

# **L'infection à *Helicobacter pylori* en pédiatrie**

Etude à propos du 60 cas au service pédiatrie C.H.U Hassan II-Fès

## **THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
PAR

**Mm :AFARA SOUAD épouse Mr.MELLOUKI**

NEE LE : 28/08/1980 à Tétouan

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE

**MOTS CLES** :*Helicobacter pylori*- Infection- Pédiatrie – Gastrite – Ulcère – Oméprazole –  
Antibiotiques.

## **JURY**

**Mr.L.CHABRAOUI**  
Professeur de biochimie

**PRESIDENT**

**Mr.M.HIDA**  
Professeur de pédiatrie

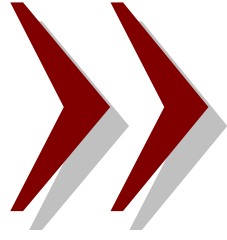
**RAPPORTEUR**

**Mr.S.ETTAIR**  
Professeur agrégé en pédiatrie

**JUGE**

**Mm.S.TELLAL**  
Professeur agrégé en biochimie

**JUGE**



سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم  
الحكيم





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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur 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

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

### Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said\*
16. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

### Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali\*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

### Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

### Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek \*
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

### Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALIM Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain \*
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

### Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

### Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNAOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUDA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Nouredine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya

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

114. Pr. GHAFIR Driss\*  
 115. Pr. JIDDANE Mohamed  
 116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 117. Pr. TAGHY Ahmed  
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

**Mars 1994**

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
 120. Pr. AL BAROUDI Saad  
 121. Pr. ARJI Moha\*  
 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 123. Pr. BENJAAFAR Noureddine  
 124. Pr. BENJELLOUN Samir  
 125. Pr. BENRAIS Nozha  
 126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
 127. Pr. CAOUI Malika  
 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
 130. Pr. EL AOUAD Rajae  
 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 136. Pr. ESSAKALI Malika  
 137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 138. Pr. HADRI Larbi\*  
 139. Pr. HDA Ali\*  
 140. Pr. HASSAM Badredine  
 141. Pr. IFRINE Lahssan  
 142. Pr. JELTHI Ahmed  
 143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
 144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*  
 146. Pr. OULBACHA Said  
 147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Pédiatrie  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métabolique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
 149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

**Mars 1994**

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
 151. Pr. ABDELHAK M'barek  
 152. Pr. BELAIDI Halima  
 153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
 154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 157. Pr. CHAMI Ilham  
 158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 159. Pr. EL ABBADI Najia  
 160. Pr. HANINE Ahmed\*  
 161. Pr. JALIL Abdelouahed  
 162. Pr. LAKHDAR Amina  
 163. 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**

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
 165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique

167. Pr. BARGACH Samir  
 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
 169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
 170. Pr. BENZAOUZ Mustapha  
 171. Pr. CHAARI Jilali\*  
 172. Pr. DIMOU M'barek\*  
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
 174. Pr. EL MESNAOUI Abbes  
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
 176. Pr. FERHATI Driss  
 177. Pr. HASSOUNI Fadil  
 178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
 182. Pr. BENOMAR ALI  
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 184. Pr. ER RIHANI Hassan  
 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
 186. Pr. KABBAJ Najat  
 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
 188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

#### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
 190. Pr. BELKACEM Rachid  
 191. Pr. BELMAHI Amin  
 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
 195. Pr. GAMRA Lamiae  
 196. Pr. GAOUZI Ahmed  
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
 200. Pr. MOULINE Soumaya  
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

#### Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem  
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
 207. Pr. BIROUK Nazha  
 208. Pr. BOULAICH Mohamed  
 209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
 210. Pr. DERRAZ Said  
 211. Pr. ERREIMI Naima  
 212. Pr. FELLAT Nadia  
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 215. Pr. KADDOURI Nouredine  
 216. Pr. KANOUNI NAWAL  
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 220. Pr. NAZZI M'barek\*  
 221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 222. Pr. SAFI Lahcen\*  
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal

Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Chirurgie Générale  
 Oncologie Médicale  
 Néphrologie  
 Radiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique

Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrie  
 Chirurgie réparatrice et plastique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Parasitologie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumo-physiologie  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Neurologie  
 O.RL.  
 Radiologie  
 Neurochirurgie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie – Pédiatrie  
 Physiologie  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie

224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

225. Pr. BENKIRANE Majid\*

Hématologie

226. Pr. KHATOURI Ali\*

Cardiologie

227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Anatomie Pathologique

**Novembre 1998**

228. Pr. AFIFI RAJAA

Gastro - Entérologie

229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*

Pneumo-phtisiologie

230. Pr. ALOUANE Mohammed\*

Oto- Rhino- Laryngologie

231. Pr. LACHKAR Azouz

Urologie

232. Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

233. Pr. MAFTAH Mohamed\*

Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat

Anatomie Pathologique

235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pédiatrie

236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*

Neurochirurgie

237. Pr. NASSIH Mohamed\*

Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale

238. Pr. RIMANI Mouna

Anatomie Pathologique

239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

**Janvier 2000**

240. Pr. ABID Ahmed\*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

242. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

245. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

248. Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Neurochirurgie

250. Pr. EL OTMANYAzzedine

Chirurgie Générale

251. Pr. GHANNAM Rachid

Cardiologie

252. Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

254. Pr. ISMAILI Hassane\*

Traumatologie Orthopédie

255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Anesthésie-Réanimation

257. Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia

Neurologie

260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed

Dermatologie

261. Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

262. Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*

Traumatologie Orthopédie

265. Pr. BOUTALEB Najib\*

Neurologie

266. Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

268. Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

269. Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

270. Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*

Rhumatologie

272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

273. Pr. HSSAIDA Rachid\*

Anesthésie-Réanimation

274. Pr. MANSOURI Aziz

Radiothérapie

275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia

Ophtalmologie

276. Pr. RZIN Abdelkader\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique  
Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUAD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane  
287. Pr. BENNANI Rajae  
288. Pr. BENOUACHANE Thami  
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
290. Pr. BERRADA Rachid  
291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
295. Pr. CHAT Latifa  
296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
297. Pr. DAALI Mustapha\*  
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
300. Pr. EL HJRI Ahmed  
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
302. Pr. EL MADHI Tarik  
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
306. Pr. ETTAIR Said  
307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
308. Pr. GOURINDA Hassan  
309. Pr. HRORA Abdelmalek  
310. Pr. KABBAJ Saad  
311. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
313. Pr. LEKEHAL Brahim  
314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
315. Pr. MEDARHRI Jalil  
316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
317. Pr. MOHSINE Raouf  
318. Pr. NABIL Samira  
319. Pr. NOUINI Yassine  
320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
321. Pr. SABBAH Farid  
322. Pr. SEFIANI Yasser  
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phthisiologie  
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  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie  
Urologie

**Décembre 2002**

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
327. Pr. AMRI Rachida  
328. Pr. AOURARH Aziz\*  
329. Pr. BAMOU Youssef \*  
330. Pr. BELGHITI Laila  
331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
332. Pr. BENBOUAZZA Karima

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Gynécologie Obstétrique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Rhumatologie

333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloibah\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUIJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

#### Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha  
 391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*

Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

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

393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
398. Pr. ALLALI fadoua  
399. Pr. AMAR Yamama  
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
402. Pr. BAHIRI Rachid  
403. Pr. BARAKAT Amina  
404. Pr. BENHALIMA Hanane  
405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
406. Pr. BENYASS Aatif  
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
408. Pr. BOUKALATA Salwa  
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
412. Pr. HAJJI Leila  
413. Pr. HESSISSEN Leila  
414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
415. Pr. KARIM Abdelouahed  
416. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
420. Pr. RAGALA Abdelhak  
421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
422. Pr. SBIHI Souad  
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Néphrologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio Vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anatomie Pathologique  
Histo Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

#### Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Btissam  
439. Pr. FAROUDI Mamoun  
440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
441. Pr. HARMOUCHE Hicham  
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*  
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
444. Pr. JROUNDI Laila  
445. Pr. KARMOUNI Tariq  
446. Pr. KILI Amina  
447. Pr. KISRA Hassan  
448. Pr. KISRA Mounir  
449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
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

450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
451. Pr. MANSOURI Hamid\*  
452. Pr. NAZIH Naoual  
453. Pr; OUANASS Abderrazzak  
454. Pr. SAFI Soumaya\*  
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
456. Pr. SEFIANI Sana  
457. Pr. SOUALHI Mouna  
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie  
Radiothérapie  
O.R.L  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Anatomie Pathologique  
Pneumo-Phtisiologie  
Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima  
2. Pr. ALAOUI KATIM  
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
4. Pr. ANSAR M'hammed  
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed  
7. Pr. DRAOUI Mustapha  
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen  
9. Pr. ETTAIB Abdelkader  
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
11. Pr. HMAMOUCI Mohamed  
12. Pr. REDHA Ahlam  
13. Pr. TELLAL Saida\*  
14. Pr. TOUATI Driss  
15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie – Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
Biochimie  
Biochimie  
Pharmacognosie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

*A*

*Notre maître et président du jury  
Monsieur **Layachi CHABRAOUI**  
Professeur de biochimie  
CHU Ibn Sina -Rabat*

*Nous sommes très honorés de votre participation autant que  
président du jury de cette thèse malgré vos nombreuses  
préoccupations.*

*Veillez trouver aussi l'expression de notre profonde gratitude et  
de notre admiration pour l'homme que vous êtes d'abord, pour  
l'homme de science exerçant son métier avec abnégation et  
rigueur.*

*Un simple mot de merci n'est pas suffisant pour vous exprimer  
notre grande estime.*

*A*

*Notre maître et rapporteur de thèse*

*Monsieur **Moustapha HIDA**,*

*Professeur en pédiatrie*

*CHU Hassan II -FES*

*Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller à son élaboration.*

*Nous vous sommes très reconnaissant pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté toute au long de la réalisation de ce travail .*

*Vous nous avez toujours accueillis avec sympathie et modestie .*

*Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique , vos qualités humaines et professionnelles , ainsi que votre compréhension , nous inspire une grande admiration et un profond respect , sont pour nous le meilleur exemple*

*Veillez trouver ici l'expression de notre haute considération et notre profond respect.*

*A*  
*Notre maître et juge de thèse*  
*Monsieur **Said ETLAIR***  
*Professeur agrégé en pédiatrie*  
*CHU Ibn Sina-Rabat*

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre  
à notre souhait de vous voir siéger parmi nos membres de jury.*

*En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très  
grand honneur.*

*Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus  
distinguées.*

*A*  
*Notre maître et juge de thèse*  
*Madame **Saida TELLA***  
*Professeur agrégé en biochimie*  
*Hôpital Militaire Mohammed V Rabat*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail*

*Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité ; nous en avons été très touchés.*

*Veillez trouver ici, chère Maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.*

*A*  
*Notre maître*  
*Madame Mounia EL IDRISSE*  
*Professeur assistant en pédiatrie*  
*CHU Hassan II FES*

*Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité ; nous en avons  
été très touchés.*

*Nous vous remercions tout particulièrement pour l'aide précieuse  
que vous nous avez apportée dans l'élaboration de ce travail.*

*Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus  
distinguées.*

*A Mes très chers Parents*  
*Ma gratitude éternelle pour leur appui durant toutes ces années*  
*d'études.*  
*Pour tous les sacrifices, la tendresse et l'amour qu'ils me portent.*  
*Aucune dédicace ne saurait exprimer ni la profondeur de mes*  
*sentiments ni l'amplitude de ma reconnaissance*  
*Puisse dieu le tout puissant vous combler de bonne santé et vous*  
*accorder long vie pleine de bonheur et prospérité.*

*A mon très cher mari*  
*Tes prières m'ont toujours accompagné, je t'offre en guise de*  
*reconnaissance, ce travail qui, sans ton aide, ta générosité infinie,*  
*tes encouragements n'aurait vu le jour.*  
*Nullé dédicace ne pourrait exprimer mes sentiments et mon*  
*profond attachement.*

*A mes chers grand parents*  
*Pour leur bienveillance dont ils m'entoure,*  
*Vous m'avez toujours soutenu .*  
*Que Dieu vous donne toute santé et longue Vie.*

*A mes très chers beaux Parents  
Que ce travail soit pour vous l'expression de mon profond  
attachement et ma grande affection  
Que Dieu vous donne toute santé et longue Vie.*

*A la personne que j'aime beaucoup Mm Harim Leila,  
son mari et toute leur famille  
Votre soutien m'a donné force et encouragement et votre amour.  
Puisse le bon dieu vous donner toute santé et longue Vie*

*A mes Adorables Soeurs et Frères  
qui ont su rester présents malgré la distance et m'ont conseillée  
chacun à leur manière  
Que le grand dieu vous offre un avenir plein de réussite et de  
bonheur*

*A mes belles soeurs et leurs maris  
A mes beaux frères et leurs épouses  
Je vous dédie ce travail en vous souhaitant une Vie pleine de  
Bonheur et de Santé*

*A mes chers oncles, tantes , cousins et cousines  
En témoignage de mon affection et ma gratitude*

*A mes chers amis  
En souvenir des moments agréables passés ensemble  
Je vous dédie ce travail en vous souhaitant une Vie pleine de  
Bonheur et de Santé*

*A tous ceux que j ai omis de citer*

## Abréviations

H.pylori : Hélicobacter pylori

ARN : Acide Ribo Nucleique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

SOD : La superoxyde dismutase

VacA : Cytotoxine vacuolisante

LPS : lipopolysaccharide

Il8 : interleukine 8

Fig : figure

MGB : métaplasie gastrique duodéal

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

MALT : Mucosas Associated Lymphoid Tissue

IPP : Inhibiteur de Pompe à Proton

ATCD : Antécédent

ADN : Acide Dexosyribo–Nucleique

ANFGE : Association National Française de Gastro–Enterologie

## Liste des figures

- Figure 1 : Les couches musculaires de l'estomac
- Figure 2 : L'estomac : zones anatomiques et fonctionnelles
- Figure 3 : *Helicobacter pylori* forme végétative habituelle
- Figure 4 : Répartition géographique de l'infection à *H pylori* dans le monde
- Figure 5 : Prévalence au Maroc selon les années
- Figure 6 : Prévalence de l'infection à *H pylori* selon l'âge au Maroc
- Figure 7 : Courbe schématique de la prévalence d'infection à *H pylori* en fonction de l'âge dans les pays développés et les pays en voie de développement
- Figure 8 : Formule d'hydrolyse d'urée
- Figure 9 : Effet de l'îlot de pathogénicité *cag* sur la cellule épithéliale
- Figure 10 : Histoire naturelle de l'infection à *H pylori*
- Figure 11: Topographie de la gastrite et pathologies correspondantes
- Figure 12 : schémas physiopathologique de l'ulcère duodénal
- Figure 13: Les facteurs de cancérogenèse de l'estomac
- Figure 14 : Coloration des biopsies gastriques par crésyl violet
- Figure 15 : Test rapide à l'uréase
- Figure 16 : Model explicatif du test respiratoire à l'urée
- Figure 17 : Mode d'action des macrolides
- Figure 18. Structure chimique et mécanisme d'action de l' (Omeprazole)
- Figure 19: Fiche d'exploitation et collecte des informations
- Figure 20: Pénétration des macrolides dans les bactéries gram négatif

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques permettant de distinguer les différents *Helicobacter* chez l'homme (18)

Tableau 2 : Séro-épidémiologie à *H.pylori* basée sur la détermination des IgG dans des pays développés(29)

Tableau3 : Les différents types de gastrite chronique à *helicobacter pylori*

Tableau 4-5: Molécules disponibles et doses recommandées chez l'enfant

Tableau 6: paramètres pharmacocinétiques de clarithromycine

Tableau 7 : Les médicaments contre indiqués en association avec la Clarithromycine d'après le dictionnaire VIDAL® 2005

Tableau 8 :Antibiotiques pour les quels une résistance a été détectée chez *H pylori* et les gènes concernés

Tableau 9 :Séroprévalence de l'infection à *H pylori* chez les enfants asymptomatiques

Tableau10 :Sero-épidémiologie à *H pylori* dans les pays d'Afrique(31)

Tableau 11:Prévalence de l'infection à *H pylori* chez l'enfant dans certains pays du Magreb et du Moyen-Orient

Tableau 12 : Les traitements efficaces de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'enfant par des trithérapies

## INTRODUCTION

## HISTORIQUE

### Rappel Anatomo-physiologique

#### **I- Bactériologie** **7 /**

I-1-Classification.....	7
I-2-Characteristiques phénotypiques .....	7
I-3-Characteristiques génotypiques.....	8
I-4 Caractères biochimiques et métabolisme.....	9

#### **II- Données épidémiologiques** **10 /**

II-1 Définition de prévalence.....	10
II-2-Prevalence dans le monde.....	10
A -Prévalence de l'infection dans les pays développés.....	10
B- Prévalence de l'infection dans les pays en voie dedéveloppement.....	10
II-3- Les facteurs de risque de l'infection.....	12
II-4 Sources de contamination et de transmission de l'infection à H pylori17	
A-Réservoirs .....	17
B-Modes de transmission .....	17
II-5-Acquisition de l'infection dans l'enfance.....	19

#### **III . Mécanismes physiopathologiques de l'infection par l'H Pylori** **20/**

III-1 Mécanismes de survie, Colonisation, et persistance dans la muqueuse gastrique.....	20
A- colonisation et survie.....	20
B- Multiplication est installation dans l'estomac.....	22
III-2 Pathogénie de l'infection :.....	24
A-Genèse des lésions de la muqueuse gastrique .....	24
B-Induction et persistance de l'inflammation .....	27
C- Perturbation de la sécrétion acide.....	30

#### **IV- Pathologies gastroduodénales** **31 /**

IV-1 Histoire naturelle de l'infection .....	31
IV-2 Les gastrites :.....	32
IV-3 Ulcérogenèse .....	35
IV-4 cancérogenèse .....	37
IV-5 Lymphome gastrique de MALT.....	37

IV-6 Dyspepsie non ulcéreuse : .....	38
IV-7 H pylori et maladies extra- digestives :.....	38
<b><u>V- Méthodes de diagnostic</u></b>	<b>40 /</b>
V-1 Méthodes invasives :.....	40
V-2 Méthodes non invasives :.....	45
V-3 Place des examens de diagnostic chez l'enfant .....	48
<b><u>VI-Prise en charge thérapeutique de l'éradication d'H pylori chez l'enfant</u></b>	<b>50/</b>
VI-1 Les indications de traitement d'éradication.....	50
VI-2 Les différentes modalités thérapeutiques.....	51
A- Monothérapies.....	51
B- Bithérapies .....	51
C- Trithérapies .....	52
D- Quadrithérapies .....	52
VI-3 Recommandations à propos du traitement en pédiatrie :.....	53
A- Associations recommandées.....	53
B- Molécules disponibles et doses recommandées chez l'enfant.....	54
VI-4 Caractéristiques pharmacologiques des molécules recommandées :55	
A-Amoxicilline :.....	55
B-Clarithromycine : .....	56
C-Metronidazole.....	61
D- Omeprazole.....	62
VI-5 Echecs des traitements d'éradication :.....	67
A- Résistance d'H pylori au traitement d'éradication chez l'enfant .....	67
1-Données épidémiologiques.....	67
2- Mécanismes de résistance de H pylori aux antibiotiques :.....	69
B- Réinfection :.....	70

## ETUDE PRATIQUE

<b>I-OBJECTIFS</b>	<b>71 /</b>
<b>II-Patients et méthodes</b>	<b>71 /</b>
<b>II-1-Type d'étude</b> :.....	<b>71</b>
<b>II-2- Population étudiée</b> :.....	<b>71</b>
<b>II-3 Les critères d'inclusion d'exclusion de dans cette étude</b> .....	<b>72</b>
<b>II-4-Méthodes utilisées pour le diagnostic de l' H pylori</b> .....	<b>72</b>
a-L'endoscopie digestive haute .....	<b>72</b>
b- L'examen histologique et anatomopathologique des biopsies :.....	<b>75</b>
<b>II-5 Recueil des données</b> .....	<b>76</b>
<b>II-6 Limites de l'étude</b> .....	<b>78</b>
<b>III-RESULTATS</b>	<b>79 /</b>
<b>A-les données épidémiologiques</b> .....	<b>79</b>
<b>B- Répartition selon les aspects cliniques</b> .....	<b>80</b>
<b>C- Aspects endoscopiques</b> .....	<b>81</b>
<b>D- Aspects Histologiques</b> .....	<b>82</b>
<b>E- Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>83</b>
<b>IV-Discussion</b>	<b>85/</b>
<b>A – Données épidémiologiques</b> .....	<b>85</b>
A-1 Prévalence de l'infection à H pylori en pédiatrie.....	<b>85</b>
A-2- Prévalence selon Les facteurs de risque.....	<b>87</b>
<b>B- H.pylori et maladies gastroduodénales :particularités de l'infection chez l'enfant</b> .....	<b>91</b>
B-1 Données cliniques :.....	<b>91</b>
B-2 Aspects endoscopiques .....	<b>95</b>
B-3 Aspects histologiques .....	<b>97</b>
<b>C- Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>98</b>
C-1 Intérêt d'éradication d'H pylori chez l'enfant.....	<b>98</b>
C-2Les schémas thérapeutiques.....	<b>99</b>
<b>D- La prévention de l'infection à H pylori</b> :.....	<b>102</b>

**Perspectives**

**Conclusion**

**Résumés**

**Annexes**

**Bibliographie**

## **INTRODUCTION :**

L'*Helicobacter pylori* est une bactérie Gram négatif dont le réservoir principal est l'estomac de l'Homme, et qui appartient à la famille des campylobacter mais qui se différencie par des caractères morphologiques, biochimiques et enzymatiques particuliers.

L'infection à *Helicobacter pylori* est l'une des infections chroniques les plus répandues dans le monde entier, touchant ainsi environ un tiers de la population des pays développés et plus de deux tiers dans les pays en voie de développement dont le Maroc appartient.

Chez l'enfant ces manifestations se limitent en une gastrite chronique, souvent asymptomatique et rarement en un ulcère duodéal, et parfois gastrique. Cette manifestation peut évoluer avec le temps et en dépend d'autres facteurs (facteurs liés à la bactérie et à l'hôte) vers la cancérogenèse (cancer gastrique et lymphome de malt) ces deux dernières ne surviennent qu'à l'âge adulte.

Cependant, peu d'études ont été réalisées et spécialement en pédiatrie.

Notre travail se constitue de deux parties :

Une partie pratique qui a pour objectif d'évaluer la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez les enfants de la région de Fès, présentant une symptomatologie digestive et subissant une endoscopie digestive haute au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès, au cours de la période allant du 01-09-2007 au 01-09-2009.

D'autre part de déterminer les caractéristiques cliniques, endoscopiques et histologiques de cette infection, ainsi que les modalités de diagnostic et de traitement effectuées au niveau de cet établissement.

Une autre partie théorique qui a pour objectif d'étudier à partir des données de la littérature, les caractéristiques microbiologiques, physiopathologiques de ce germe ; ainsi que les modalités de son diagnostic et de sa prise en charge thérapeutique disponible chez l'enfant.

## HISTORIQUE :

- EN 1893 Bizzozero a pu observer microscopiquement pour la première fois ces organismes spiralés dans l'estomac d'un animal. (1)
- Puis en 1896 [2], Salomon , les a mis en évidence chez le rat et le chat.
- En 1906 :Krientz a pu observer ce germe spiralé dans l'estomac de l'Homme(1)
- Confirmation de l'observation de Krientz par Ster en 1975 (1).
- En1980, l'identification des bactéries spiralées ressemblant à des Campylobacters, sur des biopsies gastriques des patients atteints de gastrite chronique active par Warren(3)
- En1982 Marshall Barry ; médecin australien, a réussi pour la première fois à cultiver cette bactérie en utilisant des techniques d'isolation spéciales(4,5) ;et il a déterminer sa nomenclature :Campylobacter(1).
- Peu de temps après la découverte, 4 articles ont décrits l'association entre cette bactérie et l'inflammation de la muqueuse gastrique : la gastrite antrale et la gastrite chronique active (6,7,8).
- En 1989 : Goodwin a lui a donné une nouvelle nomenclature : Helicobacter pylori (1) .Quelques années plus tard, la responsabilité de ce germe dans les ulcères gastriques et duodénaux de l'adulte a été confirmée d'une manière générale.
- En 1994 :- Cette bactérie était classée par l'OMS comme carcinogène gastrique de classe 1
- La première conférence de consensus sur H. pylori fut organisée par le « National Institutes of Health ». Mais, aucune recommandation sur la démarche

Diagnostique ou thérapeutique chez l'enfant n'en a résulté.(9)

-En 1997 les premières recommandations pour l'infection à H. pylori chez l'enfant ont été rédigées par le « Canadian Helicobacter pylori Study Group (10).

-En 2000, la société nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique, d'hépatologie et de nutrition [NASPGHN] publie un guide clinique, diagnostique et thérapeutique sur les infections à H. pylori chez l'enfant (11).

-En décembre 2000, à Rouen, à la réunion annuelle du Groupe Francophone d'Hépatologie, Gastro-Entérologie et Nutrition pédiatrique sont présentées d'autres communications concernant cette infection. (12)

Depuis, les conférences de consensus et les articles sur cette pathologie infectieuse se suivaient, et le lien entre H. pylori et pathologie gastro-duodénale, est reconnu par tous en médecine adulte. Mais malheureusement son existence chez l'enfant est encore souvent méconnue ou oubliée. (13,14).

-En 2005 L'AFSSAPS a élaboré une mise au point sur la prise en charge thérapeutique de l'éradication d'Helicobacter pylori chez l'adulte et l'enfant (15)

-En juin 2008 l'afsaps a publié des recommandations d'éradication de l'H pylori chez l'enfant dans l'article intitulé : recommandations de bonnes pratiques des utilisations des antiseptiques chez l'enfant.(16)

## -Rappels Anatomo-physiologiques :

La muqueuse gastrique se compose de trois entités qui se distinguent par leur topographie ; leur aspect histologique et leurs fonctions physiologiques

.Sur le plan histologique, la paroi de l'estomac est formée de 3 couches de fibres musculaires (fig.1.).

- 1) la couche musculaire longitudinale
- 2) la couche musculaire circulaire qui sera la principale responsable de l'activité motrice constrictrice
- 3) la couche musculaire oblique interne

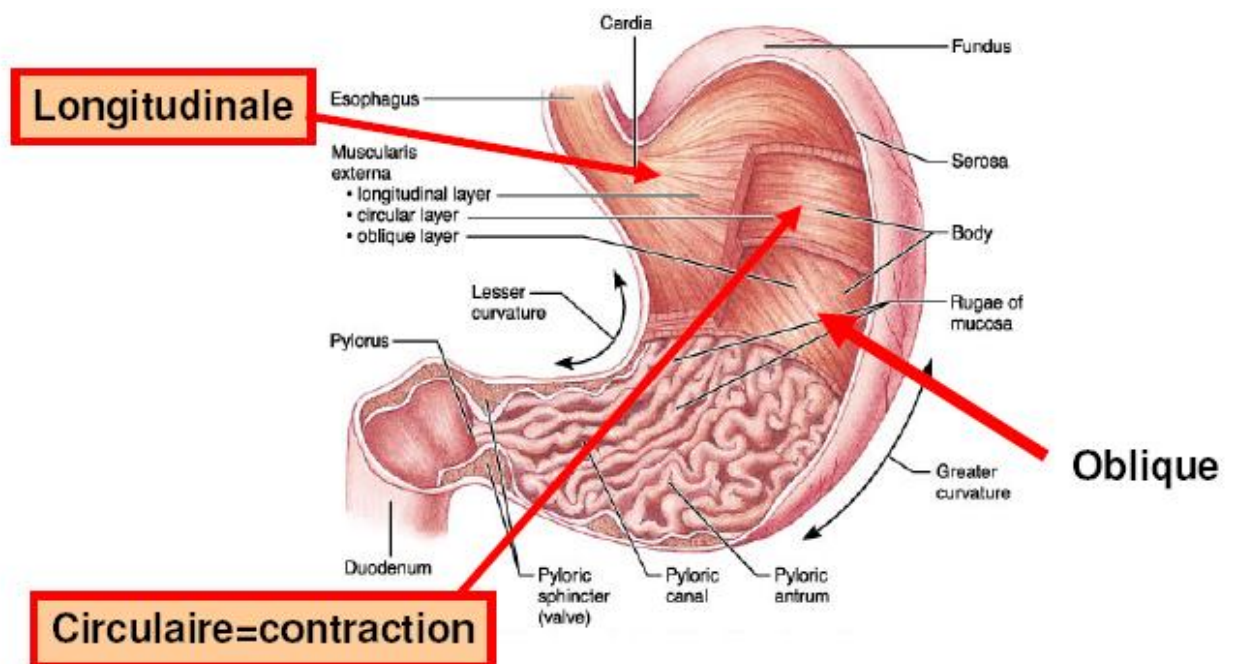
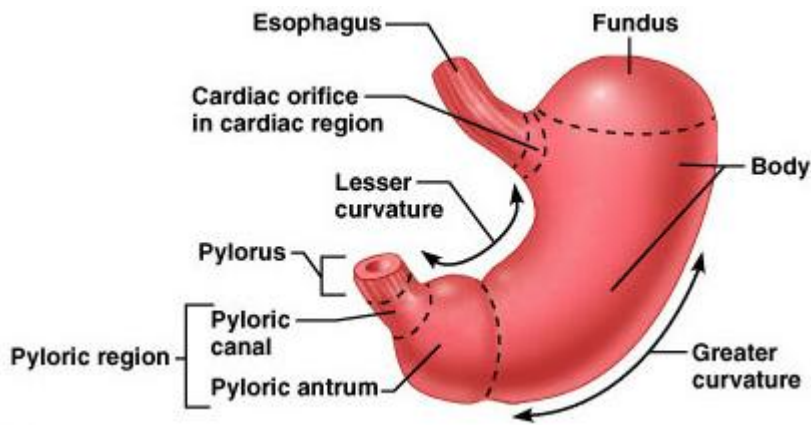


Figure 1 : Les couches musculaires de l'estomac



**Figure 2 : L'estomac : zones anatomiques et fonctionnelles**

Sur le plan anatomo physiologique la muqueuse gastrique se compose de :

1) Muqueuse cardiaque (près du coeur) : recouverte par l'épithélium de revêtement gastrique comportant des glandes exocrines sécrétant du mucus et du Bicarbonate .

2) Muqueuse gastrique ou muqueuse fundique :

C'est une couche épaisse ; s'étendant sur tout le fundus et le corps de l'estomac ; et se constitue par plusieurs types des cellules exocrines ainsi que des cellules endocrines.

Les cellules exocrines ou cellules sécrétantes dans la lumière de tube digestive et sont présentées par ;

- Les cellules principales qui sécrètent du pepsinogène et sont les cellules les plus abondantes .

- Les cellules pariétales qui sont des cellules sécrétrices de l'acide chlorhydrique (HCL) et du facteur intrinsèque .

- des petites cellules mucoïdes du collet contenant des grains du pepsinogènes et des précurseurs du pepsines ainsi que d'autres constituants.

Les cellules endocrines présentées par plusieurs types cellulaires tel que ;

Cellules entérochromaffines like, cellules gastro-intestinales, cellules à entéro-glucagon et cellules à sécrétine,.

3) Muqueuse pylorique : c'est la muqueuse antrale de la partie distale de l'estomac impliquée principalement dans la régulation hormonale de la sécrétion acide par la somatostatine et la gastrine, elle se constitue par :

- Cellules exocrines qui élaborent un mucus PAS+ avec grains de sécrétion contenant du pepsinogène;

- Cellules endocrines qui diffèrent un peu des cellules endocrines au niveau fundique sont présentées par :cellules à gastrine,cellules gastro-intestinales ;cellules entérochromaffines,cellules à sécrétrices.

.A l'état normal le système lymphoïde gastrique est peu développé ,il est caractérisé par la présence de quelques fibroblastes , lymphocytes sans follicules lymphoïdes et quelques mastocytes,polynucléaires et plasmocytes ne sécrétant pas d immunoglobulines A .

## I – Bactériologie

### I-1–Classification

*H. pylori* est une bactérie qui appartient à un genre nouveau au groupe numéro quatre des bactéries gram négatif.

Les classifications actuelles sont basées sur l'hybridation et le séquençage de l'ARN ribosomal (17).

**Tableau I :** Caractéristiques permettant de distinguer les différents *Hélicobacter* chez l'homme (18)

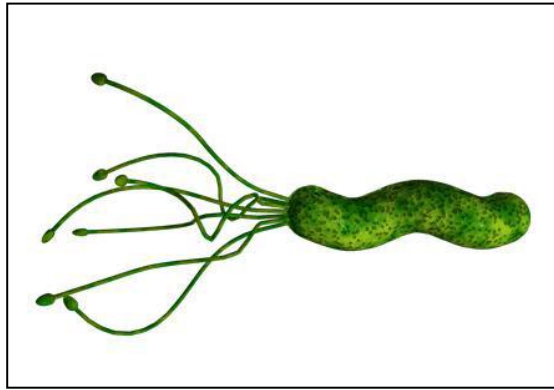
caractères	H.pylori	H.cynédiae	H.fenneliae	H.heilmannii
Cultivable	+	+	+	-
Uréase	+++	-	-	
Réd NO3	-	+	-	
AC nalidixique	R	S	S	
Cult avec :				
Bile 1%	-	+	+	
Glycine 1%	-	+	++	
biotope	Estomac	selles	selles	Estomac

R : résistant S : sensible

### I-2–Caractéristiques phénotypiques

*Hélicobacter pylori* est une bacille gram négatif, spiralée ou incurvée, flagellée, non sporulée et d'aspect polymorphe.( 17–19).

C'est une bactérie de petite taille : de 0.5 à 1 micromètre de largeur et de 2,5 à 5 micromètre de longueur. Lorsqu'elle est visualisée sur les tissus gastriques, elle apparaît spiralée en forme de S, allongé , et morphologiquement semblable aux bactéries du genre *Campylobacter* (figure 1). (17–20) .



**Figure 3 :** *Helicobacter pylori* forme végétative habituelle

Après culture *in vitro*, la bactérie présente une forme moins incurvée plus ou moins bacillaire. Sur des cultures âgées ou *in vivo*, la morphologie de l'*Helicobacter pylori* évolue vers une forme sphérique dite « forme coccoïde », qui correspond à un état de différenciation de la bactérie en réponse à un environnement hostile (17–20).

Les cellules possèdent à l'une de leurs extrémités 5 à 6 flagelles engainés, et comportant un bulbe terminal analogue à celui présent sur les flagelles des bactéries genre *Vibrion* (17).

### **I-3-Caractéristiques génotypiques:**

Il existe au sein de l'espèce de l' *H.pylori* une très grande diversité génomique .En effet les pourcentages d'homologie obtenues par hybridation moléculaire entre l'ADN génomique des souches d'origine très diverse varient de 65 à 95% (17–20). Cette grande diversité génomique aboutit à un monomorphisme phénotypique . Ce ci est observé dans le monde bactérien seulement.

Cette diversité génomique pourrait s'expliquer par une dérive géographique ancienne des souches ,et ou par sélection différente des souches en fonction des caractéristiques de l'hôte (19–20 ).

A ce jour, la composition génomique complète de deux souches de H.pylori est connue : « H. pylori 26695 » isolée en Angleterre en 1987, et « H.pylori J 99 » isolée en USA en 1994. ( 21–22).

Leur génome consiste en une structure de chromosome circulaire de 1,64 à 1,67 méga bases, dont 90 et 91% sont constitués de régions codantes.( 23) Les régions chromosomiques essentielles contiennent les gènes intervenant dans la synthèse de l'uréase , de la cytotoxine Vac A, de l'antigène Cag A et des flagélines.

La majorité de ces gènes ont une structure mosaïque et une expression soumise à des variations de phase, ce qui permet à la bactérie d'échapper à la connaissance des cellules du système immunitaire, expliquant ainsi sa persistance et son adaptation à l'environnement gastrique.

#### **I-4 Caractères biochimiques et métabolisme:**

L'H.pylori pousse exclusivement à 37C et en milieu micro aérobie, la bactérie est sensible à l'oxygène aux taux de l'air, requiert pour survivre une atmosphère appauvrie en oxygène 3 à 7 % d'oxygène (17).

Ce micro-organisme produit de nombreuses enzymes, en particulier une catalase, une cytochrome-oxydase, une gamma glutamyltranspeptidase, une phosphatase alcaline, de nombreuses amino-péptidases et estérases et surtout une des uréases les plus actives du monde bactérien. ( 24–25)



**Tableau 2** : Sério-épidémiologie à H.pylori basée sur la détermination des IgG dans des pays développés. (29)

Pays	Echantillon	Test diagnostique	Nombre des sujets testés	Prévalence [%]
USA [ Houston] 1999	Population en bonne santé	Sérologie [ Elisa]	351	30
Belgique 2000	Enfants présentant des douleurs abdominales	Sérologie [ Elisa]	250	13.4
France 2003	Consultation générale	Sérologie [ Elisa]	300	39
Quebec 2004	Consultation	[ Elisa]	150	5

B- Prévalence de l'infection dans les pays en voie de développement :

Ce taux est de l'ordre de 80 à 90% situés pour la plus part en Afrique, Amérique du Sud, Asie, l'Inde et la Chine). (30).

B-1 En Afrique ;

La prévalence globale se situe entre 70 et 98% de la population (30,28,27,31).

B-2 Au Maroc :

Au Maroc une cohorte rétrospective formée de 3619 cas présentant tous des signes d'appel gastroduodénaux (32), colligés sur une période de 5 ans, a retrouvé une prévalence globale autour de 67.4%. Cette prévalence a connu une régression progressive depuis 1996 (figure 5).

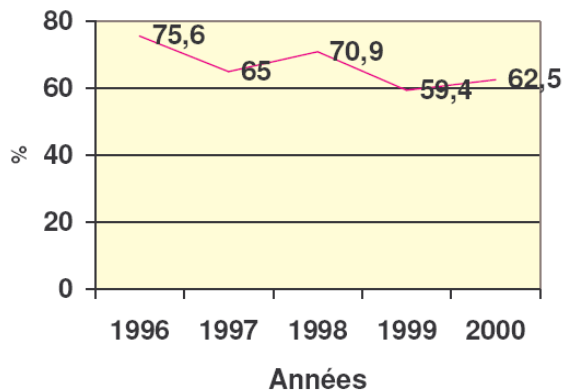


Figure 5 :Prévalence de l'infection à H pylori selon les années

En fait, la majorité des études publiées dans la littérature suggère que cette différence de prévalence entre les pays développés et les pays en voie de développement est due principalement au niveau socio-économique ainsi que d'autres paramètres (facteurs de risque).

### II-3- Les facteurs de risque de l'infection à H pylori :

#### A- Age :

De nombreuses études démontrent la relation positive entre l'infection H.pylori et l'âge (33).

#### A-1 -Dans les pays en voie de développement :

La prévalence de l'infection à H pylori est d'emblé élevée à la naissance, et augmente légèrement avec l'âge pouvant atteindre 80 à 90% à l'âge de 20 ans.

Ainsi qu'au Maroc la même étude de cohorte (32) à démontrer que toutes les tranches d'âge sont touchées et le taux d'infection le plus élevé a été retrouvé au niveau de la tranche d'âge de 20 à 39 ans (figure 6).

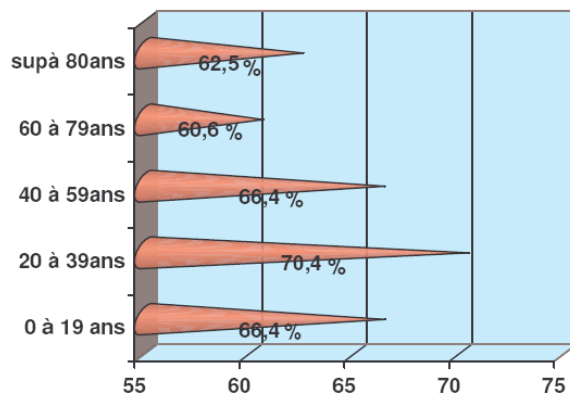


Figure 6 :Prévalence de l'infection à HP selon l'age

#### A-2-Dans les pays développés :

Cette prévalence est faible à la naissance et augmente d'une manière progressive avec l'âge .Cette augmentation de la prévalence avec l'âge pourrait être expliquée par un effet de cohorte (34).

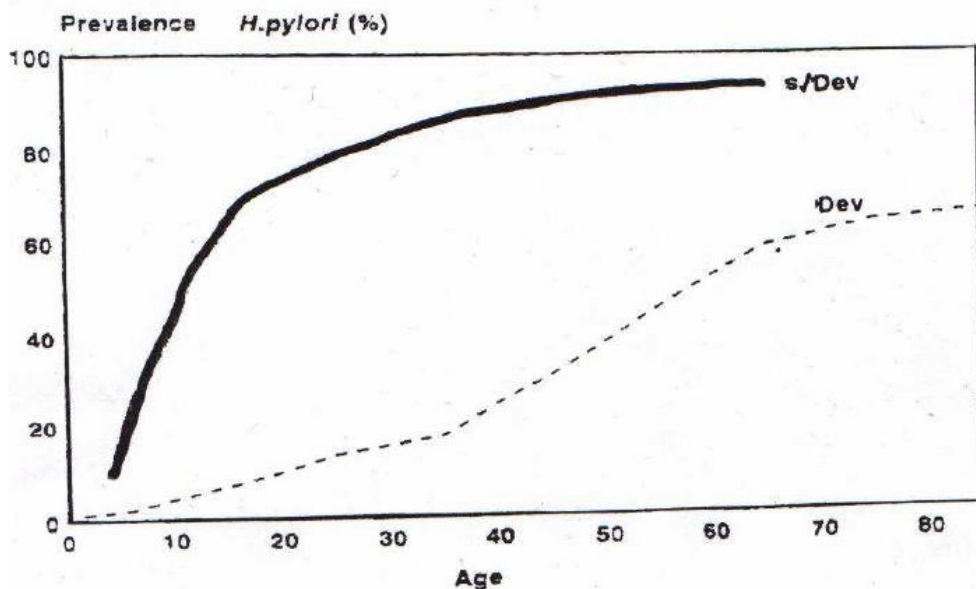


Figure6: courbes schématiques de la prévalence de l'infection à HP en fonction de l'âge dans les pays développés et les pays en voie de développement

La courbe de prévalence par âge ne doit pas être interprétée comme le risque propre d'un sujet qui traverserait différentes époques. La courbe observée à un moment donné intègre le niveau de risque de plusieurs générations successives. Si le niveau du risque a changé d'une génération à l'autre, on ne peut pas assimiler le risque pour un individu tout au long de sa vie à la prévalence par âge dans la population à un moment donné. L'exposition au risque est donc liée à l'année de naissance.

B-Le sexe :

Certains auteurs ont retrouvé que la prévalence de l'infection à H. pylori était légèrement plus élevée chez le sexe masculin que chez le sexe féminin. Pourtant il est considéré que les hommes et les femmes ont les mêmes risques de s'infecter à tout âge.

C- Ethnie :

le paramètre ethnique est fortement lié au niveau socio-économique des sujets atteints, ce qui implique que toutes les études concernant ce variable

(ethnie) , doivent s'effectuer en utilisant des sujets provenant du même environnement et ayant le même niveau socio-économique, dès leurs naissance jusqu'au moment de l'étude .

Dans une étude réalisée aux États-Unis, après avoir contrôlé l'âge et le statut socio-économique, on a démontré que l'infection était plus prévalente chez les jeunes noirs (35) ; une autre étude Allemande de Grimmet et Fischbach publiée en 2003 ,et qui avait pour objectif d'évaluer la prévalence de l'infection chez 540 personnes âgées de 7 à 9 ans , on a trouvé aussi une prévalence se situant aux environs de 7.1% chez les enfants d'origine allemande alors qu'elle est de 28.2% chez les enfants étrangers (28,36).

D- Le niveau socioéconomique :

Après l'âge ; le niveau socio-économique joue un rôle déterminant. En effets ,plusieurs études rapportent que les prévalences de l'infection sont d'autant plus élevées que les niveaux socio-économiques sont faibles ,et que la taille de la famille et la promiscuité augmentent, ceci tant au sein d'un même continent que d'un même pays.

E- Distribution géographique :

La distribution géographique de l'infection à H.pylori est fortement influencée par l'état du développement économique .Ainsi les fortes prévalences sont toujours observées dans les pays en voies de développement dont les populations sont défavorisées ,et vivent dans des conditions défavorables.

L'exemple est une étude effectuée en Allemagne ,et qui a montré que le niveau socio-économique était peut-être l'une des raisons qui

expliqueraient que la prévalence est significativement plus élevée dans la partie Est (ex Allemagne de l'Est), que dans la partie Ouest (35).

#### F- Education :

Des travaux effectués en Argentine(37) sur la prévalence de l'infection à H.pylori ont rapporté qu'il y avait une association significative entre H.pylori et le niveau socioéconomique ainsi qu' avec le niveau d'éducation ;

#### G- Autres facteurs :

##### -Prédisposition génétique :

Le risque d'infection lié à cette prédisposition génétique pourrait passer par les antigènes de groupe sanguin qui modifieraient l'adhésion d' H.pylori à la muqueuse gastrique (38). Cette hypothèse nécessite d'autres études pour être confirmée.

##### - Prise des AINS : Anti-Inflammatoires Non-Stéroïdiens

Certains auteurs suggèrent qu'il y a une relation entre la prise d'AINS notamment L'aspirine et l'apparition de l'ulcère gastrique chez les porteurs de l'Hpylori .Cependant , l'histologie dans l'ulcère gastrique à H.pylori positif est totalement différente de celle de l'ulcère gastrique induit par l' utilisation des AINS.(39)

##### - Qualité d'eau :

Certains auteurs pensent que les sources d'eau pourraient être impliquées dans l'apparition de la maladie à H. pylori.

-Il existent d'autres facteurs de risque de cette infection concernant les habitudes de vie tel que :le tabac ;la profession mais on estime que se sont des facteurs liés à l'infection chez les adultes.

## **II-4- Sources de contamination et de transmission de l'infection à H pylori :**

### **A-Réservoirs :**

#### **A-1- Réservoir humain :**

Les données actuelles rapportent que l'Homme est considéré comme le réservoir exclusif de l' H. pylori . Ce germe vit généralement dans l'estomac .Ceci peut être expliqué par des facteurs spécifiques de colonisation de l'estomac.(40,41)mais ,cette bactérie peut être trouvée également dans le fundus de l'estomac, le duodénum,l'oesophage, et même le rectum. Ainsi, en dehors de la muqueuse gastrique, la présence de H. pylori a pu être constatée dans la salive, (42,43) et dans les selles (44,45).

#### **A-2- Réservoir animal :**

On a évoqué aussi certains animaux comme réservoir de H.pylori notamment les primates ( singes), le porc et le chat (46).

### **B- Modes de transmission :**

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

#### **B-1Transmission inter-humaine :**

Dans les pays en voie de développement, la voie féco-orale est plausible en plus de la voie oro-orale. Par contre dans les pays développés, les facteurs de la transmission féco-orale semblent avoir disparu (47).

##### **B-1-1 Transmission par voie oro-orale :**

Les données récentes supportent le rôle prépondérant de la transmission par la voie oro-orale (48).

Toutes les études réalisées ont démontré une contamination possible par la salive, alors on peut admettre que la bouche est un réservoir transitoire. (47)

Ceci peut être expliqué par la possibilité du transport des organismes viables par le liquide gastrique de l'estomac jusqu' à la bouche ,lors de la régurgitation ,ou lors d'un reflux gastro-eosophagien.

Ainsi,plusieurs études ont montré la présence de la bactérie dans les vomissures, et qu'elle a pu être cultivée avec succès (28,47).

L'étude de Pasonnet et al (49 ) a montré que l'H pylori a pu être cultivé dans des boites de Pétri, à partir des aérolisats des sujets infectés qui vomissaient à une distance de 30cm de ces boites . Ce qui a permis de suggérer que les vomissements peuvent être une source de contamination et que la transmission gastro-orale mérite d'être réclamée.

#### B-1-2 Transmission par voie féco-orale

Plusieurs données suggèrent que l'H.pylori peut se transmettre à partir des selles, soit directement par les mains sales, ou indirectement par l'eau contaminée, mal ou non traitée ; condition très fréquentes dans les payes en voie de développement.

#### B-2 Transmission environnementale

La transmission de l'infection par les aliments ou par l'eau n'est pas encore prouvée de façon claire. La bactérie, bien qu'existante dans le milieu extérieur,elle n'a pas pu être cultivée dans l'environnement, pour soutenir les hypothèses de sa transmission à l'Homme à partir de l'environnement(50).

## II-5-Acquisition de l'infection dans l'enfance

Les études ont montré que l'enfant acquiert l'infection à H pylori essentiellement dans les cinq premières années de sa vie comme le montre le taux annuel bas de séroconversion chez l'adulte (0.3 à 0.5)(28).

En cas d'infection de frères et de sœurs, on retrouve souvent une même souche en cause, qui peut également être retrouvée chez un des parents.

En effet, il existe de plus en plus d'arguments montrant l'évidence de la transmission intrafamiliale de l'infection à H pylori. Deux études séro-épidémiologiques réalisées dans deux pays : un pays développé (Suède) , et un autre en voie de développement ( Bénin) , ont démontré que la majorité des familles étudiées étaient infectées par la même souche d'H pylori , et dans les deux études l'infection de la mère était un facteur déterminant.(155)

### III . Mécanismes physiopathologiques de l'infection par l'H Pylori :

Helicobacter pylori dispose de tout un arsenal de propriétés lui permettant de : résister à l'acidité gastrique, de se mouvoir dans le mucus gastrique , et d'un grand pouvoir et d'échapper aux réponses du système immunitaire de l'hôte (facteurs de colonisation et de persistance). Les facteurs de colonisation sont généralement exprimés par l'ensemble des souches cliniques.

D'autres facteurs sont plus spécifiquement associés à la genèse des lésions et interviennent en altérant l'intégrité de la muqueuse ,ou en déclenchant puis modulant la nature de la réaction inflammatoire (facteurs de pathogénicité). La présence ou non des gènes codants de ces facteurs, ou leur expression, est une composante variable.

#### **III.1 Mécanismes de survie, Colonisation, et persistance dans la muqueuse gastrique**

A- colonisation et survie :

A-1 Mobilité :( 51)

La mobilité de l'H pylori est un facteur indispensable pour la colonisation de la muqueuse gastrique .

En effet ,cette bactérie possède 5 à 7 flagelles polaires engainées, et une morphologie spiralée ,ce qui lui permet lors de son ingestion, d'abrèger son séjour dans le suc gastrique, de pénétrer dans la couche de mucus et de s'y mouvoir.

On estime qu' environ 80 % des bactéries qui se multiplient dans le mucus, et que seules 20 % des bactéries qui colonisent la surface des cellules épithéliales gastriques (52).

Parmi les protéines associées à la biogenèse de cet appareil flagellaire ; les plus étudiées chez *H pylori* sont: FlgE (protéine crochet) , FlbA et FlgR .Le complexe membranaire codé par toutes ces protéines, permet l'ancrage des filaments flagellaires (constitués de la polymérisation des deux sous unités codées respectivement par les gènes flaA et flaB dont l'expression est modulée en fonction des conditions environnementales).

#### A-2 Uréase :

L'uréase (enzyme) est un déterminant essentiel à la virulence de l'*H pylori*(54-55).Elle est produite en quantités abondantes et constitue 6 à 10% des protéines totales produites par la bactérie .Elle est de localisation cytoplasmique principalement. Son rôle est d'hydrolyser l'urée présente dans le suc gastrique , permettant la production de l'ammoniaque et de carbonate, qui augmentent le pH gastrique, ce qui permet à la bactérie de survivre .(56).

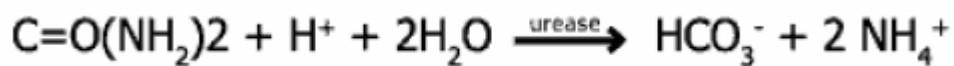


Figure 8 : Formule d'hydrolyse d'urée

L'activité uréasique est régulée par un pore à urée, présente au niveau de la membrane cytoplasmique .Ce pore s'ouvre lorsque la bactérie se trouve dans un milieu acide , permettant ainsi le transport efficace de l'urée.

Les données récentes de cristallographie (57) montrent que l'uréase de l'*H pylori* forme un complexe doctamérique((UreA UreB)<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, contenant 12 sous unités catalytiques (UreB) ,fixant chacune 2 ions de nickel (24 ions/molécule), et formant un complexe sphérique extrêmement compact. Ce qui donne à l'enzyme une résistance à l'acidité.

Outre les gènes codés par la région uréasique , un certain nombre de gènes ont été identifié comme modulateurs de l'activité uréolytique chez *H. pylori*. C'est ainsi que des souches déficientes en protéine NixA (transporteur à haute affinité des ions nickel) ou en protéine HP548, HP511 ou HP1041 codant respectivement pour une hélicase, une lipoprotéine ou la protéine FlbA ont une activité uréolytique diminuée (57). De même, l'expression des gènes codant les protéines du transport (import et efflux) et du stockage des ions nickels (Hpn, HspA) participent directement ou indirectement à la modulation de l'activation uréasique.

#### A-3 Chimiotactisme :

*H. pylori* présente une réponse chimiotactique positive (attraction à l'urée, au bicarbonate de sodium et à certains acides aminés présents au niveau de l'estomac )( 53).Ce chimiotactisme se fait par le biais des protéines dites <MCPs methyl accepting chemotaxiis proteins> qui interagissent avec le moteur de l'appareil flagellaire par un processus de signalisation.

#### B- Multiplication et installation dans l' estomac :

##### B-1 Facteurs d'adhésion 51:

Pour échapper rapidement de l'acidité gastrique ,la bactérie va devoir quitter la lumière gastrique et traverser la couche de mucus ou elle va se multiplier. Une faible proportion atteint la surface des cellules épithéliales et s'y adhère grâce à l'expression des adhésines ; qui sont des protéines (lectine like ).

À ce jour, un certain nombre d'adhésines a été identifié:

Adhésine (hp1243 )codée par le gène( babA )et l'adhésine (hp 0896) codée par le gène (babB) ;Adhésine( hp0912) codée par le gène (alpA )et l'adhésine (hp 0913) codée par le gène (alpA ).

Une nouvelle adhésine( hp 0725) codée par le gène( sabA )dont le récepteur est une forme sialylée des motifs de lewis (58).

Si l'adhésion est depuis longtemps considérée comme un facteur essentiel à l'implantation de H. pylori au niveau de la muqueuse gastrique, son impact in vivo reste toutefois difficile à évaluer compte tenu de:

- La multiplicité des adhésines ;
- Nos faibles connaissances actuelles sur la nature des récepteurs spécifiques à chacune de ces adhésines ;
- Des propriétés très particulières associées à l'expression des gènes codants de ces adhésines.

B-2 Persistance de la bactérie au niveau de la muqueuse gastrique :

B -2-1 Facteurs enzymatiques d'échappement à la réponse immunitaire de l'hôte :

Ces facteurs enzymatiques permettent à la bactérie d'échapper aux mécanismes de défense de l'hôte , de survivre à l'acidité gastrique ,et de se multiplier au niveau de la muqueuse gastrique.

En effet ,trois enzymes permettent à H. pylori de résister au stress oxydatif généré par les cellules phagocytaires :(51)

-La superoxyde dismutase (SOD) qui décompose les ions superoxyde en peroxyde d'hydrogène et d'oxygène .

- L'alky- hydroperoxyde réductase.

-La catalase qui dégrade le peroxyde d'hydrogène en eau et oxygène.

Ce dernier, « la catalase » de l'H pylori est de localisation cytoplasmique et extracellulaire ; son activité semble importante pour la survie de la bactérie au contact des cellules phagocytaires.

Ainsi, il a été suggéré que la catalase et l'uréase pourraient saturer les anticorps locaux, et rendre inefficace la réponse immunitaire locale (59).

Il a été montré que une enzyme appelée l'arginase (rarement produite par l'*H. pylori*), a un pouvoir régulateur sur la production du monoxyde d'azote par les cellules de l'hôte, et qu'elle pourrait assurer la protection de la bactérie contre celui (monoxyde d'azote) produit par les macrophages (60)

### B.2.2 Internalisation de l'*H. pylori* :51

Certains nombre de travaux réalisés au cours d'essais d'internalisation dans les lignes cellulaires font état de la possibilité d'internalisation de certaines souches cliniques de la bactérie, par les cellules épithéliales.

En effet, de nombreux auteurs ont noté la présence de la bactérie à l'intérieure des cellules épithéliales de l'antrum le fundus, et dans les zones de métaplasie gastrique, en étudiant des biopsies gastriques des sujets infectés.

Ainsi, les auteurs rapportent que certaines bactéries (*H. pylori*) réussissent à survivre dans les phagolysosomes, et sont libérées dans le cytosol, comme conséquence d'avoir une évolutivité plus marquée dans les lésions gastro-duodénales (61).

On note que la voie de pénétration est encore mal connue.

## III-2 Pathogénie de l'infection :

### A-Genèse des lésions de la muqueuse gastrique :

#### A-1 Cytotoxine vacuolisante Vac A :

Cette protéine (exotoxine) a été mise en évidence en 1988 par Leunk. Cette toxine de l'*H. pylori* possède des propriétés qui pourraient lui permettre d'optimiser dans le milieu gastrique, son action cytotoxique vis-à-vis l'épithélium gastrique.

### A-1-1 Activité cytotoxique Vac A :

L'activité biologique de cette protéine est présentée selon les propriétés fonctionnelles observées *in vivo* et *in vitro*.

. *In vivo* : (51)

Le rôle direct de Vac dans la genèse des lésions *in vivo* est controversé . Actuellement le rôle de cytotoxine *in vivo* s' appuie sur l'étude de distribution des différents allèles du gène *vacA* dans des souches isolées .

En clinique deux allèles de la région centrale *vacA* m1 m2 et deux allèles de la région codante la séquence signal s1 s2 ont été identifié .

Plusieurs études ont démontré que les infections gastriques avec des souches de l'H pylori contenant des allèles *vacA* type S1 sont associées à un risque plus élevé de développer la maladies ulcéreuses, que ne le sont les souches portant les allèles S2 .

.*In vitro* :(51-62)

*In vitro* l'activité cytotoxique de cette protéine se traduit par :51 -62

1-La formation des vacuoles acides dans le cytoplasme des cellules épithéliales  
2- La formation d'un pore d'anions dans des bicouches lipidiques et sur des membranes plasmiques : des monomères de VacA sont activés à pH acide, et insérés dans une bi-couche lipidique et se réassocient au niveau membranaire pour former un pore hexamérique impliqué dans un transport d' anions (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)( 62- 51) .

3-La perméabilisation des monocouches cellulaires , ce qui pourrait favoriser l'apport nutritionnelle nécessaire à la croissance d' H pylori au niveau de la muqueuse gastrique .

4- En fin elle entraîne une réduction de cytochrome de la membrane mitochondriale induisant ainsi l'apoptose cellulaire (63) (mort cellulaire programmée) .

#### A.2/ lipopolysaccharide (LPS)

Les lipopolysaccharides, exprimées par certaines souches d'*Hélicobacter pylori*, ont une faible activité biologique comparée à celle des bactéries gram négatif de la famille des enterobacteriaceae (30) ;mais elles peuvent modifier la structure de mucus tout en :

-Inhibant la glycosylation et la sulfatation de mucus entraînant ainsi une modification de la structure macromoléculaire en forme de faible poids moléculaire ,et par conséquence, Les cellules gastriques deviennent beaucoup plus vulnérables à l'acidité de l'estomac.

-Stimulant la sécrétion du pepsinogène.(63-64)

Cliniquement LPS sont constituées d'une région polysaccharidique attachée à une région lipidique ancrée dans la membrane externe. La longueur de la chaîne polysaccharidique synthétisée chez l'*H pylori* est variable .

Ces LPS existent sous deux formes :une forme de bas poids moléculaire appelée R- LPS ( ROUGH- LPS) ;la deuxième de haut poids moléculaire appelée S-LPS (Smooth-LPS) .

#### A-3 Activités enzymatiques :

L'*H pylori* fait intervenir trois enzymes pour affecter de l' intégrité de mucus et des cellules épithéliales ;

-L' uréase à cause de son action hydrolysant de l' urée entraîne la libération de l'amoniaque qui est toxique pour les cellules épithéliales gastriques.

-La mucinase qui agit par la dégradation des glycoprotéines de mucus , diminuant de ce fait la protection des cellules épithéliales gastriques contre l'acidité gastrique (65).

-Les phospholipases et l'hémolysine qui sont des protéines exprimées par certaines souches d' H pylori et peuvent être responsables des lésions cellulaires(66 ).

#### B/Induction et persistance de l'inflammation

Une gastrite chronique est caractérisée par la présence des polynucléaires neutrophiles ,ainsi que des lésions tissulaires peuvent résulter de l'effet délétère de l' inflammation à long terme.

L' H pylori exerce son action pro inflammatoire accrue directement par l' action directe de certains produits tel que VacA ,et indirectement par l' intermédiaire des facteurs impliqués dans le recrutement et l' activation des neutrophiles tel que :îlot de pathogénicité cag ,proteine OipA.

#### B-1 îlot de pathogénicité cag :(51)

Les souches d'H pylori ont été classées en deux catégories :celles qui possèdent l' îlot de pathogénicité <cag> complet fonctionnel et celles qui en sont totalement ou partiellement dépourvues( 67).

Le caractère pro-inflammatoire accrue de cet îlot est due particulièrement à son action inducteur de la sécrétion d'une cytotoxine dite Il8 (interleukine 8)par les cellules épithéliales qui sont mises en contact avec des souches de l'H pylori portant cette région<cag> fonctionnelle .

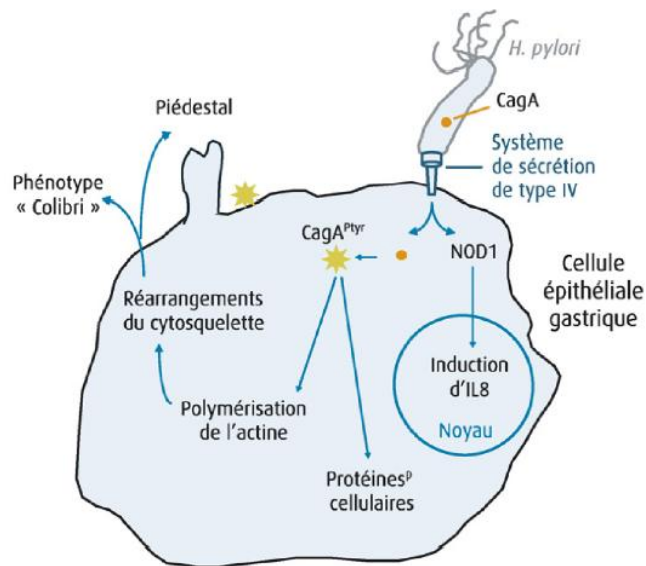
L'interleukine 8 est un polypeptide responsable du recrutement par chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et des leucocytes ainsi que leur activation .C' est un médiateur puissant de l' inflammation.

D'autre part , cette îlot est responsable de plusieurs autres phénomènes qui jouent aussi un rôle dans l'inflammation de tissu gastrique :

L'interaction d'une souche de l' H pylori dont l' îlot cag est fonctionnel avec une cellule gastrique humaine conduit à :

- L'induction de la sécrétion d'interleukines ( IL10 IL12 ) en plus de IL8 par l' activation du facteur nucléaire KappaB .
- La sécrétion et la translocation de la protéine CagA dans les cellules ,puis sa phosphorylation sur des résidus tyrosines ;
- Le réarrangement du cytosquelette des cellules en contact associe à la formation de structure en forme de piédestal( cellules de forme allongées) ou phénotype dite « colibiri » .
- En fin l'expression des proto oncogènes (c-fos et c-jun ) .

Ainsi , plusieurs études menées sur des isolats prévenant des payées occidentaux ont pu démontrer qu' il y a une corrélation entre la présence de l' îlot cag et les pathologies ulcéreuses duodénales et l' adénocarcinome .Mais ce Résultat ne peut pas être généralisé à des isolats provenant des souches orientales qui sont presque toutes porteuses de l'îlot cag .



**Figure :9**

**Effet de l'îlot de pathogénicité *cag* sur la cellule épithéliale**

Source : Covacci A, Rappuoli R. Tyrosine-phosphorylated bacterial proteins: Trojan horses for the host cell. J Exp Med. 2000;191:587–92.

**B-2 Autres protéines pro inflammatoires :**

-La protéine OipA :

OipA a été identifiée(68) comme une protéine de la membrane externe capable d'induire la production de l' IL8 .

Récemment, Yamaka et coll (69)ont montré que la présence du gène oipA sous forme fonctionnelle ,était significativement associée à la présence d' une charge bactérienne importante au niveau de la muqueuse gastrique des patients infectés,et une augmentation de l'infiltration de la muqueuse par des neutrophiles ainsi que la synthèse d' IL8. Ces données on permis de confier à cette protéines des propriétés pro inflammatoires lorsqu' elle est exprimée.

-La protéine HP-NAP :

H.pylori Neutrophil Activating Protein(HP-NAP ) a été décrite par Evans et all en 1995 comme une protéine oligomérique de 150KDa ,capable d' induire à la surface des neutrophiles l' expression des molécules d' adhésion CD1b/CD18.

Ces dernières permettent aux neutrophiles d'adhérer aux cellules épithéliales (51) .

D'autre part, les travaux les plus récents sur (HP-NAP) ont confirmé son rôle dans le recrutement chimiotactique des polynucléaires neutrophiles et des monocytes humaines au site de l'infection (70).

C / Perturbation de la sécrétion acide :

Au cours du processus inflammatoire gastrique, la présence de l' H pylori au niveau de la muqueuse gastrique conduit à deux anomalies physiologiques : une hypergastrinémie par la synthèse accrue de la gastrine par les cellules G antrales. D'autre part, une diminution de la sécrétion de la somatostatine synthétisée par les cellules D, et ceci par l'intermédiaire d'une multitude de facteurs notamment les cytokines pro inflammatoires et N-alpha-méthyl histamine (65).

Cette hyperchlorhydrie est à l'origine de l'induction de métaplasies gastriques au niveau du duodénum.

#### IV- Pathologies gastroduodénales :

##### **V-1 Histoire naturelle de l'infection :(71)**

L'expression universelle de l'infection à H. pylori est une gastrite chronique retrouvée chez tous les sujets infectés. Cette infection est contractée essentiellement pendant l'enfance .

La colonisation de l'estomac par H pylori provoque d'abord une gastrite aiguë, caractérisée par une infiltration de la lamina propria par de nombreuses PNN, et une dégénérescence épithéliale qui peut être responsable d'une phase d'achlorhydrie transitoire ; Après, cette gastrite aiguë rapidement suivie, en cas de persistance de l'infection, d'une gastrite chronique active (fig10) .

Les lésions histologiques sont stables ou évoluent lentement vers l'atrophie, alors que la guérison spontanée est rare, estimée annuellement à un cas sur 930. Dans une étude finlandaise L'infection chronique à H. pylori a été associée à des modes d'expression clinique variables qui vont de la simple gastrite chronique à des affections sévères telles que l'ulcère gastroduodéal, le lymphome gastrique du MALT et le cancer gastrique. Le rôle de l'infection à H. pylori est reconnu dans ces affections. Il reste discuté dans la dyspepsie fonctionnelle, associée dans 30 à 50 % des cas à une infection à H. pylori.

L'infection à H. pylori peut être responsable de la survenue d'autres formes de gastrites ou gastropathies, beaucoup plus rares que la forme commune de gastrite chronique active : gastrite lymphocytaire , gastropathie hypertrophique de Ménétrier .

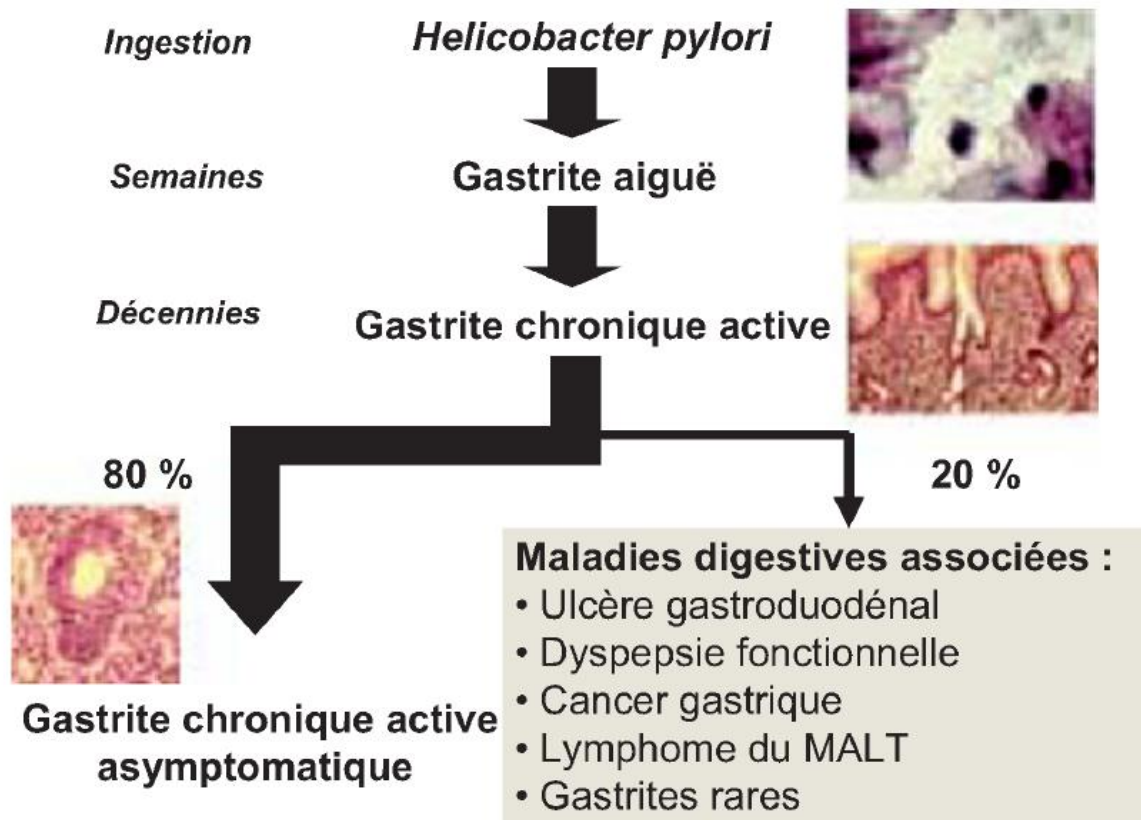


Figure 10 : Histoire naturelle de l'infection à H pylori(72)

## IV-2 Les gastrites :

### A- GASTRITE AIGUE :

La phase initiale de cette infection aboutit à une inflammation aigue de la muqueuse gastrique. Cette gastrite aigue est caractérisée par un afflux des polynucléaires neutrophiles venant phagocyter les bactéries, une diminution de la sécrétions gastrique acide, et une légère augmentation de la gastrine..

### B-Gastrite chronique :(73)

L'installation de la gastrite chronique constitue alors la deuxième phase de l'infection à *Helicobacter pylori*. Elle est dite active en présence de polynucléaires neutrophiles.

Elle est caractérisée par un infiltrat inflammatoire de lymphocytes et de plasmocytes parfois siégeant au niveau de la région intercryptique cas de gastrite chronique superficielle. Et en cas de gastrite chronique interstitielle, cet infiltrat est étendu à toute l'épaisseur du chorion .(73)

Les déterminants majeurs du mode d' expression de l' infection sont la sévérité et la distribution des lésions de gastrite induites par Hpylori, qui influent sur les modifications de la sécrétion acide et l' expression des maladies associées (71–74)

Les avis divergent concernant l'individualisation de trois formes de gastrites chroniques induite par l' H.pylori : antrale prédominante ; diffuse ou pangastrite corporelle ou fundique prédominante (74).

**Tableau3** : Les différents types de gastrite chronique à hélicobacter pylori (71)

Types de gastrite à <i>H. pylori</i>	Synonymes	Endoscopie	Anatomie pathologique	Sécrétion acide	Maladie associée
<i>Non atrophique</i>	Gastrite antrale chronique superficielle	Érythème et/ou exsudat	Inflammation antrale diffuse, fundique modérée ou absente	Augmentée	Maladie ulcéreuse duodénale
Gastrite antrale prédominante	Gastrite antrale chronique active	Parfois nodularité antrale Peut-être normale	MI rare dans l'antré, absente du fundus		
Pangastrite	Gastrite diffuse chronique superficielle  Gastrite diffuse chronique active	Normale, le plus souvent  Érythème non spécifique  Absence d'ulcère	Inflammation antrale et fundique modérée uniforme  Pas de MI	Souvent normale, ou peu diminuée	Probablement aucune  Habituellement asymptomatique
<i>Atrophique</i>	Gastrite chronique atrophique progressive	Non spécifique	Inflammation antrale et fundique	Diminuée de façon variable	Maladie ulcéreuse gastrique
Gastrite atrophique multifocale	Gastrite chronique atrophique métaplasique	Atrophie parfois Possible ulcère Peut-être normale	MI : focale et extensive dans le temps à partir de la PCA		Carcinome gastrique

MI : métaplasie antrale ; PCA : petite courbure angulaire.

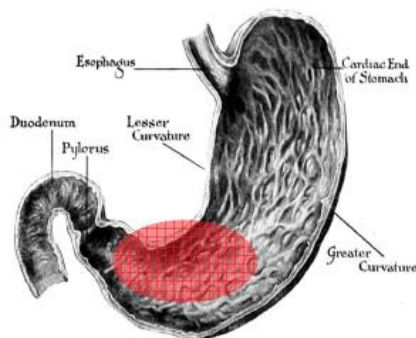
L'évolution de la gastrite chronique peut s'accompagner, chez certaines personnes, d'une atrophie glandulaire qui s'accompagne d'une diminution voir une disparition des cellules pariétales, et évolue vers la métaplasie gastrique et dégénérer parfois en dysplasie (siège du cancer gastrique).

La gastrite chronique à *Helicobacter pylori* est de localisation antrale principalement , mais à long terme, elle peut parfois s'étendre vers le fundus( gastrite antrofundique ou gastrite fundique).

La gastrite antrale est associée à un risque élevé de la maladie ulcéreuse duodénale.Cette dernière est favorisée par une sécrétion acide excessive à la suite d'une interaction directe de l'inflammation avec les cellules endocrines antrales .Ce qui entraîne une diminution de la libération de somatostatine . Et par conséquent la stimulation de la libération de la gastrine.

La gastrite à prédominance fundique est associée à une hypochlorhydrie et à une atrophie gastrique progressive favorisant l'apparition d'un cancer gastrique .

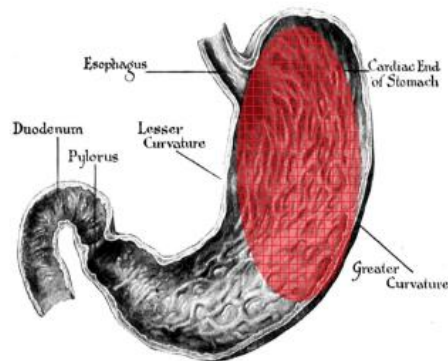
gastrite antrale prédominante



Ulcère duodéal

Hypersécrétion acide

gastrite fundique prédominante



cancer gastrique

hypochlorhydrie

**Figure11** : Topographie de la gastrite et pathologies correspondantes

### IV-3 Ulcérogenèse :

L'infection à H pylori est une cause majeure de développement d'ulcère duodéal chez l'adulte (75) et l'enfant (76-77). C'est un facteur de retard de cicatrisation et de récurrence de l'ulcère (77,78, 79, ). La prévalence de cette infection est de 11 à 75 % (médiane de 25 %) pour l'ulcère gastrique et de 33 % à 100% (médiane de 92 %) des cas pour l'ulcère duodéal (80,81).

Ainsi, La découverte du rôle de H pylori dans l'ulcérogenèse a permis d'identifier les mécanismes en cause et d'établir un lien cohérent entre les anomalies antérieurement constatées.

#### a-Mécanismes d'ulcérogenèse :

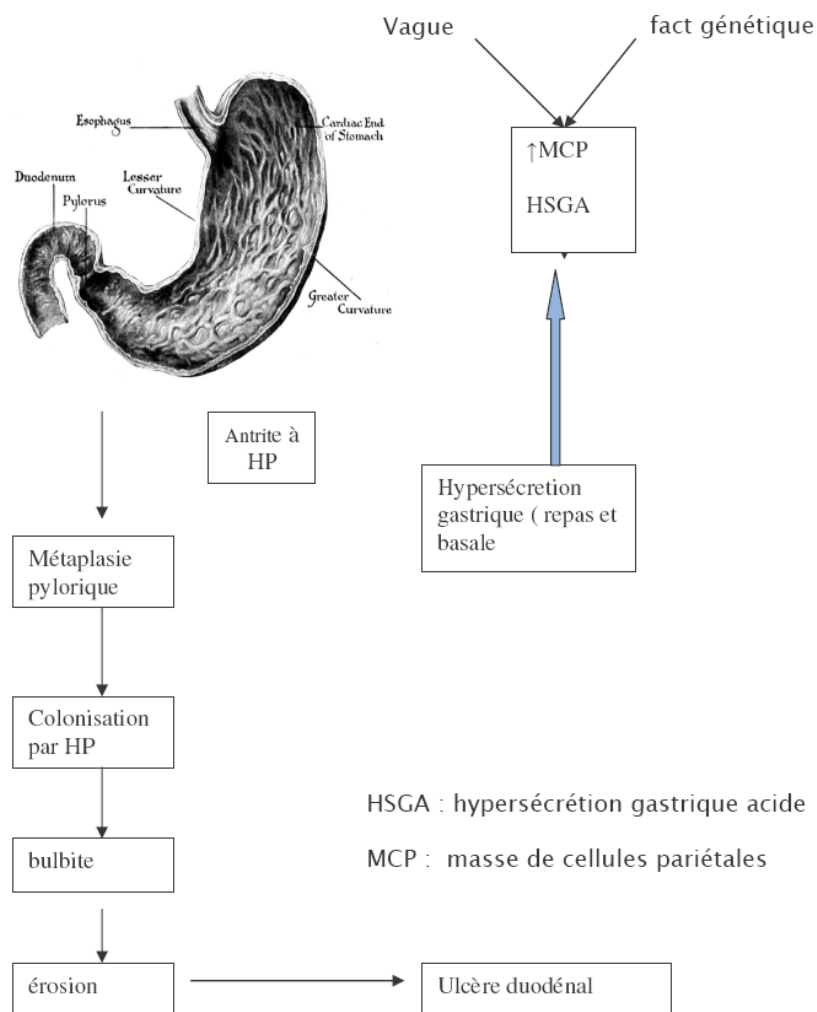
Deux mécanismes pourraient intervenir : un mécanisme direct d'agression de la muqueuse faisant intervenir les propriétés cytotoxiques de la bactérie et son effet promoteur sur les médiateurs de l'inflammation, et un mécanisme indirect d'augmentation de la sécrétion gastrique acide par le biais d'une dysrégulation des mécanismes neuro-hormonaux (82).

Dans le cadre de l'ulcère duodéal, cette agression entraîne d'abord un remplacement de l'épithélium intestinal de la muqueuse duodénale par un épithélium gastrique ce qu'on appelle une métaplasie gastrique ( dont la prévalence est de l'ordre de 70 à 100% chez les porteurs d'ulcère duodéal actif). Cette métaplasie gastrique est la conséquence d'une hypersécrétion gastrique acide induite par certain nombre de facteurs, notamment l'antrite à H pylori (83,84), puis la colonisation de cette zone de MGB (métaplasie gastrique duodéal) par H pylori peut entraîner le développement d'une inflammation induisant des lésions débordent la zone,

aboutissant à une duodénite active condition favorable pour le développement de l'ulcère duodéal .

Le rôle prépondérant l'*Helicobacter pylori* dans l'ulcèrogénèse, n'exclut pas la présence de facteurs surajoutés, tel que : l'existence d'une masse cellulaire pariétale(MCP) élevée, (61) rendant compte d'une réponse sécrétoire acide excessive sous l'influence de la gastrine ainsi que des facteurs liés à l'environnement et à la souche infectante .

Le développement d'une gastrite diffuse sévère serait responsable d'une altération de la barrière muqueuse favorisant l'action délétère de l'acide et de la pepsine ,ce qui aboutit au développement d'un ulcère gastrique en cas de conservation d'une sécrétion acide subnormale .



**Figure 12 :** schémas physiopathologique de l'ulcère duodéal (83)

#### **IV-4 cancérogenèse :(85-86)**

L'infection par *Helicobacter pylori* est un facteur de risque reconnu dans le cancer du tiers distal de l'estomac.

Cette bactérie intervient surtout aux phases précoces (phases de l'inflammation), pour disparaître aux stades avancés de l'atrophie gastrique et de métaplasie intestinale (voir annexe numéro 1).

#### **IV-5 Lymphome gastrique de MALT( Mucosa Associated Lymphoid Tissue )**

Le rôle de l'infection à *H pylori* dans l'étiopathogénie des lymphomes du MALT est bien établi chez l'adulte.

En pédiatrie ,plusieurs cas de lymphome de MALT on été observés chez des jeunes adolescents infectés par *H pylori*.(87)

Ce lymphome

A- Arguments en faveur de l'implication d'*H pylori* dans la génèse du lymphome de MALT

Des études anatomopathologiques ont montré que l'infection est présente dans 70 à 90 % des cas de lymphomes du MALT (87), et une étude prospective a montré que *H pylori* augmentait le risque de lymphome du MALT [87,90].

Un dernier argument, est l'efficacité thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori*, rapportée dans de nombreuses études, et qui a permis la régression du lymphome du MALT localisé dans plus de 70 % des cas ( 91,92).

B -Mécanisme :

Le MALT est normalement absent dans la muqueuse gastrique, et son acquisition est liée à *H pylori* qui génère une inflammation chronique responsable d'un recrutement des cellules lymphoïdes. Le tissu lymphomateux se développe ensuite sous l'effet des cytokines libérées par des lymphocytes T

spécifiques de H pylori comme cela a été démontré dans des études in vitro (87,88,89).

Certains auteurs ont rapporté l'implication d'une souche de H. pylori produisant une flagotoxine tronquée dans la pathogenèse du lymphome de MALT(93).

#### **IV-6-Dyspepsie non ulcéreuse :**

La relation entre dyspepsie non ulcéreuse et Hélicobacter pylori est très discutée actuellement. Cependant, l'amélioration des symptômes après éradication de la bactérie plaide en faveur d'une relation de cause à effet.

#### **IV-7 H pylori et maladies extra- digestives :**

##### **A- Anémie ferriprive :(94)**

De nombreux travaux cliniques permettent d'affirmer que certaines gastrites actives à Helicobacter pylori peuvent être rendues responsables d'anémies ferriprives résistantes au traitement martial et sans cause apparente. (94,95).

Le traitement éradicateur d'Helicobacter pylori permet, dans ces cas, la régression de la carence en fer ou l'apparition d'une réponse thérapeutique par le fer. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la cause de ces carences .Cependant l'hypothèse la plus vraisemblable est celle d'une diversion du fer à l'avantage de la bactérie .Cette diversion se ferait dans la muqueuse gastrique par l'intermédiaire de la lactoferrine.

La lactoferrine ( analogue de la transferrine synthétisé par les PNN et liée à deux atomes de fer) a une avidité pour le fer beaucoup plus importante que celle de la ferritine et de la transferrine. Ainsi,certaines souches d'H pylori possèdent le récepteur humain spécifique pour le lactoferine humain ,ce qui

pourrait expliquer chez certains malades la persistance de l'infection et la spoliation en fer.

#### B- Anémie par carence en vitamine B12 :

La gastrite atrophique fundique à *H. pylori*, vraisemblablement par l'hypochlorhydrie qu'elle entraîne, semble capable d'induire une malabsorption des cobalamines alimentaires responsable d'un déficit en vitamine B12 (71). Cependant, l'importance d'un tel déficit et ses conséquences sur le développement d'une anémie pernicieuse est mal connue.

#### C- Affections cutanées :

Quelques études ont suggéré un lien entre l'infection à *H. pylori* et certaines dermatoses telles que : urticaire chronique idiopathique, l'acné rosacée et certaines formes d'alopecie.(96)

#### D- Maladie du foie :

Une prévalence accrue de l'infection à *H. pylori* a été observée au cours de cirrhoses. Cependant, d'autres études sont nécessaires afin d'établir cette association.(97)

#### E- Maladies immunitaires

De nombreuses observations ont suggéré le rôle de *H. pylori* dans certaines maladies auto-immunes tel que : purpura rhumatoïde et syndrome de Sjogren.

## **V- Méthodes de diagnostic :**

### **Généralités:**

En pratique, la recherche d'une infection à *H pylori* ne se justifie que dans des situations cliniques qui aboutissent à une attitude thérapeutique active . Les méthodes de diagnostic reposent sur la mise en évidence de la bactérie (anatomie pathologique, culture bactérienne ;cytologie), de son génome (PCR), de son enzyme (tests à l'uréase, tests respiratoires), ou d'anticorps spécifiques (sérologie ).

Dans la majorité des cas, un seul test diagnostique n'est pas suffisant. C'est pourquoi de nombreux auteurs recommandent au moins deux méthodes. Ces méthodes sont soit invasives (nécessitant une endoscopie et des biopsie et/ou de brossage de la muqueuse gastrique, ainsi qu'une éventuelle aspiration du suc gastrique . Soit non invasives en utilisant le prélèvement sanguin, la respiration et parfois ( en cours d'étude) la salive, l'urine et les selles.

### **V-1 Méthodes invasives :**

Toutes ces méthodes sont réalisées à partir des biopsies prélevées au cours d'une fibroscopie . Une étude effectuée en 2002 a montré que le meilleur site de prélèvement se situe dans le milieu de l'antrum, plus précisément au niveau de la petite courbure (98).Cependant il est conseillé d'effectuer deux prélèvements au niveau de l'antrum et deux au niveau de fundus.

a-L'examen histologique et anatomopathologique des biopsies : (99,100)

Il s'agit du moyen de détection le plus répandu. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont supérieures à 90 %. Ces chiffres ne sont cependant obtenus qu'avec une standardisation de la méthode et une analyse par un anatomopathologiste expérimenté .

La méthode consiste en une fixation des biopsies dans le formol , puis des colorations facilitant la reconnaissance de la bactérie au microscope (Giemsa modifié ou crésyl violet ( figure), la coloration par l'hématéine éosine visualise mal les corps bactériens . Le recours à l'immuno-marquage pour la recherche d'Hélicobacter n'est pas de mise.

#### Avantages :

Cette méthode permet l'examen de la gastrite constamment associée à H. pylori ainsi que la recherche des complications comme l'atrophie, la métaplasie intestinale ,la dysplasie, le lymphome ou le cancer.

La sensibilité et la spécificité de la culture sont toujours considérées comme le gold standard. Cette technique est la seule à permettre en pratique clinique, l'identification d'un autre micro-organisme proche de H.pylori, Hélicobacter heilmanii, responsable d'environ 2% des gastrites chroniques et parfois d'ulcérations gastro-duodénales

#### Inconvénients :

Cette méthode nécessite une standardisation et un anatomopathologiste expérimenté. En plus sa fiabilité dépend du site, du nombre et de la taille des biopsies.

Ses performances sont aussi moins bonnes pour le contrôle d'éradication.



**Figure 14** :Coloration des biopsies gastriques par crésyl violet

#### b-Test rapide à l'uréase :

Le principe de ce test est basé sur la réaction d'hydrolyse de l'urée. En présence d'urée, cette uréase provoque la libération d'ammoniaque et de CO<sub>2</sub>, augmentant ainsi le pH, qui permettra d'effectuer le changement de la couleur d'un indicateur.(101)

#### Avantages :

Réponse très rapide en moins d'une heure sa sensibilité est évaluée à 80-85 % et elle peut être améliorée en mettant deux biopsies dans un même test.

Sa spécificité est bonne, supérieure à 95 % (82).

#### Inconvénients :

Ce test présente de moins bonnes performances chez l'enfant que chez l'adulte, puisque, comparé à l'histologie, il n'est positif que dans 75 % des cas(114)

on note que la sensibilité de ce test est réduite si la densité bactérienne est faible donc son utilisation est déconseillée lors du contrôle d'éradication ou après une prise récente des antibiotiques ou antisécrétoires.

Actuellement différents tests sont commercialisés. Ils varient en fonction de leurs milieux [ gélosés, liquides, semi-gélosés comme le CLO test, sur papiers filtres....]



**Figure 15 :**Test rapide à l'uréase

c- Culture:102,103,104

En pratique la suspension de broyat de biopsie estensemencée sur un milieu de culture et incubée à 37°C pendant quelques jours. L'identification du germe se fera par l'analyse morphologique et biochimique .

Avantage :

L'intérêt principal de la culture est la détermination de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques et probablement, dans le futur, la recherche de marqueurs de virulence.Elle permet aussi de rechercher les différentes souches d'*Helicobacter pylori*

Inconvénients :

Sa sensibilité dépend des conditions techniques (transport, nombre de biopsies, laboratoire,....). Le délai de réponse est de plusieurs jours

d- Examen cytologique (105)

Il s'agit d'une méthode classique employant la bactériologie standard.

On réalise un frottis coloré après écrasement de la biopsie sur une lame de verre, les colorations sont diverses et varient selon les spécialistes [ Gram, Giémsa modifiée, Papanicolaou, acridine orange...].

On peut également effectuer des empreintes biopsiques pour utiliser des méthodes de techniques immunocytologiques..

Avantages :

La spécificité est grande, de l'ordre de 95 à 100%.

Inconvénients :

La sensibilité est en fonction de plusieurs critères comme : la coloration, les méthodes utilisées . Elle varie de 56 à 100% selon les cas.

e-L'amplification génique de l'ADN de H.pylori :(106,107)

Cette méthode Consiste à produire des multiples copies d'une séquence spécifique d'ADN isolée à l'aide des amorces, ce qui permet d'identifier la présence d'une bactérie.

Cet examen n'est pas encore centré dans la pratique courante, il s'agit probablement d'une technique d'avenir qui va permettre le diagnostic de l'infection avec des conditions de prélèvement ou du transport moins contraignantes que pour la culture.

Avantages :

. L'amplification génique s'effectue à partir de biopsies gastriques avec une sensibilité de plus de 90 %

. Une détection de l'H pylori même en cas de dégradation du prélèvement

.Sert à déterminer la sensibilité aux antibiotiques.

Inconvénients :

Une disponibilité limitée, pas d'informations sur la viabilité de la bactérie.

## V-2 Méthodes non invasives :

Ces méthodes permettent d'éviter l'endoscopie quand elle n'est pas nécessaire mais ne permettent pas de déterminer la nature de la maladie qui peut être associée à l'infection .

En plus elles doivent être validées dans chaque population, puisque leur fiabilité est influencée par la prévalence de l'infection dans la population .

D'autre part , il est maintenant bien établi que ces tests sont moins fiables chez le jeune enfant et que leur cut-off doit être adapté par rapport à celui de l'adulte(116)

### a-Test respiratoire à l' urée : (108,109,110,111)

Il s'agit d'un test global évaluant la présence de la bactérie qu' elle que soit sa situation dans la cavité gastrique. Sa sensibilité dépasse 90 % s'il est pratiqué 15 jours après l'arrêt d'un traitement antibiotique ou anti-sécrétoire.

#### Principe du test :

Le principe de ce test repose sur l'hydrolyse de l'urée par l'enzyme < uréase> que produit l'H pylori en très grande quantités.

En effet,l'uréase est administrée au patient par voie orale, est ainsi hydrolysée en ammonium et en dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>),qui seront absorbés par la muqueuse gastrique. Le CO<sub>2</sub> peut être détecté dans l'air expiré lorsqu'il est marqué par un isotope. L'urée marquée au carbone 13 non-radioactive, est la plus utilisée car son innocuité permet une utilisation aussi bien chez l'enfant que chez les femmes enceintes, et un transport facilité pour son acheminement vers des centres d'analyse.

Procédure du test :

D'abord Un échantillon initial d'air expiré est recueilli avant de donner un repas (riche en graisse) pour servir de valeur de base ,(cette valeur pouvant varier d'une personne à une autre), dix minutes après ce repas, l'urée marquée au carbone 13 est administrée au patient par voie orale (en général 100 mg d'urée marquée diluée dans 50 ml d'eau), ensuite, une serie d'échantillons d'air expiré sera recueillie et analysée par la spectrométrie de masse IRMS : isotope ratio mass spectrometry) qui mesure le ratio  $^{13}\text{CO}_2 / ^{12}\text{CO}_2$  (valeur du delta). Le résultat est considéré comme positif lorsque l'excès d'excrétion de  $^{13}\text{CO}_2$  (par rapport à la valeur de base) est supérieur à 5 p.p.m (particule par million)

Avantages :

Ce test offre une estimation semi-quantitative de la charge en *Helicobacter pylori*, et il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité lui permettant de suivre l'efficacité du traitement.

Inconvénients:

- .Circuit de réalisation compliqué.
- .Risque de faux positifs et faux négatifs.
- .Appareillage coûteux et sophistiqué n'est disponible actuellement que dans quelques centres spécialisés

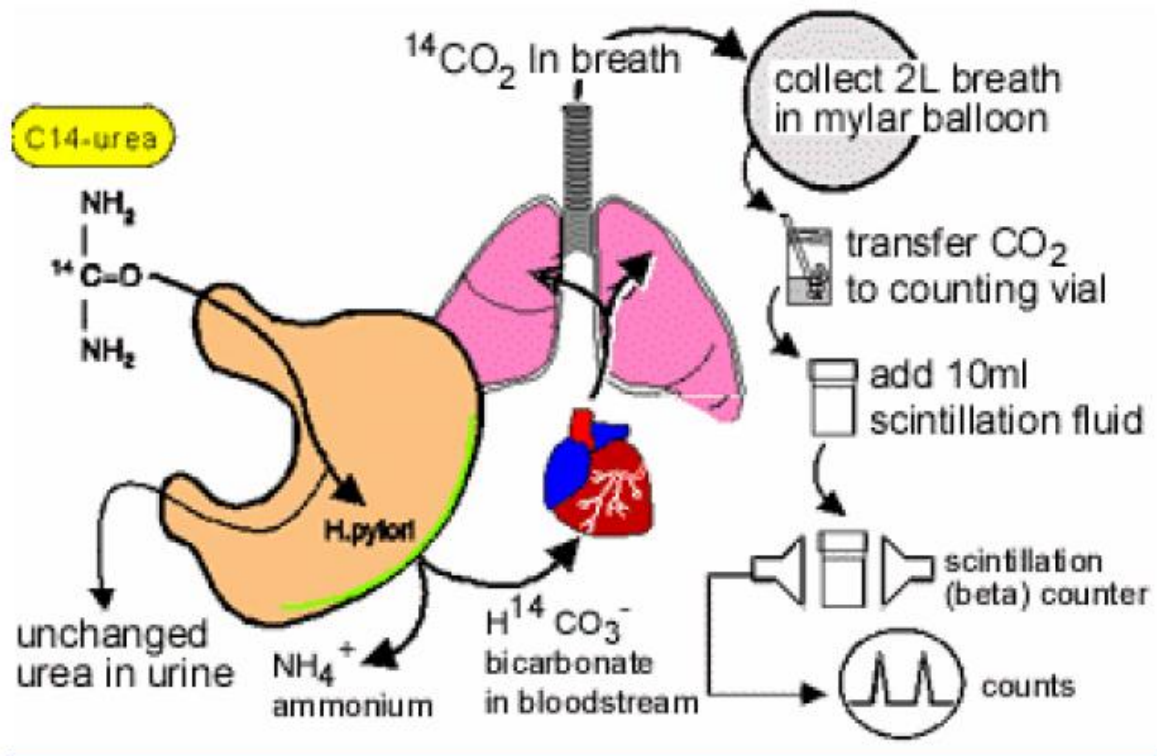


Figure 15: modèle explicatif du test respiratoire à l'urée marquée

**Figure 16 :** model explicatif du test respiratoire à l'urée

#### B- Sérologie :

Les tests le plus couramment utilisés utilisent la méthode d'enzyme-Linked immunosorbent assay (ELISA) sont , très fiables chez l'adulte, mais posent des problèmes de sensibilité chez l'enfant, d'autant plus qu'il est jeune. Ceci s'explique par des titres d'anticorps spécifiques plus faibles chez l'enfant jeune et nécessite la détermination de seuil spécifique à l'enfant(112).

De plus la diminution significative des anticorps n'est observée que six à huit mois après l'éradication de l'*Helicobacter pylori*, ce qui limite son utilisation pour le contrôle précoce (85).

Il existe également un autre test sérologique : l'immunoblot. Difficile d'emploi, mais parfois utile dans les cas de litige avec la technique ELISA.

### C- Test rapide sur les selles :

Ce test est basé sur la mise en évidence des antigènes solubles (polyclonal ou monoclonal) par des techniques immunoenzymatiques.

Les études chez l'enfant ont montré de bons résultats, avec une sensibilité et une spécificité respectives de 89 à 96 % et 77 à 95 %, mais avec des résultats moins bons dans certaines études (113).

Ces techniques nécessitent encore d'être validées chez les enfants moins de 4 ans et dans le suivi de l'éradication.

### D-Test salivaire

Les données sur la fiabilité de la détermination des IgG dans la salive sont rares, montrant une sensibilité de 65 % et une spécificité de 98 %.

### E-Test Urinaire

Un nouveau test vient d'être rapporté, utilisant un isotope  $^{13}\text{N}$  couplé à l'urée (L'urée marquée au  $^{13}\text{N}$ ).

Les résultats sont pour le moment discordants (115).

### V-3 Place des examens de diagnostic chez l'enfant :

Le test respiratoire à l'urée est validé à la fois pour le diagnostic primaire et le contrôle d'éradication chez l'enfant de plus de 4 ans par plusieurs équipes, avec une sensibilité et une spécificité variant respectivement de (96 à 100 %) et de (95 à 100 %).

Kato et al,(114) rapportent une sensibilité de 96 % et une spécificité de 97 %, y compris l'enfant de moins de cinq ans, mais aucune étude de validation n'est actuellement effectuée chez l'enfant de moins de 4ans(112) .

Ainsi, Ni et al ,en comparant tous les tests chez 53 enfants âgés de dix à quatorze ans dans un but diagnostique, montrent une fiabilité de 96,2 % pour la recherche d'antigènes dans les selles, de 96,2 % pour le test rapide à l'urée, de 98 % pour la culture, de 100 % pour le test respiratoire et de 85 % pour la sérologie.(116)

La place des examens complémentaires dans la stratégie diagnostique de l'infection dépend de leur accessibilité et de la situation clinique(112) .

Devant une Symptomatologie évocatrice ou compatible avec une gastrite ou ulcère chez un enfant, la réalisation d'une endoscopie reste recommandés par la plupart des auteurs et par trois textes de consensus pédiatriques (112). Les tests non invasifs sont réservés aux enquêtes épidémiologiques et au contrôle d'éradication.

Le test respiratoire prend sa place dans le suivi d'éradication .

La détection d'antigènes dans les selles pourrait être une alternative au test respiratoire.

La sérologie doit être réservée aux enquêtes épidémiologiques.(116)

## VI-Prise en charge thérapeutique de l'éradication d'H pylori chez

### l'enfant :

Le but du traitement est d'obtenir l'éradication de L'H. pylori c'est à dire sa disparition persistante au moins un mois après l'arrêt du traitement.

#### **VI-1 Les indications de traitement d' éradication : selon le consensus européen ASSAPS(15)**

Le traitement d'éradication dans le cas d'une infection à H pylori associée à :

- Un ulcère duodéal non compliqué : seule une trithérapie pendant 7 à 14 jours est recommandée ;
- Un ulcère duodéal compliqué ou un ulcère gastrique non compliqué ou compliqué:après une trithérapie de 7 à 14 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul pendant 3 à 7 semaines selon la symptomatologie clinique (douleurs, hémorragies) et/ou la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
- Une gastrite nodulaire chez l'enfant : après une trithérapie de 7 à 14 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul pendant 3 à 7 semaines selon la symptomatologie clinique (douleur, hémorragies)

De nombreuses propositions thérapeutiques ont été faites pour obtenir cette éradication, avec l'utilisation de différents antibiotiques, d'antisécrétoires comme les anti H2(Ranitidine) et les IPP ou de bismuth.

## VI-2 Les différentes modalités thérapeutiques(16 ):

### A- Monothérapies

Cinq études avec 6 bras de traitement ont été réalisés. Les monothérapies obtiennent de très faibles taux d'éradication allant de 0% pour l'oméprazole, le sucralfate, à 27% pour l'amoxicilline (50mg/kg/j pendant 4 semaines) en passant par 6 à 12% pour les probiotiques (Lactobacillus et Saccharomyces boulardii).

Les monothérapies sont donc inefficaces chez l'enfant pour éradiquer H.pylori.

### B-Bithérapies

Confrontés donc à la difficulté d'éradiquer l' H pylori par simple monothérapie, les schémas thérapeutiques se sont orientés vers les bithérapies.

Sept bithérapies ont été étudiées dont six contenant de l'amoxicilline associée à du bismuth ou à un nitro-imidazolé ou à un IPP ou un macrolide ou un anti-H2 ou de la ranitidine et du bismuth subcitraate. Les taux d'éradication allaient de 11% à 100% dans les 28 bras de traitement. A noter que Le bismuth est disponible en France uniquement sous forme de préparation magistrale et ne peut faire l'objet d'une recommandation d'emploi en raison des risques connus d'encéphalopathie.

Le traitement associant l'amoxicilline à un IPP était 34% moins efficace en Espagne avec des taux d'éradication de 16 et 21% par rapport aux 3 autres pays ayant publié des essais (48% d'éradication au Mexique, 52% en Allemagne, 70% au Japon).

La bithérapie IPP-amoxicilline a donc fait l'objet de peu d'essais ,et a montré des résultats hétérogènes. Cette bithérapie ne peut être recommandée.

### C- Trithérapies

Huit schémas différents de trithérapies ont été évalués dans 83 bras de traitement . Le nombre de sujets inclus dans les différents bras variait de 5 à 209 avec une moyenne de 40 enfants.

Cette étude a permis de conclure que,les trithérapies sont les schémas thérapeutiques les plus efficaces , soit 1 à 2 semaines d'une association IPP-amoxicilline-clarithromycine, soit 2 semaines d'une association IPP-macrolide et nitro-imidazolé.

La posologie optimale des IPP n'est pas clairement définie. L'oméprazole a été employé à des doses variant de 0,45 à 1,3 mg/kg/j, la dose maximale étant de 40 mg/j chez les enfants de plus de 10 ans ou de plus de 30 kg.

Et en fin, cette variation d'efficacité était liée essentiellement à la localisation géographique des études, à la durée des traitements et aux médicaments utilisés.

Pour ces trithérapies, les taux d'événements indésirables varient de 0% à 80% des sujets. Dans aucune des séries publiées, il n'a été rapporté d'effet indésirable grave ou d'arrêt de traitement du à un effet indésirable.

### D-Quadrithérapies :

Quatre schémas thérapeutiques ont été utilisés comme seul bras thérapeutique en première ligne. Deux essais ont eu lieu en Europe utilisant l'association amoxicilline, oméprazole, clarithromycine et lactobacillus ou un

traitement séquentiel avec amoxicilline, oméprazole, tinidazole et clarithromycine avec des taux de succès supérieurs à 90% chez respectivement 36 et 37 enfants.

En France (121) une étude effectuée par Kalach et son groupe sur 28 enfants infectés par l'H pylori, a montré pour la première fois chez l'enfant, q'un traitement séquentiel de 10 jours associant un IPP( oméprazole 10 à 20 mg selon le poids de l'enfant supérieur ou inférieur à 30 kg) et l'amoxicilline (50mg 2 fois /jour) pendant 5 jours, puis l'IPP associé avec la clarithromycine (15 mg/Kg 2fois/jour) et le métronidazole ( 20 mg/Kg 2 fois /jour)indépendamment des résultats de l'antibiogramme ,permet d'obtenir un taux d'éradication comparable à celui obtenu avec une triple association adaptée aux résultats bactériologique. Ce qui a permis de suggérer que ce traitement séquentiel pourrait être prescrit en premier intention lorsque la réalisation de l'antibiogramme de H pylori est n'est pas possible.

Cependant ces résultats doivent être confirmé par d'autres études randomisées incluant un grand nombre d'enfants.

### **VI-3 Recommandations à propos du traitement en pédiatrie :**

#### **A-Associations recommandées (15):**

Les associations thérapeutiques proposées sont identiques chez l'adulte et chez l'enfant, seules les doses varient .

Concernant les IPP, seul l'oméprazole a actuellement une AMM chez l'enfant.

-L'association " IPP – clarithromycine – amoxicilline "

En raison du taux de succès actuellement démontré, cette association constitue le schéma thérapeutique de première intention.

-L'association " IPP – clarithromycine – imidazolé "

Il est conseillé de réserver cette association aux cas de contre indication aux  $\beta$ -lactamines, car elle comprend deux antibiotiques fréquemment inducteurs de résistance de *Helicobacter pylori* (clarithromycine, métronidazole ou tinidazole).

-L'association " IPP – amoxicilline – imidazolé "

Cette association est proposée en première intention en cas de contre-indication à la clarithromycine ou en seconde intention en cas d'échec du traitement initial, en raison de son taux de succès inférieur à celui de l'association " IPPclarithromycine– amoxicilline " et de sa moins bonne tolérance (effets secondaires des imidazolés).

Caracteristiques pharmacologiques des molécules les plus utilisées chez l'enfant

B-Molécules disponibles et doses recommandées chez l'enfant  
voir tableaux 5-6

#### 1 - IPP

	Enfant de 15 à 30 Kg	Enfant de plus de 30 Kg
Oméprazole	10 mg matin et soir	20 mg matin et soir

#### 2 - Antibiotiques

	Enfant de 15 à 40 Kg	Enfant de plus de 40 Kg
Clarithromycine	7,5 mg/kg matin et soir	500 mg matin et soir
Amoxicilline	25mg/kg matin et soir	1 g matin et soir
Métronidazole	10 mg/kg matin et soir	500 mg matin et soir
Tinidazole	10 à 15 mg/kg (maximum : 1 g/jour) matin et soir	500 mg matin et soir

## VI-4 Caractéristiques pharmacologiques des molécules recommandées :

A-L'Amoxicilline :(122)

A-1-Classification :

L'amoxicilline est un anti-infectieux appartenant au groupe des bêta lactamines ,c'est un analogue chimique de penicilline A(penicilline à spectre large) ayant spectre élargie vers les germes Gram négatif dont l' H pylori appartient.

Cette activité est améliorée si le pH gastrique passe de 5,5 à 7,5.

A-2-Mécanisme d'action :

L'amoxicilline ainsi que les bêta lactamines inhibent la synthèse de la mureine (composé glycopeptidique qui donne à la paroi bactérienne sa résistance mécanique), entraînant à une concentration convenable une lyse bactérienne .

Cette action n'est possible que si la bactérie est entrain de synthétiser sa paroi donc si elle est en voie de croissance.

A-3- Pharmacocinétique ;

L'amoxicilline est résorbée pour 93 % ,cette résorption n'est pas influencé par la prise des aliments .Sa demie vie d'élimination (t1/2) est de 70 minutes environ,et elle a une forte élimination urinaire.

A-4-Effets indésirables :

Les accidents possibles sont les mêmes que pour la pénicilline G(notamment les accidents anaphylactiques) avec en plus quelques particularités

-Fréquence des rashes cutanés.

-Accidents digestifs (diarrhée par sélection des germes résistants,colite pseudomembraneuse).

A-5 -Interactions médicamenteuses :

Association avec l'allopurinol est à éviter à cause du risque d'éruption cutanée.

B-Clarithromycine : (157)

B-1 -Classification :

La clarithromycine est un macrolide ,dérivé hemi-synthétique de l'érythromycine A dont elle est très voisine par ses propriétés et ses effets.

B-2-Mode d'action :

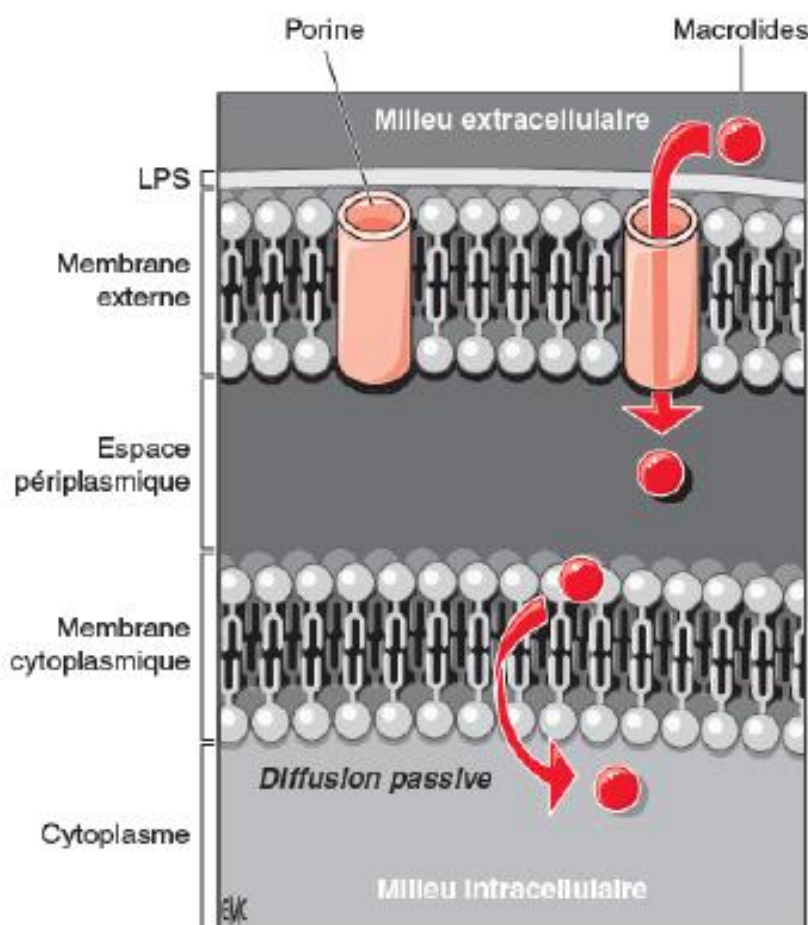
-Pénétration dans la bactérie :

La pénétration des macrolides dans la bactérie semble s'effectuer par la diffusion passive, car aucun transporteur spécifique n'a été mis en évidence.

Pour les bactéries à Gram négatif, cette diffusion passive est restreinte par le lipopolysaccharide( molécule amphipathique lipophile). Les macrolides gagnent l'espace périplasmique par les porines qui régulent le flux des molécules suivant leur hydrophilie, leur charge et leur taille. La variation de structure des porines selon les espèces bactériennes explique en partie la sensibilité aux différents macrolides.

Pour atteindre leur cible(le ribosome bactérien), les macrolides gagnent le cytoplasme en traversant la bicouche lipidique de la membrane interne par diffusion passive. Ce mécanisme met en jeu un différentiel de pH entre l'intérieur et l'extérieur du cytoplasme. La charge des macrolides varie en fonction du pH et les formes non protonées passent rapidement la bicouche lipidique pour atteindre le milieu interne plus acide. Ceci conditionne

également l'accumulation préférentielle des macrolides dans les polynucléaires neutrophiles, les macrophages et les lysosomes.



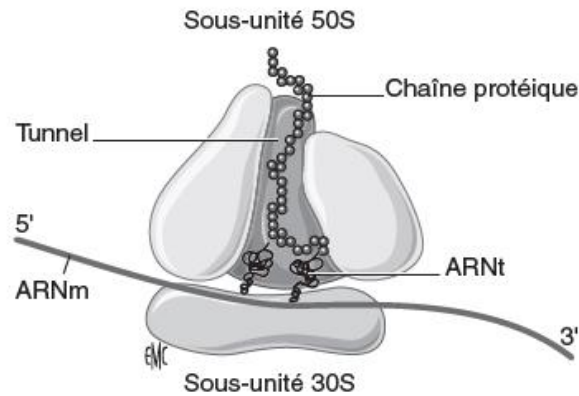
**Figure 20** Pénétration dans les bactéries à Gram négatif. LPS : lipopolysaccharides.

-Mécanisme d'action intracellulaire (158) (Fig.17)

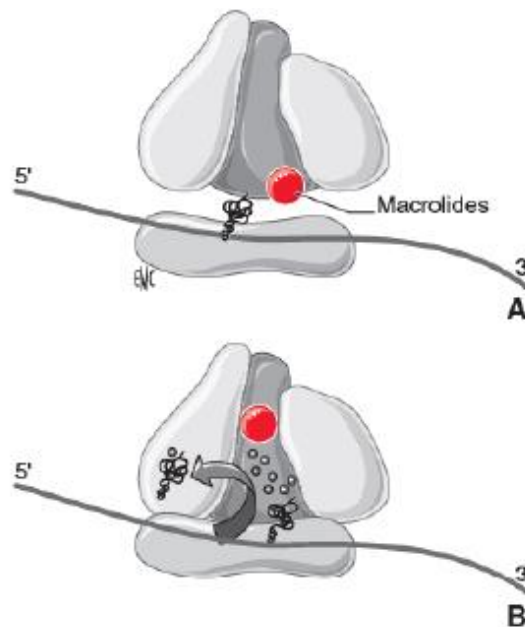
Le ribosome bactérien est formé par deux sous-unités 30S et 50S. Cette dernière est constituée par l'ARN ribosomal (ARNr) 23S et de nombreuses protéines de liaison. Le tunnel, ( formé par les domaines  $\Delta$  V de l'ARNr 23S et des protéines ribosomales ), permet l'élongation de la chaîne polypeptidique bactérienne de deux manières :

- Un stade précoce de la synthèse protéique, ils se fixent sur la sous-unité 50S du ribosome bactérien et bloquent l'assemblage des deux sous-unités 30S et 50S ;
- Ils inhibent la traduction de l'ARN messager par le ribosome bactérien ; le site de liaison de l'érythromycine A est localisé à proximité du tunnel qui permet la synthèse des polypeptides ; en bloquant sa sortie du tunnel, la liaison

stoechiométrique de l'érythromycine à la sous-unité 50S empêche l'élongation de la chaîne polypeptidique, ce qui entraîne un décrochement prématuré du peptidyl-tRNA.



Ribosome bactérien. ARNm : acide ribonucléique messenger ; ARNt : acide ribonucléique de transfert.



**Figure 17** Modes d'action des macrolides.  
**A.** Blocage de l'assemblage des deux sous-unités ribosomales.  
**B.** Blocage du tunnel et décrochement prématuré du peptidyl-acide ribonucléique de transfert.

### B-3- Pharmacocinétique(157)

L'étude de la pharmacocinétique des macrolides est compliquée par plusieurs paramètres. Après une absorption digestive variable (Tableau 2), il existe un cycle entérohépatique complexe. L'excrétion biliaire est saturable et,

au delà des doses, les quantités supplémentaires d'antibiotique passent dans la circulation générale. L'excrétion urinaire ne dépasse pas les 15 %.

L'absorption digestive des macrolides est assez bonne mais dépendante de l'acidité gastrique pour les molécules les plus anciennes comme l'érythromycine et la clarithromycine.

Tableau 6: paramètres pharmacocinétiques de clarithromycine

DCI	dose (mg)	Biodisponibilité (%)	C max (mg/l)	T max (h)	t 1/2 vie (h)	Fixation aux protéines sériques (%)
Clarithromycine	500	45-55	0,4	1,8	4,9	10-15

DCI : dénomination commune internationale.

#### B-4- Pharmacodynamie :

##### -Effet antibactérien :

Les macrolides ont un effet dose dépendant ; à faible concentration ils ont un effet bactériostatique (inhibent la croissance bactérienne) et à forte dose ils ont un effet bactéricide (induisent la mort bactérienne) .

##### -Effet post antibiotique :

L' effet post antibiotique est défini comme la persistance d'une activité inhibitrice alors que la concentration d'antibiotique est tombée en dessous de la CMI (concentration minimale inhibitrice).

Tous les macrolides ont cet effet . Ce dernier peut être expliqué par le taux de dissociation de l'antibiotique de sa cible, à savoir le ribosome bactérien.

##### -Effet immunomodulateur :

Les macrolides sont caractérisés par un effet immunomodulateur et anti inflammatoire dont le mécanisme est mal connue. ( 159) Ils agiraient par le

biais d'une modulation de l'inflammation dans les cellules épithéliales en inhibant l'activation de facteurs de transcription (NFkB). Ce qui peut entraîner une inhibition du chimiotactisme des cellules de l'inflammation (polynucléaires neutrophiles), de la synthèse de cytokines, de l'expression des molécules d'adhésion et de la production d'anions superoxydes par les polynucléaires neutrophiles.

#### B-5- Effets secondaires

Les macrolides sont des molécules globalement bien tolérées, (160 ) entraînant des effets secondaires peu fréquents et habituellement sans gravité. La fréquence d'effets secondaires rapportés dans les essais thérapeutiques de la clarithromycine, de la roxithromycine et de l'azithromycine est de 4,1 à 10,3 %.

( 157-160 ) Ces effets indésirables dominés par des effets intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales.

#### B-6 - Interactions médicamenteuses :

Ces interactions surviennent par interaction entre le macrolide et le cytochrome P450 (CYP450) . Ce dernier a une affinité moyenne pour la clarithromycine

L'interaction se traduit généralement par une augmentation de la concentration du médicament administré avec le macrolide pouvant conduire à un surdosage ou à une majoration du risque d'effets secondaires.

Tableau 7: Les médicaments contre indiqués en association avec la Clarithromycine d'après le dictionnaire VIDAL® 2005

Médicaments contre indiqués	Médicaments déconseillés
-Alcaloïdes d'ergot de seigle	-Cabergoline-bromocriptine-prgolide
-Cisapride	-Ebastine
-Cisapride	-Halofantrine
-Bépridil	-Colchicine
-Mezolastine	-Tacrolimus

C-Les Nitro imidazolés : (162)

Les imidazolés utilisés sont le Métronidazole et le Tinidazole, le Métrodinazole doit pénétrer dans la bactérie pour y être actif..

C-1- Mécanisme d'action :

Les 5-nitroimidazolés sont des petites molécules diffusant à travers la membrane cellulaire. On peut les considérer comme des prodrogues activées par la réduction du groupe nitro-5. Cette réduction est réalisée au sein de la cellule en acceptant des électrons apportés par des protéines de transport telles que les ferrédo-xines chez les bactéries anaérobies, inexistantes chez les aérobie. Le mécanisme d'action est mal connu, l'imidazolé activé est toxique pour les bactéries ou la cellule avec une mort rapide concentration-dépendante (123).

C-2- Pharmacocinétique :

Le metronidazole a une biodisponibilité excellente (90 %), le volume de distribution est élevé avec une excellente diffusion dans les tissus, le système nerveux central ou l'os par exemple. La demi-vie est de 7 à 8 heures, elle est allongée en cas d'insuffisance hépatique et chez le sujet âgé (environ 30 %). Le métabolisme est hépatique avec une transformation en trois métabolites

essentiels dont un gardant une activité antibactérienne. L'élimination est urinaire, mais l'insuffisance rénale ne modifie pas la demi-vie (125).

#### C-3- Effets indésirables :

Les effets secondaires semblent être dose-dépendants et sont limités. Il s'agit essentiellement d'un goût métallique, de nausées, de céphalées, de vertiges, d'insomnie, d'irritabilité et de de leucopénie. Les signes d'intolérance mineure n'imposent pas l'arrêt du traitement. Des effets secondaires neurologiques ont été décrits avec des doses élevées : atteinte cérébelleuse, neuropathie périphérique, le plus souvent réversibles à l'arrêt du traitement.

#### C-4- Interactions médicamenteuses :

L'effet antabuse des imidazolés contre-indique les boissons alcoolisées, ainsi que l'association avec le disulfiram, pouvant déclencher des bouffées délirantes et un état confusionnel. À noter la possibilité d'avoir les urines colorées en rouge brun chez certains patients.

#### D- Oméprazole :

##### D-1- Interet de l'inhibition de la sécrétion acide :

L'inhibition de la sécrétion acide permet d'abaisser le ph gastrique ,et par conséquence de potentialiser l'effet bactéricide de l'amoxicilline et de clarithromycine ph optimum 7.5(le metronidazole est peu sensible à l'acidité gastrique).

Ceci peut justifier l'utilisation des antisécrétoires puissants qui sont les inhibiteurs de la pompe à protons ( IPP) dont l'omeprazole.

## D-2-Classification des IPP :

Les IPP sont tous des dérivés d'un groupement benzimidazole

Leur action est hautement sélective car ce sont des bases faibles qui vont se fixer dans le seul compartiment acide de l'organisme, c'est-à-dire dans la cellule pariétale de l'estomac.

## D-3-Mécanisme d'action d'oméprazole :

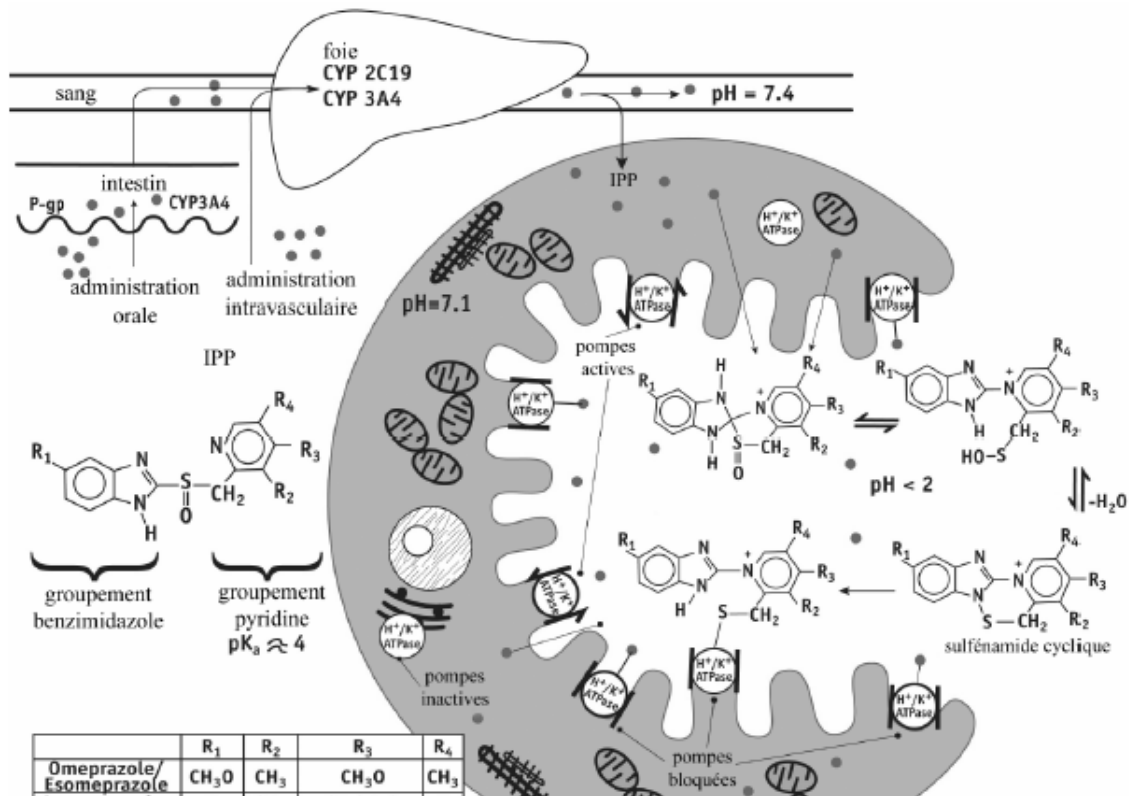
Les IPP ont tous un mécanisme d'action similaire (Figure) 127-128. Ils bloquent directement la pompe  $H^+/K^+ATPase$ , indépendamment de la voie de stimulation.

Les IPP sont à l'état natif des prodrogues inactives qui subissent l'effet de premier passage (intestinal et hépatique) et qui se distribuent dans toutes les cellules. Une fois libérés et exposés à l'environnement acide des canalicules des cellules pariétales, les IPP acceptent un proton permettant leur changement de conformation en une entité pharmacologiquement active (le sulfénamide cyclique).

Cette forme active s'ouvre et s'unit de façon covalente à un ou plusieurs groupes thiols ( $-SH$ ) de la cystéine au sein de la pompe à protons, entraînant ainsi une diminution efficace de la sécrétion acide basale et de la sécrétion acide stimulée. Seules les pompes actives qui existent à la surface de la membrane apicale sont inhibées ; les pompes inactives contenues dans le cytoplasme étant inaccessibles aux IPP (129)

L'inhibition se fait de façon irréversible et la reprise d'activité de pompage s'effectue principalement via la synthèse de nouvelles pompes. Comme le

renouvellement des pompes est un processus qui peut prendre jusqu'à 96 heures, l'effet des IPP sur l'organisme s'étend bien au-delà de leur courte demi-vie d'élimination ( $t_{1/2}$ ), qui est d'environ une heure (127-128). Il n'existe aucune donnée à ce jour concernant le devenir du complexe IPP-pompe.



**Figure 18.** Structure chimique et mécanisme d'action de l' (Omeprazole).

**ATPase** = adénosine triphosphatase ; **CYP** = cytochrome ; **P-gp** = P-glycoprotéine ; **pKa** = logarithme négatif de la constante de dissociation d'un acide. (Adaptée de Litalien et coll.129)

#### D-4-Pharmacocinétique de L'oméprazole :(130)

Les études pharmacocinétiques menées chez l'enfant sont peu nombreuses de même que les études pharmacodynamique . La pharmacocinétique des IPP est voisine chez l'enfant et chez l'adulte .On note

simplement que en cas d'insuffisance rénale chez l'enfant l'excrétion des métabolites qui ont peu ou pas d'activité antiserotonergique est diminuée.

L'oméprazole est métabolisé au niveau du système enzymatique hépatique par cytochrome P450 et P2C18, éliminé majoritairement par voie urinaire, et sa demi-vie d'élimination  $t(1/2)$  chez l'enfant est de 40 à 60 min.

#### D-5- Effets indésirables d'oméprazole et tolérance en pédiatrie :

Les études à court terme (8 semaines) court et moyen terme (3 à 6 mois) ont permis de vérifier une bonne tolérance clinique et biologique de l'oméprazole.

Cependant des polypes ont été décrits chez des enfants recevant un traitement IPP à long terme après respectivement 10 et 48 mois.

Le bilan d'utilisation de l'oméprazole à 2 ans a montré une toxicité exceptionnelle (131) : confusion mentale, céphalée, vertige, somnolence, réaction cutanée, atteinte hématologique, troubles digestifs, troubles ioniques (déplétion sodée (132)).

A long terme, la prescription de l'oméprazole doit être prudente (133). La survenue de tumeurs carcinoïdes lors du traitement prolongé a été récemment décrite chez un adulte après un traitement antisécrétoire (anti H2 et IPP) prolongé (133). Ce qui renforce la nécessité de prudence lors de l'utilisation des traitements antisécrétoires gastriques sur de très longues périodes chez l'enfant.

#### D-6- Interactions médicamenteuses :

L'oméprazole est susceptible d'interagir avec les autres médicaments métabolisés par le système enzymatique P450 tel que :

Diazepam, phénytoïne, théophylline. Mais les auteurs pensent que ces interactions sont faibles ou nulles chez l'enfant.

D'autre part l'omeprazole est susceptible d'interagir avec des médicaments dont l'absorption dépend du PH tel que :

.Kétoconazole :son administration simultanée avec l'oméprazole entraîne une diminution de l'activité antifongique

.La digoxine étant partiellement hydrolysé par l'acidité gastrique, son administration simultanée avec un antisécrétoire puissant pourrait augmenter son taux plasmatique. Il est donc nécessaire de surveiller la digoxinémie en cas de coprescription.

Les enzymes pancréatique sont détruites par l'acidité gastrique ,la coprescription

de l'antisécrétoire augmente leur activité.

Et en fin ,l'administration concomitante d'oméprazole et la clarithromycine entraîne une augmentation de leurs concentration plasmatique.

D-7- Problème de l'administration de l'oméprazole chez l'enfant :

Il existe actuellement une solution simplifiée de l'oméprazole préparée dans 2 études (134) qui résolve le problème d'administration orale des gélules d'oméprazole chez l'enfant par voie orale ou par tube. Cependant des études sont nécessaires pour prouver l'efficacité de cette suspension en pédiatrie

## VI-5Echecs des traitements d'éradication chez l'enfant :

### A-Résistance d'H pylori au traitement d'éradication chez l'enfant :

es taux de résistance primaire et secondaire très élevés de H. pylori aux antibiotiques habituellement utilisés lors des cures d'éradication suggèrent qu'ils puissent en partie être responsables des échecs des traitements d'éradication chez l'enfant.

Ainsi,le taux d'éradication bactérienne après une trithérapie associant amoxicilline-clarithromycine-oméprazole était de 100 % lorsque les souches d'H. pylori étaient sensibles à la clarithromycine contre 0 % lorsqu'elles étaient résistantes (136).De même, sur 23 enfants traités par une trithérapie, (amoxicilline-métronidazole -lansoprazole ou spiramycine-métronidazole-lansoprazole), le taux d'éradication était, quel que soit le protocole, de 83 % en cas de sensibilité des souches au métronidazole et de 17 % en cas de résistance primaire (136).

La détermination de la résistance aux antibiotiques ainsi que ses mécanismes est aujourd'hui primordiale pour une thérapie antimicrobienne d'une efficacité optimale (135) .

En effet,le taux de résistance chez l'enfant est très variable d'une étude et d'un pays à l'autre.

#### 1-Données épidémiologiques

##### a-Dans les pays développés

En France, le taux de résistance primaire à la clarythromycine est d'environ 10 % contre 30% pour le métronidazole. (112)

Un travail multicentrique européen pédiatrique a trouvé 21,9 % de résistance au métronidazole (non lié à l'âge), 22 % de résistance à la clarithromycine et 5,8 % de double résistance.

Certains études pédiatriques rapportent des taux de résistance primaire à la clarithromycine semble plus élevé.(136)

L'étude multicentrique européenne réalisée entre 1997 et 1998 retrouvait un taux de résistance primaire de 19 % chez les sujets de moins de dix ans et de 9 % au delà de dix ans . Ces données ont été confirmées par une étude allemande qui retrouvait un taux de résistance primaire chez l'enfant de 16 est de 2 % à 3 % chez l'adulte. Une autre étude (136-137), rapporte un taux une résistance primaire à la clarithromycine de 21 %, avec un taux maximal de 28 % observé en 1997. Pour certains auteurs, ces taux élevés de résistance primaire à la clarithromycine pourraient être liés à l'utilisation croissante des macrolides en pédiatrie . Des mécanismes génétiques sont également possibles.

Concernant la résistance primaire au métronidazole, il existe peu de données chez l'enfant. Une étude réalisée par N .Kalach en France sur 150 enfants, de 1994 à1999 (137) a montré un taux moyen de 43 %. Le chiffre maximal obtenu pendant cette étude était de 56 % en 1995 et le suivi de l'évolution de la résistance ne montrait pas de progression significative des chiffres au cours de ces cinq années (137).

b-Dans les pays en voie de développement :

La large utilisation des nitro-imidazolés dans les pays en voie de développement a entraîné un taux de résistance élevé de H.pylori à cet antibiotique.

Ainsi, la résistance de H pylori supérieure à 50 % (et dans certains cas allant jusqu'à 100 %) au métronidazole a été rapportée dans plusieurs pays en voie de développement, dont ceux appartenant au Moyen-Orient (137). Ainsi une étude récente en Iran rapporte une résistance de 72,6 % au métronidazole, 9,4 % à la clarithromycine et 20,8 % à l'amoxicilline . Des taux de résistance élevés au métronidazole et à la clarithromycine ont été aussi rapportés en Israël et en Turquie.

Ces données soulèvent des questions cruciales vis-à-vis des choix des thérapeutiques et de leurs durées par rapport aux recommandations provenant des pays développés.

## 2- Mécanismes de résistance de H pylori aux antibiotiques :

Concernant la résistance à la clarithromycine des mutations ponctuelles ont été identifiées sur l'acide ribonucléique ribosomal au niveau de la sous unité 23S rRNA par une substitution en position 2142 d'une adénine par une guanine (A2142G, autrefois A2143G) empêchant la fixation de la clarithromycine (139).

Deux autres mutations ont été récemment décrites : il s'agit de la substitution en position 2143 d'une adénine par une cytosine à la place d'une guanine (A C à la place de A G dans la position 2143, autrefois A2144G) (136).

Pour le métronidazole les mécanismes génétiques à l'origine de ces résistances sont encore mal connus ,mais semblent en relation avec l'inactivation par mutation du gène rdxA qui code pour une enzyme, la NADPH nitro-réductase (140)

Pour l'amoxicilline ,on note une diminution de l'affinité pour les protéines de liaison à la Pénicilline causée par une mutation au niveau du gène plp1 .

Tableau8 :

**Antibiotiques pour lesquels une résistance a été détectée chez *Helicobacter pylori* et les gènes concernés**

Antibiotiques	Gènes concernés
Macrolides	<i>rrn 23S</i>
Métronidazole	<i>rdxA, frxA</i>
Quinolones	<i>gyrA</i>
Rifamycines	<i>rpoB</i>
Amoxicilline	<i>plp1</i>
Tétracycline	<i>rrn 16S</i>

**B- Réinfection :**

Comme chez l'adulte, la réinfection semble rare chez l'enfant âgé de plus de 5ans: dans une étude récente, le taux de réinfection était de 2,5 % par an (141).

Les taux d'éradication relativement médiocres rencontrés en pédiatrie (recontamination précoce intrafamiliale, résistance primaire du germe, défaut d'observance) justifient pour la plupart des auteurs de contrôler systématiquement l'éradication idéalement par un test respiratoire (47).

En cas de persistance d'*H pylori*, un second traitement d'éradication doit être institué en se basant idéalement sur les résultats d'un antibiogramme .

# ETUDE PRATIQUE

## I-OBJECTIFS:

Le but de notre travail:

- 1- Evaluer la prévalence de l'infection à H pylori chez les enfants présentant une gastrite au niveau de la région de Fès ;
- 2-Determiner les aspects cliniques , endoscopiques et histologiques des gastrites à H pylori chez ces enfants.

## II-Patients et méthodes :

### **II-1-Type d'étude :**

Notre travail est une étude rétrospective et descriptive d'une série des cas portant sur 60 enfants infectés par l'H pylori ,et qui sont colligés au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès,au cours d'une période de 2 ans allant de 01 Septembre 2007jusqu'au 01 Septembre 2009.

### **II-2- Population étudiée :**

Ces patients sont recrutés par le biais de l'un des services de l'hôpital , ou se sont adressés par des centres de santé avoisinants, des médecins du privé ou des hôpitaux régionaux du pays .Et qui ont tous bénéficié d'une endoscopie digestive haute (EDH) dans le cadre du bilan d'une symptomatologie digestive fonctionnelles telle que : des douleurs abdominales ;vomissements chroniques ;hématémèses / moelenas ou extradigestives tel que : anémie frriprive et ou retard staturo-pondéral.

On note que ces indications sont conformes aux indications publiées dans le concensus pédiatrique de ANFGE qui a été publié en 2009(156)

### **II-3 Les critères d'inclusion d'exclusion dans cette étude:**

-Critères d'inclusion :

Tous les patients âgés de de 1 mois à 17ans,des 2 sexes, ayant bénéficié d'une endoscopie digestive haute avec biopsies antrales et/ou fundiques, au sein du service de pédiatrie au cours de la période de l'étude et présentant une gastrite à H. pylori positive objectivée par un examen histologique et anatomopathologique de ces biopsies.

-critères d'exclusion :

- .Les adultes (age supérieur à 17ans)
- .Les patients ayant pris une antibiothérapie avant 1 mois de l'endoscopie
- .Les patients ayant une prise chronique des AINS notamment l'aspirine et ibuprofène ou des corticoïdes.

### **II-4-Méthodes utilisées pour le diagnostic de l' H pylori :**

Dans notre étude tous les patients ont bénéficiés d'une endoscopie digestive avec deux biopsie une antrale et l'autre fundique, les autres tests ne sont pas effectués.

a- L'endoscopie digestive haute :

L'indication de l'endoscopie est commandée par le médecin traitant , et les examens endoscopiques ont été effectués par une équipe d'endoscopistes bien expérimentés, à l'aide d' un fibroscope pédiatrique type Olympus Evis Extra II CV-180 (voir photo ci-dessous).



Fibroscope pédiatrique type Olympus Evis Extra II CV-180. CHU FES

Deux biopsies gastrique :une biopsie antrale est l'autre fundique ont été effectuées systématiquement dans chaque fibroscopie

#### a-1 Préparation du matériel :

L'utilisation d'un matériel propre pour chaque endoscopie constitue la règle de base ;en effet le matériel de l'endoscope est démonté et traité après chaque utilisation , pour éviter la transmission de l'infection.

Ce traitement est effectué selon deux étapes :

.Le pré lavage : le matériel est mis dans un appareil (Olympus Manual Disinfector TD-20 ) pendant 10 minutes , pour le nettoyage et le rinçage par un détergent .



Appareil de prélavage (Olympus Manual Disinfector TD-20 ) CHU FES

.La désinfection :cette opération consiste à mettre le matériel dans un appareil (Printer Endoscope Washer Merit 9000) pendant 10 minutes, pour la désinfection qui se fait à froid à l'aide d'un désinfectant ,exemple :Kosolex à base de glutarhaldehyde 2% .



Appareil de désinfection (Printer Endoscope Washer Merit 9000) CHU FES

Après la désinfection le matériel est séché pour être prêt à l'utilisation.

a- 2 Préparation du malade

L'examen est effectué sous :

-Sédation ( dans la plupart des cas, par injection intraveineuse de Midazolam (hypnovel®) à la dose de 0,08 à 0,2 mg/ Kg)

- Respiration assistée et contrôle cardiaque.

On note que les patients doivent être à jeun pendant 8 heures au minimum avant l'acte endoscopique.

b- L'examen histologique et anatomopathologique des biopsies :

Après le prélèvement , les biopsie sont fixées dans le formol et acheminées le plus vite possible au laboratoire d'anatomo-cytopathologie au sein de l'hôpital pour l'étude histologique et anatomopathologique

b-1 Histologie :

Les prélèvements biopsiques antrales et fundiques ont été systématiquement colorées à l'hématoxyline éosine ou le giemsa .

H Pylori (apparaît sous forme de bâtonnets violets en virgule ou en hirondelle) a été recherchée à fort grossissement au niveau :

- De la couche superficielle
- Dans la lumière des cryptes
- Dans les follicules gastriques

L'aspect histologique de la muqueuse gastrique a été déterminé selon la

.L'abondance et la répartition de l'infiltrat inflammatoire.

- aspect normal
- Gastrite aiguë
- Gastrite chronique :
- Gastrite atrophique

- . Légère
- . Modérée
- . Sévère

Non atrophique

-Gastrite folliculaire

.La présence et l'abondance des polynucléaires (signe l'activité de cette gastrite)

-Gastrite active :

- . Légère
- . Modérée
- . Sévère

b-2 Anatomopathologie

L'examen anatomopathologique a pu déterminer la densité d'H pylori pour chaque prélèvement, exprimé en nombre des croix.

## **II-5 Recueil des données:**

Les informations de cette étude sont recueillies à partir du registre des comptes rendus de l'endoscopie digestive du service de pédiatrie, ainsi que les dossiers médicaux.

Pour l'exploitation de ces différents renseignements,une fiche a été établie

( voir fiche d'exploitation),comportant des données d'ordre épidémiologique,clinique,endoscopique anatomopathologique et aussi thérapeutique voir (figure 19).

**L'INFECTION À HELICOBACTER PYLORI EN PÉDIATRIE**

**Fiche d'exploitation**

Numéro d'entrée.....

Date:.....

- Nom, Prénom:..... - sexe: F  M

- Date et lieu de naissance: .....

- taille: .....[ DS], Poids.....[ DS]

**Conditions de Vie:**  
 Niveau socio économique:  
Bas , moyen , élevé   
 Scolarité: oui , non   
 Lieu de vie: Ville , campagne

**Diagnostic clinique :**  
**ATCD:**  
 Notion de prise médicamenteuse  
 ATB quel .....  AINS quel .....  
Quand:.....  
 Notion de prise du corps étranger : quel.....  
 Notion de prise de caustiques quel .....  
 ATCD Gastro-intestinaux: quel .....

**Symptomatologie :**  
 Douleurs abdominales : type : épigastrique :  
Durée ..... Intensité.....  
Autre type:.....  
 Vomissements :  chroniques  
 Dyspepsie  
 Hématémèse  
 Moeléna  
 Anémie  
 RSP  
 Autres:

**Diagnostic Endoscopique:**  
 Aspect normal  
 Gastrite : siège :.....  
 Nodulaire  
 Pétéchiale  
 Erythémateuse  
 Hémorragique  
 Congestive  
 Autres:  
 ulcère siège:.....  
 autres pathologies:  oesophagite  
stade:..... Autres.....

**Diagnostic histologique:**  
 Gastrite  
siège :.....  
 Présence d HP  
 Absence d HP  
 Chronique  
 Modérée  
 Atrophie ..... légère  modéré   
 Folliculaire  
 Activité ..... légère  modéré   
 Infiltrat inflammatoire  
 Dysplasie  
 Métaplasie

**Prise en charge médicamenteuse**  
**Traitement d'éradication prescrit**  
 Omeprazole  
Posologie:.....durée .....  
 Amoxicilline  
Posologie : .....durée .....  
 Métronidazole  
Posologie .....durée .....  
 Clarythromycine  
Posologie : .....durée .....  
Autres: .....

**Evolution:**  
 Clinique:  bonne  moyenne  
 nulle  
 endoscopie de control : Oui  Non fait   
Résultat: guérison oui  non   
**Effets indésirables** oui  non   
Le quel :.....

**Figure 19:**Fiche d'exploitation et collecte des informations

## II-6 Limites de l'étude :

-Etude rétrospective ce qui parfois nous a posé des problèmes concernant le manque d'informations au niveau des dossiers médicaux .

-La taille de l'échantillon reste petite et ceci est essentiellement dû à la durée plus ou moins courte de l'étude. Mais notre étude reste ouverte et nous n'avons avancé que des résultats préliminaires qui pourront être éventuellement confirmés par l'analyse d'un échantillon plus important.

-Certaines auteurs exigent actuellement d'utiliser deux méthodes pour le diagnostic de l'infection à H. pylori, une méthode directe et une autre indirecte. Dans notre étude, par soucis économiques surtout, nous nous sommes contentés seulement de l'étude histologique à partir des biopsies antrales et fundiques multiples.

-Le suivi des patients a été basé sur l'évolution clinique ,ainsi que le un quart (25%)de nos patients sont perdus de vue après la prescription du traitement.

Ce qui nous n'a pas permis de juger l'efficacité des schémas des traitements utilisés.Donc on peut dire que notre Etude ne donne que peu de précisions concernant la prise en charge thérapeutique et l'évolution de l'infection à H. pylori chez l'enfant

### III-RESULTATS :

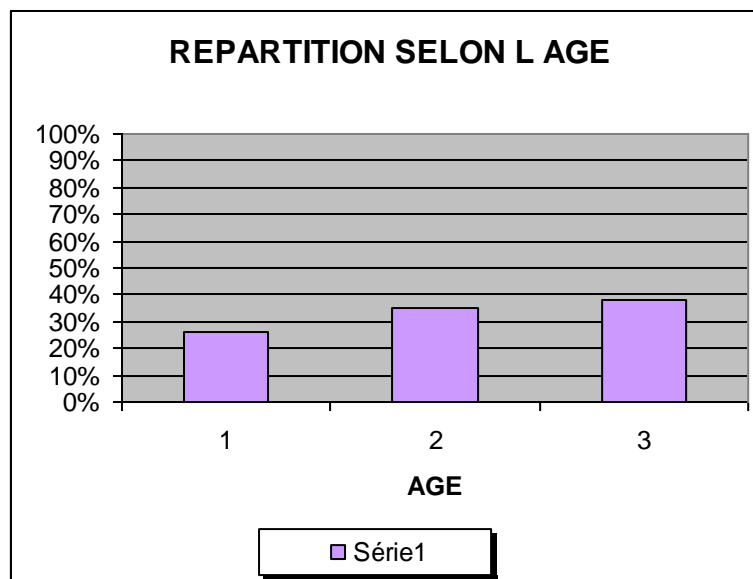
#### A-les données épidémiologiques :

La prévalence des gastrites à H pylori au sein d'une population présentant une gastrite symptomatique : 60%

. Selon l'âge :

L'âge moyen dans notre série est : 9ans avec des extrêmes entre 1 et 17ans

1 :De 1 à 5ans	:16 cas	26.6%
2 :De 6 à 10ans	:21 cas	35%
3:De 11 à 17ans	: 23cas	38.4 %



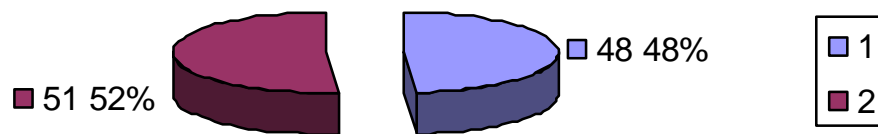
.Selon le sexe :

1 :Nombre des filles(F) : 29 48.38%

2 :Nombre de garçons(G) :31 51.6%

Sexe ratio F/G: 0.94

### repartition selon le sex







B- Répartition selon les aspects cliniques :

Tableau présentant les aspects cliniques de l'infection à H pylori

symptômes	nombre	pourcentage
-douleurs abdominales	36/60	60%
-Anémie	16/60	26,6%
-Vomissements :	15/60	25%
-Hématémèse	11/60	18,3%
-Moelena	8/60	13,3%
-RSP	9/60	15%

C- Aspects endoscopiques :

Tableau présentant les aspects endoscopiques de l'infection à H pylori

Aspects endoscopiques	Photos	nombre	%
-Aspect normal		15/60	25%
-Gastrite nodulaire		34/60	56,7%
-Gastrite congestive		3/60	5%
-Gastrite érythémateuse		5/60	8,3%
-Ulcère bulbaire+Gastrite nodulaire		3/60	5,3%

D-Aspects Histologiques :

Tableau présentant les aspects histologiques de l'infection à H pylori

Aspects Histologiques		nombre	pourcentage	
Siège	Antral	33/60	55%	
	Antrofundique	17/60	28,3%	
	Fundique	10/60	16,6%	
Type				
	Chronique	58/60	96,6%	
	Aigue	2/60	3,3%	
	Folliculaire	18/60	30%	
	Atrophie	NON	37/60	61,6%
		légère	20/60	33,3%
		modère	3/60	5%
	activité	Non active	24/60	40%
		Active	36/60	60%
	Métaplasie	0	0%	

E-Prise en charge thérapeutique :

Notre étude a été faite sur une série de 60 enfants dont 15/60 (25%) sont perdus de vue et 45/60 (75%) ont tous reçus un traitement à base de deux antibiotiques associés à un inhibiteur de pompe à proton omeprazole :

-25/60 (42%) personnes ont reçu le premier schéma thérapeutique : -

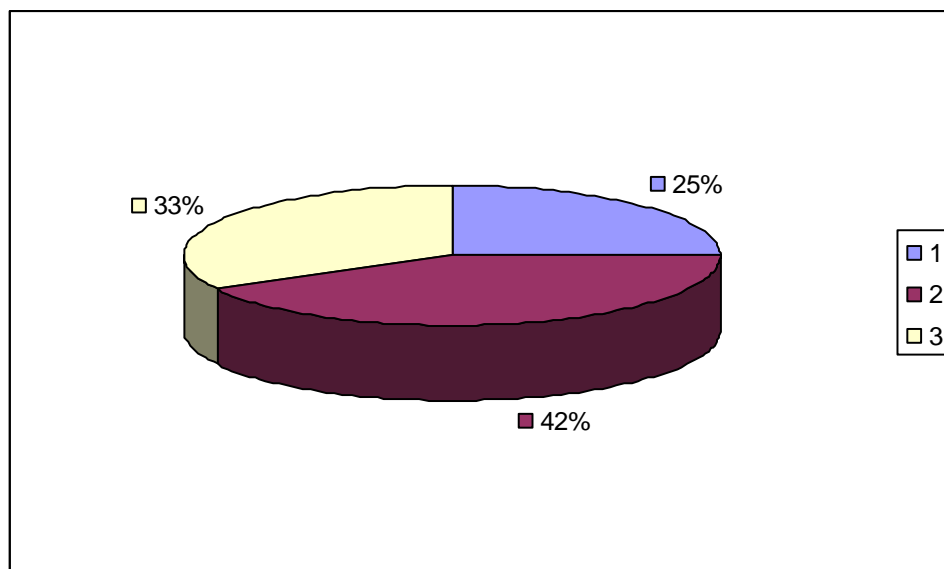
-Amoxicilline(50mg/kg/j), oméprazole(1à2 mg/kg/j),  
métronidazole(20mg/kg/j) ; (schéma 1)

-20/60 (33%) personnes ont reçus ce deuxième schéma

- Amoxicilline, oméprazole clarithromycine(15mg/kg/j) .(schéma 2)

La durée moyenne du traitement était de 4 semaines pour l'oméprazole .

7 à 14 jours pour l'amoxicilline et le métronidazole ou la clarithromycine



Répartition générale des cas étudiés

Le suivi :

Pour les 45 patients restant qui ont bénéficiés du suivi ; on a retenu les résultats suivants :

**Tableau** : présentation d'évolution des patients selon les deux schémas thérapeutiques

Schémas thérapeutiques	Nombre des patients et %	Evolution favorable	Evolution défavorable		
			Total	G sans H.P	Présence H.P
Schéma N : 1	25 55.5%	21 84%	4 16%	3 12%	1 4%
Schéma N : 2	20 44.5%	18 90%	2 10%	2 10%	0 0%
Total :	45 100%	39 87%	6 13%	5 11%	1 2%

## **IV-Discussion :**

### **Introduction :**

L'infection à Helicobacter Pylori est une infection chronique essentiellement acquise durant l'enfance. Cette infection peut atteindre des taux extrêmement élevés (90 %), plus particulièrement dans les pays en voie de développement (146).

Chez l'enfant, cette infection est fortement associée à une gastrite chronique ou maladie ulcéreuse.

Ainsi nous nous sommes proposés de discuter les aspects épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, de cette infection chez des enfants symptomatiques, à travers les résultats trouvés dans notre étude ainsi que ceux publiés dans la littérature.

### **A – Données épidémiologiques**

#### **A-1 La prévalence de l'infection à H pylori en pédiatrie**

Il est toujours difficile de comparer la prévalence obtenue dans les différentes études à cause non seulement de la variété des méthodes diagnostiques utilisées mais aussi à cause des différences dans les populations ciblées(35) .(Age différent, groupe symptomatique ou non , patients référés à l'hôpital pour un problème autre que du tractus digestif surtout les enfants)

a- Prévalence de l'infection à H pylori chez les enfants asymptomatiques (136) :

Les études sérologiques montrent que la prévalence de l'infection à *H. pylori* est plus élevée dans les pays en voie de développement que dans les pays développés, ce qui est noté même dans des populations asymptomatiques comme c'est montré dans le tableau 8.

**Tableau 9 :** Séroprévalence de l'infection à *H. pylori* chez les enfants asymptomatiques (136)

Séroprévalence de l'infection à *H. Pylori* chez les enfants asymptomatiques

Auteurs	Pays	Âge (ans)	Nbre	HP+ (%)
Fricker (1996)	États-Unis (Arkansas)	3-20	245	31
Holcombe (1993)	Nigeria	1-10	100	69
Malaty (1996)	Corée	< 15	225	6
Blecker (1995)	Belgique	2-14	466	7,3
Sanz (1992)	Espagne	6-13	146	21,2
Megraud (1993)	France	1-10	-	3,5
	Algérie	1-10	-	45
	Côte d'Ivoire	1-10	-	55
Hopkins (1993)	Chili	0-35	1815	34,4
Série personnelle (2001)	Tunisie	1-15	191	30,4

Nbre : nombre d'enfants étudiés ;

HP+ : présence d'*Helicobacter pylori*

#### b- Prévalence de l'infection à *H. pylori* chez les enfants symptomatiques :

Dans notre étude on note une prévalence de 60% et ceci par rapport à un échantillon de 100 enfants présentant une gastrite symptomatique (douleurs abdominales aiguës ou chroniques, vomissements chroniques, anémie ...)

Le groupe d'enfants ayant une gastrite à *H. pylori* est déterminé suite à l'étude histologique et anatomopathologique, des biopsies.

En comparant ce résultat avec les données de littérature, notre prévalence semble proche des prévalences retrouvées dans des études effectuées dans les pays du Maghreb (pays en voie de développement),

-54% pour Maherzi et coll(142,143) (étude effectuée en 1994) et 62.3% a été rapporté par Bouktir en Tunisie(144),

-72,6% dans une étude faite à Rabat par le Professeur Hida et équipe (142,143), et 71% dans une autre étude à Rabat effectuée par Erreimi N et al(161), et 66.4% a été retrouvé dans une cohorte rétrospective au Maroc( 32).

Par contre, cette prévalence est considérée beaucoup plus élevée par rapport aux prévalences retrouvées dans les pays d'Europe et d'Amérique :

7,3% a été déclarée par Blecker en Belgique, 21,2% par Sanz en Espagne, et 31% par Fricker Etats-Unis(136)

En effet, plusieurs auteurs rapportent que la prévalence de l'infection à H pylori est fortement associée à l'âge et au niveau socio-économique.

#### A-2- Prévalence selon Les facteurs de risque

##### a-Age :

Dans les pays en voie de développement, des prévalences élevées sont observées dans l'enfance au cours des 10 premières années de la vie pour atteindre 80% à l'adolescence et rester ensuite stable chez l'adulte (145).

Ceci a été confirmé par plusieurs études tel que les études effectuées au niveau des pays du Maghreb et du moyen orient et certains pays d'Afrique (Cote d'Ivoire 55% des enfants âgés moins de 10ans).(Voir tableau)

Ceci est comparable avec les résultats de notre étude puisque 61,6 % des enfants infectés étaient âgés entre 1 et 10 ans.

Dans notre étude on a noté une moyenne d'âge de 9ans. Ceci est proche de celle publiée dans l'étude de Bouktir (la moyenne d'âge de 8.6+-3. L'étude de Maherzi a montré une moyenne d'âge de 11 ans et demi, et la série de Rabat(141-143) a énoncé une moyenne d'âge de 12 ans

**Tableau10** :Séro-épidémiologie à H pylori dans les pays d'Afrique (31)

Pays	N	< 10 ans(%)	10-15 ans(%)
Algeria	200	ND	43/100 (43)
Algeria	218	21/42 (50)	153/176 (87)
Cote d'Ivoire	274	64/116 (55)	113/147 (77)
Nigeria	121	14/17 (82)	148/181 (82)
Nigeria	43	39 (91)	
Nigeria	420	160 (39)	
South Africa	137	45/106 (42)	25/31 (81)
South Africa	311	134 (43)	

ND : non déterminé

**Tableau 11:**Prevalence de l'infection à H pylori chez l'enfant dans certains pays du Magreb et du Moyen-Orient (138)

**Prévalence de l'infection *Helicobacter pylori* chez l'enfant dans certains pays du Maghreb et du Moyen-Orient**

<b>Pays</b>	<b>Prévalence</b>
Algérie	45 % (0-10 ans), 72 % (10-20 ans)
Arabie saoudite	40 % (0-10 ans), 50 % (10-20 ans)
Égypte	50 % (0-3 ans)
Iran	24 % (4-6 ans), 49,5 % (7-9 ans) 52 % (10-12 ans), 56,6 % (13-15 ans) 58 % (16-18 ans)
Liban	28,7 % (0-3 ans) 34,5 % (4-9 ans) 36,8 % (10-17 ans)
Libye	50 % (1-9 ans) 84 % (10-19 ans)
Tunisie	51,4 % (6 ans)
Turquie	64 % (6-17 ans)

**b- Sexe :**

Cette répartition est diversement estimée par les auteurs, la prédominance masculine est rapportée par plusieurs études publiées dans la littérature.

Ainsi que notre étude plus de la moitié de nos patients était de sexe masculin , 51.6% des garçons infectés par rapports au filles 48.3%, le sex ratioF/G est 0,94. Aucune justification n'a été énoncé par les auteurs donc on pense que

cette prédominance est due au simple fait du hasard ou à une exposition des garçons aux facteurs de risque plus que les filles.

C–Niveau socio–économique et conditions de vie :

Dans notre étude la majorité des patients vivait en collectivité et provenait d'un niveau socio–économique bas.

De nombreux travaux, tant chez l'enfant que chez l'adulte, ont confirmé l'association de la séroprévalence avec les conditions de vie : les mauvaises conditions d'hygiène, la promiscuité et la vie en collectivité sont autant de facteurs de risque favorisant l'infection à *H. pylori*.

Dans une étude tunisienne(146),la prévalence de l'infection à *H. pylori* était de 35 % chez les enfants issus d'un milieu défavorisé contre 21 % chez ceux issus d'un milieu aisé ( $p < 0,05$ ) ; des résultats similaires ont été rapportés aux États–Unis et au Chili. Le revenu familial qui constitue un des critères les plus importants de la situation socio–économique était également bien corrélé au taux d'infections à *H. pylori*, comme dans l'étude de Fiodorek et al(146).

D'autres facteurs de risque (en relation avec le niveau socio–économique) pour le développement de l'infection à *H. pylori* ont été rapportés par certains auteurs , tels que le lieu de naissance, l'absence de toilettes à l'intérieur de l'appartement, l'absence de réfrigérateur, de salle de bain, d'eau chaude ainsi que le fait de partager le même lit.

#### d- Antécédents familiaux :

Les antécédents(ATCD) familiaux de la maladie peptique(gastrite,ulcère duodénal ,cancer) sont intéressants étudier .En effet, ces ATCD ont été plus fréquents chez les enfants infectés par H pylori dans l'étude tunisienne précédente (146)ainsi que la séropositivité dans l'entourage immédiat (frères et soeurs)des enfants infectés a été rapporté par plusieurs auteurs avec des fréquences élevées dépassant 90% des cas(146) .

Une autre étude publiée en 2004 (28) a démontré que l'infection de la mère en contraste avec celle du père joue un rôle dans la transmission de l'infection chez les enfants, cette forte association entre les mères et leurs enfants infectés à été expliqué par de nombreux facteurs notamment par le contact personnel qui est plus fort et plus fréquent chez l'enfant en bas âge (28)

Dans notre étude l'absence de ces paramètre (ATCD familiaux ) chez les cas étudiés ne reflète pas l'importance du rôle de la famille dans la contamination précoce par ce germe.

Ce ci est peut être expliqué par l'absence des informations au niveau des dossiers médicaux vu que l'étude est rétrospective.

### **B- H.pylori et maladies gastroduodénales :particularités de l'infection chez l'enfant**

#### B-1 Données cliniques :

Chez l'enfant, les manifestations cliniques et histologiques de cette infection sont souvent modestes : la pathologie ulcéreuse gastrique et duodénale est rare, la gastrite induite par l'infection est peu intense est souvent

asymptomatique et la relation cause à effet dominée par les douleurs abdominales reste discutée.

Autres symptômes ont été décrits parfois au cours de cette infection à H. pylori : tel que : des vomissements, des nausées, une dyspepsie, des éructations, une mauvaise haleine, un retard de croissance ou un amaigrissement, une anémie ferriprive, des Hématémèses ou mélénes

a- Douleurs abdominales :

Si la relation causale entre les symptômes et l'infection à H. pylori est parfaitement démontrée pour les (très rares) enfants porteurs d'ulcère gastrique ou duodénal, il n'en est pas de même pour la gastrite où les liens entre les symptômes (et en particulier les douleurs abdominales) et l'infection n'ont pas été prouvés (112)

Cependant, lors d'une infection prouvée, les douleurs abdominales sont le signe d'appel le plus fréquent 38 à 78 % selon les séries (147).

De même, pour notre étude les douleurs abdominales ont été décrites par 60% des patients. Ces douleurs avaient dans la plupart des cas un siège épigastrique de type de brûlures.

Dans la série de Erreimi N Rabat, la présence des douleurs abdominales a été corrélée dans 71% des cas avec l'infection à H pylori.

Certaines études utilisant des questionnaires font apparaître quelques caractéristiques des douleurs liées à l'infection à H pylori, tels que leur localisation épigastrique, ou leur caractère type de brûlure (112). On trouve parfois une douleur nocturne avec de fréquents réveils douloureux. (148)

Par contre, plusieurs études pédiatriques n'ont retrouvé aucune relation entre l'infection à H pylori et les douleurs abdominales, en

comparaison avec des populations asymptomatiques .Par exemple l'infection a été trouvée chez :

69% ,45%,55% des enfants asymptomatiques dans les études de : Holcombe Nigeria ,Migraud en Algerie et en Cote d'ivoir (136) ; 30 % dans une cohorte de 245 enfants asymptomatiques pour Fiedorek et al. Et chez 5,4 à 13,4 % (selon l'âge) des enfants d'une cohorte de 466 enfants asymptomatiques pour Blecker et al. (147).

Ainsi ,Une méta analyse incluant 45 études pédiatriques, montre chez des enfants qui ont eu une endoscopie digestive pour des douleurs abdominales récurrentes, que la prévalence de l'infection à H. pylori 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) (147,149).

Donc on peut penser que la gastrite est responsable des douleurs abdominales et que l'infection à H pylori n' en est que l'une des causes.Si non, les liens entre l'infection à H pylori et la douleurs abdominale chez l'enfant existent, mais difficiles à démontrer. Ce ci à cause de la multiplicité de ses étiologies et la difficulté de son analyse sémiologique précise .

Il est donc souhaitable d'entreprendre des études et valider le score des douleurs abdominales en pédiatrie afin de préciser dans quelles situations particulières faut- il indiquer une endoscopie avec biopsies devant des douleurs abdominales récurrentes.

b- Les vomissements :

Les vomissements sont fréquents bien qu' inconstants .Dans notre série, 25% des enfants infectés présentaient des vomissements souvent chroniques

,ce qui est comparable avec les résultats trouvés dans la littérature : 20% des cas dans la série de Rabat

c- Anémie :

Une association entre l'anémie ferriprive et l'infection a été récemment démontrée (150) . Ce qui concorde avec le résultat de notre étude, puisque 30% des enfants ont présenté une anémie hypochrome.

d-Retard de croissance staturopondéral:RSP

Un retard de croissance staturale et un mauvais état nutritionnel sont plus fréquents chez les enfants infectés (112). Dans notre étude 15 % de nos patients ont présenté un retard staturo-pondéral ,l'explication de cette association est que 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. En fait, l'hypothèse actuellement retenue par plusieurs auteurs, est qu'il s'agit d'une simple association, et que les mêmes facteurs confondants socio-économiques expliquent à la fois le retard de croissance staturo-pondéral , la malnutrition et l'infection à H pylori (112).

e- Hématémèses et moelenas :

Les hématémèses ou vomissements de sang . Mélena est définis comme un sang noir évacué par l'anus traduisant la digestion de l'hémoglobine par des enzymes bactériennes ou intestinales. Dans le cadre d'une infection à H pylori ,ces deux manifestations peuvent révéler une complication des gastrites ou d'ulcère au niveau de l' estomac .

Dans la série de professeur Hida 15 % des cas d'hématémèse ont été notés ; la série de Bouktir a rapporté 18.6 % des cas d'hématémèse.

Dans notre série on a trouvé 18.6 % et 13.3 % des cas d'hématémèse et méléna. Cette prévalence semble surestimé et peut être liée à des ATCD de prise d'aspirine . puisque tous les enfants dont on a noté un ATCD de prise d'aspirine on eu au moins l' une des deux symptômes .

Et en fin, l' absence de symptomatologie spécifique, la multiplicité des critères de définition de ces symptômes d' une étude à l'autre, notamment les douleurs abdominales, et les difficultés de jeune enfant d'en dégager les caractéristiques sémiologiques ne nous permet pas d'évoquer le diagnostic d'infection à H Pylori en dehors de sa mise en évidence endoscopique histologique ou bactériologique

#### B-2 Aspects endoscopiques :

L'endoscopie reste l'examen de référence. Elle permet la visualisation de la muqueuse gastrique ,et de faire le diagnostic des différents types des lésions à ce niveau.

L'aspect le plus évocateur de l'infection à H. pylori chez l'enfant est la gastrite micronodulaire, qui se définit par la présence des micronodules donnant à la muqueuse un aspect mamelonné .Cette gastrite est retrouvée chez 48à 90 % des enfants infectés, alors qu'elle n'est retrouvée que chez 14.2 d% es adultes infectés.(147)

En dehors de cette entité, l'examen endoscopique de ces enfants est variable allant de d'une muqueuse normale <10à20% >à un aspect érythémateux ou pétéchiiale ou ulcéreux.(147)

De même ,dans notre série on a marqué une prédominance d'une gastrite nodulaire retrouvée dans 56,7% des cas ; la muqueuse gastrique a été normale

dans 25% des cas , et 3 cas(5,3% ) avaient une gastrite nodulaire associée à l'ulcère bulbaire .

Cependant, cet aspect nodulaire décrit comme un aspect spécifique de l'infection, pourrait être non observé au cours de l'endoscopie en cas de forte insufflation de l'enfant. Comme soulignaient Zerbib et al :une forte insufflation pourrait faire méconnaître les nodules (151 ,152)

En plus, certains auteurs rapportent une prédominance de l'aspect normal, cet aspect a été noté chez 77%des enfants infectés dans une étude effectuée par Daniel et al en cote d'ivoire(152) ; 50% par Mehrzi en Tunisie 70%par Pofler en France.

Donc on peut dire que l'aspect normale de la muqueuse n'exclue pas la gastrite histologique qui est toujours présente en cas d'infection à H pylori.

La rareté de la maladie ulcéreuse était noté par plusieurs auteurs, et sa présence sera corrélée à la gastrite antrale du à H pylori (152) .

Dans ce cas les liens entre l'infection à H pylori et ces symptômes sont aussi bien établi chez l'enfant que chez l'adulte .

Les auteurs soulignent qu' à partir de l'age de 7ans, les ulcères sont le plus souvent duodénaux avec une évidente prédominance du sexe masculin (78). Ce qui est cohérent avec les résultats de notre étude puisque on a noté une prédominance masculine sex ratio F/G est 0,33; et les trois cas porteurs d'ulcère duodénale étaient âgés plus de 7ans <entre 9 et 13 ans > et souffraient tous des douleurs abdominales et avaient une gastrite nodulaire antrale.

### B-3 Aspects histologiques :

#### Rappel :

La gastrite chronique à H pylori représente environ 90% de l'ensemble des gastrites chroniques.

Elle recoupe l'ancienne appellation de gastrite chronique de type B. L'interaction entre la bactérie, l'hôte et les facteurs environnementaux provoque des lésions inflammatoires variées et des modifications de la sécrétion acide. Bien que H.pylori soit présent au niveau de l'antra, du fundus et du cardia, les lésions histologiques prédominent dans l'antra. Elles résultent de la réponse immunitaire de la muqueuse gastrique à la bactérie .Cette réponse immunitaire est constituée par un infiltrat lymphocytaire T et plasmocytaire ainsi que des infiltrats de PNN qui présentent les signes de l'activité de cette gastrite .

Chez l'enfant comme chez l'adulte(147), l' H pylori est responsable d'une gastrite histologique.Cette gastrite présente un aspect plus chronique constitué chez l'enfant de cellules mono- nucléées et de lymphocytes ,associées à la présence de nombreux follicules lymphoïdes (gastrite folliculaire)

Dans notre étude , la gastrite histologique a été signalée dans tous les cas d'infection à H.pylori, nous avons également noté la prédominance d'une gastrite chronique( retrouvée dans 96,6%des cas),active ( retrouvé dans 60 %des cas), non atrophique ( 61,6% ;atrophie légère (33,3% ) et modérée 5 % ) des cas).

Plusieurs études montrent une forte association entre l'infection à H pylori et l'atrophie gastrique, ainsi que la présence de follicules lymphoïdes dans la muqueuse gastrique qui en est normalement dépourvue. Par exemple l'étude de Bouktir a montré que les gastrites chroniques atrophiques folliculaires et actives étaient plus fréquentes chez les enfants infectés par H

pylori comparés aux enfants non infectés. Cependant la présence des nodules lymphoïdes n'a été observé que dans le tiers de notre population ; en effet La présence de ces follicules semble associée à une gastrite de plus haut grade (147) .

Comme d'autres auteurs ,dans notre série nous n'avons pas observé d'atrophie sévère ni de métaplasie intestinale : celles ci ne seraient pratiquement jamais observées chez l'enfant et pourraient être des conséquences tardives de l'infection(152).

Contrairement aux résultats rapportés par Ashorn (153), qui montrent une inflammation limitée à l'antra chez l'enfant, nous avons observé une localisation antrofundique aussi fréquente noté dans 28,3% des cas, ainsi qu' au niveau fundique notée dans 16,6 %des cas, avec une prédominance de l'inflammation au niveau antral dans 55% des cas.

Nous avons observé une infection à H. pylori et une gastrite histologique au cours de 25 % des endoscopies normales, ce qui montre le classique manque de parallélisme entre l'aspects endoscopique et histologique.

C-Prise en charge thérapeutique :

la prise en charge efficace de l'infection à H. pylori par des traitements menant à l'éradication de cette bactérie est importante ;

C-1 Interet d'éradication d'H pylori chez l'enfant :

Chez l'enfant,l 'éradication bactérienne de Helicobacter pylori permet de d'obtenir la guérison de l'ulcère peptique et de prévenir les rechutes, de stopper précocement l'évolution naturelle de la maladie et donc de prévenir le risque cancérigène qui pourrait survenir à long terme.

En revanche L'H Pylori est difficile à traiter pour plusieurs raisons :

-Une localisation gastrique en milieu acide et au niveau du mucus( site protégé) créant des conditions néfastes à la diffusion et à l'efficacité des antibiotiques(117).

-Une croissance bactérienne lente et une sensibilité particulière aux antibiotiques(118,117).ces particularités expliquent qu'en dépit d'une sensibilité in vitro aux nombreux antibiotiques très peu d'entre eux aient une efficacité in vivo

### C-2 Les schémas d'éradication:

Une méta-analyse (comportant 98 références) des traitements d'éradication de H.pylori chez l'enfant a été publiée en 2007 nous a rapporté les résultats suivants [120].

Tableau 5: Les traitements efficaces de l'éradication de Helicobacter pylori chez l'enfant par des trithérapies, adapté d'après Khurana 120

Traitement	Durée du traitement (semaines)	Lieu de l'étude	Moyenne du taux d'éradication (%) (95% IC)	Nombre de groupes de traitement
IPP + amoxicilline + nitro- imidazolé	1-2	Europe, Israël et Chine	74.7 (72.8 – 76.7)	6
	1-2	Europe	93.3 (87.3 – 99.4)	4
IPP + macrolide + nitro-imidazolé	1-2	US, Suède, Israël	87.4 (85.6 – 89.2)	3
	1-2	Europe	64.3 (57.6 – 71.0)	6
	2	Canada	9.3	1
IPP + clarithromycine + amoxicilline	1	Chine	90.4	1
	1-1.7	Mexique, Pologne	77.8 – 85.5	2
	2	Suède	75.0	1
	1-1.4	Brésil	64.0 (41.7 – 86.3)	2
	1-2	US, Japon	74.6 (61.7 – 87.5)	3
	1-2	Europe	80.2 (76.4 – 84.0)	18
	2	US	29.2 (20.3 – 38.6)	1
	1-2	Pays en voie de développement	65.0 (56.2 – 96.7)	7
	1-2	Japon, France	77.9 (70.0 – 87.0)	4
	2	Turquie	75.5	1
1	France, Espagne	57.8 – 92.0	2	
1	Europe	61.4	1	

IC : intervalle de confiance

IPP : inhibiteur de pompe à protons

UBT: test respiratoire à l'urée

### c-1-1 IPP-clarithromycine-amoxicilline

Le schéma le plus étudié (selon cette méta-analyse) a été l'association IPP-clarithromycine-amoxicilline. Ce schéma a été évalué dans 43 bras de traitement ayant inclus 1771 enfants (moyenne 33 enfants par bras). Les taux d'éradication ont varié de 29 à 100%. En l'absence d'effets indésirables, l'efficacité de cette association a été prouvée par un test respiratoire dans 80% des cas en Europe, et dans 65% des cas dans les pays en voie de développement. La durée de traitement (1 ou 2 semaines) n'avait aucune influence sur l'efficacité.

Dans notre étude, ce schéma thérapeutique a été indiqué pour 20 patients (44,4%) dont on a noté une bonne évolution chez la majorité des cas soit 90%, alors qu'une mauvaise évolution clinique n'a été notée que dans 10% des cas (2 personnes).

Le contrôle endoscopique avec biopsies a été effectué chez ces deux personnes, et a révélé une gastrite chronique sans *H pylori* dans les deux cas.

### C-1-2 IPP-amoxicilline-nitro-imidazolé

Ce schéma a été étudié essentiellement en Europe et en Israël.

Le taux d'éradication variait de 74% à 100% dans les 10 bras de traitement (368 enfants traités ; moyenne 26,5 ; extrêmes 5-138). Dans les essais publiés dans des revues à comité de lecture, le taux d'éradication était de 75% alors qu'il était de 93% dans les publications sous forme de résumés.

Dans notre étude : la prescription de ce schéma thérapeutique chez 25 patients (55,5%) a donné une bonne évolution chez la majorité de nos

patients soit 84% alors qu'une mauvaise évolution n' a été notée que chez 4 patients (16%).

Une endoscopie de contrôle avec biopsies a été refaite chez ces quatre personnes ; on a trouvé une gastrite chronique sans H pylori dans 3 cas, et un seul cas d'une persistance d'ulcère avec H pylori positive. Cette persistance peut être dû au développement de résistance à l'un ou aux deux antibiotiques utilisés.

#### c-1-3 IPP-macrolide-nitro-imidazolé

Dans cette méta analyse les macrolides utilisés ont été la clarithromycine et la spiramycine. Les taux d'éradication ont varié de 51% à 93% dans dix bras de traitement (230 enfants ; en moyenne 21 par bras de traitement).

Dans les essais parus dans des revues à comité de lecture, l'analyse détaillée a permis de montrer que le taux d'éradication était de 54% pour les traitements de moins de 2 semaines avec contrôle par biopsies alors qu'il était de 89% pour les traitements de plus de 2 semaines avec utilisation de tests respiratoires.

Dans notre étude ce schémas n'était pas prescrit .

On peu retenir que :

La stratégie de l'éradication thérapeutique d'H pylori au sein du CHU de Fès est basée sur 2 schémas de trithérapie

-IPP-amoxicilline-metronidazole qui semble plus indiqué, peut être grâce au pris bas de metronidazole par rapport à la clarithromycine

-IPP-clarithromycine-amoxicilline .

-Seuls 13,3%(6 enfants) des enfants infectés qui ont bénéficiés d'une endoscopie de contrôle avec biopsies et sont ceux qui ont eu une évolution clinique défavorable, ce test a révélé une persistance de gastrite chronique sans

H pylori chez 5 enfants, et une persistance d' ulcère duodéal avec H pylori positive chez un enfant,et qui avait reçus le metronidazole-omeprazole - amoxicilline comme premier traitement.

On estime que ces schémas sont efficaces mais le petit nombre d'enfants dont on a contrôlé l'infection ne nous permet pas de comparer l'efficacité de ces deux schémas ni de généraliser cette estimation sur toute l' étude.

Alors que l'évolution clinique a été favorable chez la majorité de nos patients avec ces deux schémas , mais aucun test de contrôle n'a été effectué pour prouver l'éradication de H pylori, ce qui nous n a pas permis de juger l'efficacité des médicaments vis à vis l'éradication de ce germe .

Cependant,cette bonne évolution qui est basée essentiellement sur la disparition des symptômes qui sont dominées par les douleurs abdominales dans notre série, peut se mettre en faveur d'une association cause à effet entre l'infection à H pylori et la symptomatologie digestive surtout les douleurs abdominales , puisque les arguments en faveur d'une relation cause à effet entre cette infection à( H. pylori) et les douleurs abdominales récurrentes chez l'enfant sont fondés sur des études rapportant une amélioration des symptômes cliniques, après un traitement d'éradication (147).

Et en fin on n'a pas notés d'effets indésirables dans notre étude.

#### **D- La prévention de l'infection à H pylori :**

Les facteurs essentiels capables de prévenir une infection à H. pylori sont présentés par :

- La lutte contre les facteurs de risque et le respect des règles d'hygiènes:

L'amélioration du niveau de vie ;la lutte contre les la pauvreté, , la lutte contre la promiscuité et certaines habitudes telles que : la prémastication des aliments par la mère,l'utilisation commun des plats et des verres .

-Stérilisation du matériel d'endoscopie digestive:

La désinfection et la stérilisation du matériel médical sont des impératifs incontournables, chaque médecin doit impérativement suivre les différentes étapes de stérilisation du matériel, à savoir le prétraitement, le nettoyage, le rinçage intermédiaire, la désinfection et le rinçage final,tout en respectant le temps nécessaire pour chaque étape.

-Vaccination anti H pylori :(153)

L'utilisation des antibiotiques pour le traitement de différentes infections bactériennes favorise le développement des résistances chez plusieurs bactérie tel que l'H pylori ,ce qui limite l'efficacité des traitements d'éradication avec le temps .Ce qui a incité à mettre au point un vaccin qui pourrait modifier la réponse de l'hôte ;il s'agit .soit des immunisations permettent la prévention de l'infection chroniques< immunothérapie préventive>ou des immunisations permettant d'induire la disparition d'une infection préexistante <immunothérapie curative>.

L'ensemble des travaux réalisés récemment chez l'animal et chez l'Homme a permis : 1) de montrer la capacité de la muqueuse gastrique à développer des réponses protectrices contre l'infection à H pylori ;d'identifier les candidats antigènes et les voies de vaccination censées d'être importants pour la protection contre l'infection ;de vérifier l'innocuité des préparations chez l'Homme ;de définir les doses adjuvants associées à la fois à des effets secondaires et nécessaires pour l'induction des réponses immunitaires au niveau de la muqueuse gastrique.

La deuxième étape dans le développement d'un vaccin anti H pylori, consiste à entreprendre des essais cliniques afin de tester l'efficacité d'une vaccination prophylactique chez des sujets non infectés. Parallèlement, des travaux de nature épidémiologique devront être entrepris afin de mieux comprendre le processus d'infection. Il sera surtout important de connaître les mécanismes précises de la transmission de cette bactérie, la dose minimale nécessaire pour établir une infection chez un hôte naïf et enfin, la capacité de l'hôte à éliminer la bactérie de façon "spontanée" comme cela a été décrit par certains auteurs]

## Perspectives :

Notre étude rapporte une forte prévalence de l'infection chez des enfants symptomatiques. Notre intérêt pourrait se porter à :

- Evaluer cette prévalence dans la population pédiatrique générale symptomatique et asymptomatique, à fin de dresser l'état des lieux au Maroc et d'avoir nos propres chiffres , pour mettre en place des stratégies nationales adéquates pour la lutte contre cette infection.
- Déterminer et valider des scores de symptomatologie (notamment des douleurs abdominales) en pédiatrie afin de confirmer ou infirmer leur relation avec la gastrite à H pylori .
- valider certains tests non invasifs chez les jeunes enfants tel que le test à l'urée et la détection antigénique des selles afin de faciliter le diagnostic.
- sensibiliser des familles ainsi que les enfants à propos de la gravité de la maladie à long terme et , l'intérêt de la prévention , d'une bonne observance du traitement ,et du contrôle d'éradication dans la prévention des ulcères et des cancers d'estomac.
- lutter contre l'automédication par les antibiotiques ainsi que la réalisation des antibiogrammes pouvant minimiser le taux des résistances aux traitements d'éradication ainsi que le développement d'un vaccin anti *Helicobacter pylori* actuellement en évaluation.

## **Conclusion :**

L'infection à *Helicobacter pylori* est l'une des infections chroniques durables, qui en absence d'éradication adéquate touche toutes les populations du monde avec des fréquences variables.

La gastrite à *H.pylori* chez l'enfant est une pathologie d'identification récente multifactorielle, dont certains mécanismes physiopathologiques sont encore mal éclairés et font l'objet des plusieurs recherches.

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.

Les résultats obtenus dans notre étude nous permettent de conclure que :

-Notre population pédiatrique est fortement touchée par cette infection (prévalence de 60%), et que plus de la moitié cette population infectée avait un age inférieur à 10 ans.

- Le diagnostic clinique basé sur la symptomatologie rapportée par les enfants et dominée par les douleurs abdominales (60% des cas) est non spécifique.

-Le diagnostic endoscopique (endoscopie digestive haute) reste aussi, non spécifique (l'aspect normal a été noté chez 25 %des cas alors que la gastrite histologique a été observée chez tous les cas. Ce qui confirme le rôle primordial de l'étude histologique et anatomopathologique des biopsies gastriques prélevées au cours de cette endoscopie dans le diagnostic de cette infection.

-L'infection à *H pylori* chez l'enfant est caractérisée macroscopiquement par un aspect nodulaire et histologiquement par une gastrite chronique,et dans la plupart des cas, actives(60%) et non atrophique(61,6%) plus ou moins

folliculaire(30%),avec absence de métaplasie intestinal et gastrique et d'atrophie sévère .

-Concernant la prise en charge thérapeutique, nos résultats ne nous permettent pas de juger l'efficacité des médicaments, mais juste d'avoir une idée qualitative sur les modalités des traitements prescrits au niveau de CHU de Fès en cas d'infection par ce germe.

En effet, les deux modalités utilisés sont recommandés par les consensus européens (AFSSAPS).

L'évolution clinique était favorable dans la plupart des cas traités (entre 85% et90%).

L'endoscopie de contrôle avec biopsie a été effectuée dans 6 cas soit 13,3% et a révélé La persistance de l'infection dans 1 sur 6 cas soit 16,6%.

On a constaté aussi un pourcentage remarquable des patients perdus de vue après la première prescription du traitement. Ce qui est dû à l'ignorance d'une grande partie de la population marocaine des dangers tardifs de cette infection, et aussi au niveau socio-économique bas de la plupart des patients qui les empêche des suivis présentés au service.

## **Titre de thèse : L'infection à Helicobacter pylori en pédiatrie**

Etude à propos du 60 cas au service pédiatrie C.H.U Hassan II-Fès

**Auteur : Mm :AFARA SOUAD**

**Mots clés :** Helicobacter pylori- Infection- Pédiatrie – Gastrite – Ulcère – Oméprazole – Antibiotiques.

### **Résumé**

L'infection par Helicobacter pylori est l'une des infections chroniques les plus fréquentes dans le monde entier.

Dans les pays en voie de développement, cette infection est caractérisée par une prévalence élevée et un âge d'acquisition précoce.

Chez l'enfant, cette infection est souvent associée à une gastrite chronique, et rarement à l'ulcère gastro-duodénal .

Notre travail consiste en une étude rétrospective descriptive, effectuée au sein du service de pédiatrie du CHU de Fès, sur une série de 60 cas d'enfants, qui sont colligés sur une période de 2 ans , (allant de 01 septembre 2007 jusqu'à 1 Septembre 2009), et ayant une gastrite à Helicobacter pylori symptomatique (présence d'une symptomatologie digestive fonctionnelle), et qui ont tous bénéficié d'une endoscopie digestive haute, avec biopsies gastriques pour l'étude histo-anatomopathologique.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la prévalence de l'infection à Helicobacter pylori chez les enfants à l'échelon de la région de Fès et d'étudier les particularités pédiatriques sur le plan clinique, endoscopique, histologique et thérapeutique de cette infection.

Ce travail nous a permis de rapporter les résultats suivants :

- une prévalence élevée d'infection à H pylori (60% des cas parmi les enfants présentant une gastrite)
- L'âge moyen de nos malades est 9 ans avec des extrêmes allant de 1 à 17 ans.
- Une symptomatologie digestive prédominée par des épigastralgies( 60% des cas).
- Un aspect macroscopique prédominé par une gastrite nodulaire (56,7% des cas), cette gastrite a été associée à un ulcère bulbaire dans 3 cas(5,3%)
- Une gastrite histologique a été observée chez tous les cas. Elle a été caractérisée par une gastrite chronique (96,6% des cas), active(60% des cas) ,non atrophique (61,6% des cas) et plus ou moins folliculaire(30% des cas)
- Concernant la prise en charge thérapeutique :
  - Le traitement a comporté une trithérapie à base de ;
    - Amoxicilline(50mg/kg/j), oméprazole(1 à 2 mg/kg/j), métronidazole(20mg/kg/j) ; ( schéma 1)
    - Amoxicilline, oméprazole clarithromycine(15mg/kg/j) .(schéma 2)

La durée moyenne du traitement était de 4 semaines pour l'oméprazole .

7 à 14 jours pour l'amoxicilline et le métronidazole ou la clarithromycine.

Une évolution clinique favorable a été notée chez 84% des enfants traités par le schéma 1 et 90% des enfants traités par le schéma 2 ,.

L'endoscopie de contrôle avec biopsies a été effectuée dans 6 /45 cas soit 13,3% et a révélé la persistance de l'infection à Helicobacter pylori positive chez 1 sur 6 patients soit 16,6% .Ce patient avait le schéma de traitement 1 comme premier traitement.

**Title of thesis** : infection of Helicobacter pylori in pédiatric population  
study about 60 case in pediatric servisse U.H.C Hassan II-Fès

**Author** : Mm :AFARA SOUAD

**Mots clés** : Hélicobacter pylori- Infection- Pédiatrie – Gastrite – Ulcère – Oméprazole – Antibiotiques.

### **ABSTRACT**

The infection by Helicobacter pylori is very frequent in all the world. This infection is associated to a chronic gastritis; the gastro duodenal ulcer is rare in the child.

Our objective is to study the epidemiological, clinical and therapeutical aspect of this infection from a retroprospectiv serie of 60 cases of children who present chronics digestives symptoms and positiv helicobacter pylori.

The high digestive endoscopy had been practiced in all the patients with systematic gastric biopsies in order to do an histologic study of the gastric mucosa and the search of the infection by Helicobacter pylori.

From this study, it results that :

The high frequency to infection by Helicobacter pylori in pediatric population haven the gastritis(60%).

the medium age of our children was 9 years old with extremes being from 1 to 17 years old.

The abdominal pain is still the main symptom (60%).

The nodular gastritis has been noticed in (56,7%) ,it s was associated with the bulbar ulcer in 3 cas(5,3%)

The histologic study ofthe gastric biopsies showed a histologic gastritis in (100%),it s was associated with chronic gastritis in( 96,6%) , activ gastritis in ( 60%) ,

No atrophic gastritis in ( 61,6%), and more or less follicular gastritis in [ 60%] .

The treatment consisted in a tritherapy based on :

–Amoxicilline(50mg/kg/j), oméprazole(1à2 mg/kg/j),  
métronidazole(20mg/kg/j) ; ( scheme 1)

Amoxicilline, oméprazole clarithromycine(15mg/kg/j) .(scheme 2)

This treatment permitted the positiv evolution of the infection in (84 to 90% of children .

The endoscopic control with histologic study of the gastric mucosa and the search of the infection by Helicobacter pylori had been practiced in 6/45 children ,only one child had present the the bulbar ulcer with positiv helicobacter pylori ,he was haven the sheme number 1 of traitement.

العنوان : التعفن بجرثومة "الهيليكوباكتر بيلوري" عند الأطفال  
دراسة بخصوص 60 حالة بقسم طب الأطفال بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس  
الكلمات الأساسية: الهيليكوباكتر بيلوري، التعفن المعدي، طب الأطفال، التهاب المعدة، قرحة المعدة، أوميبرازول، مضادات حيوية  
الكاتب: السيدة : سعاد أعرارة

## ملخص

إن التعفن بجرثومة "الهيليكوباكتر بيلوري" يعد من بين التعففات المزمنة الأكثر انتشارا في العالم . يصيب هذا النوع من التعفن المعدي نسبة كبيرة من سكان الدول النامية . تكون هذه الإصابة غالبا في سن الطفولة مما يؤدي إلى التهاب مزمن في المعدة ونادرا إلى قرحة المعدة .  
إن هدفنا من هذا العمل هو دراسة الجانب الوبائي السريري والعلاجي لهذا التعفن من خلال دراسة تشخيصية أجريت في جناح طب الأطفال بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على عينة تضم ستون طفلا يشكون من أعراض معدية رجعية سجلت على مدى عامين (من 1 شتنبر 2007 إلى 1 شتنبر 2009).  
كل أطفال العينة قد خضعوا لتنظير داخلي للجهاز الهضمي مع أخذ خزعات من المعدة من أجل القيام بدراسة نسيجية لمخاطية المعدة والبحث على جرثومة "الهيليكوباكتر بيلوري" .  
بعد هذه الدراسة تمكنا من تسجيل النتائج التالية :  
نسبة عالية من الأطفال المصابين بالتعفن الناتج عن بكتيريا "الهيليكوباكتر بيلوري" مع متوسط السن 9 سنوات .  
العرض السريري السائد هو الآلام البطنية (60% من الحالات).  
التهاب المعدة العقدي قد لوحظ عند 76,7% من الحالات وارتبط بقرحة المعدة الإثني عشر عند ثلاث حالات 5,3% .  
الالتهاب النسيجي لوحظ عند جميع الحالات، وقد ارتبط بالتهاب المعدة المزمن عند 96,6% من الحالات، بالتهاب نشيط عند 60% من الحالات، والتهاب مضمّر عند 61,6% من الحالات، وعند 30% من الحالات بالالتهاب المسامي .  
وقد كان العلاج الدوائي ثلاثيا واعتمد على :  
الأموكسيسيلين (50مغ/كغ/يوم) ، الأوميبرازول (1 أو 2مغ/كغ/يوم) و الميترونيدازول (20مغ/كغ/يوم) (الوصفة 1)  
أو الأموكسيسيلين، الأوميبرازول و الكلاريترومييسين (15مغ/كغ/يوم) (الوصفة 2)  
متوسط المدة العلاجية هو 4 أسابيع بالنسبة للأوميبرازول ومن 7 إلى 14 يوما بالنسبة للأموكسيسيلين و الميترونيدازول و الكلاريترومييسين  
وقد لوحظ التحسن السريري عند أغلبية الحالات (84% من الأطفال المعالجين بالوصفة رقم 1 و 90% بالنسبة للوصفة رقم 2)  
تمت مراقبة تطور المرض بالتنظير الأليافي مع أخذ الخزعات ودراستها النسيجية عند 6/45 من الحالات و قد تبين استمرار وجود الهيليكوبكتير بيلوري مع الالتهاب المزمن للمعدة عند 1/6 من الحالات (نشير إلى أن هذه الحالة خضعت للوصفة رقم 1)

## **Annexe :**

Mécanisme de cancérogenèse :

H pylori interviendrait dans la carcinogenèse gastrique en favorisant la prolifération cellulaire , mais aussi en augmentant la réponse inflammatoire et l'apoptose (liée au gène P53). Puis, lors de l'évolution de l'infection à H pylori, la bactérie va disparaître au fur en mesure de l'apparition d'une métaplasie intestinale, s'accompagnant de décroissance de l'apoptose, ce qui faciliterait l'apparition du cancer (86)

b- Les facteurs de cancérogenèse :

Le cancer gastrique est une pathologie plurifactorielle, dont les facteurs de risque sont multiples, liés d'une part à l' H pylori et d'autre part à l'environnement et à l'hôte .

. Facteur liés à H pylori :

Il existe une hétérogénéité pathogénique des bactéries selon les souches. D'après plusieurs travaux (86), les souches cag A des H pylori provoqueraient un risque majoré d'atrophie, de métaplasie, et de cancer gastrique. Les études du génotypage plus récentes suggèrent le rôle d'autres gènes qu'il faudrait confirmer.

- . Facteurs alimentaires et environnementaux.

- . Facteurs liés à l'hôte :

- Facteurs génétiques (risque majoré chez des apparentés de premier degré )

- Sujet à débit acide bas : en effet, chez le sujet ayant un débit acide élevé, le risque d'ulcère duodénal est majoritaire, avec une limitation à la zone antrale et peu de risque de cancer alors que le sujet ayant un débit acide bas qui développerait une pangastrite, puis une atrophie avec un risque augmenté du cancer gastrique ( 85,86).

L'ancienneté de l'infection par *Helicobacter pylori* est un déterminisme important, quant à la formation du cancer. Ainsi le risque relatif du cancer gastrique est multiplié par neuf si l'infection remonte à plus de quinze ans.

L' *H pylori* pourrait être au contraire un facteur de protection du cancer de cardia, quoique le mécanisme n'est pas élucidée(85)

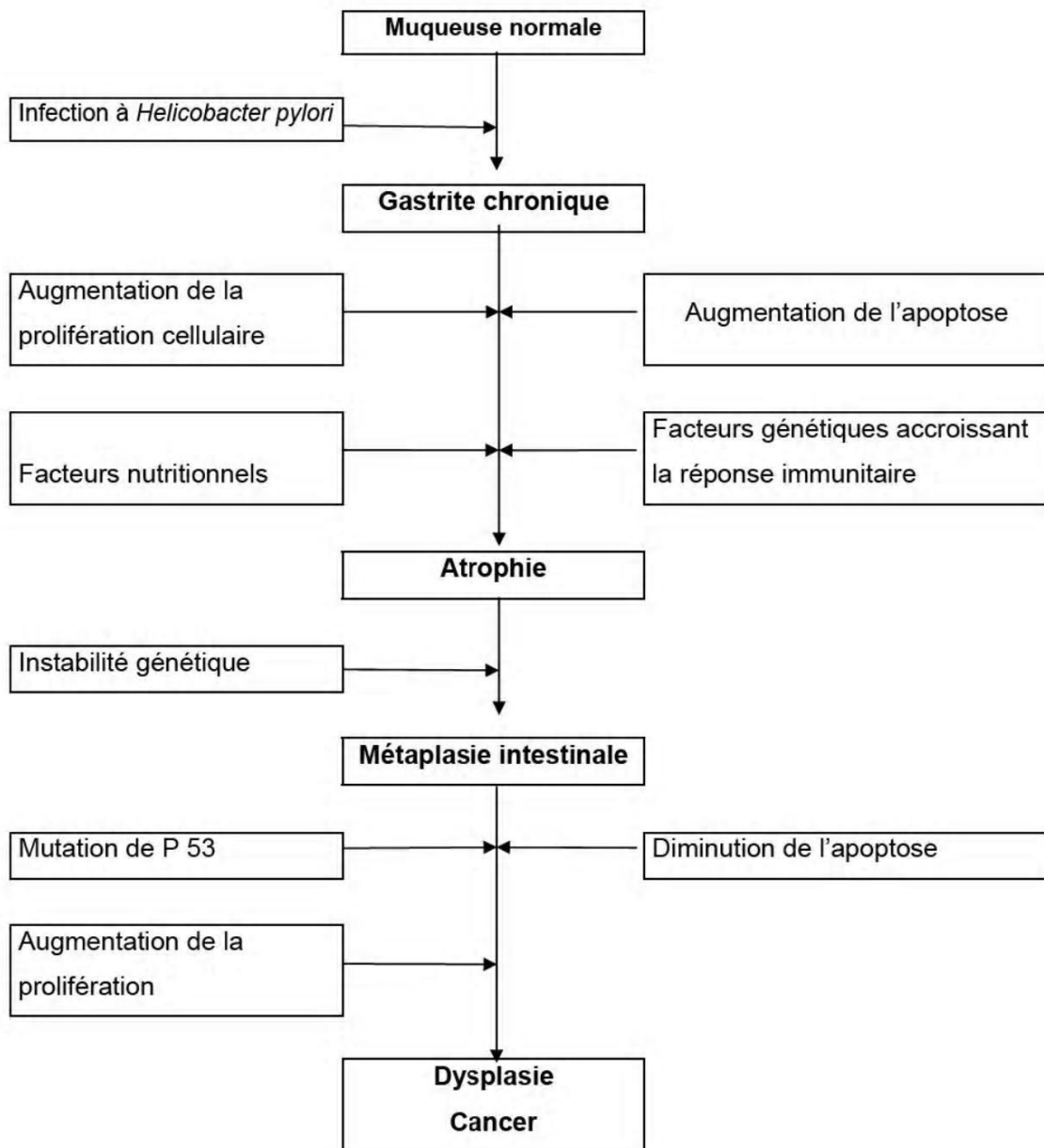


Figure : Les facteurs de cancérogenèse de l'estomac(85)

## Bibliographie

1 :Y.glupczynski ;Helicobacter pylori :from discovery to revolution in gastroenterology(Laboratoire de Microbiologie clinique universitaire UCL de Mont Godinne.

2-SalomonH. "Uber des spirillum des saugehermagens bakteriol" Microbiol .1886 :12 :117-121.

3-Warren J R. "Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis",Lancet 1983 ;1273-11.

4-Marshall B J "Unidentified curved bacilli on gastric epithelium active chronic gastritis", Lancet 1983, [ 1273-1275]

5- Warren J R, Marshall B J . campylobacter bacili .Lancet 1983;14:11

6-Czinn S J "Campylobacter like organisms in association with symptomatic gastritis in children".J Pediatr 1986;11:2

7- Hill R. "Campylobacter pyloridis and gastritis in children ."1[ letter] Lancet 1986 ;12:98- 102.

8- Drumm J "Association of Campylobacter pylori on the gastric mucosa with antral gastritis in children".J Med .1987;19:4 -14.

9-Klem P P "The epidemiology of Hilcobacter pylori in Peruvian children".Am J Gastroenterol .1997;78:4 -48.

10- Hunt R. Canadian Helicobacter pylori consens conference Canadien Association of Gastroenterology .Can .J .1998; 47:363 -391.

11- Drumm B .Helicobacter pylori infection in children .European Paediatric Task on H, pylori. J. Pediatr Nutr 2000;85:4.

- 12- Moraru D, Les gastritis chroniques chez l'enfant, communication de la reunion annuelle de nutrition pédiatrique Rouen, mai 2000.
- 13-Dictionnaire Médical.Masson, Paris 1999
- 14- Gold B,Helicobacter pylori in children, Curr hobl Pedia 2001;7:58
- 15- L'afssaps MA. Bigard et al ;Mise au point sur la prise en charge thérapeutique de l'éradication de Helicobacter pylori Septmbre 2005
- 16- L'afssaps : Pr Marc-André BIGARD et al. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE ANTISECRETOIRES GASTRIQUES CHEZ L'ENFANT Argumentaire juin 2008
- 17-Bigard MA Helicobacter pylori : de l'épidémiologie au diagnostic Communications partenaires santé, 1996
- 18- Menouni O.La résistance de Helicobacter au traitement antibiotique [thèse no 64]. Rabat : université de Rabat ; 2003
- 19- JD de Korwin, A Lozniewski Helicobacter pylori : notions fondamentales et perspectives EMC, Gastroentérologie 2000, 9-000-B-60,
- 20-Dunn B, Cohen H, Martin J, Blaser J Helicobacter pylori Clinical MicrobiologyReviews, 1997 ;10 : 720-741
- 21- Flejou JF. Gastrite chronique et ulcère gastro duodénale :aspects anatomopathologiques, filiation et évolution. Gastroentérologie clin. Biol. 2001 ; 26, 9-13.
- 22- Fauchere JI. «Caractéristiques bactériologiques et diagnostic de Helicobacter pylori »Option Bio 1999 :6-45.
- 23- LEEA .“The nature of helicobacter pylori Scend J Gastroenterology” 1996: 214.
- 24- Appel melk BJ, Simoons, Smith AM et al. Pottential role of molecular micromicry between H.pylori. Lipopolysaccharide and host lewis blood group antigens in auto immunity. Infect. Immun. 1996; 64: 2031-2040.

25- Moran AP. Cell surface characteristics of H. pylori- FEMS immunol. medical Microbiology. 1995; 10: 271-280.

26-Suerbaum S, Michetti P Helicobacter pylori infection : medical progress. N Engl J Med, 2002 ; 347 : 1175-1185.

27-Hoda M. Malaty Epidemiology of Helicobacter pylori infection. Best practice and Research clinical Gastroenterology 2007 ; 21 : 205-214.

28-Guillermo I, Dietrich R, Brenner H Epidemiology of Helicobacter pylori infection . Hélicobacter 2004 ; 9 (Issue s1) : 1-9

29-Megraud F “Review article: Have we found the source of H. pylori?” 2000;69 :21-13.

30-Robert W, Frenck Jr, Clemens J Helicobacter in the developing world. Microbes and Infection 2003 ; 5 :705-713.

31-Kidd M, Louw J, Marks N Helicobacter pylori in Africa : observations on ana enigma within enigma. J Gastroenterol Hepatol 1999 ; 14 : 851-858.

32-Attaf N, Cherkaoui N, Choulli M.K, Ghazali L, Mokhtari A, Soulaymani A Profil épidémiologique de l'infection à Hélicobacter pylor dans la région de Gharb-Chrarda-Beni Hssen. Biologie et santé 2004 ; 4 (n0 1) : 25-34.

33Patel P.“ Helicobacter pylori infection in childhood .“2003;23:47-48

34. Forman D. Geographic association of H. pylori .1990.

35-Suerbaum S, Michetti P N Engl J Med, Helicobacter pylori infection : medical progress. 2002 ; 347 : 1175-1185.

36-MenouniO La résistance de Helicobacter pylori au traitement antibiotique [thèse no 64]. Rabat : université de Rabat ; 2003.

- 37- Brown M "H. pylori: epidemiology and routes of transmission." 2002; 56.
- 38- Van Zanten .Treating non-ulcer dyspepsia and H. pylori .2004.
- 39- Krumbiegel P, H. pylori prevalence in Leipzig's 1998 school. 2002;45:98-105.
- 40-Droy- lefaix. « La barrière muqueuse gastrique et H. pylori: physiologie et pouvoir anti infectieux du mucus » 1999 ;4 :78
- 41- Vincent P .Epidémiologie de l'infection à H. Pylori : quant et comment risque t-on des s'infecter ? la lettre de l'infectiologue. 1993 ;4-78.
- 42- Biadillah M .Hélicobacter pylori et pathologie gastro duodénale. Archives de l'institut Pasteur du Maroc .1992. n° 8.
- 43- Mapstone N P."PCR Identification of H. Pylori in falces from gastritis. patients".Lancet .1993;44-4
- 44-Hanson L.E "Helicobacter pylori infection: independent risk indicator of gastric". 1993;58-7.
- 45-Monteiro L.J "Quantitative polymerase Chain reaction of Helicobacter pylori in gastric biopsy specimens"Euro. J. Clin. 1997;78-9.
- 46- Kelly S.M "Isolation of H.Pylori from faces of with dyspepsia in the United children ."1994
- 47- FRANCIS MEGRAUD Quand et comment s'infecte-t-on par Helicobacter pylori ? Gastroenrel Clin Biol 2003 ;27 :374-379
- 48- Megraud F. "Epidemiology of H. Pylori: where are e in 1995" 1995;56:745-746.
- 49-David R. CAVE. Epidemiology and transmission of Helicobacter pylori infection. Gastroenterology 1997 ;113 :S9-S14
- 50- Perez- Perez " Seroprevalence of H. pylori infection in Thailand"

1990;52:36-37

51- Monica CONTRERAS, Agnès LABIGNE ; Gastroenterol Clin Biol 2003;27:401-408

52. Hazell SL, Lee A, Brady L, 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;153:658-63

53. Nakamura H, Yoshiyama H, Takeuchi H, Mizote T, Okita K, Nakazawa T. Urease plays an important role in the chemotactic motility of *Helicobacter pylori* in a viscous environment. *Infect Immun* 1998;66:4832-7.

54-Eaton KA, Brooks CL, Morgan DR, Krakowka S. Essential role of urease in pathogenesis of gastritis induced by *Helicobacter pylori* in gnotobiotic piglets. *Infect Immun* 1991;59:2470-5.

55-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;62:3586-9.

56-Clyne M, Labigne A, Drumm B. *Helicobacter pylori* requires an acidic environment to survive in the presence of urea. *Infect Immun* 1995;63:1669-73.

57 McGee DJ, May CA, of *Helicobacter pylori* genes that modulate urease activity. *J Bacte* Garner RM, Himpsl JM, Mobley HL. *Isolation* 1999;181:2477-84

58Mahdavi J, Sonden B, Hurtig M, Olfat FO, Forsberg L, Roche N et al. *Helicobacter pylori* SabA adhesin in persistent infection and chronic inflammation. *Science* 2002;297:573-8.

59 Hawtin PR, Stacey AR, Newell DG. Investigation of the structure and localization of the urease of *Helicobacter pylori* using monoclonal antibodies. *J Gen Microbiol* 1990;136 ( Pt 10):1995-2000.

60Gobert AP, McGee DJ, Akhtar M, Mendz GL, Newton JC, Cheng Y et al. *Helicobacter pylori* arginase inhibits nitric oxide production by eukaryotic cells: a strategy for bacterial survival. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:13844-9.

61-Lozni Ewski A internalisation de l' *Helicobacter pylori* La lettre d infectiologie-tomeXVII-Hors serie-Mars 2003

- 62 -Iwamoto H, Czajkowsky DM, Cover TL, Szabo G, Shao Z. VacA from *Helicobacter pylori*: a hexameric chloride channel. *FEBS Lett* 1999;450:101-4
- 63- Andreas Munk Petersen and Karen Angeliki Krogfelt *Helicobacter pylori*: an invading microorganism? A review. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2003 ;36 (Issue 3) : 117-12
- 64 -Muotiala A et al. low biological activity of *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide. *Infect Immun* 1992;60:1714-6.
- 65- Labigne A. Pouvoir pathogène de *Helicobacter pylori* *Annales de l'institut de pasteur* 1995 ;3 :167-178
- 66-Cave DR, Vargas M. "Effet of a *Campylobacter pylori* protein on acid secretion by parietal cells" 1998
- 67- Covacci A, Telford JL, Del Giudice G, Parsonnet J, Rappuoli R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. *Science* 1999;284:1328-33
- 68-. Yamaoka Y, Kwon DH, Graham DY. A 34,000 protein outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:7533-8.
- 69- Yamaoka Y, Kikuchi S, el Zimaity HM, Gutierrez O, Osato MS Graham DY. Importance of *Helicobacter pylori* oipA in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. *Gastroenterology* 2002;123:414-24.
- 70-Satin B, Del Giudice G, Della B, V, Dusi S, Laudanna C, Tonello F et al. The neutrophil-activating protein (HP-NAP) of *Helicobacter pylori* is a protective antigen and a major virulence factor. *J Exp Med* 2000;191:1467-76
- 71- de Korwin JD et Frédéric M . Gastrites chroniques . *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS , Paris , tous droits réservés), Gastro-entérologie*,9- 017-A-10, 2003,16 p.
- 72-Brian J. Egan. A historical perspective of *Helicobacter gastroduodenitis* and its complications. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007 ; 21 : 335-346.
- 73- Killbridge M, *Campylobacter* associated gastritis and peptic ulcer disease in children .2003 ;45 :25-26-27.

74-Mc Coll KE, El-omar E, Gillen D Helicobacter pylori gastritis and gastric physiology. Gastroenterol Clin North Am 2000;29:687-703

75- NIH Consensus conference. Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994, 272 : 65-69.

76- Drumm B. Helicobacter pylori in the pediatric patient. Gastroenterol Clin North Am, 1993; 22: 169-82.

77- Cadranel S, Gottrand F. Faut –il pratiquer une endoscopie digestive pour faire le diagnostic( et le traitement) de l'infection à Helicobacter pylori chez l'enfant? Le pour et le contre. Archives de pédiatrie, 2003 ; 10 : 256-259.

78- Duché M. ulcères gastroduodénaux chez l'enfant- Editions techniques- Encyclo. Méd.chir ( Paris, France), pédiatrie, 4018 T10, 1992, 9p.

79- Gottrand F, Turck D. L'infection à Helicobacter pylori chez l'enfant. Arch pédiatr 1995 ; 2 : 573-79

80- Hang FC, et al. Long term follow up duodenal ulcer in children before and after eradication of Helicobacter pylori. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1999; 28:76-80.

81-Macarthr C, et al. Helicobacter pylori, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA, 1995; 273: 729-340

82- Bigard M.A., Colin R. : Le consensus français sur le traitement de l'infection à Helicobacter pylori. Helicobacter pylori - Clinique, Traitement -1997, vol 2 : 469-91

83- Pospai.D, Vissuzaine C, Vatie J, Mignon M Physiologie de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale à l'ère de H.pylori. Encycl Med Chir (paris), Gastro-entérologie, 9-020-A10,1997,16p.

84-JD de Korwin, A Lozniewski Helicobacter pylori : notions fondamentales et perspectives. EMC, Gastroentérologie 2000, 9-000-B-60, 8p.

85- MARC FELLOUS : Résistances aux antibiotiques de Helicobacter pylori , Thèse de doctorat en Médecine Générale - Faculté de Medecine Paris Descartes . Octobre 2009

86- Cavicchi M., Lamarque D. : Helicobacter pylori et adénocarcinome de l'estomac. La lettre d'Hépatogastroentérologue, 2000 ; 3, vol. III : 149-53

87- Leïla SINAYOKO Réponse des lymphomes gastriques B de haut grade au traitement éradicateur de Helicobacter pylori :Etude rétrospective de 7 cas ;Thèse de DOCTORAT en MÉDECINE Faculté de Médecine PARIS DESCARTES ;année 2008

88- Hussell, T., et al., The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue to Helicobacter pylori. Lancet, 1993. 342(8871): p. 571-4.

89- Hussell, T., et al., Helicobacter pylori-specific tumour-infiltrating T cells provide contact dependent help for the growth of malignant B cells in low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. J Pathol, 1996. 178(2): p. 122-7.

90- Parsonnet, J., et al., Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. N Engl J Med, 1994. 330(18): p. 1267-71.

91- Levy, M., et al., Conservative treatment of primary gastric low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: predictive factors of response and outcome. Am J Gastroenterol, 2002. 97(2): p. 292-7.

92 Neubauer, A., et al., Cure of Helicobacter pylori infection and duration of remission of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. J Natl Cancer Inst, 1997. 89(18): p. 1350-5.

93-Chang Cs,Chen Lt et al.Isolation of a Helicobacter pulori protein,FldA,associated with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach.Gastreterology 1999;117:82- 88

94-D. Cattan. Anémies d'origine digestive EMC Gastro enterologie 20 10 9-001-B-80  
18

95- Choe YH, Oh YJ, Lee NG, Imoto I, Adachi Y, Toyoda N, et al. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron deficiency anemia in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa. J Gastroenterol Hepatol 2003;18:980-5.

96- Lyyer B .Gastrite à H. pylori de l'enfant et du nourrisson .1995.

97-Siringo S,Varia D,et al.High prevalence of helicobacter pylori in liver cirrhosis.Relationship with clinical and endoscopic features risk of peptic ulcer.Dig Dis Sci 1997 ;42 :2024-2030

98- Elitzur Y, Lawrence Z, Triest WE. Distribution of Helicobacter pylori organism in the stomachs of children with Helicobacter pylori infection. Hum Pathol 2002; 33:1133–5.

99- Karen A, Lehours PH, Megraud F Diagnosis of Helicobacter pylori infection Helicobacter 2005 ; 10 (suppl 1) : 5-13.

100-Current. concepts in the management of Helicobacter pylori infection the Maastricht III

Consensus report. Gut 2007;56;772-781

101- Goosens H “Evaluation of a commercial available second generation Ig G for detection of pylori infection.” J. clin Microbio. 2003; 12:78-54.129

102- Bell GD « Place actuelle de métronidazole dans le traitement d' H. pylori. » 1997; 25:36-37-39.

103-Makrriasthis A, Hirschl A, Lehours Ph Diagnosis of Helicobacter pylori infection Helicobacter 2004 ; 9 (Suppl 1) : 8 p

104-JD de Korwin Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à HP. Gastroenterol Clin Biol 2003 ; 27 : 380-390

105-Tignac S. L'infection à H. pylori chez l'enfant thèse Med: Nancy 1998

106-Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M Review article : diagnosis of Helicobacter infection Aliment Pharmacol Ther 2002 ; 16 (Suppl 1) : 16-23.

107-Debonnie JC Helicobacter pylori : diagnostic acta endoscopica 1998 ; 28 (3) : 197-203

108-Logan R.P.H., Dill S., Bauer F.E. : The European <sup>13</sup>C-Urea Breath Test for the detection of Helicobacter Pylori. Eur. J. Gastroenterol 1991; 3 : 915-21

109- Logan R.P. : Urea breath test in the management of Helicobacter pylori infection. Gut 1998; 43 (suppl 1) : S47-50

110- Savarino V., Vigneri S., Celle G. : The <sup>13</sup>C-urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gut 1999; 45 (suppl 1) : I18-22

111- Bazzoti F., Zagari M., Fossi ., Pozzato ., Ricciardiello L., MWANGEMI O., Roda A., Roda E. : Urea breath tests for the detection of Helicobacter pylori infection. Helicobacter 1997; 2 (suppl 1) : S34-7

112-Frédéric GOTTRAND. Quels sont les problèmes spécifiques posés chez l'enfant : Gastroenterol Clin Biol 2003;27:484-487

113- Oderda G, Rapa A, Ronchi B, Lerro P, Pastore M, Staiano A et al.

Detection of Helicobacter pylori in stool specimens by non-invasive antigen enzyme immunoassay in children: multicentre Italian study. BMJ 2000;320:347-8.

114 -Kato S, Ozawa K, Okuda M, Fujisawa T, Kagimoto S, Konno M, Maisawa S, Iinuma K. Accuracy of the stool antigen test for the diagnosis of childhood Helicobacter pylori infection: a multicenter Japanese study. Am J Gastroenterol 2002;98:296-300.

115 Krumbiegel P, Herbarth O, Kiess W. Diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: is the <sup>15</sup>N urine test more reliable than the <sup>13</sup>C breath test? Scand J Gastroenterol 2000 ;35 :353-8

116-J. Raymond a,\* , N. Kalach b. Diagnostic de l'infection à Helicobacter pylori chez l'enfant : quoi de neuf en 2003 ?journal de pédiatrie et de puériculture 16 (2003) 423–428

117-Loziewski A,Kodwin JD,et al ?Gastric diffusion of antibiotics used against Helicobacter pylori .int J Antimicrob Agents1998;9:181-93

118-De Korwin JD,Loeniewski,et al.Le traitement de l'infection par Hélicobacter pylori.Presse médical 1996 ;25 :1917-22

119 -Delchier JC.Comment éradiquer Helicobacter pylori ?Conérence de consensus Helicobacter pylori-Révision1999.Textes des expert-Qustion 2.Gastroenterol Clin Biol 1999 ;23 :C 20-30

120-Khurana R. Meta-analysis : Helicobacter pylori eradication treatment efficacy in children. Aliment Pharmacol Ther. 2007 ; 25:523-536

121-N.kalach,L serhal,et al.Traitement sequentiel de l'infection à Hélicobacter pylori chez l'enfant.Archive de péd 2008;15:200-201

122- M Moulin,A.Coquerl..Abregé de pharmacologie , connaissances et pratiques .Deuxième edition Masson 2002 ;169-179

123-Mandel GL. Principle and practice in infectious diseases. London : Churchill Livingston 1999(3263 p)

124- Mégraud F. Helicobacter Pylori. In: Courvalin P, Leclercq R, Bingen E, editors. AntibioGramme. Paris: édition ESKA; 2006 p :437- 56

125- Carlet J. Imidazolés antibactériens. In: Carbon C, Regnier B,et al. Médicaments anti-infectieux.Paris Science Médecine Flammarion ;1994 .P. 193-7

126Géraldine Pettersen Pantoprazole intraveineux aux soins intensifs pédiatriques :

un modèle de pharmacocinétique de population 2008 Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de Maître en Sciences (M.Sc.) en Sciences biomédicales Université de Montréal

127-Avner DL. Clinical experience with pantoprazole in gastroesophageal reflux disease.

Clin Ther 2000; 22: 1169-85; discussion 49-50.

128-Jungnickel PW. Pantoprazole: a new proton pump inhibitor. Clin Ther 2000; 22: 1268-

93.

129-Litalien C, Theoret Y, Faure C. Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children.

Clin Pharmacokinet 2005; 44: 441-66.

130- L Michaud, K mention, et al. Oméprazole dans le traitement des oesophagites peptiques de l'enfant. J de pédiatrie puericulture 2002 ;15 :315-20

131-Besnard M, Faure C, Navarro J. ulcers peptiques de l'estomac et du duodenum. Gastroentérologie pédiatrique. Paris : médecine flammariion sciences ; 2000.p 167-86

132 -Melville C, et al. Electrolyte disturbance with omeprazole therapy.

Eur J Pediatr 1994; 153: 49-51

133 -Faure C, Pelatan C, Languépin J. Inhibiteurs de la pompe à protons en pédiatrie. Arch Pédiatr, 1999 ; 6 : 650-6.

134 -Philips JO, et al. A prospective study of simplified omeprazole suspension for the prophylaxis of stress related mucosal damage. Crit Care Med 1996; 24: 1793-800

135-Piloto A, Malferhneiner P, et al. Review article :an approach to Helicobacter pylori in the elderly aliment. Pharmacol. Ther. 2002 ;16 :683-691

136-N. Kalach, P.H. Benhamou<sup>1</sup>, M. Bergeret Acquisition d'une résistance secondaire après échec d'un premier traitement lors de l'infection à *Helicobacter pylori*. Archives de pédiatrie 2002 ;9 :130-5

137- Kalach N, Bergeret M, et al. High levels of resistance to metronidazole and clarithromycin in childhood *Helicobacter pylori* strains. J Clin Microbiol 2001 ;39 :394-7

138-M. Ben Hariz L'ulcère peptique au Maghreb et au Moyen-Orient .. Archives de Pédiatrie 2009; 16: 86 3 – 865

139- Versalovic J, Shortridge D, Kibler K, Griffy MV, Beyer J, Flamm RK, et al. Mutations in 23S rRNA are associated with clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori*. Antimicrob Agents Chemother 1996 ; 40 : 477-80.

140- Jenks PJ, Ferrero RL, Labigne A. The role of rdx A gene in the evolution of metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*. J Antimicrob Chemother 1999 ; 43 : 753-8

141- Maherzi A, et al. *Helicobacter pylori* et ulcère duodénal chez l'enfant. A propos de 22 cas. Revue maghrébine de pédiatrie 1997 ; 7 : 15-18.

142- Megraud F "Review article: Have we found the source of *H. pylori*?" 2000;69 :21-13.

143- Nabuera H "Prevalence of *H. pylori* infection in Kenyan school children" .2000;11:78-79

144-Bouktir Samir, Aouididi Faten, et al. Les gastrites chroniques chez l'enfant. Tunisie médicale 2007 ;Vol 85, no 9 :756-760

145- Graham DY .Epidemiology of *Campylobacter pylori* infection .2000

146 -A. Maherzi \*,a, A. Bouaziz Abed b, C. Fendri c, et al. Infection à *Helicobacter pylori* : étude prospective chez les enfants tunisiens asymptomatiques. Archives de pédiatrie 10 (2003) 204–207

147-Josette Raymond , Michel Bergeret, Nicolas Kalach, Infection à Helicobacter pylori chez l'enfant. Presse Médicale 2008 ; 37 ; 513-518

148. Mégraud F, Méthodes diagnostiques directs et indirectes de H.pylori. 1997

149 -Macarthur C, Saunders N, Feldman W. Helicobacter pylori, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995;273:729-34.

150 -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

151- Genta RM, Hammer HW, Graham DY. Gastric lymphoid follicles in Helicobacter pylori infection, distribution and response to triple therapy. Hum Path 1993 ;24 :577-83

152-Daniel ILBOUDO , Alain BOUGOUMA , Roger SOMBIE , et al. Infection à Helicobacter pylori chez l'enfant en zone tropicale Gastroenterol Clin Biol, 1998, 22, 855-857

153- Ashorn M. What are the specific features of Helicobacter pylori gastritis in children ? Ann Med 1995;27:617-20.

154-Richard L. FERRERO. La vaccination anti – H pylori, une utopie ? Gastroenterol Clin Biol 2003;27:488-493

155 J Raymond , JM Thiberge, et al. Helicobacter pylori : Transmission intrafamiliale et mécanismes évolutifs des génomes. SNFGE 2004

156-A Lachaux. Consensus en endoscopie digestive. Acta endosco 2009 ;39 :320-326

157- Rammaert, S. Alfandari. Macrokidés. Maladies infectieuses (Macrolides) EMC 2006 Elsevier SAS 13p

158- Leclercq R, Courvalin P. Resistance to macrolides and related antibiotics in *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:2727-34.

159- Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells. *Chest*2004;125(suppl2):41S-51S

160 -Rubinstein E. Comparative safety of the different macrolides. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(suppl1):S71-S76.

161-ERREIMI N. (1) ; MOUANE N. (1) ; HAJARABI S. (1) ; ALHAMANI Z. (2) ; BOUCHTA F. (1) . Gastrite à *Helicobacter pylori* chez l'enfant : Expérience de l'hôpital d'enfants de Rabat à propos de 230 biopsies gastriques *Annales de pédiatrie*1999, vol. 46, no7, pp. 445-451

.162-J gaillard. Imidazolés. *Traité de médecine Akos, EMC*2009 elsevier masson 9p



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
-- الرباط

## قسم الصيدلي

### أقسم بالله

### العظيم

- ❖ أن أراقب الله في مهنتي
- ❖ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- ❖ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ❖ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ❖ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ❖ لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

# Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- ❖ D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- ❖ D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- ❖ De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- ❖ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

## التعفن بجرثومة "الهليكوباكتريلوري" عند الأطفال

دراسة بخصوص 60 حالة بقسم طب الأطفال بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس

### أطروحة

قدمت و توفقت علانية يوم: .....

### من طرف

السيدة : سعاد أمهارة حرم السيد : طوكي

المزودة في: 28 غشت 1980 بتطوان

### لنيل شهادة الدكتوراة في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الهليكوباكتريلوري، التعفن المعدي، طب الأطفال، التهاب المعدة، قرحة المعدة، أوميزازول،  
مضادات حيوية

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد : العياشي شراوي
	أستاذ في الكيمياء الإحيائية
مشرف	السيد : مصطفى حيدة
	أستاذ في طب الأطفال
{	السيد : سعيد الطاهر
أعضاء	{ أستاذ ميرز في طب الأطفال
{	السيدة : سعيدة طلال
{	أستاذة ميرز في الكيمياء الإحيائية