A rch PCdiatr* 1995 ; 2, 310-316
- [162] **Filali FZ** ; Gastrites à hélicobacter pylori chez l'enfant à Fès (à propos de 40 cas) ; 2008.
- [163] **Afara S** ; L'infection à Helicobacter pylori en pédiatrie étude à propos de 60 cas au service de pédiatrie CHU Hassan II Fès ; 2010
- [164] **Conférence de consensus** - Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure d'Helicobacter pylori. Conclusions et recommandations du jury. Gastroenterol Clin Biol 1996; 20 : S155-S162
- [165] **Wyatt JI** Histopathology of gastroduodenal inflammation: the impact of Helicobacter pylori. Histopathology 1995 ; 26 : 1-15 [crossref]
- [166] **Staibano S, Rocco A, Mezza E, De Rosa G, Budillon G, Nardone G** Diagnosis of chronic atrophic gastritis by morphometric image analysis. A new method to overcome the confounding effect of the inflammatory infiltrate. J Pathol 2002 ; 198 : 47-54 [crossref]
- [167] **Genta RM** Atrophy and atrophic gastritis: one step beyond the Sydney system. Ital J Gastroenterol Hepatol 1998 ; 30 (3) : S273-S275
- [168] **Zerbib F, Lenk C, Sawan B, Cayla R, Broutet N, Carles B , et al.** Long-term effects of Helicobacter pylori eradication on gastric antral mucosa in duodenal ulcer patients. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000 ; 12 : 719-725 [crossref]

- [169] **Larkin CJ, Watson P, Sloan JM, Ardill JE, Patterson CC, McCluggage WG , et al.** Gastric corpus atrophy following eradication of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001 ; 13 : 377-382 [crossref]
- [170] **Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I, Kumagai J, Tanizawa T, Eishi Y, et al.** Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *Helicobacter pylori* was eradicated. *Ann Intern Med* 2001 ; 134 : 380-386
- [171] **Tucci A, Poli L, Tosetti C, Biasco G, Grigioni W, Varoli O , et al.** Reversal of fundic atrophy after eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1998 ; 93 : 1425-1431 [crossref]
- [172] **Witteman EM, Mravunac M, Becx MJ, Hopman WP, Verschoor JS, Tytgat GNJ, et al.** Improvement of gastric inflammation and resolution of epithelial damage one year after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Pathol* 1995 ; 48 : 250-256 [crossref]
- [173] **El-Omar EM, Oien K, Murray LS, El-Nujumi A, Wirz A, Gillen D , et al.** Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients : critical role of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2000 ; 118 : 22-30
- [174] **Annibale B, Aprile MR, D'ambra G, Caruana P, Bordi C, Delle Fave G,** Cure of *Helicobacter pylori* infection in atrophic body gastritis patients does not improve mucosal atrophy but reduces hypergastrinemia and its related effects on body ECL-cell hyperplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2000 ; 14 : 625-634 [crossref]

- [175] **Oksanen A, Sipponen P, Karttunen R, Miettinen A, Veijola L, Sarna S, et al.** Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in outpatients referred for gastroscopy. Gut 2000 ; 46 : 460-463 [crossref]
- [176] **Kokkola A, Sipponen P, Rautelin H, Harkonen M, Kosunen TU, Haapiainen R , et al.** The effect of Helicobacter pylori eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia. Aliment Pharmacol Ther 2002 ; 16 : 515-520 [crossref]
- [177] **Dyan S.maladie ulcéreuse et H.pylori .L ‘objectif médical.**2002 :22-25.
- [178] **Colin R.Helicobacter pylori :pourquoi un consensus.L’objectif médicale.**2001 :8-17.
- [179] **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
- [180] **Doroz PH.L’amoxicilline .**Guide pratique des médicaments Doros Z.2001 :96-100
- [181] **EMC. Maladies infectieuses.** Les aminopenicillines 2002 ;8-004-C10 :15-19.
- [182] **Galusser.**Antibiotiques anti-anaérobies :5 nitro-imidazolés.Les concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. 1999 :731- 734.
- [183] **Kerambaum.**5 nitro imidazolés et infection à anaérobie pharmacologie clinique, base de la thérapeutique expansion scientifique française.1988 ; 1913-1519.

- [184] **Auchenthaler RW ,francillon C.** Les macrolides pharmacologie :des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. L'objectif médical .1998 :723-727
- [185] **Baumgartner JD .** Les tétracyclines pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. L'objectif médical. 1998 :715-716
- [186] **Choulet P ,Fauchere JL ,Korwin JD.**La résolution H.pylori collection gastro-entérologie pratique en médecine générale 2003.
- [187] **Buxerand J .** Les antiulcéreux : inhibiteurs de la pompe à proton.Acualités pharmacocinétiques 1997 ; 350 :17-18.
- [188] Dictionnaire européen des médicaments et leurs équivalents .Les inhibiteurs de la pompe à proton seconde édition 2000 : 1419-1421.
- [189] **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al.** Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht III Consensus Report. Gut 2007.
- [190] **Chey WD, Wong BC.** American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol 2007;102(8):1808-25.
- [191] **Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al.** Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection. J Gastroenterol Hepatol 2009;24(10):1587-600.

- [192] **Copie-Bergman C, Locher C, Levy M, Chaumette MT, Haioun C, Delfau-Larue MH, et al.** Metachronous gastric MALT lymphoma and early gastric cancer: is residual lymphoma a risk factor for the development of gastric carcinoma? *Ann Oncol* 2005;16(8): 1232-6.
- [193] **Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al.** Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med* 2009;151(2):121-8.
- [194] **Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al.** Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372(9636):392-7.
- [195] **Lamouliatte H, Megraud F, Delchier JC, Bretagne JF, Courillon-Mallet A, De Korwin JD, et al.** Second-line treatment for failure to eradicate *Helicobacter pylori*: a randomized trial comparing four treatment strategies. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(8): 791-7.
- [196] **Raymond J, Lamarque D, Kalach N, Chaussade S, Burucoa C.** High level of antimicrobial resistance in French *Helicobacter pylori* isolates. *Helicobacter* 2010;15(1):21-7.
- [197] **Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F et al.** Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence consensus report. *Gut* 2012;61:646-64.

- [198] **Graham DY, Rimbara E.** Understanding and appreciating sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:309-13.
- [199] **Gisbert JP, Calvet X, O'Connor A, Mégraud F, O'Morain CA.** Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:313-25.
- [200] **Wu DC, Hsu PI, Wu JY, Opekun AR, Kuo CH, Wu IC et al.** Sequential and concomitant therapy with four drugs is equally effective for eradication of *H. pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:36-41.
- [201] **Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, Celinski K, Giguère M, Rivière M et al.** *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, openlabel, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:905-13.
- [202] **Gisbert JP, Bermejo F, Castro-Fernandez M, Pérez-Aisa A, Fernandez-Bermejo M, Tomas A et al.** Second-line rescue therapy with levofloxacin after *H. pylori* treatment failure: a Spanish multicenter study of 300 patients. *Am J Gastroenterol* 2008;103:71-6.
- [203] **Miehlke S, Hansky K, Schneider-Brachert W, Kirsch C, Morgner A, Madisch A et al.** Randomized trial of rifabutin-based triple therapy and high-dose dual therapy for rescue treatment of *Helicobacter pylori* resistant to both metronidazole and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:395-403.

## *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 الرحمان 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 بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

سنة : 2013

أطروحة رقم: 163

## إلتهابات المعدة الناتجة عن جرثومة "الإيليكوباكثير بيلوري" عند الأطفال

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

### من طرف

**السيد : إبراهيم الكجوي**

المزاد في: 22 دجنبر 1986 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** "الإيليكوباكثير بيلوري" - إتهاب المعدة - طفل - تشخيص - علاج.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس و مشرف

مساعد مشرف

أعضاء

السيدة: نزهة معان

أستاذ في طب الأطفال

السيد: سعيد الطاير

أستاذ في طب الأطفال

السيدة: نعيمة الرايمي

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: نجاة لمعلمي

أستاذة في التشريح الدقيق