



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE-RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 228

HELICOBACTER PYLORI ET SON IMPACT SUR L'ABSORPTION DU FER

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le : /.../2021

Par :

Madame Sawsane RJIMATI

Née le 01/01/1995 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots clés : Helicobacter Pylori, Anémie, Carence en fer,
Test uréase, prévention

Membres du Jury :

M. TLIGUI Houssin

Professeur en parasitologie

Président

M. ZRARA Abdelhamid

Professeur en immunologie

Rapporteur

M. SEDDIK Hassan

Professeur en gastro- entérologie

Juge

M. BOUAITI EL Arbi

Professeur en épidémiologie et santé public

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إننا أنت
العليم الحكيم﴾

سورة البقرة: الآية: 32



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et
estudiantines** Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la
Pharmacie** Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE

L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUHA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen de la FMPA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale - <u>Directeur du CHUIS</u>
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie <u>Inspecteur du SSM</u>
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie - Orthopédie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

*Enseignant militaire

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp.Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef*
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim*
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUIJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir*
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants Rabat**
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International (Cheikh Khalifa)**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

*Enseignant militaire

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie

*Enseignant militaire

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila

Pr. AMHAJJI Larbi*

Pr. AOUI Sarra

Pr. BAITE Abdelouahed*

Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pr. BENZIANE Hamid*

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Pr. CHERKAOUI Naoual*

Pr. EL BEKKALI Youssef*

Pr. EL ABSI Mohamed

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Pr. EL OMARI Fatima

Pr. GHARIB Nouredine

Pr. HADADI Khalid*

Pr. ICHOU Mohamed*

Pr. ISMAILI Nadia

Pr. KEBDANI Tayeb

Pr. LOUZI Lhoussain*

Pr. MADANI Naoufel

Pr. MARC Karima

Pr. MASRAR Azlarab

Pr. OUZZIF Ez zohra*

Pr. SEFFAR Myriame

Pr. SEKHSOKH Yessine*

Pr. SIFAT Hassan*

Pr. TACHFOUTI Samira

Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*

Pr. TANANE Mansour*

Pr. TLIGUI Houssain

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*

Pr. AGADR Aomar*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Pr. AKHADDAR Ali*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae*

Pr. BOUI Mohammed*

Pr. BOUNAIM Ahmed*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha*

Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Pr. DOGHMI Kamal*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna*

Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Traumatologie orthopédie

Parasitologie

Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie

Pharmacie clinique

Ophthalmologie

Pharmacie galénique

Chirurgie cardio-vasculaire

Chirurgie générale

Anesthésie réanimation

Psychiatrie

Chirurgie plastique et réparatrice

Radiothérapie

Oncologie médicale

Dermatologie

Radiothérapie

Microbiologie

Réanimation médicale

Pneumo phtisiologie

Hématologie biologique

Biochimie-chimie

Microbiologie

Microbiologie

Radiothérapie

Ophthalmologie

Chirurgie générale

Traumatologie-orthopédie

Parasitologie

Cardiologie

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

*Enseignant militaire

Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*

Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERREGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houada	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<u>AVRIL 2013</u>	
Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
<u>MARS 2014</u>	
Pr. ACHIR Abdellah	Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*	Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed	Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss*	Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*	Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*	Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEADI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHARIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa

Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie

*Enseignant militaire

Pr. FATIHI Jamal*
 Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
 Pr. JROUNDI Imane
 Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
 Pr. TADILI Sidi Jawad
 Pr. TANZ Rachid*
NOVEMBRE 2018
 Pr. AMELLAL Mina
 Pr. SOULY Karim
 Pr. TAHRI Rajae
NOVEMBRE 2019
 Pr. AATIF Taoufiq*
 Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
 Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
 Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
 Pr. BASSIR RIDA ALLAH
 Pr. BOUATTAR TARIK
 Pr. BOUFETTAL MONSEF
 Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
 Pr. BOUZELMAT HICHAM*
 Pr. BOUKHRIS JALAL*
 Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
 Pr. CHAHDI HAFSA*
 Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
 Pr. DAMIRI AMAL*
 Pr. DOGHMI NAWFAL*
 Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
 Pr. EL ANNAZ HICHAM*
 Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
 Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
 Pr. EL KAOUI HAKIM*
 Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
 Pr. EN-NAFAA ISSAM*
 Pr. HAMAMA JALAL*
 Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
 Pr. HJIRA NAOUFAL*
 Pr. JIRA MOHAMED*
 Pr. JNIENE ASMAA
 Pr. LARAQUI HICHAM*
 Pr. MAHFOUD TARIK*
 Pr. MEZIANE MOHAMMED*
 Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
 Pr. MOUZARI YASSINE*
 Pr. NAOUI HAFIDA*
 Pr. OBTEL MAJDOULINE
 Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
 Pr. SAOUAB RACHIDA*
 Pr. SBITTI YASSIR*
 Pr. ZADDOUG OMAR*
 Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine Interne
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Oncologie Médicale

 Anatomie
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique

 Néphrologie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Radiothérapie
 Gynécologie-Obstétrique
 Anatomie
 Néphrologie
 Anatomie
 Chirurgie-Générale
 Cardiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Traumatologie-Orthopédie
 Anatomie pathologique
 Neuro-chirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-Réanimation
 Pharmacie-Galénique
 Virologie
 Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine interne
 Physiologie
 Chirurgie-Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie-Orthopédie
 Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT

SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Généétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Généétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Généétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

*Enseignant militaire

DÉDICACES

Je dédie cette thèse...

A Allah Tout puissant

Qui m'a guidé dans le bon chemin.

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

A

Ma très chère mère HAKIMA NASSALI

Je ne pourrais jamais exprimer l'amour que j'ai pour toi, ni la gratitude ni la reconnaissance envers les innombrables et immenses sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et mon bien-être.

Tu représentes pour moi la source de tendresse qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Tu as fait le plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leurs vies.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A

Mon très cher père ELARBI RJIMATI

*Tu n'as guère ménagé d'effort pour me prodiguer une éducation exemplaire et
me guider dans la vie.*

*Aucun mot ne pourrait exprimer mes sentiments de reconnaissance et d'amour
envers toi.*

*Ce modeste travail est le fruit de tous tes efforts déployés, et c'est grâce à toi que
ce travail a pu voir le jour.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites
pour tous tes sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis toujours et
jusqu'à aujourd'hui.*

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds.

Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.

Puisse dieu t'accorder longue vie, santé et bonheur.

A

***Ma sœur : Manelle
et mon frère AYMANE***

En témoignage de toute l'affection et les profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit, je vous dédie ce travail.

Je vous remercie pour tous les moments de rire et de folie, et aussi d'avoir supporté ma mauvaise humeur les jours de ma préparation.

Vous méritez sans contexte qu'on vous décerne le prix du meilleur frère et meilleure sœur''

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans votre vie.

A

Mon mari : ILIAS

A

Mon fils : Amr

A

Mon beau père : Aziz

et ma belle mère : Nadia

A

Ma grand-mère "RAHMA"

Votre présence dans la famille est le secret de notre bonheur.

*Sans tes prières qui m'ont toujours apportés soutien moral et affectif lors des
preuves difficile de mon cursus, je n'aurais pu arriver à ce jour.*

Que dieu vous procure longue vie, santé et joie.

***A la mémoire de mes défunts grands-
pères "ABDERRAHMAN et MAATI" et ma défunte
grand mère "LINDA"***

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour partager ce bonheur avec vous, et pour
accueillir vos bénédictions interminables.*

Puisse dieu tout puissant, assurer le repos de vos âmes par sa sainte miséricorde.

A

Mes tantes et mes oncles

Je profite de cette occasion pour vous remercier de m'avoir entouré depuis toujours par votre amour, votre attention et votre soutien. Il est clair qu'aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur de mes sentiments d'amour et de remerciement.

A

Toute ma belle-famille:

Engage de témoignage de mes sentiments d'amour et de respect, je vous dédie ce travail.

A

Mes cousins et cousines.

Je n'oublierais jamais nos souvenirs partagés ensemble, je vous dédie ce travail avec beaucoup d'amour.

A tous mes amis de la faculté de médecine.

A

Mes maîtres:

Mr H.BELGHITI Mr K.KARI

A

*Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail*

A

Tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer

REMERCIEMENTS

A

Notre Maitre et Président de thèse

Mme/Mr le Professeur

.....
.....

-CHU Ibn SINA Rabat-

Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre grand savoir, votre dynamisme ont toujours suscité en nous grande estime. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.

A

*Notre Maitre et Rapporteur de thèse Madame/Monsieur
le Professeur*

.....

-CHU Ibn SINA Rabat-

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve. Nous souhaitons être digne de cet honneur. Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils. Nous vous remercions pour votre patience, votre soutien et votre gentillesse inégalée lors de la réalisation de cette thèse. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude, notre respect et notre admiration pour votre compétence.

A

Notre maitre et juge de thèse

Madame/Monsieur le Professeur

.....

-CHU Ibn Sina Rabat-

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez croire, à l'assurance de notre respect et considération.

A

Notre maitre et juge de thèse

Madame/Monsieur le Professeur

.....

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et simplicité émouvante. C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse. Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.

A

Notre maitre et juge de thèse
Madame/Monsieur le Professeur

.....

-CHU Ibn SINA Rabat -

Nous sommes très honorés de vous avoir parmi ce jury de thèse. Puisse ce travail témoigner de notre reconnaissance et de l'estime que nous portons à votre personne. Veuillez croire à nos sincères remerciements

Liste des abréviations

Hb	: Hémoglobine
HP	: Helicobacter Pylori
UBT	: Urea Breath Test (test respiratoire à l'urée)
IMC	: Indice de Masse Corporelle
GAIN	: Global Alliance for Improve Nutrition
MS	: Ministère de la Santé
NV	: Naissance Vivante
ENSP	: Enquête Nationale sur la Population et la Santé
ET	: Ecart Type
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
HCP	: Haut Commissariat au Plan
FAO	: Food and Agriculture Organization
CRP	: C-Réactive Protéine
OMD	: Objectifs du Millénaire pour le Développement
ODD	: Objectifs de Développement Durable
IRA	: Infections Respiratoires Aigues
VNR	: Valeur Nutritionnelle Recommandée
IPP	: Inhibiteur de la Pompe à Protons

PIB	: Produit Intérieur Brut
AIEA	: Agence Internationale de l’Energie Atomique
AM	: Allaitement Maternel
SUN	: Scaling Up Nutrition
DS	: Déviation Standard
MNT	: Maladies Non Transmissibles
PNLCM	: Programme Nationale de Lutte Contre la Malnutrition
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
VS	: Vitesse de sédimentation
Ng	: Nanogramme
ADN	: Acide DesoxyRibonucléique

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Liste des Tableaux :

Tableau 1: Taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie au niveau de la mer (g/dl)	6
Tableau 2 : Ajustement du taux d'hémoglobine en fonction de l'altitude de résidence	7
Tableau 3 : Ajustement du taux d'hémoglobine pour les fumeurs	7
Tableau 4 : Critères de classification de l'anémie:	9
Tableau 5: Fer dans l'organisme humain (Bruno Baudin, 2012).....	15
Tableau 6 : Tests invasifs (Lamarque et al., 2012)	40
Tableau 7 : Tests non invasifs (Lamarque et al., 2012)	37
Tableau 8 : Plages de prévalence en population pour définir l'ampleur de la carence en fer en tant que problème de santé publique selon les concentrations de ferritine	43
Tableau 9 : Evolution de la l'anémie et de la carence en fer au Maroc entre 1995 et 2008. ..	45
Tableau 10 : Valeurs d'enrichissement de La Vache Qui Rit Maroc	106
Tableau 11 : Plage de tolérance et upper limit	107
Tableau 12 : Valeurs seuils recommandées pour définir la carence en fer et le risque de surcharge en fer chez les sujets apparemment en bonne santé ou pas en bonne santé, selon la tranche d'âge	113
Tableau 13 : Répartition des femmes enquêtées selon l'âge.....	118
Tableau 14 : Etat nutritionnel des femmes enquêtées	121
Tableau 15 : Répartition des femmes selon le nombre d'enfants	121
Tableau 16: Prévalence de l'Helicobacter pylori (HP) selon l'âge des femmes.....	124
Tableau 17 : Correction de la ferritine par la CRP.....	127
Tableau 18 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon l'âge	133
Tableau 19 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon l'IMC	134

Tableau 20 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon l'IMC	135
Tableau 21 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon la concentration en Hémoglobine	136
Tableau 22 : Prévalence de l'anémie chez les groupes de femmes infectées (UBT+) et non infectées (UBT-) par l'Helicobacter pylori	137
Tableau 23 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon la concentration en Ferritine	139
Tableau 24 : Prévalence de la carence en fer chez les groupes de femmes infectées (UBT+) et non infectées (UBT-) par l'Helicobacter pylori.	139

Liste des Figures :

Figure 1: L'absorption intestinale du fer (Lydie V. et col, 2005).	16
Figure 2 : L'homéostasie du fer au niveau moléculaire. (Karim Z., 2017).....	17
Figure 3 : Fonctionnement de hepcidine-ferroportine dans le contrôle du fer circulant et conséquences de sa dérégulation (Lydie V. et col, 2007).	22
Figure 4 : Morphologie de H. pylori en microscopie électronique.	25
Figure 5 : Prévalence de l'infection à Helicobacter pylori [58].	31
Figure 6 : Conséquences cliniques de l'infection par H. pylori en fonction du temps (Mégraud, 2003a)	32
Figure 7 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (http://umvf.univ-nantes.fr/hepato-gastro-	36
Figure 8 : Distribution de l'hémoglobine chez les femmes en âge de procréer au Maroc. Système de Surveillance Sentinelle. Maroc 2008	44
Figure 9 : Distribution de l'âge des femmes enquêtées	119
Figure 10 : Distribution de l'IMC des femmes enquêtées	120
Figure 11 : Etat nutritionnel des femmes enquêtées	121
Figure 12 : Répartition des femmes mariées selon le nombre d'enfants	122
Figure 13: Prévalence de l'infection par Helicobacter pylori chez les femmes enquêtées	123
Figure 14: Prévalence de l'infection par Helicobacter pylori selon l'âge des femmes enquêtées	124
Figure 15 : Distribution de l'Hémoglobine des femmes enquêtées.	125

Figure 16 : Prévalence de l'anémie chez les femmes enquêtées.....	126
Figure 17 : Distribution de la ferritine des femmes enquêtées (n=75).....	130
Figure 18 : Prévalence de la carence en fer chez les femmes enquêtées (n=75).....	131
Figure 19 : Distribution de l'âge des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-.....	132
Figure 20 : Distribution de l'IMC des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-	134
Figure 21 : Comparaison de l'état nutritionnel des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-	135
Figure 22 : Distribution de l'Hémoglobine (g /dl) chez les groupes de femmes infectées par l'Helicobacter pylori UBT+ et non infectées UBT-.....	136
Figure 23 : Comparaison de l'anémie chez le groupe de femmes infectées UBT+ et le groupe des femmes non infectées UBT-	137
Figure 24 : Distribution de la ferritine des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-	138
Figure 25 : Comparaison de la carence en fer chez le groupe de femmes infectées (UBT+) et le groupe des femmes non infectées (UBT-).....	140
Figure 26 : Distribution des apports en fer chez les femmes en age de reproduction.....	143
Figure 27 : Origine Apports caloriques journaliers moyens au Maroc durant la période 2014-2018.....	144

Table des Matières :

Avant-propos	xliv
Introduction générale	1
Chapitre I: « Synthèse bibliographique »	5
I. Généralités sur l'anémie	6
1) Définition	6
2) Types d'anémies	9
3) Anémie microcytaire	9
3.1. Définition	9
3.2. Clinique	9
3.3. Carence en fer	10
3.3.1. Physiopathologie	10
3.3.2. Etiologies	10
3.3.3. Clinique	10
3.3.4. Stades de la carence en fer (Haute autorité de la Santé, 2011).....	10
3.3.5. Supplémentation	11
3.4. Anémies inflammatoires	11
3.5. β thalassémie (forme mineur)	11
4) Anémie macrocytaire	12
4.1. Généralités	12
4.2. Etiologies	12
5) Anémie normocytaire	13
5.1. Anémie normocytaire arégénérative	13
5.2. Anémie normocytaire régénérative	13
II. Le métabolisme du fer	14

1) Rappel métabolique	14
1.1. Le fer	14
2) Les besoins en fer	17
2.1. Les besoins au cours de la grossesse et allaitement	17
2.2. Les besoins chez le nourrisson et enfant	18
3) Les pertes en fer de l'organisme	18
4) Les apports en fer	19
5) Les formes du fer dans l'organisme	19
5.1. Fer lié a la transferrine	19
5.2. Fer non lié à la transferrine	20
6) Stockage en fer	20
6.1. La ferritine	21
6.2. L'hepcidine	21
III. Helicobacter Pylori	24
1) Généralités	24
2) Caractéristiques bactériologiques	25
2.1. Taxonomie	25
2.2. Caractères morphologiques	25
2.3. Caractères cultureux	26
2.4. Caractères biochimiques et enzymatiques	26
3) Réservoirs	26
3.1. Réservoir environnemental (eau)	26
3.2. Réservoir animal	27
3.3. Réservoir alimentaire	27
3.4. Réservoir humain	27
4) Modes de transmissions :	27

4.1. Transmission oro-orale	28
4.2. Transmission féco-orale	28
4.3. Autres modes de transmission	28
5) Facteurs favorisant la survenue de l'infection	29
5.1. Age	29
5.2. Sexe	29
5.3. Ethnie	29
5.4. Niveau socio-économique	30
5.5. Autres facteurs	30
6) Distribution de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	30
6.1. Au niveau mondial	30
6.2. Au niveau National	31
7) Pathologies associées à l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	32
7.1. Pathologies digestives	32
7.1.1. Gastrites	32
7.1.2. Ulcères gastroduodénaux	32
7.1.3. Cancer gastrique	33
7.1.4. Lymphome gastrique du MALT	33
7.2. Pathologies extra-digestives	33
8) Méthodes de mise en évidence de <i>Helicobacter Pylori</i>	34
8.1. Méthodes non invasives	34
8.1.1. Sérologie	35
8.1.2. Détection des antigènes bactériens dans les selles	35
8.1.3. Test respiratoire à l'urée marquée au ¹³ C (TRU ¹³ C)	35
8.2. Méthodes invasives	37
8.2.1. Examen anatomopathologique (histologie)	37

8.2.2. Test rapide à l'uréase	38
8.2.3. Culture de H. pylori	39
8.3. Amplification génique	39
9) Prise en charge	40
9.1. Bithérapie	41
9.2. Trithérapie	41
9.3. Quadrithérapie	42
IV. Situation épidémiologique de l'anémie par carence en fer	43
V. Stratégie de lutte contre l'anémie	100
VI. Fortification de la farine	103
VII. Fortification du fromage fondu	105
Chapitre II: Matériel et méthodes	110
I. Type de l'étude	111
II. Milieu de l'étude	111
III. Population cible.....	111
IV. Critères d'inclusion	111
V. Critères d'exclusion	111
VI. Analyses biochimiques	112
1) Prélèvement de sang	112
2) Mesures d'hémoglobine	112
3) Évaluation de la ferritine sérique	112
VII. Concentrations sériques de CRP	114
VIII. Diagnostic de l'infection à H. pylori	114
IX. Analyse statistique	114
X. Considération éthique	114
XI. Liste des partenaires	115

Chapitre III : Resultats	116
I. Introduction	117
II. Caractéristiques des femmes enquêtées	118
1) Répartition selon l'âge	118
2) Etat nutritionnel des femmes enquêtées.....	119
3) Répartition des femmes selon le nombre d'enfants	121
III. Prévalence de l'Helicobacter pylori (HP)	123
IV. Prévalence de l'Helicobacter pylori (HP) selon l'âge des femmes	124
V. Prévalence de l'anémie	125
VI. Correction de la ferritine par la CRP	127
VII. Prévalence de la carence en fer	130
VIII. Comparaison entre les femmes infectées (UBT+) et non infectées (UBT-) par l'Helicobacter pylori	132
1) Comparaison selon l'âge des femmes	132
2) Comparaison selon l'état nutritionnel	133
3) Comparaison selon la prévalence de l'anémie	135
4) Comparaison selon la carence en fer	138
Chapitre IV: Discussion générale	141
I. Discussion	142
CONCLUSION	148
PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	151
LES RESUMES	152
Résumé.....	153
Abstract.....	154
ملخص.....	155
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	156

Avant-propos

L'anémie est un problème de santé publique affectant surtout les adolescentes, les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les enfants. La situation épidémiologique de cette carence est plus alarmante dans les pays à revenu faible et intermédiaire. La réduction de l'anémie est retenue comme objectif par l'Assemblée mondiale de la santé (« Décennie d'action pour la nutrition » 2016-2025) et inscrite également comme cible des objectifs de développement durable (ODD) à atteindre en 2030. Bien que quelques progrès en matière de réduction de l'anémie aient été réalisés, les progrès mondiaux ne sont pas en bonne voie pour atteindre l'objectif 2025 fixé par l'Assemblée mondiale de la Santé qui est la réduction de 50% de l'anémie chez les femmes en âge de procréer.

Au Maroc, depuis plus de trente ans, différentes actions de lutte et de prévention ont été progressivement mises en place pour réduire l'anémie par carence en fer chez les femmes et les enfants. Il s'agit de la supplémentation préventive systématique chez les femmes enceintes depuis 1982, de la fortification des aliments de large consommation en fer tels que la farine du blé tendre depuis 2005 et du fromage fondu à partir de 2016, de l'éducation nutritionnelle visant à promouvoir la consommation des aliments naturellement riches en fer ou enrichis par le fer et le renforcement des mesures de santé publique ayant comme objectif de rendre les actions entreprises plus efficaces.

Toutefois, l'analyse de l'évolution épidémiologique de l'anémie ferriprive à travers les enquêtes réalisées par le Ministère de la Santé et ses partenaires dans notre pays, indique que la situation semble ne pas connaître d'amélioration depuis 1995.

Une des causes probables qui pourraient expliquer cet impact non significatif sur la réduction de la prévalence de l'anémie chez les femmes en âge de reproduction est l'infection par l'*Helicobacter Pylori* qui a probablement un rôle dans la non absorption du fer chez les personnes infectées par cette bactérie.

L'objectif de notre travail est de contribuer à éclaircir cette situation en étudiant l'impact de l'infection à *Helicobacter Pylori* sur l'absorption du fer.

Introduction générale

Les carences en micronutriments constituent un problème de santé publique dans les pays en voie de développement. Ces carences concernent principalement les vitamines A et D ainsi que les oligoéléments notamment le fer, l'iode et le zinc.

Les conséquences physiopathologiques de ces carences sont considérables, l'impact socioéconomique est important si l'on tient compte des dépenses de santé engendrées et les pertes de journées de travail enregistrées.

Ainsi, et comme c'est bien démontré par de nombreuses études parmi les effets recensés de ces carences on note :

- La forte mortalité maternelle et infanto juvénile ;
- L'accouchement prématuré et/ou retard de croissance ;
- Le retard du développement psychomoteur ;
- Les troubles oculaires et de la vision pouvant conduire à la cécité ;
- La faible productivité et la diminution de la capacité de travail. Ainsi, « Au Maroc, la carence en fer engendre un manque à gagner d'environ 2 milliards de dirhams » ;
- L'altération des fonctions cognitives ;
- La diminution des défenses immunitaires.

Au Maroc, des progrès considérables ont été enregistrés ces dernières décennies en matière de santé maternelle et infantile. En effet, on constate une diminution de la mortalité maternelle et infantile. La mortalité maternelle est passée de 112 décès pour 100 000 naissances vivantes selon l'ENPSF 2011 (MS, 2011) à 72,6 décès pour 100 000 NV en 2018 (MS, 2018). Le taux de réduction annuel durant la période 2010-2016 est de l'ordre de 7% (4,7 % en milieu rural contre 7,9 % en milieu urbain), indiquant la persistance des écarts entre les deux milieux. Avec cette tendance, l'atteinte de la cible retenue par les ODD en 2030 est très probable (faire passer le taux mondial de mortalité maternelle au-dessous de 70 pour 100 000 NV. D'après le système de surveillance des décès maternels (SSDM), en 2015, les principales causes de décès étaient l'hémorragie du post partum (43%), les troubles hypertensifs (prééclampsie/éclampsie) (19%), l'infection (7.2%) et les complications d'avortement (1.3%).

L'Enquête Nationale sur la Population et la Santé Familiale réalisée par le Ministère de la Santé en 2018 du Maroc montre que le taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans est passé de 30,5 à 22,16 pour 1000 Naissances Vivantes, soit une réduction de 38 % et le taux de mortalité infantile est passé de 28,82 à 18,25 pour 1000 Naissances Vivantes soit une réduction de 37 %. Cette diminution s'explique en grande partie par les efforts déployés pour lutter contre la malnutrition et la lutte contre les maladies évitables par la vaccination et aussi l'amélioration de l'accès à des soins de qualité.

Pour ce qui est de la morbidité infantile, les IRA et les diarrhées constituent toujours des motifs fréquents de consultation. Ainsi, selon l'Enquête Nationale sur la Population et la Santé Familiale réalisée par le Ministère de la Santé en 2011, la prévalence des IRA était de 44,7 % avec 13,4 % pour la pneumonie. Quant à la prévalence de la diarrhée, elle a connu une légère augmentation entre 2011 et 2018 passant de 16,3% à 18,6 %, avec une valeur légèrement plus élevée en milieu rural (19,9% contre 17,5%) (MS, 2011) et (MS, 2018).

On constate également une amélioration de l'état nutritionnel des enfants de moins de 5 ans. En effet, l'insuffisance pondérale mesurée par le rapport Poids/âge ($\leq -2DS$) est passée de 10,2 % en 2003-04 (MS, 2003-2004) à 3,1 % en 2011 (MS, 2011) et 2,9% en 2018 (MS, 2018), l'émaciation mesurée par le rapport IMC/Âge ($\leq -2DS$) est passée de 9,3 % en 2003-4 à 2,6% en 2018 et le retard de croissance mesuré par le rapport Taille/âge ($\leq -2DS$) est passé de 18,1 % à 15,9 % pour la même période, les enfants issus du milieu rural sont généralement les plus touchés par ces différentes formes de malnutrition (20,5% pour le retard de croissance en milieu Rural contre 10,4% en milieu Urbain en 2018) (MS,2003-2004 ; MS, 2011 et MS, 2018).

Par contre le surpoids et l'obésité mesuré par le rapport Poids/taille ($> +2DS$) commencent à prendre de l'ampleur chez les enfants de moins de 5 ans 10,8% sont en surpoids ou obésité dont 2,9% sont obèses (MS, 2018)

L'allaitement maternel est le meilleur moyen d'alimenter un enfant. C'est l'alimentation idéale pour la croissance et le développement du nourrisson ; il est aussi bénéfique pour la santé de la mère. Pour une meilleure croissance, un bon développement et un bon état de santé, le nourrisson doit être exclusivement nourri au sein pendant les six premiers mois de la vie. Par la suite, en fonction de l'évolution de ses besoins nutritionnels, le nourrisson doit recevoir des aliments complémentaires adéquats, tout en continuant d'être allaité jusqu'à l'âge de deux ans ou plus.

Avant les années 90, la pratique de l'allaitement maternel ne préoccupait guère les professionnels de santé au Maroc étant donné que l'on croyait que cette pratique était courante. En 1987, l'enquête nationale réalisée par le Ministère de la Santé (MS, 1987) a révélé des indicateurs alarmants de cette pratique en terme de qualité et de quantité. Ensuite

commence un déclin puisque l'allaitement au sein exclusif pendant les premiers six mois de la vie est passé de 62% en 1992 (MS, 1992), à 27.8 % en 2011 (MS, 2011). En 2018, ce taux semble enregistrer une amélioration arrivant à 35%. La durée moyenne de l'AM semble aussi connaître une amélioration entre 2004 et 2018 passant de 13.9 mois à 17,4 mois.

En matière de carence en micronutriments, les enquêtes réalisées par le Ministère de la Santé, ont montré que ces carences constituent un problème de santé publique majeur (MS, 1995, MS, 1996, MS, 2000, MS 2006 et MS 2008). En effet :

- 33% des femmes en âge de procréer, 45% des femmes enceintes et 35% des enfants âgés de 6 mois à 5 ans présentent une carence en fer (MS, 1996, MS, 2000);
- 41% des enfants de 6 mois à 6 ans présentent une carence en vitamine A avec 3,2 % de cas sévères (MS 1995) ;
- 2,5% des enfants de moins de deux ans présentent un rachitisme radiologique (MS, 1991) ;
- 22% des enfants de 6 à 12 ans présentent un goitre (MS, 1996) ;
- La carence en acide folique touche environ un tiers des enfants <5 ans et des femmes en âge de procréer (MS, 2008);
- 29% des femmes et 11 % des hommes sont obèses (MS, 2017-2018).

Conscient de l'ampleur de cette problématique, le Ministère de la Santé Marocain a développé différentes stratégies de lutte contre les carences en vitamines A et D, en iode et en fer. Les moyens de lutte contre la carence en vitamine D consistent en l'administration de deux doses de 200 000UI et de trois doses, de vitamine A durant les deux premières années de vie (100 000 UI pour enfant < 1 an et 200 000 pour enfant >1 an, la supplémentation des femmes enceintes au dernier trimestre par 200 000UI de vitamine D, la fortification de l'huile de table, du fromage et du lait en vitamines A et D et l'éducation nutritionnelle de la population. La lutte contre la carence en iode repose sur l'iodation du sel. Quant à la lutte contre la carence en fer, elle repose sur la supplémentation, au cours de la grossesse, en fer et acide folique, sur la fortification de la farine en fer et acide folique et du fromage en fer, Vitamine D, Iode et Zinc et sur l'accroissement des connaissances de la population pour le choix et l'utilisation des aliments de base fortifiés.

La stratégie Marocaine de lutte contre l'anémie par carence en fer est donc basée sur quatre actions à savoir :

- ❖ La supplémentation préventive en fer des femmes enceintes à raison de 120mg de fer par semaine pendant 30 semaines.

- ❖ La fortification des aliments par le fer. Actuellement deux aliments sont fortifiés par le fer. Dans le cadre d'une fortification obligatoire la farine de blé tendre est fortifiée par du fer sous forme de NaFe EDTA à raison de 17mg à 33 mg de fer par kilogramme de farine. Le deuxième aliment est le fromage qui est fortifié par le fer sous forme pyrophosphate à titre facultatif et ce à raison de 4.2mg de fer par 100g de fromage.
- ❖ L'éducation nutritionnelle qui vise la promotion de la consommation des aliments naturellement riches en fer ou enrichis par le fer.
- ❖ Le renforcement des mesures de santé publique qui a pour objectif de mettre en œuvre des actions d'accompagnement pour cette stratégie efficace.

Notre travail a donc pour objectif :

- Déterminer la prévalence de l'infection à *l'Helicobacter Pylori* chez les femmes en âge de reproduction anémiques se présentant à la consultation de médecine générale, ou de Gastro-entérologie de l'HMIMV ;
- Comparer l'anémie chez deux groupes de femmes en âge de reproduction dont l'un est constitué de femmes infectées et l'autre de femmes non infectées par *l'Helicobacter Pylori* ;
- Comparer la carence en fer chez deux groupes de femmes en âge de reproduction dont l'un est constitué de femmes infectées et l'autre de femmes non infectées par *l'Helicobacter Pylori*.

Le plan du présent travail comprend cinq parties :

- ✚ 1^{ème} partie : Synthèse bibliographique
- ✚ 2^{ème} partie : Matériels et méthodes
- ✚ 3^{ème} partie : Résultats
- ✚ 4^{ème} partie : Discussion générale
- ✚ 5^{ème} partie : Conclusion générale, Perspectives et limite de l'étude

Chapitre I:

« SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE »

I. Généralités sur l'anémie

1) Définition :

La définition de l'anémie est biologique, elle se manifeste par la diminution de la masse d'hémoglobine circulante, en pratique c'est la diminution du taux d'hémoglobine au-dessous des valeurs de références à l'hémoграмme.

La validité de cette définition est fortement liée à un volume plasmatique total normal, dans le cas contraire si ce dernier est augmenté on parle alors de fausses anémies qui apparaissent par phénomène d'hémodilution notamment en cas de grossesse ou splénomégalie par exemple.

On pense que, dans le monde, la carence en fer est la cause la plus courante d'anémie. Néanmoins, d'autres carences nutritionnelles (en acide folique, en vitamine B12 et en vitamine A), des inflammations aiguës ou chroniques, des parasitoses et des troubles héréditaires ou acquis affectant la synthèse de l'hémoglobine, la production des hématies ou leur survie peuvent aussi provoquer de l'anémie. On ne peut se baser uniquement sur le taux d'hémoglobine pour diagnostiquer une carence en fer. En revanche, ce dosage doit être fait, même si la carence en fer n'est pas à l'origine de toutes les anémies. La prévalence de l'anémie est un indicateur sanitaire important et, utilisée avec d'autres dosages du bilan martial, la concentration en hémoglobine donne des informations sur la gravité de la carence en fer (WHO, 2007)

Tableau 1: Taux d'hémoglobine pour diagnostiquer l'anémie au niveau de la mer (g/dl)

Population	Pas d'anémie	Anémie*		
		Légère	Modérée	Grave
Enfants de 6 à 59 mois	≥ 12 g/dl	10,0-10,9	7,0-9,9	$< 7,0$
Enfants de 5 à 11 ans	$\geq 11,5$ g/dl	11,0-11,4	8,0-10,9	$< 8,0$
Enfants de 12 à 14 ans	≥ 12 g/dl	11,0-11,9	8,0-10,9	$< 8,0$
Femme en âge de reproduction (15 à 49 ans)	≥ 12 g/dl	11,0-11,9	8,0-10,9	$< 8,0$
Femme enceinte	≥ 11 g/dl	10,0-10,9	7,0-9,9	$< 7,0$
Homme (à partir de 15 ans)	≥ 13 g/dl	10,0-12,9	8,0-10,9	$< 8,0$

Source (WHO, 2007)

L'altitude et le tabagisme augmentent les taux d'hémoglobine (WHO, UNICEF, UNU, 2001). L'utilisation des seuils standards pourrait donc conduire à une sous-estimation de la prévalence de l'anémie chez les personnes vivant à haute altitude et chez les fumeurs. Dans le tableau n°2

sont consignés les ajustements recommandés à appliquer à partir de 1000 m d'altitude aux taux d'hémoglobine mesurés chez les personnes qui vivent dans ces régions

Tableau 2 : Ajustement du taux d'hémoglobine en fonction de l'altitude de résidence

Altitude (m) (par rapport au niveau de la mer)	Ajustement du taux d'hémoglobine (g/dl)
<1000	0
1000	-0,2
1500	-0,5
2000	-0,8
2500	-1,3
3000	-1,9
3500	-2,7
4000	-3,5
4500	-4,5

Les ajustements en fonction de l'altitude ont été déduits des données provenant du système de surveillance de la nutrition pédiatrique des CDC (Pediatric Nutrition Surveillance System) pour les enfants vivant dans les états montagneux.

Le Tableau ci-dessous représente les ajustements à appliquer chez les fumeurs.

Tableau 3 : Ajustement du taux d'hémoglobine pour les fumeurs

Tabagisme	Ajustement du taux d'hémoglobine (g/dl)
Non-fumeur	0
1/2 à 1 paquet par jour	-0,03
1 à 2 paquets par jour	-0,05
≥ 2 paquets par jour	-0,07

Les ajustements à apporter pour les fumeurs ont été calculés à partir des données de la NHANES II.

Enfin ces ajustements sont cumulatifs, c'est-à-dire qu'ils s'additionnent pour les fumeurs vivant en altitude.

- **Syndrome anémique :**
 - État général : asthénie, fatigabilité

- Pâleur cutanéomuqueuse : conjonctivale et sous unguéale
- Signes neurosensoriels : vertiges, céphalées et acouphènes
- Signes respiratoires et cardiaques

On distingue origines d'anémie : anémie d'origine centrale et anémie d'origine périphérique selon le taux de réticulocytes témoignant de la production médullaire

Anémie centrale : arégénérative

- Insuffisance de production médullaire qui se traduit par un taux de réticulocytes inférieur à 15 g/dl
- Diminution de la synthèse de l'Hb (carence en fer) ou de l'ADN (carence en folates ou en B12)
- Diminution de la synthèse de l'Epo (insuffisance rénale chronique, syndrome inflammatoire)
- Envahissement médullaire
- Fibrose médullaire
- Syndromes myélodysplasiques (RMS, 2013)

Anémie périphérique :

Raccourcissement de la durée de vie dans le compartiment circulatoire

- Après des pertes sanguines aiguës : hémorragie digestive...
- Régénération après anémie centrale : chimiothérapie...
- Hémolyse pathologique.

2) Types d'anémies

Tableau 4 : Critères de classification de l'anémie :

Anémie normocytaire	Anémie avec érythrocytes de taille normale	82 fl <VGM* > 98 fl
Anémie microcytaire	Anémie avec érythrocytes de petite taille en moyenne	VGM * < 82 fl
Anémie macrocytaire	Anémie avec érythrocytes de grande taille en moyenne	VGM * > 98 fl
Anémie normochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine normale	28 pg < TCMH** > 32pg
Anémie hypochrome	Anémie avec une teneur corpusculaire d'hémoglobine inférieure à la normale	TCMH** < 28 pg

*VGM : c'est le volume globulaire moyen 82-98 fl

**TCMH : c'est la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine. Entre 28 et 32 pg/globule rouge

3) Anémie microcytaire :

3.1. Définition :

L'hémoglobine circulante est en baisse avec un VGM diminué, il est souvent lié à une hypochromie

C'est la résultante d'anomalie de synthèse d'hémoglobine présent dans l'érythroblaste qui provient soit d'une indisponibilité de fer pour l'hémoglobinosynthèse ou une anomalie congénitale ou acquise de cette dernière.

3.2. Clinique :

- Pâleur cutanéomuqueuse ;
- Vertige ;
- Asthénie ;
- Céphalées ;
- Dyspnée (ou autre signe d'hypoxémie)

3.3. Carence en fer :

3.3.1. Physiopathologie :

Le fer, avec une teneur de 4 à 5 g, constitue le métal le plus abondant de l'organisme :

- Dans la viande, jaune d'œuf, légumes vert ou fruits secs ; la source du fer est alimentaire et son absorption se fait au niveau du duodénum et jéjunum proximal pour un apport journalier avoisinant le 1mg.

3.3.2. Etiologies :

- ✓ Pertes augmentées : hémorragie chronique ;
- ✓ Apports diminués ;
- ✓ Besoins augmentés notamment chez la femme enceinte ou multiparité ;
- ✓ Trouble transport de fer ;
- ✓ Malabsorption du fer (maladie de crohn, maladie cœliaque ou géophagie).

3.3.3. Clinique :

- Sd anémique ;
- Sd de sidéropénie :
 - Troubles phanériens (ongles cassants, striés ou déformés)
 - Troubles des muqueuses (gastrite atrophique, lèvres sèches, etc...)

3.3.4. Stades de la carence en fer (Haute autorité de la Santé, 2011)

Pour définir les stades de l'anémie par carence en fer les résultats biologiques sont cruciaux

- Le stade 1 est caractérisé par une diminution des réserves de fer de la moelle osseuse; l'hémoglobine (Hb) et le fer sérique restent normaux, mais le taux de ferritine sérique tombe à < 20 ng/ml (44,9 pmol/L). L'augmentation compensatoire de l'absorption du fer provoque une augmentation de la capacité de fixation du fer ;
- Stade 2, l'érythropoïèse est altérée. Bien que le niveau de la transferrine soit augmenté, le taux de fer sérique diminue ; la saturation de la transferrine diminue. L'érythropoïèse est

altérée lorsque le fer sérique tombe à < 50 mcg/dl (< 9 micromole/L) et la saturation de la transferrine à $< 16\%$. Le taux du récepteur sérique de la transferrine s'élève ($> 8,5$ mg/L) ;

- Stade 3, une anémie avec des globules rouges d'aspect et d'indices normaux se développe ;
- Stade 4, une microcytose puis une hypochromie se développent ;
- Stade 5, la carence en fer affecte les tissus, entraînant une symptomatologie

3.3.5. Supplémentation :

Le traitement étiologique est essentiel et propre à la cause retrouvée.

La supplémentation en fer est indispensable dès le diagnostic.

La prescription de fer se présente sous forme de fer ferreux, et la dose est de 5 à 10 mg / kg / jour (il est préférable de diviser en trois doses à une certaine distance de l'aliment à base de farine). . La supplémentation en fer dure de 3 à 6 mois, selon le taux d'hémoglobine et l'étiologie.

La réponse au traitement est assez rapide, vers J10 la crise de réticulocytaire apparaît

3.4. Anémies inflammatoires :

L'anémie des maladies chroniques est causée par une infection ou une maladie à long terme. Dans l'absolue, la gravité de l'anémie est négligeable. Cette forme d'anémie arrive au deuxième rang, après l'anémie par carence en fer.

Cette affection peut également se produire pour les enfants qui sont simplement atteints d'une infection de l'oreille.

Étant donné que l'attention se concentre généralement sur les maladies à l'origine de l'anémie, l'inflammation peut passer inaperçue et ne sera pas traitée.

3.5. β thalassémie (forme mineur) :

Nombre de globules rouges élevé avec un taux subnormal d'hémoglobine).

L'électrophorèse de l'hémoglobine permet le diagnostic de la β -thalassémie mineure en montrant une augmentation de l'hémoglobine A2.

Une thalassémie peut être associée à une carence martiale et ne sera démasquée qu'après un traitement martial substitutif.

4) Anémie macrocytaire :

4.1. Généralités :

Les anémies de ce type sont majoritairement mégalo-blastiques, 2 grandes carences dont résultent ces cellules reconnues par leur asynchronisme de maturation nucléo-cytoplasmique et leur grande taille

Sur le plan biologique elles se traduisent par :

- Leucopénie et thrombopénie généralement modérées
- Anisopoikilocytose sur le frottis
- Une bilirubine non conjuguée et les LDH augmentées

4.2. Etiologies :

- Carence en folates : Acide folique également appelé vitamine B9 ou tétrahydrofolate dans sa forme active est un élément indispensable à la synthèse des acides nucléaires (ADN) leur carence inhibe la multiplication cellulaire (Watine et al. ABC 2002)
- Carence B12 : Dosage de la cobalamine sérique : si les folates sériques sont normaux, une vitamine B12 < 100 µmol/litre est compatible avec une carence, mais une diminution non-spécifique peut être observée en présence d'une paraprotéïnémie, d'une grossesse, d'anovulants, de végétarisme, du SIDA et de carences en folates
- Syndrome myélodysplasique
- Myélome multiple
- Leucémie myéloïde aigüe
- Médicaments : Azathioprine, méthotrexate, hydroxyurée, 6-mercaptopurine, imatinib, sunitinib, phénytoïne, TMP/SMX, zidovudine (Beaulieu C. 2017)
- Réponse physiologique à une perte de sang (réticulocytes)
- Grossesse
- Abus d'alcool, maladie hépatique
- Hypothyroïdie

5) Anémie normocytaire :

5.1. Anémie normocytaire arégénérative :

Dans ce cadre, le myélogramme est donc à discuter. Il convient, avant de le demander, d'éliminer :

- Une inflammation
- Une cirrhose
- Une insuffisance rénale : créatinémie en tenant compte de l'âge,
- Une pathologie endocrinienne,
- Une hémodilution.
- Le myélogramme doit alors être réalisé. Il permet de caractériser différents tableaux selon la richesse du prélèvement :

5.2. Anémie normocytaire régénérative :

Le caractère régénératif traduit l'origine périphérique de l'anémie. Il s'agit d'un saignement aigu, d'une hémolyse pathologique ou d'une régénération de la moelle osseuse (dans ce dernier cas, la situation est généralement évidente, comme la chimiothérapie).

Hémorragie aigue :

Anémie hémolytique :

Anémie hémolytique extra corpusculaire

Anémies hémolytiques corpusculaires

II. Le métabolisme du fer

1) Rappel métabolique :

1.1. Le fer :

Bien que la teneur en fer de l'organisme soit faible, il joue un rôle vital dans de nombreuses fonctions biologiques au sein de l'organisme.

Le fer est nécessaire pour catalyser des réactions de transfert d'électrons, de fixation d'azote ou de synthèse d'ADN, mais sa fonction principale est le transport de l'oxygène via l'hémoglobine.

Le stock normal de fer est de 35 à 45 mg/kg chez l'homme ; il est légèrement inférieur chez la femme avant la ménopause (environ 35 mg/kg).

La majorité du fer (60 %) est incorporée dans l'hémoglobine, tandis que 10 à 15% sont retrouvés dans la myoglobine musculaire et les cytochromes (10%). Le foie (environ 1 000 mg) et les macrophages du tissu réticuloendothélial constituent les principaux sites de stockage et de recyclage du fer. Le fer circulant, lié à la transferrine, ne représente qu'une faible proportion (1%) du stock total de fer. Dans les conditions physiologiques, une faible quantité de fer est éliminée par la transpiration et la desquamation des cellules cutanées et intestinales (1 à 2 mg/j), ainsi que, chez la femme, pendant les règles (tableau n°5). Cette perte est totalement compensée par l'absorption intestinale du fer (hémérique et non hémérique) qui s'effectue au niveau des entérocytes (Chung J et col, 2003)

Tableau 5: Fer dans l'organisme humain (Bruno Baudin, 2012)

		Fer mg (être humain de 75kg)	mg/kg
Fer "fonctionnel"	Hémoglobine	2300	31
	Myoglobine	320	4
	Enzymes "hémiques"	80	1
	Enzymes "non hémiques"	100	1
S/total		2800	37
Stock de fer (essentiellement foie)	Ferritine	700	9
	Hémosidérine	300	4
S/total		1000	13
Total		3800	50
Pertes physiologiques de fer	Desquamation de la peau	1 -- 2	
	Menstruations		

Le fer est absorbé par les entérocytes duodénaux présents au sommet de la villosité (figure n°1). Du côté de la lumière intestinale, le fer inorganique est réduit au pôle apical des entérocytes par Dcyt B et est transporté à travers les membranes par DMT1. Le fer hémique est absorbé, probablement par le transporteur HCP-1 (Heme Carrier Protein 1). Une fois dans l'entérocyte, le fer est soit accumulé dans la ferritine et éliminé lors de la desquamation des entérocytes, soit transféré au pôle basolatéral, où il sera exporté par la ferroportine (FPN) et oxydé en Fe(III) par l'héphaestine (ou la céruloplasmine [Cp]). Le fer est ensuite fixé à la transferrine (Tf) et distribué dans l'organisme.

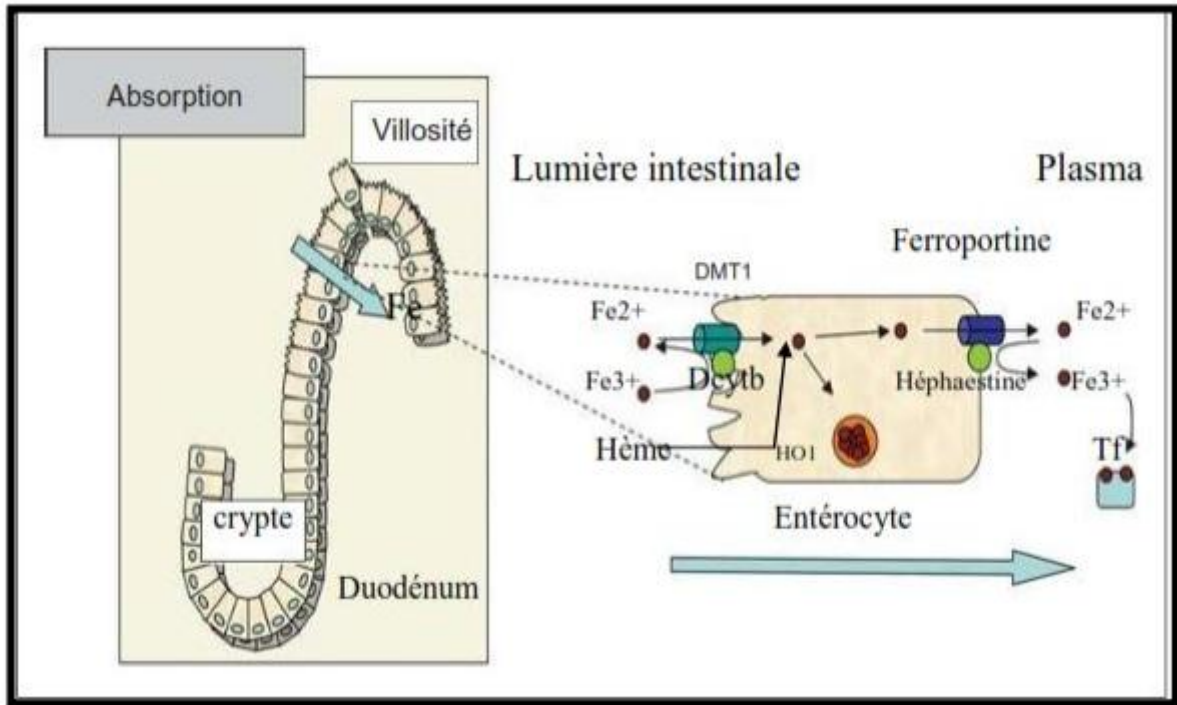


Figure 1: L'absorption intestinale du fer (Lydie V. et col, 2005).

Le fer plasmatique provient majoritairement du recyclage du fer hémique par les macrophages du foie et de la rate. Les globules rouges sénescents sont phagocytés par les macrophages, l'hème est dégradé par l'hème oxygénase et le fer exporté vers le plasma par FPN, oxydé par la céruloplasmine (Cp), et pris en charge par la transferrine (Tf). La majorité du fer plasmatique est distribuée aux précurseurs érythropoïétiques de la moelle osseuse. L'hepcidine est un peptide produit par le foie pour réduire un taux de fer sérique élevé. Elle inhibe à la fois l'absorption intestinale et l'export du fer par les macrophages. (Figure n°2).

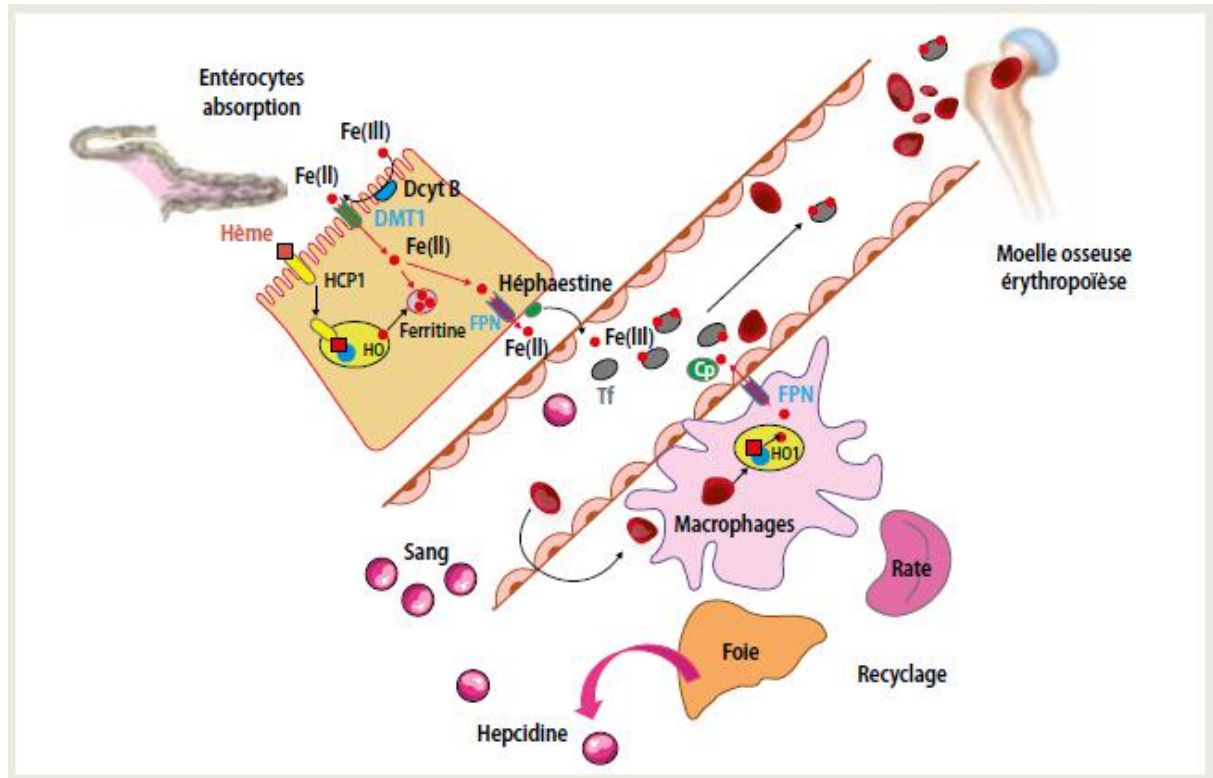


Figure 2 : L'homéostasie du fer au niveau moléculaire. (Karim Z., 2017)

L'homéostasie du fer repose sur le taux de son absorption par l'intestin et sa libération des sites de stockage, les macrophages.

L'excès de fer est responsable d'une hémochromatose, et sa carence aboutit à l'anémie ferriprive. La compréhension des processus impliqués dans le maintien de l'homéostasie du fer a fait des progrès considérables. L'hepcidine est un des acteurs-clés et joue un rôle crucial dans la physiologie comme dans la pathologie du métabolisme du fer. Les mécanismes moléculaires de la surcharge en fer et de sa carence sont de mieux en mieux compris, ce qui permet d'identifier des marqueurs importants dans le diagnostic de ces pathologies (Karim Z., 2017).

2) Les besoins en fer :

2.1. Les besoins au cours de la grossesse et allaitement :

Les besoins sont croissant en cette période vu l'augmentation de la masse érythrocytaire maternelle ainsi que la constitution du placenta et des réserves fœtales

De ce fait les réserves en fer de la maman doivent être importante pour éviter toute Carence durant le processus.

Cette éventuelle carence affecte plus la mère que l'enfant, puisque les taux d'hémoglobine et les ferritinémies des nouveau-nés des mères carencées ou non carencées sont similaires (Dallman PR., 1980).

Même en période d'allaitement cette priorité en vers le nouveau né est maintenue.

Comme l'atteste la faible variabilité de la concentration en fer du lait en fonction des réserves martiales de la mère.

Les apports quotidiens chez la femme enceinte et allaitante sont estimés a 20 mg voir 30mg pour les femmes chez qui la carence en fer est avérée.

2.2. Les besoins chez le nourrisson et enfant :

A la naissance le nouveau né dispose d'emblée de réserves en fer qui, en présence d'un allaitement maternel exclusive, permettent de maintenir un bon taux de fer qui exclus d'une supplémentation au minimum pendant les 8 premières semaines de vie, période durant laquelle le taux d'hémoglobine va chuter profondément.

Par la suite les enfants nourris par le lait maternel ou lait artificiel non enrichi en fer doivent recevoir en dose maximale 15mg/j à raison de 2 à 2,5 mg/kg de façon journalière.

Au delà de 12 mois les recommandations ne dépassent pas les 10 mg/j.

3) Les pertes en fer de l'organisme :

C'est au niveau digestif et plus précisément du tractus gastro-intestinal que les pertes sont les plus importantes suivi par la peau par le phénomène de desquamation cellulaires et de manière plus dérisoire a travers les urines et sueur qui sont donc négligeables toutes ces pertes sont qualifiés de basales les menstruations durant la période de procréation d'une femme et donc entre la ménarche et la ménopause, peuvent elles aussi être considérées parmi les pertes basales.

De nombreux facteurs, tels que l'hérédité, le poids, la taille, l'âge, la parité ont une influence sur le volume des règles.

Le type de contraception choisis peut également changer la donne car les contraceptifs oraux peuvent diminuer de 50 % le volume des règles alors qu'une augmentation de plus de 100 % peut être observée chez les femmes utilisatrices d'un dispositif intra-utérin.

En dehors des pertes physiologiques cités préalablement certaines pathologie ou comportement pathologiques peuvent a leur tour majorer les besoins en fer tels que :

- Saignement et hémorragies (métrorragie, hématurie, épistaxis ou d'origine digestive) ;
- Pathologie : fibrome utérin, hernie hiatale, varices œsophagienne ou pathologie tumorale ;
- Médicamenteuse (anticoagulants et ains).

4) Les apports en fer :

Afin de répondre à la demande de fer, le corps humain doit obtenir la quantité de fer nécessaire à partir des aliments. La teneur en fer de nombreux aliments varie, mais en fait, seule une partie du fer consommé est absorbée, donc l'apport Le fer « vrai » dépend de la teneur en fer de l'alimentation (et donc de la teneur en fer de l'aliment), de la biodisponibilité de ce fer (c'est-à-dire de sa capacité à l'absorber et à l'utiliser) et du statut en fer de l'individu. La teneur en fer des différents aliments varie considérablement.

Cependant, plus que la quantité de fer contenue dans les aliments, la qualité du fer constitue un facteur déterminant pour répondre à la demande de l'organisme.

Dans l'alimentation occidentale, les principales sources de fer sont : les produits animaux (30 à 35% du fer total), les céréales (20 à 30%), puis les fruits et légumes et enfin l'amidon de racines et de tubercules.

Le fer non héminique représente à lui seul 90 à 95% de la consommation de fer alimentaire. Sa biodisponibilité est faible (généralement inférieure à 5%) et peut être affectée par diverses substances contenues dans d'autres aliments.

Le fer héminique (fer de l'hémoglobine et de la myoglobine) possède une grande biodisponibilité intrinsèque et à la différence du fer non héminique, il n'est pas influencé par les autres composants du repas.

5) Les formes du fer dans l'organisme :

5.1. Fer lié a la transferrine :

Entre lieu d'absorption (duodénum) et lieu de stockage (rate et foie) et site d'utilisation (moelle osseuse) le transport est assuré par la transferrine ; une protéine plasmatique qui véhicule le fer dans l'organisme en liant deux atomes de Fe avec une haute affinité.

5.2. Fer non lié à la transferrine

Une faible association entre le fer et les protéines plasmatiques entraînent une forte surcharge en fer et causer potentiellement des dommages cellulaires notamment dans le foie par diffusion passive de l'excès de fer dans le sang.

6) Stockage en fer :

Il est assuré au niveau cellulaire par les :

- Hépatocytes
- Macrophages
- Monocytes

Le fer de réserve existe sous deux formes:

- ✓ La ferritine

Forme de réserve labile : fer facilement échangeable avec la transferrine

15 à 30% du Fer total = réserve très rapidement mobilisable

- Très faible quantité plasmatique reflète exactement l'état des réserves +++
- Valeurs normales :
 - Homme 50 à 350 ng/ ml (ou $\mu\text{g} / \text{l}$)
 - Femme 30 à 120 ng/ ml (ou $\mu\text{g} / \text{l}$).

- ✓ Hémosidérine :

Forme de réserve fixe : fer difficilement échangeable avec la transferrine. Elle est présente à l'intérieur des macrophages, elle est de lente mobilisation car elle constitue le mode de stockage insoluble.

La déplétion des réserves s'accompagne d'une déficience de l'érythropoïèse.

6.1. La ferritine :

La ferritine est la forme de réserve du fer. Elle se présente sous la forme d'une sphère creuse constituée de 24 sous-unités protéiques capables de stocker jusqu'à 4500 atomes de fer (Pre J., 1989), (Dezier JF, Vernet M., 1992).

Une grande partie de la ferritine sérique est glycosylée (60 à 80%) et provient des macrophages. La fraction non glycosylée (20 à 40%) provient de la lyse cellulaire (Dezier JF, Vernet M., 1992). La ferritinémie augmente de l'enfance à l'âge adulte, atteint un plateau d'environ 120 g/L après l'âge de 32 ans chez l'homme. Chez la femme, les valeurs restent basses aux environs de 30 g/L jusqu'à la ménopause et augmentent ensuite aux environs de 80 g/L (Custer EM. Et col, 1995)

On considère que la ferritinémie est normale de 30 à 300 g/L chez l'homme et de 15 à 200 g/L chez la femme (Dezier JF, Vernet M., 1992).

6.2. L'hepcidine :

L'hepcidine est un peptide d'origine hépatique possédant une activité bactéricide sur différentes bactéries d'où son nom (Park CH. et col., 2001).

L'hepcidine est l'hormone de la régulation du fer (figure n°3). Son absence induit une surcharge en fer (Nicolas G. et col, 2001), sa synthèse en excès, une séquestration du fer dans les entérocytes et dans les macrophages, entraînant de ce fait une diminution du fer plasmatique (Loréal O et col, 2012). Cette action sur l'entérocyte et le macrophage se fait par l'intermédiaire de la ferroportine considérée comme un récepteur de l'hepcidine. Lorsque l'hepcidine est en faible quantité, la ferroportine permet au fer provenant de l'entérocyte ou du macrophage de passer dans le sang, puis d'être transporté jusqu'aux différents tissus par la transferrine. Lorsque l'hepcidine est en excès, elle se fixe sur la ferroportine, induit une internalisation de celle-ci dans la cellule puis sa dégradation dans le lysosome. Le fer reste alors séquestré dans l'entérocyte comme dans le macrophage (Ganz T. ,2011). La synthèse de l'hepcidine est diminuée dans certaines conditions (anémie, hypoxie, déficit en fer, anomalie génétique).

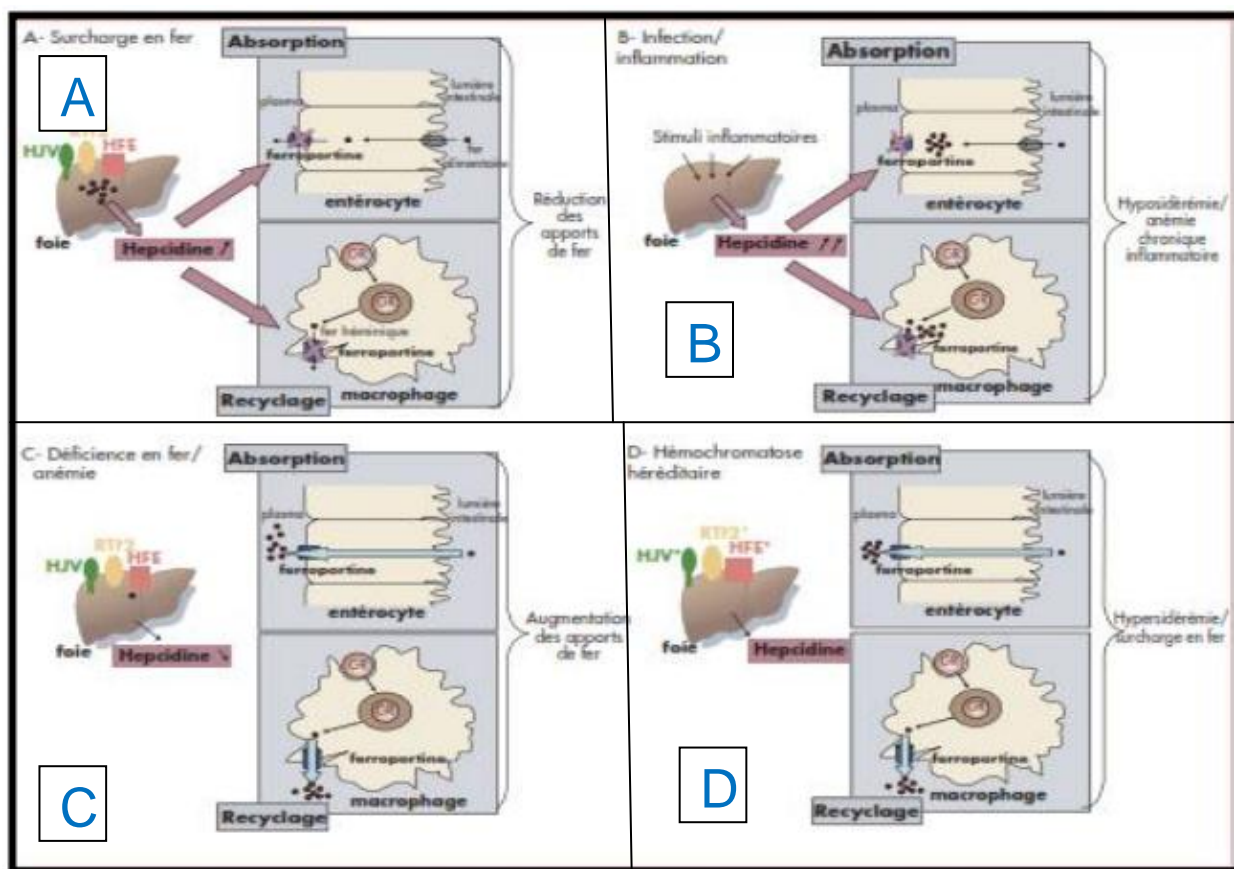


Figure 3 : Fonctionnement de hepcidine-ferroportine dans le contrôle du fer circulant et conséquences de sa dérégulation (Lydie V. et col, 2007).

- En situation de surcharge en fer (A), par des mécanismes non encore élucidés mais faisant probablement intervenir les protéines hémochromatosiques hémojuvéline (HJV), récepteur transferrine 2 (RTf2) et HFE, l'expression hépatique du gène de l'hepcidine et les taux circulants de l'hormone sont augmentés, la ferroportine est dégradée conduisant à une hyposidérémie. La diminution du taux de fer circulant pourra conduire à une boucle de rétrocontrôle par inhibition de l'hepcidine permettant un retour à l'homéostasie sérique.
- En situation d'infection/inflammation (B), les taux d'hepcidine sont considérablement augmentés, conduisant à une hypoabsorption intestinale du fer et une rétention du fer macrophagique, et donc à une hyposidérémie. Si l'infection/inflammation perdure,

l'expression du gène hepcidine continuera d'être activée (activation dominante sur les signaux de réserves), conduisant à une anémie chronique inflammatoire.

- En situation de déficit en fer et d'anémie (C), l'expression de l'hepcidine est diminuée permettant la stabilisation de la ferroportine et donc un apport de fer accru pour faire face aux demandes de l'organisme.
- Enfin, dans les cas d'hémochromatoses héréditaires (D), la mutation des protéines HJV, RTf2 et HFE, ainsi que la mutation du gène hepcidine lui-même, conduit à une absence complète (mutations HJV et hepcidine) ou à une forte diminution des taux d'hepcidine (mutations HFE et RTf2). Là encore, la ferroportine stabilisée va conduire à un export accru de fer et à l'accumulation massive et précoce (mutations HJV et hepcidine) ou modérée (mutations HFE et RTf2) du métal dans les organes (puisque celui-ci n'est pas utilisé par l'érythropoïèse).

III. Helicobacter Pylori :

1) Généralités :

En **1886**, Walery et Jaworski (Université de Cracovie) ont identifié des bactéries spiralées dans des lavages gastriques humains.

En **1893**, Giulio Bizzozero, chercheur italien, avait observé des bactéries spiralées au niveau du tractus gastro-intestinal de chiens ; malgré cela cette découverte n'a pas donné suite à des recherches plus poussées.

En **1979**, la bactérie fut redécouverte par deux chercheurs australiens Barry

Marshall et Robin Warren (Marshall BJ. et al. 1996), (Raymond J., 2000).

En **1981**, Marshall et Warren, en raison de la forme spiralée de la bactérie et de la présence de flagelles engainées définirent cet organisme comme un Campylobacter.

D'abord nommée Campylobacter pyloridis, puis Campylobacter pylori en **1987**. Assimilant la morphologie hélicoïdale de la bactérie à celle des bactéries du genre Campylobacter, ils pensèrent à réaliser les cultures de biopsies gastriques sur gélose chocolat en atmosphère microaérophile. Un temps d'incubation trop court (2-3 jours) ne leur permit tout d'abord pas d'obtenir de culture.

En **1982**, après 34 essais infructueux et suite à un week-end de Pâques prolongé ces deux chercheurs réussirent à cultiver ces bactéries spiralées à partir d'une biopsie gastrique.

Marshall et Warren ont observé une forte association entre la présence d'*Helicobacter pylori* et l'inflammation gastrique chez les patients présentant un ulcère gastroduodéal. Malgré ces travaux la communauté scientifique réfutait ces observations.

Marshall ingéra un inoculum d'*Helicobacter pylori*, contractant ainsi un syndrome dyspeptique aigu avec apparition d'une gastrite aiguë sur biopsies effectuées au 10ème jour, satisfaisant comme cela trois des quatre postulats de Robert Koch. Les bactéries étaient cultivées remplissant le 4ème postulat.

Il a fallu attendre 1989 pour que le nom d' *H.Pylori* soit adopté sur la base de la séquence de l'acide ribonucléique (ARN) 16S, de la composition en acide gras et de la morphologie des flagelles (Goodwin et al. 1989), représentant ainsi le chef de file d'un nouveau genre bactérien.

L'année 1994 a été marquée par une conférence de consensus de l'Institut National Américain de la Santé recommandant d'éradiquer *H. pylori* dans le cadre des ulcères. C'est aussi en 1994 que

l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) conclut que l'infection à *H. pylori* est carcinogène pour l'homme. C'est la première infection bactérienne associée à un cancer chez l'homme.

Cette découverte a valu le prix Nobel de médecine en 2005 à Barry Marshall et Robin Warren, pour leurs travaux sur *H. Pylori*

2) Caractéristiques bactériologiques :

2.1. Taxonomie :

H. pylori est une bactérie classée dans le règne des *Bacteria*, la division *Proteobacteria*, la classe *Epsilonproteobacteria* et l'ordre des *Campylobacterales*. Elle appartient à la famille des *Helicobacteriaceae* (Mégraud et Lehours, 2007).

Le genre *Helicobacter* rassemble de nombreuses espèces de bactéries, lesquelles se caractérisent par une spécificité d'hôte. Ainsi, *H. pylori*, chef de file du genre, est spécifique de l'Homme, *Helicobacter suis* du porc, *Helicobacter bovis* du bovin (Solnick et Schauer, 2001).

2.2. Caractères morphologiques :

H. pylori est un bacille Gram négatif, spiralé, non sporulé mesurant 2 à 6 µm de long et 0,5 à 1 µm de large (Goodwin *et al.* 1989), pouvant également exister sous une forme ronde dite coccoïde viable mais non cultivable *in vitro* (Kusters *et al.* 1997). Il se caractérise par la présence de 3 à 5 flagelles unipolaires (Figure n°4), engagés par une double couche phospholipidique et composés de deux sous-unités structurales distinctes : les flagellines FlaA et FlaB. Cet appareil flagellaire lui confère une parfaite mobilité dans la muqueuse gastrique (O'Toole *et al.* 2000).



Figure 4 : Morphologie de *H. pylori* en microscopie électronique.

2.3. Caractères cultureux :

H. pylori est une bactérie micro-aérophile, sa croissance est optimale dans une atmosphère humide contenant un taux d'O₂ de 2 à 5 % et un taux de CO₂ de 10 % (Mégraud et Lehours, 2007). Bien que l'habitat naturel de la bactérie soit l'estomac humain, *H. pylori* ne survit que brièvement à un pH très acide. Sa croissance est possible dans une gamme de pH comprise entre 5.5 et 8 et de façon optimale à pH neutre (Kusters *et al.*, 2006).

H. pylori est une bactérie exigeante. L'isolement et la culture requièrent des milieux de croissance enrichis en sang ou sérum tels que :

1. La gélose sélective *Helicobacter pylori* (PYL) de bioMérieux.
2. La gélose Columbia/Brucella de Wilkins Chalgren enrichie à 10 % de sang de cheval ou de sang de mouton.

La croissance est optimale à 37°C et nécessite 2 à 5 jours d'incubation. La présence de la bactérie se traduit généralement par l'apparition de colonies translucides, régulières, non pigmentées et d'un diamètre de 1 mm (Site internet de Microbiologie Médicale).

2.4. Caractères biochimiques et enzymatiques :

L'uréase fournit à *H. pylori* une activité enzymatique très caractéristique, indispensable à sa survie. Elle lui permet de convertir l'urée, présente dans le milieu gastrique, en ammoniac et CO₂. Le pH environnant est alors augmenté et lui permet de résister à l'acidité gastrique. *H. pylori* possède aussi une catalase, une oxydase, une superoxyde dismutase qui décompose les ions superoxydes en peroxyde d'hydrogène et oxygène (Mégraud et Lehours, 2007). Elle synthétise également une gamma glutamyl transférase, une leucine aminopeptidase et une phosphatase alcaline (Mégraud *et al.*, 1985).

3) Réservoirs :

La connaissance de la source de l'infection est une étape importante en matière de prévention (Malki MC., 2018).

3.1. Réservoir environnemental (eau) :

Bien que l'estomac humain soit le seul réservoir important d'*Helicobacter pylori* à ce jour, de nombreuses études, notamment moléculaires, indiquent que l'eau contaminée peut être une source de pollution (Covacci A. *et col.*, 1999), en particulier dans les pays en voie de développement. Face au développement de difficultés sociales et de mauvaises conditions sanitaires, en particulier les problèmes liés à l'allocation de l'eau sanitaire

3.2. Réservoir animal :

À l'exception de certains primates (Ren Z. et col., 1999), il n'y a pas de réservoir évident d'*Helicobacter pylori* chez les animaux. Les mouches et les cafards peuvent transporter de petites quantités de bactéries par contact fécal / alimentaire (Souad A.,2010).

3.3. Réservoir alimentaire :

Le réservoir alimentaire reste encore aujourd'hui peu probable ; *H. Pylori* peut entrer dans l'état de survie, mais ne cultivera pas (Aziz RK. Et col., 2015).

Cependant, une étude menée par Goodman et d'autres dans les Andes dans le sud de la Colombie a montré que la prévalence de l'infection à *Helicobacter Pylori* a augmenté en raison de la nourriture consommée par les vendeurs ambulants avec un mauvais assainissement. Les aliments touchés sont les légumes crus, plus particulièrement la laitue, qui a été considérée comme un facteur important de l'infection à *Helicobacter pylori*.

Une cuisson appropriée et un lavage minutieux des légumes crus contaminés par des excréments humains peuvent réduire le risque d'infection à *Helicobacter pylori* (Megraud F. et col., 2007).

3.4. Réservoir humain :

Le principal réservoir d'*Helicobacter pylori* est toujours la muqueuse gastrique humaine, qui est directement transmise par le vomi, la salive ou les matières fécales. Des études ont montré que la salive et la plaque dentaire peuvent être des réservoirs d'*Helicobacter pylori*. Ces réservoirs entraînent des maladies buccodentaires, une transmission orale et une réinfection gastrique.

4) Modes de transmissions :

La transmission de l'infection à *H. pylori* est principalement interhumaine par voie féco-orale et/ou oro-orale (Mégraud F., 2008). Cependant, la transmission indirecte reste possible malgré la survie limitée de cette bactérie dans l'environnement.

Par conséquent, la propagation de l'infection nécessite un contact étroit entre les individus. Par exemple, la transmission intra-familiale a été démontrée par certaines études moléculaires. En comparant le contenu génétique des souches trouvées chez les enfants et les parents, il est clairement prouvé que la transmission intra-familiale. Logiquement parlant, est faisable surtout chez les nourrissons, période à laquelle une certaine immaturité épithéliale gastrique se combine à une tendance à porter tout élément à la bouche. La fratrie jouerait également un rôle dans la transmission de l'infection, des aînés vers les plus jeunes (Mégraud F., 2008). En dehors de la

famille, la fréquentation d'une crèche ou la vie en institution constituerait également des facteurs de risque d'infection.

4.1. Transmission oro-orale :

La salive ou les vomissures contaminées sont des sources de transmission. Cette méthode de transmission nécessite des contacts étroits entre les individus parce que *Helicobacter pylori* ne peut pas survivre à long terme en dehors de l'estomac ; la transmission oro-orale est la méthode préférée de transmission.

Par conséquent, la transmission se fait essentiellement au sein de la famille. La transmission de personne à personne au sein d'un même groupe est susceptible d'être causée par des contacts fréquents ou une exposition à la même source d'infection (Raymond J. et col, 2004).

Dans la méthode de transmission orale-orale, les bactéries sont transmises d'une personne à une autre par la salive contaminée pendant le reflux et le suc gastrique pendant les vomissements.

4.2. Transmission féco-orale :

En raison des changements de pH et de la présence de sels biliaires, *Helicobacter pylori* est incapable de passer dans les selles. Cependant, si le transit est accéléré lors de diarrhées, une petite quantité de bactéries peut être éliminée et constituer un facteur de risque de transmission féco-orale (Malaty HM., 2007).

Si l'assainissement est mauvais, ce modèle de transmission est fréquent.. Cependant, bien que l'antigène *H.Pylori* puisse être détecté dans les matières fécales des patients infectés, cette bactérie est rarement cultivée à partir des matières fécales.

4.3. Autres modes de transmission :

➤ Transmission iatrogène :

La fréquence de cette transmission est bien moindre, mais c'est toujours possible. Une infection à *H.Pylori* peut survenir dans des équipements médicaux qui ne sont pas correctement désinfectés. Des études ont en effet montré une augmentation de l'infection à *Helicobacter pylori* après que les médecins aient effectué une gastroendoscopie. Les dentistes sont également concernés par ce mode de transmission (Malaty HM., 2007).

➤ Transmission environnementale (eau et aliments) :

Certaines études ont montré que le taux d'infection à *H.Pylori* est plus élevé dans les pays en développement, où les infrastructures sont souvent médiocres et où l'eau potable ou les ressources

en eau destinées à la consommation humaine sont mal gérées. Ces études montrent que l'eau est une source importante de propagation de l'infection à *H.Pylori*.

En termes de nourriture, le risque est de manger des légumes souillés par des matières fécales humaines contaminées. Par conséquent, les légumes crus doivent être soigneusement lavés. Cependant, ce mode de propagation est hypothétique [46].

5) Facteurs favorisant la survenue de l'infection :

5.1. Age :

Plusieurs études ont montré qu'il existe une corrélation positive entre l'infection à *Helicobacter pylori* et l'âge (Guillermo I DR. et col, 2004). Cette infection survient dans l'enfance (Patel P., 2003), surtout dans les cinq premières années de la vie (De Korwin JD. Et col., 2010). Ce fait peut s'expliquer par l'immaturité de l'épithélium de l'estomac et le fait que les enfants ont souvent tendance à mettre leurs mains et tout autre chose dans leur bouche (Suerbaum S., 2002). Elle est d'autant plus rapide dans les pays en voie de développement là où la prévalence de l'infection est très élevée.

Dans les pays en voie de développement, la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* est initialement élevée à la naissance et augmente légèrement avec l'âge, atteignant 80 à 90% à l'âge de 20 ans. Au Maroc, une étude de cohorte (Attaf N., et col, 2004) a montré que les personnes de tous âges étaient touchées, avec le taux d'infection le plus élevé parmi les personnes de 20 à 39 ans. Dans les pays développés : cette prévalence est très faible à la naissance et augmente progressivement avec l'âge.

5.2. Sexe :

Une méta-analyse a été faite dans le but de quantifier l'association entre le sexe et l'infection à *H. pylori* en utilisant des contrôles de 14 études du projet Stomach Cancer Pooling (StoP). Cette analyse groupée collaborative soutient un effet indépendant du sexe sur la prévalence de l'infection à *H. pylori* (Ferro A. et col, 2019).

5.3. Ethnie :

Les paramètres de race sont étroitement liés au niveau socio-économique des sujets touchés, ce qui signifie que toutes les études sur cette variable (race) doivent être menées avec des sujets du même milieu et du même niveau socio-économique, de la naissance à l'étude. Dans une étude menée aux États-Unis, après contrôle de l'âge et du statut socio-économique, l'étude a montré que l'infection était plus fréquente chez les jeunes sujets noirs [(Suerbaum S., 2002). Cette étude a été publiée par Grimmet et Fischbach en 2003. Le rapport Pour évaluer le taux d'infection chez 540

personnes âgées de 7 à 9 ans, nous avons également constaté que le taux d'infection chez les enfants allemands était d'environ 7,1% et celui des enfants étrangers de 28,2%.

5.4. Niveau socio-économique :

Après l'âge, le niveau socio-économique joue un rôle déterminant: plus la population est pauvre, plus elle sera infectée tôt par les jeunes. L'association entre le statut socio-économique et l'infection à *Helicobacter pylori* a été prouvée par plusieurs études (Malaty HM., 2007).

5.5. Autres facteurs :

➤ **Prise des AINS :**

- Certains auteurs suggèrent que la prise d'AINS (en particulier l'aspirine) est liée à l'apparition d'ulcères gastriques chez les patients atteints d'*Helicobacter pylori*. Cependant, l'histologie des ulcères gastriques positifs à *Helicobacter pylori* est complètement différente de celle des ulcères gastriques causés par les AINS (Krumbiegel P. H., 2002).

➤ **Consommation du lait :**

- Certains chercheurs ont découvert que la consommation de lait peut être un facteur de risque possible d'infection à *Helicobacter pylori*. Cela peut s'expliquer par l'effet tampon du lait sur l'acide gastrique à travers l'alcalinisation de suc gastrique, favorisant ainsi l'apparition d'une infection à *Helicobacter pylori* (Suerbaum S., 2002).
- Il existe d'autres facteurs de risque d'infection liés au mode de vie, tels que l'alimentation, le tabagisme, l'éthique, la profession, l'éducation, mais on pense qu'ils sont principalement liés aux toutes infections chez les adultes.

6) Distribution de l'infection à *Helicobacter pylori* :

6.1. Au niveau mondial :

L'infection à *H. Pylori* est l'infection la plus courante dans le monde. Elle affecte plus de la moitié de la population mondiale. Sa prévalence en Asie, en Amérique latine et dans les pays en voie de développement dépasse 90%. En Europe de l'Est, le taux de prévalence est de 50% à 70%, et dans les pays occidentaux, il est de 30%.

Cette différence de prévalence entre les pays est due à un mauvais assainissement, à la surpopulation et à une vie communautaire défavorable, ce qui augmente le risque d'infection.

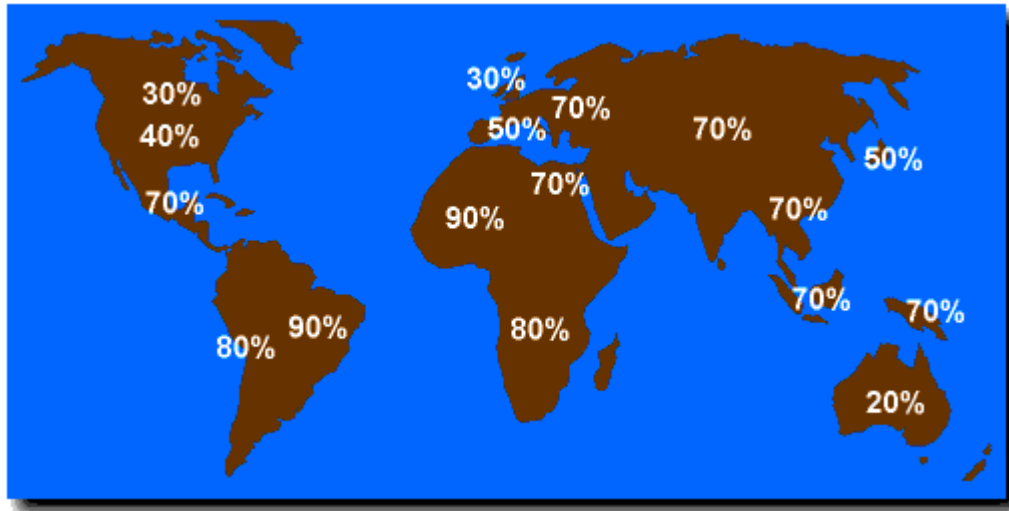


Figure 5 : Prévalence de l'infection à Helicobacter pylori [58].

La prévalence dans les pays industrialisés est en baisse (Sobhani I., 2004) d'une part en raison de l'amélioration continue des conditions de vie, d'autre part en raison de l'accès accru aux antibiotiques dans l'enfance.

En Norvège, une étude de 1624 patients a évalué l'infection à *H.Pylori* en évaluant les antigènes dans les selles. Le taux d'infection à *Helicobacter pylori* chez les enfants est relativement faible (0,6%), contre 20% chez les adolescents et 45% chez les adultes (Kalach N. et col, 2017).

En Islande, le statut sérologique d' *H.Pylori* chez les enfants âgés de 7 à 9 ans (n = 125) et les adolescents âgés de 16 à 18 ans a été déterminé par dosage immunoenzymatique (ELISA). (n= 80).

Des études ont montré que 3,4% seulement des enfants sont infectés (Kalach N. et col, 2017). En Chine, une étude de la prévalence de l'infection à *H.Pylori*, détectée par le test respiratoire à l'urée 13C (13C-TRU), rapporte une prévalence globale de l'infection de 18,6 %, augmentant significativement avec l'âge (14,8 %, 20,2 % et 25,8 % dans le groupe d'âge 3–6, 7–11 et 12 à 17 ans respectivement) et une diminution significative de 21,6 % à 17,2 % entre 2007 et 2014 (Kalach N. et col, 2017).

6.2. Au niveau National :

Au Maroc une cohorte rétrospective formée de 3619 cas présentant tous des signes d'appel gastroduodénaux (Attaf N., et col, 2004) colligés sur une période de 5 ans, a retrouvé une prévalence globale de 67.4%. Cette prévalence a connu une diminution depuis 1996.

7) Pathologies associées à l'infection à *Helicobacter pylori* :

7.1. Pathologies digestives :

7.1.1. Gastrites

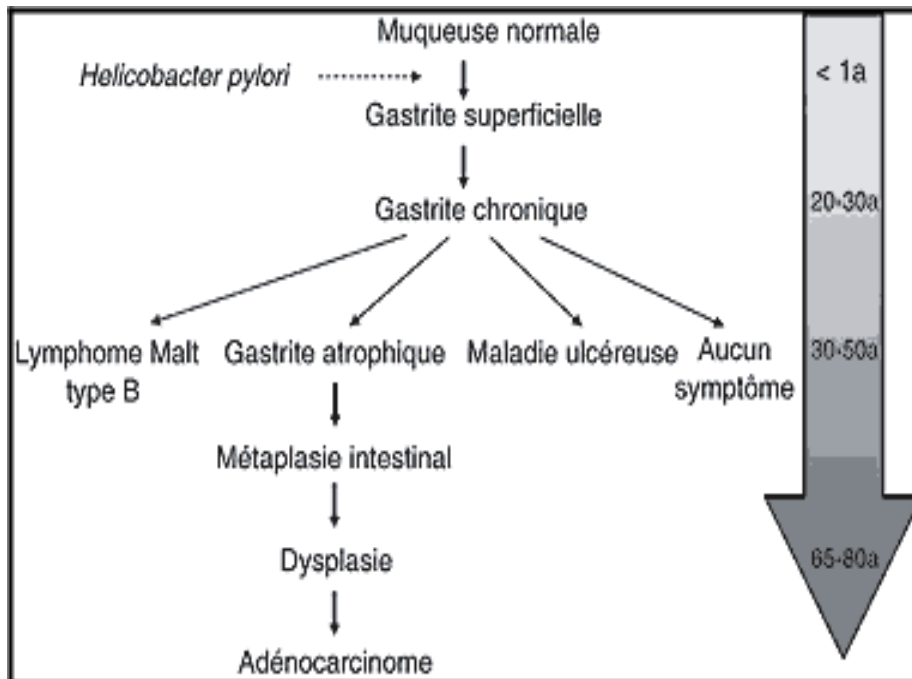


Figure 6 : Conséquences cliniques de l'infection par *H. pylori* en fonction du temps (Mégraud, 2003a)

7.1.2. Ulcères gastroduodénaux

La maladie ulcéreuse gastroduodénale résulte d'un déséquilibre, en un point précis de la muqueuse gastrique, entre les facteurs d'agression (sécrétion acide, prise d'anti-inflammatoires, tabac) et les facteurs de défense et de réparation (mucus).

H. pylori est donc le principal agent impliqué dans la survenue des ulcères gastriques et duodénaux, il est retrouvé chez 90 % des sujets ulcéreux (Bouarioura *et al.*, 2007). En revanche, la maladie ulcéreuse ne concerne que 10 à 15 % des sujets infectés par *H. pylori* (HAS, 2010). D'autres paramètres entrent donc en jeu pour expliquer l'ulcérologie. On peut notamment citer les facteurs liés à l'hôte tels que le stress, la sécrétion acide et le polymorphisme génétique. Les facteurs environnementaux favorisent également l'apparition d'ulcères notamment le tabac et l'alimentation.

✓ Ulcère gastrique

L'ulcère gastrique est secondaire à l'apparition d'une atrophie multifocale associée à une normochlorhydrie ou une hypochlorhydrie. Sept ulcères gastriques sur dix sont liés à *H. pylori* (Mégraud, 2010).

✓ Ulcère duodéal

Bien que sa colonisation soit strictement limitée à l'estomac, *H. pylori* est responsable de neuf ulcères duodénaux sur dix (Mégraud, 2010). Il fait suite à la gastrite antrale.

Lors d'une sécrétion excessive d'acide au niveau de l'antra, la muqueuse duodénale peut être lésée et progressivement remplacée par de la muqueuse gastrique qui sera par la suite colonisée par *H. pylori*. Ce phénomène appelé métaplasie gastrique duodénale est consécutif à une hyperchlorhydrie en réponse à une production accrue de gastrine induite par la gastrite antrale (Atherton, 2006).

7.1.3. Cancer gastrique

H. pylori a été reconnu agent carcinogène de type 1 par l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer en 1994 (IARC, 1994). Il est en cause dans environ 80 % des cancers de l'estomac (INCa, 2014). Il a été établi, qu'après 30 ans d'évolution de l'infection, le risque de développer un cancer chez un malade infecté par *H. pylori* est de 1 % (Courillon-Mallet, 2009). L'infection à *H. pylori* est donc la principale cause du cancer gastrique mais n'est pas la seule responsable ; d'autres facteurs participent à la carcinogenèse gastrique (facteurs génétiques et environnementaux).

7.1.4. Lymphome gastrique du MALT

7.2. Pathologies extra-digestives :

7.2.1. Purpura thrombocytopénique idiopathique (PTI) :

7.2.2. Anémie ferriprive inexpliquée :

7.2.3. Carence en vitamine B12 :

7.2.4. Urticaire chronique idiopathique :

8) Méthodes de mise en évidence de *Helicobacter Pylori*:

De nombreuses techniques sont disponibles et validées pour aider à la détection de l'infection à *H. pylori*. Leur utilisation peut être double :

- ❖ Permettre un diagnostic initial de l'infection et/ou
- ❖ Vérifier l'éradication de la bactérie après traitement.

Elles se répartissent selon deux approches diagnostiques (Mégraud, 2010). :

- ✓ Les méthodes directes ou invasives effectuées sur biopsies gastriques obtenues par voie endoscopique ;
- ✓ Les méthodes indirectes ou non invasives ne nécessitant pas de gastroscopie.

Plusieurs critères vont orienter le choix du test :

- a. L'état clinique du sujet ;
- b. Le besoin d'évaluer la sensibilité bactérienne aux antibiotiques ;
- c. L'accessibilité des techniques ;
- d. Le coût engendré et ;
- e. La prise antérieure de médicaments.

8.1. Méthodes non invasives :

Les recommandations actuelles privilégient l'endoscopie par voie haute avec biopsies gastriques pour le diagnostic initial de l'infection, notamment parce qu'elle permet la visualisation de la muqueuse gastrique. Cependant, il existe des situations pour lesquelles l'endoscopie avec biopsies n'est pas recommandée ou peut être évitée ; l'utilisation d'une méthode non invasive est alors envisagée. Ainsi, les biopsies sont contre-indiquées en cas de traitement anticoagulant. L'exploration est aussi évitée en cas d'hémorragie, lorsqu'un doute persiste mais qu'une endoscopie a déjà été réalisée, en cas de refus du patient, chez les enfants quand elle n'est pas nécessaire et dans certaines situations de dépistage ciblé.

8.1.1. Sérologie :

La sérologie permet de poser un diagnostic initial par recherche, dans le sérum du patient, des anticorps IgG spécifiques de *H. pylori* qui apparaissent deux à trois semaines après le début de l'infection. Cette technique nécessite une simple prise de sang pour le malade. Au laboratoire, la méthode ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) est la plus couramment utilisée pour la détection des anticorps (Nahon *et al.*, 2008).

La sérologie présente plusieurs avantages : elle est peu coûteuse, très facilement disponible et rapide d'utilisation. Elle a, par le passé, été décriée en raison des différences de résultats obtenus d'un laboratoire à l'autre. Ce problème s'est résolu par la standardisation de kits ELISA.

Contrairement aux autres tests, les résultats sérologiques ne sont pas influencés par l'hémorragie, la prise médicamenteuse ou la densité bactérienne. Ainsi, la sérologie est intéressante lorsque l'utilisation des autres techniques est impossible ou risque de donner des faux négatifs. La sérologie peut aussi conforter un résultat notamment en cas de doute sur la négativité d'un autre test.

En revanche, elle ne peut être utilisée pour affirmer une éradication, les anticorps pouvant rester présents dans le sérum pendant des mois voire des années malgré un traitement efficace (Mégraud, 2010).

8.1.2. Détection des antigènes bactériens dans les selles :

La recherche d'antigènes de *H. pylori* dans les selles permet d'identifier une infection active. Elle se réalise par méthode ELISA ou immuno-chromatographie à l'aide d'un anticorps monoclonal dirigé contre la bactérie. Ce test offre une excellente sensibilité et spécificité. Il peut notamment être utilisé dans le contrôle de l'éradication. C'est une méthode très facile à réaliser.

8.1.3. Test respiratoire à l'urée marquée au 13C (TRU 13C) :

Le TRU¹³ C est la technique de référence pour le contrôle de l'éradication. Il peut aussi être utilisé pour le diagnostic initial *in vivo* de l'infection à *H. pylori* lorsque la gastroscopie n'est pas réalisée.

Ce test est très fiable, la sensibilité et la spécificité sont excellentes. Toutefois, le test doit être réalisé au moins quatre semaines après la prise d'antibiotiques ou de bismuth, au moins deux semaines après la prise d'IPP et deux heures après des antiacides. Ces précautions indispensables évitent les résultats faussement négatifs dus à la diminution de la charge bactérienne (Mégraud, 2010).

Comme pour le test rapide à l'uréase, la détection de l'infection repose sur l'activité uréasique de *H. pylori*. Ce test consiste à ingérer de l'urée marquée avec un isotope non radioactif (^{13}C) différent de l'isotope habituellement présent ^{12}C . L'éventuelle présence de *H. pylori* dans l'estomac fait apparaître le métabolite $^{13}\text{CO}_2$ issu de l'hydrolyse de l'urée marquée. Ce métabolite est absorbé au niveau de la muqueuse gastrique, passe dans le sang et est éliminé dans l'air expiré où il est quantifié (Mégraud, 2010).

L'analyse consiste à quantifier le ratio $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ de l'air expiré avant et après ingestion d'urée marquée. Il est déterminé à l'aide d'un spectromètre de masse (Figure 7).

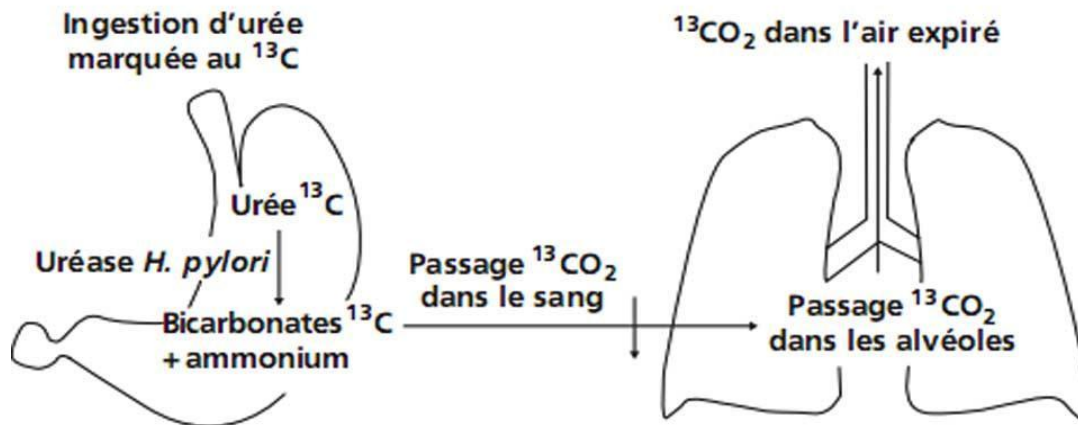


Figure 7 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (<http://umvf.univ-nantes.fr/hepato-gastro-enterologie/enseignement/item290/site/html/iconographie.html>)

Tableau 6 : Tests non invasifs (Lamarque et al., 2012)

	Sérologie	Test respiratoire à l'urée	Recherche antigènes dans les selles
Performances pour le contrôle d'éradication	Excellente pour certains Kits ELISA	Excellente	Excellente pour les Kits ELISA
Performances pour le contrôle d'éradication	Inadaptée dans cette indication	Excellente	Excellente
Principales caractéristiques	Recommandée pour le diagnostic initial quand les autres sont mis en défaut (Hémorragie, prise IPP ou antibiotiques, atrophie, lymphome du MALT)	Méthode de référence pour le contrôle d'éradication sous réserve de sa réalisation au moins 4 semaines après arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines d'un traitement par IPP	Recommandée pour le diagnostic et le contrôle d'éradication si le test respiratoire n'est pas réalisable.
	Non Influencée par la Bactérie		

8.2. Méthodes invasives :

L'endoscopie par voie haute est un examen de routine pour le gastro-entérologue et facilement réalisable. De nombreux symptômes peuvent justifier cet acte même sans rapport avec *H. pylori*. Dès lors que la gastroscopie est réalisée, des biopsies sont systématiquement prélevées et envoyées au laboratoire d'anatomopathologie afin de rechercher une éventuelle infection à *H. pylori* qui sera traitée par la suite si elle est présente. Différentes techniques diagnostiques peuvent être pratiquées sur ces biopsies, elles sont dites directes. En dehors du diagnostic initial de l'infection, les biopsies ont également un grand intérêt puisqu'elles permettent de visualiser les lésions gastriques induites par la bactérie. Autre avantage, elles sont indispensables à la réalisation de la culture bactérienne nécessaire à l'antibiogramme.

8.2.1. Examen anatomopathologique (histologie) :

L'examen histologique est la méthode la plus couramment utilisée. C'est la technique privilégiée en routine en raison de sa disponibilité, de sa réalisation aisée dans les laboratoires et de sa fiabilité (de Korwin, 2003).

Contrairement aux autres tests, l'histologie permet d'observer l'état de la muqueuse gastrique à partir des biopsies et ainsi, de caractériser la sévérité de la gastrite en évaluant la typologie des lésions : inflammation, atrophie, métaplasie intestinale et dysplasie. Elle assure le diagnostic des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses, atout non négligeable pour la prévention du cancer gastrique (Mégraud, 2010).

Lorsqu'une exploration endoscopique est réalisée, le gastro-entérologue se doit de pratiquer plusieurs biopsies sur différents sites afin d'augmenter les chances de prélever la bactérie et ainsi d'améliorer la sensibilité du test. En effet, la répartition et la densité de la population bactérienne est très hétérogène dans l'estomac, l'infection prédomine généralement au niveau de l'antrum mais parfois, elle peut être plus marquée dans le fundus.

Les recommandations françaises actuelles préconisent au moins cinq biopsies : deux situées au niveau de l'antrum, deux fundiques et une dans l'ogive. Elles doivent être réalisées au moins deux semaines après la prise d'anti-sécrétoires et au minimum quatre semaines après l'arrêt des antibiotiques. Le respect de ces critères est essentiel pour éviter les résultats faussement négatifs (Lamarque *et al.*, 2012). En effet, ces médicaments, en diminuant la charge bactérienne, augmentent le risque de passer à côté de la bactérie. Cependant, d'autres facteurs peuvent limiter la sensibilité de l'examen anatomopathologique : l'expérience du pathologiste et les circonstances de prélèvement (hémorragie notamment). Cette méthode diagnostique présente toutefois une excellente sensibilité si toutes les conditions sont optimales. La spécificité est également excellente, *H. pylori* étant facilement reconnaissable lors de l'examen direct par sa morphologie à la surface des cellules épithéliales. En pratique, au laboratoire, les biopsies réalisées peuvent être examinées à l'état frais, ou après fixation et coloration spécifique. Le diagnostic initial repose sur la reconnaissance directe de la bactérie.

8.2.2. Test rapide à l'uréase :

Ce test est peu utilisé en pratique courante comme seule méthode diagnostique, il fait souvent suite à une autre technique pour confirmer un résultat. La réponse du test est rapide, 60 minutes environ. Toutefois, si le test est réalisé seul en salle d'endoscopie, un résultat positif est suffisant pour confirmer le diagnostic et ainsi conduire à un traitement d'éradication. Par contre, un résultat négatif ne peut être interprété comme une absence d'infection. La présence d'une hémorragie ou la prise d'antibiotiques, d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou de bismuth peut entraîner une fausse négativité et ainsi diminuer la sensibilité. Par contre, la spécificité de ce test est bonne (90 %) (de Korwin et Lehours, 2010).

En pratique, ce test est basé sur la détection de l'enzyme uréase produite abondamment par *H. pylori*. Les biopsies prélevées lors de la gastroscopie sont déposées dans un milieu enrichi en urée et contenant un indicateur de pH. L'uréase bactérienne, en hydrolysant l'urée, libère de

l'ammoniac et des bicarbonates qui alcalinisent le milieu. Une modification de la couleur de l'indicateur indique la présence de la bactérie (de Korwin, 2003).

8.2.3. Culture de *H. pylori* :

La culture est la méthode de référence pour le diagnostic de *H. pylori*. Cependant, elle est coûteuse et n'est réalisable que par des laboratoires spécialisés, ce qui limite son utilisation en routine. Ainsi, les autres méthodes diagnostiques sont privilégiées pour la simple détection de l'infection. Sa spécificité est excellente. Cependant, la sensibilité est très variable en raison de certaines contraintes inhérentes à la bactérie.

H. pylori est un pathogène exigeant et très fragile. Il doit être protégé de la dessiccation et du contact avec l'O₂. Les conditions de prélèvement et de transport doivent donc être optimales pour assurer la viabilité de la bactérie jusqu'au laboratoire. La croissance est lente et la culture demande un personnel qualifié.

En dehors du diagnostic, la culture présente un autre intérêt majeur puisqu'elle permet la détermination de la sensibilité bactérienne vis à vis des différents antibiotiques par réalisation d'un antibiogramme.

En pratique, la culture n'est réalisée qu'à la demande, généralement après deux échecs d'éradication afin d'obtenir un antibiogramme. Deux biopsies sont réalisées, l'une antrale et l'autre fundique en plus des cinq biopsies déjà préconisées pour l'examen anatomo-pathologique (Lamarque *et al.*, 2012).

La culture permet aussi de caractériser certains marqueurs de virulence et de réaliser un typage génétique pour les études épidémiologiques (GEFH, <http://www.helicobacter.fr/index.php/diagnostic-tests-invasifs/bacteriologie>).

8.3. Amplification génique :

L'amplification génique par PCR est une technique moléculaire permettant de détecter l'acide désoxyribonucléique (ADN) de *H. pylori*. Elle peut être réalisée sur différents supports : biopsie fraîche, liquide gastrique, selles, urines, salive, plaque dentaire (Rimbara *et al.*, 2013).

Elle a une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic de l'infection, supérieures à celle de l'histologie (98,2 % vs 87,7 % et 97,5 % vs 91,3 %, $p < 0,001$) (Tankovic *et al.*, 2007) et donne un résultat rapide en deux, trois heures.

Elle permet, simultanément au diagnostic de l'infection, de détecter les principales mutations en cause dans la résistance aux antibiotiques. Ainsi, les mécanismes de résistance à la clarithromycine peuvent être étudiés avec la PCR en temps réel. Plus récemment, un nouveau test

moléculaire nommé HelicoDR®, basé sur la PCR multiplexe couplée à l'hybridation, permet la détection des résistances associées à la clarithromycine et aux fluoroquinolones (Cambau *et al.*, 2009).

La PCR est aussi utile pour rechercher des gènes de virulence tels que *cagA* ou *vacA* (Cambau *et al.*, 2009). La détection moléculaire est une alternative à la culture avec antibiogramme et présente l'avantage d'être une méthode rapide réalisable sur des bactéries non viables. Cependant, cette technique nécessite des laboratoires spécialisés.

Tableau 7 : Tests invasifs (Lamarque et al., 2012)

	Test rapide à l'uréase	Histologie	Culture	Amplification génique
Performances pour le diagnostic initial	Bonne	Excellente si 5 Biopsies réalisées	- Excellente spécificité - Sensibilité dépendante des Conditions d'acheminement des prélèvements et de l'expérience du laboratoire	Excellente
Performances pour le contrôle d'éradication	Sensibilité insuffisante	Bonne	Bonne	Données insuffisantes
Principales caractéristiques	- Diagnostic rapide - Non utilisable pour le contrôle d'éradication	- Résultat dépendant de la densité bactérienne et de l'expérience du pathologiste - Important pour détecter les lésions de la muqueuse	- Méthode de référence pour identifier <i>H. pylori</i> et identifier les résistances aux antibiotiques - Recommandée chaque fois que possible et particulièrement après échec d'éradication	- Permet la détection des principales mutations impliquées dans la résistance à la clarithromycine et aux fluoroquinolones

9) Prise en charge :

- Avant tout traitement d'éradication il est nécessaire d'avoir prouvé la présence de l'infection par helicobacter pylori
- En cas de grossesse ou d'allaitement, le traitement doit être différé.
- Le traitement doit être guidé dans la mesure du possible en fonction de la résistance aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine. En 2017, et par manque d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, le traitement sera à défaut probabiliste.

- Le succès du traitement repose sur l'information et l'implication du patient (importance de l'adhésion au traitement et de la prise de celui-ci jusqu'à son terme) et l'organisation de la prise en charge coordonnée entre gastro-entérologue et médecin traitant.

9.1. Bithérapie :

La bithérapie consiste en l'association d'un IPP et de l'amoxicilline. Après être abandonné depuis les années 90 au profit des trithérapies la bithérapie fait son retour ces dernières années. L'optimisation de la durée en prolongeant le traitement pour 14j on remarque une meilleure efficacité, l'augmentation des doses d'IPP et la répartition des doses d'amoxicilline, plus en accord avec sa pharmacocinétique (O'Connor A, et al, 2015).

Un essai randomisé multicentrique chinois chez des patients naïfs a montré qu'une bithérapie à fortes doses (rabéprazole 20 mg et amoxicilline 750 mg, 4 fois par jour, pendant 14 jours), avait une efficacité supérieure (95,3 % en ITT), par rapport au traitement séquentiel de 10 jours (85,3 %) et à la trithérapie standard de 7 jours (80,7 %) (Yang JC, et al, 2015).

Cette bithérapie était également plus efficace chez les patients ayant déjà eu un traitement d'éradication (Yang JC, et al, 2015).

Un essai randomisé avec l'amoxicilline (3 fois 1000 mg/j) montre la supériorité du doublement de la dose d'IPP (rabéprazole 20 mg versus 10 mg, matin et soir, 89,8 %/75,9 % en ITT, $p < 0,05$) (Ren L, et al, 2014).

9.2. Trithérapie :

La trithérapie standard faite de clarithromycine, amoxicilline et IPP d'une durée de 07 jours ne fait plus ses preuves depuis les années 2000, l'allongement de la durée de 07 autres jours pour un total de 14jours optimise son efficacité de 10%, cette même efficacité qui dépend de la résistance de la souche aux macrolides.

L'adjonction de probiotiques (Lacto bacillus, Bifidobacterium...) semble optimiser les trithérapies de 10 ou 14 jours et réduire les effets secondaires digestifs.

Les trithérapies utilisant la lévofloxacine à la place de la clarithromycine ont une efficacité variable en première ligne, probablement en fonction des résistances aux quinolones (O'Connor A, et al, 2015).

9.3. Quadrithérapie :

➤ Quadrithérapie séquentielle :

La prise de l'IPP se fait tous au long de la durée du traitement, 5j d'amoxicilline (2g par jour en 2 prises) puis 5 j de clarithromycine 1g par jour et de métronidazole 1g/j

En cas de résistance à la clarithromycine le taux d'efficacité est bien évidemment inférieur

➤ Quadrithérapie concomitante :

Association des 03 antibiotiques et de l'IPP pendant toute la durée du traitement qui varie entre 10 et 14 jours

Le traitement « optimisé » consistant à doubler la dose d'ésoméprazole (40 mgX2/j) a permis d'améliorer le taux d'éradication, en maintenant un avantage à la quadrithérapie concomitante par rapport à la trithérapie (90,4 %/81,3 % en ITT, $p < 0,001$) (Molina-Infante J, et al, 2015).

➤ Quadrithérapie hybride :

L'amoxicilline est prise pendant la deuxième phase du traitement séquentiel en association avec la clarithromycine et le métronidazole. C'est une alternative au traitement concomitant, qui permet de réduire la durée des antibiotiques. Une métaanalyse comparant le traitement hybride au traitement séquentiel ou au traitement concomitant n'a pas montré de différence (Wang B, et al, 2015).

Deux essais randomisés montrent une supériorité du traitement hybride pendant 14 jours par rapport au traitement séquentiel d'une durée de 10 jours, avec des taux d'éradication proche des 90 %, et des arguments pour une meilleure efficacité en cas de souches résistantes à la clarithromycine (Sardarian H, et al , 2013) (Chen KY, et al 2015).

➤ Prophylaxie :

A cause de l'incidence élevée de l'infection par helicobacter pylori et ses conséquences sur la population ; le risque de développer un cancer d'estomac entre autres, la recherche d'un vaccin contre cette bactérie est de mise ou la recherche de nouvelles molécules qui seront capable d'éradiquer l'HP tels les gènes de l'uréase dont les deux sous unités UreA et UreB , administrés aux souris , et qui ont permis de protéger 70% contre l'infection.

IV. Situation épidémiologique de l'anémie par carence en fer :

L'anémie par carence en fer est un problème de santé publique. Les conséquences de l'anémie sont graves et entravent le développement des pays. Des statistiques récentes publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2020) indiquent une prévalence mondiale d'environ 40 %, Cette prévalence est encore plus élevée au niveau des pays en développement. Les cibles les plus vulnérables sont surtout les jeunes enfants et les femmes enceintes qui sont les plus touchés, puisque la prévalence mondiale est estimée respectivement à 40 % et à 50%.

Les termes « carence en fer » (ou « carence martiale ») et « anémie ferriprive » sont souvent considérés comme synonymes alors qu'en fait il ne s'agit pas de la même affection. On estime à environ 40 % de la population mondiale (soit plus de deux milliards de personnes) souffre d'anémie (faible taux sanguin d'hémoglobine). La prévalence moyenne de l'anémie dans différents groupes de population est estimée à :

- Femmes enceintes, nourrissons et enfants de 1–2 ans : 50 %
- Enfants d'âge préscolaire : 25 %
- Enfants d'âge scolaire : 40 %
- Adolescents : 30–55 %
- Femmes non enceintes : 35 %

Tableau 8 : Plages de prévalence en population pour définir l'ampleur de la carence en fer en tant que problème de santé publique selon les concentrations de ferritine

Ampleur du problème de santé publique	Plages de prévalence (%)
Élevée	≥40.0
Modérée	20.0–39.9
Faible	5.0–19.9
Pas de problème de santé publique	≤4.9

Source: WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>).

Au Maroc pour connaître l'ampleur de l'anémie dans le pays, plusieurs enquêtes ont été entreprises. Déjà en 1984 une étude a été lancée dans le cadre du développement des soins de santé de base sur l'anémie au cours de la grossesse parmi les utilisatrices des services de santé à Rabat, Settat et Kénitra (MS, 1990).

Cette étude a montré que 23.5 % des femmes enquêtées présentaient une anémie ($Hb < 12.7 \text{ g/dl}$) dont 22.6% avaient une anémie légère et 0.9 % ont une anémie grave ($Hb < 8.7 \text{ g/dl}$), 4.2 % des femmes avaient un hémocrite en dessous de 27% et 44.9% avaient un hémocrite supérieur ou égal à 33 (médian = 32.3)

Ce n'est qu'en 1995 que le Ministère de la Santé et ses partenaires ont organisé la première enquête nationale représentative de la population marocaine.

L'évolution de la prévalence de l'anémie et de la carence en fer entre 1995 et 2008 selon les critères taux d'hémoglobine exprimé en gramme par décilitre (Hb en g/dl) et taux de ferritine exprimé en microgramme par litre ($\mu\text{g/l}$) (Ministère de la Santé, 1995, 2000, 2006 et 2008) est consignée dans la figure n°8 et le tableau n°9 ci-dessous :

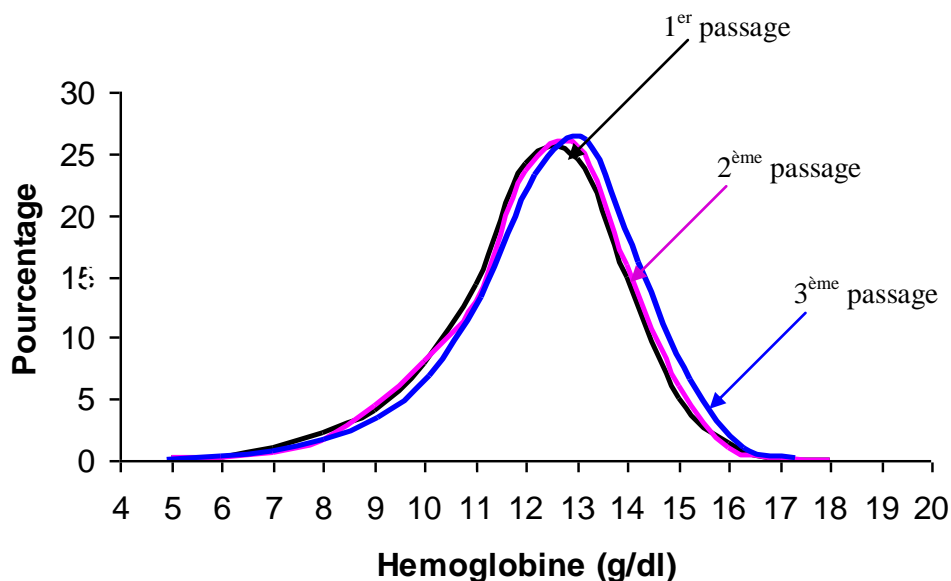


Figure 8 : Distribution de l'hémoglobine chez les femmes en âge de procréer au Maroc. Système de Surveillance Sentinelle. Maroc 2008

La figure ci-dessus montre la distribution de l'hémoglobine chez les femmes en âge de reproduction. Ces données sont collectées au niveau de 38 formations sanitaires réparties sur le territoire national par le système de surveillance sentinelle mis en place par le Ministère de la Santé en 2006 (1^{er} passage n= 2542 femmes en âge de reproduction (far)), en 2007 (2^{ème} passage n= 2989 (far)) et en 2008 (3^{ème} passage n= (2151 far)). L'analyse de ces données indiquent que plus

d'une femme sur trois souffre de l'anémie soit respectivement 37% en 2006, 36%M en 2007 et 34% en 2008.

Tableau 9 : Evolution de la l'anémie et de la carence en fer au Maroc entre 1995 et 2008.

	Femmes enceintes		Femme en âge de reproduction		Enfants		Hommes	
			15-49 ans		6-60 mois		18-60 ans	
	Carence en fer (Ferritine ≤15µg/l)	Anémie (Hb≤11g/dl)	Carence en fer (Ferritine ≤15µg/l)	Anémie (Hb≤12g/dl)	Carence en fer (Ferritine ≤12µg/l)	Anémie (Hb≤11g/dl)	Carence en fer (Ferritine ≤15µg/l)	Anémie (Hb≤13g/dl)
ENCM* 1995	66.7%	45.5% (184)	58.8%	30.8% (3797)	35.8%	35.4% (3238)	NA	9.9% (987)
ENCM* 2000	65.1%	37.2% (462)	56.9%	32.6% (1784)	50.8%	31.5% (1486)	25.0%	18.0% (635)
SNSS** 2006	NA	NA	30.0% 243	36.2% (2368)	4.3% (232)	47.8% (1259)	NA	NA
SNSS 2008	NA	NA	28.2% 213	32.5% (1453)	4.3% (231)	37.0% (1188)	NA	NA

*ENCM : Enquête Nationale sur les carences en micronutriments

** SNSS : Système de surveillance sentinelle

Les données disponibles au Maroc (tableau ci-dessus) montrent que l'anémie et la carence en fer sont répandues chez toutes les catégories de la population Marocaine. On peut dire que globalement le tiers de cette population souffre de cette affection.

Si l'on a trouvé de nombreuses causes à l'anémie, il n'en reste pas moins que l'insuffisance des apports en fer en soit la cause principale.

Un nombre important de femmes ne dispose pas de réserves nutritives suffisantes pour pouvoir répondre aux besoins accrus de grossesse. Souvent les femmes commencent une grossesse avec des réserves de fer insuffisantes ce qui se solde avec des conséquences néfastes sur la santé.

L'anémie entraîne une diminution des capacités physiques et mentales et une résistance moindre aux infections. Les femmes anémiques sont plus vulnérables au moment de l'accouchement ou lors d'un avortement spontané avec d'autres complications qui peuvent entraîner le décès.

D'autres conséquences néfastes pour le nouveau – né telles qu'une plus forte mortalité périnatale, une insuffisance pondérale à la naissance et par conséquent une forte morbidité et mortalité infantile.

L'anémie par carence en fer, ou anémie ferriprive, réduit le potentiel de l'individu et exerce des effets négatifs sur l'apprentissage, la productivité et les profits. L'anémie conduit à la baisse de l'activité physique et du rendement du travail, à cause de la diminution de l'oxygène transporté des poumons vers les tissus. Une carence en fer peut également mener au dysfonctionnement musculaire.

La carence en fer chez la femme en âge de procréer augmente les risques associés aux complications de la grossesse, à la prématurité et à l'insuffisance pondérale du nouveau-né; elle fait entrer ce dernier dans la vie avec des réserves de fer en dessous de l'optimum. Les grossesses fréquentes aggravent souvent ces problèmes et compromettent encore plus l'état de santé et de nutrition de la mère et de ses enfants à venir.

Au Maroc, une analyse Coûts-Bénéfices a été réalisée (Jorio A., Mai 2008). Elle s'est appuyée sur l'approche « Sans /Avec la fortification des denrées alimentaires ». Les principaux résultats sont les suivants :

1. La situation « sans fortification » signifie absence de fortification, elle correspond à l'année 2007. Cette situation a un coût qui se traduit par une mortalité maternelle et infantile, une perte de productivité et une prise en charge médicale et familiale des enfants carencés. Le coût de cette situation s'élève à **522 millions \$, soit 0,84% du PIB.**
2. La « situation avec fortification se traduit, grâce à la fortification, par une amélioration de la situation : des décès évités, des gains de production, des coûts de la prise en charge médicale et familiale réduits. Les gains de la fortification s'élèveraient à **587 millions \$** sur la période 2007-2015, soit un gain moyen d'environ 65 millions \$ par an. Cela représenterait aussi **8% du budget du Ministère de la Santé.**
3. L'analyse de la rentabilité montre que pour **un dollar** dépensé par la collectivité (l'ensemble des partenaires), cette dernière récupérerait **9 dollars.**

V. Stratégie de lutte contre l'anémie :

Le Maroc est parmi les pays signataires de la convention du Sommet International des Droits de l'Enfant (1990). Il s'est engagé d'atteindre les OMD en 2015. Il a mis en place un Programme National de Lutte contre les troubles dus aux Carences en Micronutriments (fer, iode et vitamines A &D). Ce programme, adopté en 2000, vise la prévention et le traitement de ces carences se base sur quatre axes :

1. L'éducation nutritionnelle avec la promotion d'une alimentation riche en micronutriments et de l'allaitement maternel exclusif jusqu'à 6 mois,
2. La supplémentation des populations cibles (à titre préventif tel que le fer, les vitamines A & D ou curatif pour le fer, et la vitamine A),
3. La fortification des produits de large consommation (sel, farine, huile, lait pasteurisé),
4. Et la mise en œuvre de mesures générales de santé et d'hygiène (immunisation, parasitose intestinale, éducation en matière d'hygiène,...).

Il existe d'autres stratégies de lutte contre les carences en micronutriments, notamment la biofortification, qui n'est pas appliquée pour le moment au Maroc.

Le PNLCM a pour but de réduire l'anémie ferriprive d'un tiers par rapport à son niveau de 2000 et d'éliminer les carences en iode et en vitamines A et D d'ici 2030. La stratégie du Gouvernement inclut la fortification de la farine en fer et en vitamines du groupe B, de l'huile en vitamines A et D3, et du sel en iode.

Au Maroc la lutte contre l'anémie par carence en fer a commencé déjà en 1984 malgré la non disponibilité des données épidémiologiques sur la carence en fer. En effet, parallèlement à la distribution des produits contraceptifs aux femmes le Ministère de la Santé distribuait également des comprimés de fer aux femmes enceintes à titre préventif. Ces deux actions étaient intégrées dans le programme de visite à domicile systématique. La lutte contre l'anémie était donc basée sur la supplémentation des femmes enceintes mais aussi des actions d'éducation nutritionnelle.

En 1990, ce programme de supplémentation a été arrêté sans une véritable évaluation.

Suite à l'enquête nationale sur la carence en fer au Maroc réalisée en 1995 par le Ministère de la Santé et ses partenaires, la supplémentation des femmes enceintes a repris mais avec une prophylaxie différente : distribution de fer systématiquement aux femmes enceintes à raison de 30 comprimés dosés à 120 mg par semaine pendant 30 semaines.

Par ailleurs des investigations ont été entreprises pour mettre en place les autres composantes de cette stratégie de lutte contre l'anémie à savoir la fortification des aliments. C'est ainsi qu'une étude de faisabilité de la fortification du sucre par le fer a été entreprise. Toute fois les résultats n'ont pas été concluants et pour des raisons techniques et organoleptiques.

En 2003, le Maroc a obtenu un don du Global Alliance for Improved Nutrition (GAIN) de 2,92 Millions \$US. Il est le cinquième pays bénéficiaire du don GAIN après l'Afrique du Sud, le Vietnam, la Chine et la Jordanie. Actuellement, GAIN, soutient dans le Monde plus de 15 programmes nationaux de fortification des aliments incluant le Burkina Faso, la Chine, la Côte d'Ivoire, la République Dominicaine, le Ghana, le Mali, le Vietnam, la Jordanie, le Maroc, le Nigeria, le Pakistan, l'Afrique du Sud...

Parmi les objectifs que s'est fixé le projet GAIN au Maroc, l'accélération de la réduction de l'anémie ferriprive et de la carence en vitamines A et D, à travers la stratégie de fortification des denrées alimentaires. Le projet GAIN est basé sur 5 composantes essentielles (MS, 2007) :

- La production d'une farine enrichie et d'une huile fortifiée répondant aux normes et standards nationaux et internationaux de qualité et de sécurité par le renforcement des compétences des industriels en matière de processus de fabrication et de l'assurance qualité des produits fortifiés. Cette composante est appelée « composante production » (MS, 2007).
- La mise en place d'un système de contrôle qualité des produits fortifiés en micronutriments par l'élaboration de la réglementation, le renforcement des compétences et de l'équipement des institutions responsables du contrôle, notamment la direction de la répression des fraudes (devenue actuellement Office Nationale de Sécurité Sanitaire des Aliments (ONSSA) au Ministère de l'Agriculture et les laboratoires officiels d'analyses et de Recherches chimiques de Casablanca (LOARC). Cette composante est appelée « composante contrôle qualité » (MS, 2007).
- La création de la demande chez le consommateur marocain par le développement et la mise en œuvre annuelle d'une stratégie de communication et l'intégration de la notion de la fortification des aliments dans les programmes de l'enseignement. Cette composante est appelée « composante communication» (MS, 2007).
- Le renforcement du suivi et d'évaluation de la recherche dans le domaine de la fortification par le développement d'un mécanisme de monitoring et d'évaluation d'utilisation et d'impact. Cette composante est appelée « composante suivi et évaluation» (MS, 2007).

- La mise en place d'un mécanisme de gestion favorisant l'implication des partenaires de l'Alliance Nationale pour la Fortification (ANF) et une coordination concertée permettant l'harmonisation des efforts individuels des partenaires pour l'atteinte des objectifs fixés par le projet GAIN Maroc. Cette composante est appelée « composante gestion» (MS, 2007).

Afin de réussir la stratégie de fortification des denrées alimentaires, il est apparu nécessaire dans le cadre de la composante « contrôle qualité » d'asseoir la fortification des denrées alimentaires sur un référentiel législatif et réglementaire devant fixer les conditions de production et de commercialisation des denrées fortifiées et donner ainsi la visibilité nécessaire, dans ce domaine, à la fois aux pouvoirs publics, aux professionnels et aux consommateurs. Le référentiel a été élaboré autour des principes fondamentaux adoptés par la commission du Codex Alimentarius, énoncés dans la norme CAC/GL 09-1987, amendée en 1989 et 1991. En outre, il tient dûment compte d'une part du fait que des dispositions ont déjà été prises en application de la Loi 13- 83 relative à la Répression des Fraudes pour réglementer la fortification du sel, de la farine et de l'huile de table et d'autre part de la présence sur le marché de denrées alimentaires fortifiées à l'initiative des professionnels eux-mêmes. Le référentiel ainsi élaboré a été validé par toutes les parties et instances concernées y compris la Commission Interministérielle permanente pour le contrôle alimentaire et la répression des fraudes et son contenu présenté lors d'un séminaire de dissémination le 22 juin 2006, avec la participation de toutes les parties intéressées, administrations, professionnels, consommateurs et en présence d'une délégation de la Banque Mondiale et des responsables de l'UNICEF (MS, 2007).

Le référentiel est constitué des projets suivants :

- Un projet de loi qui énonce les principes fondamentaux de la fortification obligatoire et la fortification volontaire, institue le principe des listes positives des vitamines et des minéraux qui peuvent être utilisés pour la fortification et subordonne l'autorisation de fortification à un avis préalable d'un comité consultatif multidisciplinaire créé à cet effet (MS, 2007) ;
- Un projet de décret précisant la procédure à suivre pour la fortification volontaire et fixant la composition et les modalités de fonctionnement du comité consultatif pour la fortification (MS, 2007) ;
- Un projet d'arrêté fixant les listes des vitamines et des minéraux pouvant être ajoutés aux denrées alimentaires aux fins de fortification. (MS, 2007).

VI. Fortification de la farine :

Les efforts déployés pour l'enrichissement de la farine ont vu le jour en 2001. La farine a été choisie comme véhicule de fortification vu sa large consommation par la population marocaine ; La consommation au Maroc de la farine industrielle est de 365 grammes par personne et par jour (MS, 2007).

Un référentiel technique a été élaboré par le Comité Technique National décrivant le processus et l'assurance qualité de la fortification de la farine et soulignant les normes et standards de qualité et de sécurité, la farine est enrichie en fer (sous forme de fer élémentaire électrolytique) avec un taux d'adjonction de 45mg/kg de farine. Le fer a été incorporé dans un mélange préparé comprenant les vitamines B1 (4,5 mg/kg), B2 (2,79 mg/kg), pp (36,18 mg/kg) et l'acide folique (1,53 mg/kg) (MS, 2007).

A partir du dossier technique de la fortification de la farine en fer et vitamines B, le Ministère de la Santé, de l'Agriculture et la Fédération Nationale des Minotiers ont développé la réglementation régissant la commercialisation de la farine fortifiée. Le Ministère de la Santé, avec ses partenaires a élaboré une stratégie de communication comportant des spots publicitaires et radiophoniques, des articles de presse et une campagne de mobilisation sociale mise en œuvre par les professionnels de la santé et leurs partenaires sociaux sur le terrain .Le 8 Mai 2002, une convention sur l'enrichissement de la farine a été signée conjointement par le Ministère de la Santé et la Fédération Nationale de la Minoterie. Il existe 100 minoteries industrielles. Avec 44 minoteries industrielles qui ont été validées capables techniquement de produire de la farine enrichie. Onze minoteries industrielles parmi ces 44 produisent de la farine enrichie en fer. L'objectif pour décembre 2007 du Ministère de la Santé et ses partenaires de l'Alliance Nationale pour la Fortification était d'atteindre les 50 minoteries qui couvrent plus de 80% du marché. L'objectif visé par le projet GAIN à la fin 2007 est celui de produire de la farine de blé tendre fortifiée, répondant aux standards de qualité et accessible à 56% de la population qui consomme la farine de blé industrielle (15 000 000 de consommateurs potentiels).

Pour atteindre cet objectif les techniciens de la production des minoteries concernées par le projet ont été formés en matière de production industrielle et de contrôle qualité de la farine fortifiée. En effet, dans le meilleur des cas, le programme atteindra 56% de la population. Le reste de la population majoritairement rurale utilise les minoteries artisanales. Il existe environ 10.000 moulins artisanaux. Il faudra imaginer une autre approche pour faire adopter l'enrichissement de la farine par les moulins artisanaux.

Actuellement au Maroc deux programmes de fortification des aliments en fer ont été mis en place par le Ministère de la Santé avec l'appui et le soutien de ses partenaires concernés par

la thématique. Il s'agit de la fortification obligatoire de la farine du blé tendre en 2006 par le fer 45 mg et l'acide folique 1.53 mg par kilogramme de farine (décret 2-04-52 du 2/12/2005, B.O. numéro 5384 du 5 janvier 2006) et son changement en 2019 (Décret n°2-11-144 du 8 kaada 1440 (11 juillet 2019)) par le fer sous forme NaFeEDTA avec une teneur comprise entre 16.9 et 32.7mg de fer par kilogramme de farine.

A côté de cette fortification obligatoire des aliments en micronutriments, on note la fortification facultative des aliments en micronutriments telle que la fortification facultative du fromage par le fer en 2016 par (2,1mg de fer /100g de fromage soit 15% de la Valeur Nutritionnelle Recommandée (VNR) et en augmentant la teneur en fer de sa recette classique qui était de 15% de VNR à 30% de VNR (4,2mg/100g).

VII. Fortification du fromage fondu :

C'est dans le cadre de la fortification volontaire que s'inscrit le projet de fortification du fromage fondu en micronutriments (fer, zinc, vitamine D et Iode) que le Groupe Fromageries Bel Maroc a lancé cette année 2021 une rénovation de sa recette. Via ce projet, Bel participe à cet édifice national de lutte contre les déficiences en micronutriments. Ainsi, Bel participera à l'aboutissement de certaines activités de la stratégie nationale de lutte contre les déficiences en micronutriments et par conséquent contribuer à la réussite du Programme National de Nutrition. Cette contribution conforte Bel dans sa position d'entreprise citoyenne.

Au Maroc, le marché des fromages est aujourd'hui un élément qui compte, grâce à une consommation qui va croissante. D'après les statistiques du secteur, 58.000 tonnes sont consommées en 2018, tous fromages confondus. Par habitant, cela correspond à 1,6 kg par an en moyenne.

D'après une étude du marché en 2019 environ 81% de marocains consomment du fromage industriel. Les femmes se disent davantage consommatrices que les hommes (86% vs 77%). Les fromages industriels sont consommés par 75% de la population rurale et par 86% de la population urbaine.

Le lancement de ce projet pour bel a été motivé par le fait que le fromage fondu occupe la tête de liste des préférences du consommateur marocain, soit 75% de la consommation globale des fromages principalement celui proposé en portions triangulaires. La population cible pour les fromages fondus est la famille (adultes et enfants de plus de 1 ans), quel que soit la couche sociale.

Le prix moyen d'une portion est entre 1 et 1,2 DH. C'est dire qu'il est à la portée de bourses du plus grand nombre. De plus, le fromage fondu, a une longue durée de conservation (6 mois). Il peut être conservé un certain temps hors froid, ce qui permet une offre de ce produit dans les régions enclavées, ne disposant pas de moyens de réfrigération.

Aujourd'hui, le groupe bel propose d'aller encore plus loin avec une nouvelle recette :

1. En augmentant **la teneur en fer** de sa recette classique qui était de 15% de VNR (2,1mg/100g) à 30% de VNR (4,2mg/100g).
2. **L'iode** est apporté via les matières premières laitières : fromages, beurre, lait en poudre. Grâce à aux approvisionnements internationaux et au savoir-faire fromager du groupe, les équipes sélectionnent rigoureusement les matières premières et assurent la standardisation de la composition, permettant ainsi à la recette d'être source d'iode. (22,5µg/100g soit environ 15% des VNR). La recherche d'autres

sources en apport d'Iode est envisagée, en particulier depuis les orientations du Ministère de la Santé et des instances internationales pour utiliser le sel iodé dans nos produits et ce en s'inscrivant à la stratégie de l'iodation universelle du sel. La recherche de sel iodé local de qualité satisfaisante à nos CDC a été démarrée depuis peu.

3. Il maintient **les teneurs en zinc** qui représente 23% des VNR (2,3mg/100g) et **vitamine D** qui représente 50% des VNR (2,5mg/100g), qui sont tout particulièrement importants dans ce contexte de crise sanitaire.

Au-delà du cadre de ce dossier technique, il est reconnu que **le calcium** est un bénéfice clé des produits laitiers : la recette proposée sera bien toujours riche en calcium.

La technologie de fortification du fromage est un processus entamé il y a plusieurs années par le groupe Bel et maîtrisé par les équipes de production et de recherche et développement.

Le pyrophosphate de fer, le gluconate de zinc et la vitamine D, d'origine chimique et de la meilleure qualité alimentaire (fiches techniques à disposition), sont reçus sous forme pulvérulente. Ils sont pesés à l'aide d'une balance de précision et dispersés dans de l'eau. (La teneur à incorporer étant faible, cette dilution a pour but d'augmenter la quantité à incorporer afin de permettre une meilleure homogénéité de répartition avec les autres matières premières et une plus grande justesse de dosage). Le pyrophosphate de fer, le gluconate de zinc, et la vitamine D une fois dilués sont incorporés à froid aux autres matières premières. Tous ces ingrédients subissent ensuite différentes phases de mélange. Ce mélange suit pour finir les différentes étapes classiques du processus pour obtenir un fromage fondu.

Tableau 10 : Valeurs d'enrichissement de La Vache Qui Rit Maroc

La vache qui rit	calcium	Vitamine D	Zinc	Fer	Iode
Ancienne recette 2019	600mg	2.5µg	2.3mg	2.1mg	-
Pour 100g soit	60% VNR	50% VNR	23% VNR	15% VNR	-
Pour 1 portion (15g) soit % VNR	11% VNR	7.5% VNR	3.5% VNR	4.5% VNR	-
Nouvelle recette 2020	700mg	2.5µg	2.3mg	4.2mg	22.5µg
Pour 100g soit	87% VNR	50% VNR	23% VNR	30% VNR	15% VNR
Pour 1 portion (15g) soit % VNR	13%	7.5%	3.5%	9%	2.3%

Bien qu'un surdosage étant pratiquement impossible à avoir, Le Groupe Bel se base sur les upper limit les plus basses (soit celles des 1-3 ans) pour assurer un maximum de sécurité et prévenir tout risque de surdosage :

Tableau 11 : Plage de tolérance et upper limit

Nutriment	Valeur étiquetée pour 100g	Plage de tolérance pour 100g	Upper limit la plus strict (1-3ans)
Fer (mg)	4,2	3,5-6,1	40
Vitamine D (µg)	2,5	1,3 - 3,8	50
Zinc (mg)	2,3	1,7-3.4	7
Iode (µg)	22,5	13,6-32,6	200

*Upper Limit selon « FAO & WHO- Guidelines on Food fortification with micronutrients »
Plages de tolérance appliquées selon le Guide la Commission en Europe, janvier 2013 (cf. point IV-4-1).*

Grâce à l'expertise du Bel sur l'enrichissement depuis plusieurs années, et en se basant sur de nombreuses analyses sur nos différents produits, les taux de pertes suivants ont été définis au cours de la DLUO : 10% pour le fer et le zinc ; 20% pour la vitamine D.

La teneur en micronutriments des échantillons analysés à fin DLUO doit être comprise dans les fourchettes de la plage de tolérance sus mentionnées. Les résultats de ces analyses serviront comme une preuve de contrôle externe de l'établissement et seront archivés pendant une durée de 5 ans.

Le Groupe Bel choisit toujours les UL les plus basses (soit celles des 1-3 ans) pour assurer un maximum de sécurité.

La Vache qui rit enrichie en fer n'atteint pas ces UL : une portion apporte 0.63 mg de fer, 0.38 g de vitamine D, 0,35 mg de zinc et 3,5 µg d'iode par portion. Il faudrait donc qu'un enfant de 1 à 3 ans consomme plus de 63 portions pour atteindre le seuil du fer, 20 portions pour celui du zinc, plus de 57 portions pour celui de l'iode, et 131 portions pour celui de la vitamine D. Or, il n'est pas réaliste qu'un enfant de cet âge en consomme autant. Ainsi, le risque de surconsommation de fer, zinc, iode ou vitamine D avec ce taux d'enrichissement est minimal.

L'article 17 du projet de loi relative à la fortification des denrées alimentaires par l'adjonction de vitamines et de minéraux (MS/MADRP, 2006) stipule que lorsque des denrées alimentaires réputées être fortifiées soit obligatoirement soit volontairement, sont reconnues non fortifiées ou sur dosées à des teneurs pouvant constituer un risque pour les consommateurs, les producteurs ou les responsables de leur mise sur le marché sont tenus de procéder à leur retrait du marché dans un délai fixé par l'Administration.

Cette nouvelle recette sera source en iode et zinc et riche en fer et vitamine D, selon les définitions de l'Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime et du ministre de la santé n°281-16 du 21 rabii II 1437 (1^{er} février 2016) fixant les prescriptions et modalités d'indication des informations nutritionnelles dans l'étiquetage des produits alimentaires préemballés.

De façon générale, la production du fromage fondu au sein de FBM est effectuée conformément à la réglementation en vigueur, comme le montre le dossier technique réglementaire en annexe 8.

Nous citons en particulier :

- Décret n°2-00-425 du 10 ramadan 1421 (7 décembre 2000) relatif au contrôle de la production et de la commercialisation du lait et produits laitiers
 - Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime et du ministre de la santé n°1795-14 du 14 rejeb 1435 (14 mai 2014) fixant la liste et les limites des additifs alimentaires autorisés à être utilisés dans les produits primaires et les produits alimentaires, ainsi qu'aux indications que doivent porter leurs emballages.
 - Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime et du ministre de la santé n°156-14 du 15 rabia I 1435 (17 janvier 2014) fixant les limites maximales autorisées de résidus des produits phytosanitaires dans ou sur les produits primaires et les produits alimentaires.
 - Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime et du ministre de la santé n°1643-16 du 23 chaabane 1437 (30 mai 2016) fixant les limites maximales autorisées des contaminants dans les produits primaires et les produits alimentaires.
 - Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture, de la pêche maritime, du développement rural et des eaux et forêts et du ministre de la santé n°2454-17 du 3 jomada II 1439 (20 février 2018) fixant les limites maximales autorisées de résidus des produits pharmaceutiques dans les produits primaires et les produits alimentaires.
 - Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture, de la pêche maritime, du développement rural et des eaux et forêts et du ministre de la santé n°293-19 du 9 jomada II 1440 (15 février 2019) fixant la liste et les limites des critères microbiologiques autorisées dans les produits primaires et les produits alimentaires.
1. Décret n°2-12-389 du 11 jomada II 1434 (22 avril 2013) fixant les conditions et les modalités d'étiquetage des produits alimentaires.
 2. Arrêté conjoint du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime et du ministre de la santé n°281-16 du 21 rabii II 1437 (1^{er} février 2016) fixant les prescriptions et modalités d'indication des informations nutritionnelles dans l'étiquetage des produits alimentaires préemballés.

3. Arrêté du ministre de l'agriculture et de la pêche maritime n°2037-16 du 7 chaoual 1437 (12 juillet 2016) fixant les modalités techniques de désignation des ingrédients dans l'étiquetage des produits alimentaires.
4. Projet de Norme fromage fondu et préparation de fromage fondu PNM 08.

La production des produits fortifiés sont réalisés selon un système de management intégré sécurité sanitaire, qualité, santé et sécurité au travail, social, et environnemental, comme le confirment les différentes certifications obtenues avec succès par l'entreprise.

L'agrément sanitaire délivré par les services vétérinaires obtenu depuis 2002, fait l'objet d'un renouvellement annuel.

Dans le cadre de la fortification en vitamine D, Iode, zinc et fer, Fromageries Bel Maroc (FBM) a ajouté dans son programme d'Assurance Qualité (décrit en annexe 7 dans le Dossier Technique) et dans sa démarche HACCP des mesures adaptées pour maîtriser le risque de surdosage.

En particulier, une qualification a permis de maîtriser l'apport en fer en cours de fabrication pour garantir la teneur annoncée, et une mesure de maîtrise a été adoptée avec mise sous clé des additifs mentionnés (vitamine D, calcium, zinc, fer et iode) et pesée de doses individuelles à fur et mesure des mélanges.

Une vérification des pesées avant et après production des sacs d'ingrédients permet de contrôler les doses utilisées pour chaque production.

Chapitre II:

MATERIEL ET METHODES

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude interventionnelle prospective cas-témoins qui vise à déterminer l'impact de l'*Helicobacter pylori* sur l'absorption du fer chez les femmes en âge de reproduction au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Med V (HMIMV) de Rabat.

II. Milieu de l'étude :

La présente étude a eu lieu au niveau de l'Hôpital Militaire d'Instruction Med V (HMIMV) de Rabat. Elle s'est déroulée sur 8 mois de juillet 2020 à février 2021.

Les raisons qui ont incité ce choix : a) accessibilité pour la recherche ; b) ampleur de l'anémie par carence en fer chez cette catégorie de la population et ses conséquences sur son bien-être.

III. Population cible

La population à l'étude est représentée par les femmes en âge de procréer avec restriction de nationalité.

IV. Critères d'inclusion :

- Femmes qui se présentent à la consultation de médecine générale, ou de Gastro-entérologie de l'HMIMV
- Agés entre 18 et 42 ans ;
- Présentant cliniquement un syndrome anémique une pâleur, une anémie étiquetée biologiquement modérée avec un taux d'HB qui soit compris entre 9g/100ml et 11g/100ml) ;
- Une ferritinémie <10 pg/l.

V. Critères d'exclusion

- Femmes enceintes ;
- Femmes ayant une pathologie gastro-intestinale évolutive (gastrite, ulcère duodénal, reflux gastro-oesophagien, diarrhée chronique ...) ;
- Patientes avec processus inflammatoire chronique ou aigue (CRP> 20 mg/l) ;

- Les femmes sous traitement antibiotique récent ;
- Les femmes chez qui une supplémentation en fer est en cours.

VI. Analyses biochimiques :

1) Prélèvement de sang :

Le sang a été prélevé par ponction veineuse, placé dans des tubes contenant de l'EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique) et traité au laboratoire dans les 3 heures suivant le prélèvement pour la mesure de l'hémoglobine, de la ferritine et de la protéine réactive C (CRP).

2) Mesures d'hémoglobine :

L'analyse de l'hémoglobine (Hb) a été réalisée en utilisant la méthode colorimétrique (cyanméthémoglobine). Une quantité déterminée de sang est diluée avec un réactif et le niveau est déterminé après un intervalle de temps bien défini à l'aide d'un photomètre précis et bien calibré. L'anémie était définie comme un taux d'Hb <12 g / dl.

3) Évaluation de la ferritine sérique :

La détermination quantitative du taux de ferritine dans le sérum a été réalisée au laboratoire en utilisant une méthode immunoenzymatique colorimétrique de type ELISA sandwich (NovaTec Immundiagnostica GMBH, Allemagne). La carence en fer était définie comme une ferritine sérique $\leq 15 \mu\text{g} / \text{L}$ et l'anémie ferriprive était définie comme une carence en fer avec une anémie.

Pour les sujets ayant une infection/inflammation, augmentation de la valeur seuil de la ferritine définissant la carence à moins de 30 $\mu\text{g}/\text{L}$ ou 70 $\mu\text{g}/\text{L}$, selon la tranche d'âge (WHO,2020)

Tableau 12 : Valeurs seuils recommandées pour définir la carence en fer et le risque de surcharge en fer chez les sujets apparemment en bonne santé ou pas en bonne santé, selon la tranche d'âge

	Ferritine sérique (µg/L) ^{a,b}			
	Carence en fer		Risque de surcharge en fer	
	Sujets apparemment en bonne santé ^c	Sujets ayant une infection ou une inflammation	Sujets apparemment en bonne santé	Sujets pas en bonne santé
Nouveau-nés et jeunes enfants (0–23 mois)	<12	<30	—	—
Enfants de moins de 5 ans (24–59 mois)	<12	<30	—	—
Enfants (5 à moins de 10 ans)	<15	<70	>150 filles >200 garçons	>500 ^d
Adolescents (10 à moins de 20 ans)	<15	<70	>150 filles >200 garçons	>500
Adultes (20–59 ans)	<15	<70	>150 femmes >200 hommes	>500
Personnes âgées (60 ans et plus)	<15	<70	>150 femmes >200 homme	>500
Femmes enceintes	<15 (premier trimestre) ^e	—	—	—

Source: WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>) (16).

- a. Tiré de précédentes recommandations de l'OMS et de nouvelles données.
- b. Les marqueurs de l'inflammation doivent être évalués parallèlement à la concentration de ferritine et cette dernière ajustée si besoin.
- c. Pour les besoins de la ligne directrice, un sujet apparemment en bonne santé est défini comme un sujet jouissant du bien-être physique pour son âge et son état physiologique, sans maladies ni infirmités détectables.
- d. Dans les populations adultes en mauvaise santé, une concentration de ferritine dépassant 500 µg/L peut indiquer un risque qu'il y ait une surcharge en fer ou une autre maladie. Cette valeur seuil indique la nécessité de poursuivre les évaluations cliniques et biologiques pour poser le diagnostic et établir la cause sous-jacente du taux de ferritine.
- e. Plusieurs modifications physiologiques pendant la grossesse peuvent contribuer à la variation des seuils de la carence martiale, tels que définis par la ferritine sérique, comme l'augmentation physiologique des protéines de phase aiguë induite par la grossesse, l'expansion du volume plasmatique au deuxième trimestre et la modification des dosages inflammatoires dans le dernier trimestre de la grossesse

VII. Concentrations sériques de CRP :

Le niveau de CRP dans le sérum a été déterminé par néphélogéométrie en utilisant le kit Minineph (MININEPH, ZK044.L.R, The Binding Site, Birmingham, Royaume-Uni). Dans cette étude, la CRP sert principalement de biomarqueur de l'inflammation ou de l'infection subclinique les jours de prélèvement sanguin. Un seuil $> 5 \text{ mg / L}$ a été utilisé pour les concentrations sériques de CRP anormales.

VIII. Diagnostic de l'infection à H. pylori :

Après un jeûne d'une nuit (8h), 200 ml d'une solution citrique ou de jus d'orange ont été donnés au participant. Après 10 minutes, l'échantillon d'haleine de base est collecté dans deux échantillons et 100 mg d'urée ^{13}C et d'eau sont immédiatement ingérés. 30 minutes plus tard, le deuxième échantillon d'haleine est également collecté dans deux échantillons. Les différences (Δ) du rapport $^{13}\text{CO}_2 / ^{12}\text{CO}_2$ dans l'air expiré (δ) ont été déterminées par spectromètre de masse à rapport isotopique. Cette valeur est comparée à une valeur seuil ($=1$). Les résultats inférieurs à la valeur sont supposés négatifs, ceux supérieurs à positifs. Le KIT utilisé était TAU-KIT Isomed SL, laboratoire pharmaceutique Avda, Madrid, Espagne.

IX. Analyse statistique

Les données ont été analysées statistiquement avec un logiciel de statistique pour les sciences sociales (SPSS version 13.0). L'analyse de variance (ANOVA) a permis la comparaison de moyennes entre les groupes des femmes en âge de procréer. Une valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative pour toutes les analyses statistiques.

X. Considération éthique

Le but et le protocole de l'étude ont été présentés et expliqués aux participantes. Par la suite, les femmes ont donné leur accord oral et écrit avant le début de l'enquête

De même, le droit à l'autodétermination a été respecté, tous les participantes étaient informées qu'elles sont libres de participer ou non à l'étude comme elles peuvent refuser de participer et/ou de se retirer à n'importe quel moment, sans avoir à se justifier. Le droit à l'anonymat et à la confidentialité a été respecté puisque les outils utilisés ne comporteront aucune indication susceptible d'identifier les participantes.

XI. Liste des partenaires :

- Université Ibn Tofail
- Centre National des Etudes Scientifiques et Techniques de l'Energie Nucléaire.
- Hôpital militaire d'Instruction Mohammed V
- Centre régional désigné de nutrition associé AFRA/IAEA

Chapitre III :

RESULTATS

I. Introduction :

Dans ce chapitre, nous allons présenter les résultats de notre investigation. Cette présentation sera composée de deux parties :

- Première partie : Présentation des caractéristiques de l'ensemble des femmes impliquées dans notre étude à savoir :

- Age
- Etat nutritionnel
- Anémie
- Carence en fer
- Infection par *Helicobacter Pylori*

- Deuxième partie : Répartition des femmes en âge de reproduction retenues dans cette étude en deux groupes selon si elles sont infectées par *Helicobacter Pylori* ou non. Après cette différenciation, des comparaisons statistiques ont été effectuées entre ces deux groupes. Des variables ont été considérées comme des critères d'homogénéité entre les deux groupes : Age et état nutritionnel.

D'autres ont fait l'objet principal de notre étude à savoir la comparaison de l'ampleur de l'anémie et de la carence en fer chez les femmes en âge de reproduction infectées ou non par *l'Helicobacter Pylori*.

II. Caractéristiques des femmes enquêtées :

1) Répartition selon l'âge :

Au total soixante-dix-sept femmes en âge de reproduction ont été concerné par cette étude. Leur répartition selon l'âge est consignée dans le tableau n°13 ci-dessous.

Tableau 13 : Répartition des femmes enquêtées selon l'âge

AGE (année)	Effectif	Effectif cumulé croissant	Pourcentage
18	4	4	5,2
19	4	8	5,2
20	4	12	5,2
21	1	13	1,3
22	2	15	2,6
23	4	19	5,2
25	3	22	3,9
26	2	24	2,6
27	3	27	3,9
28	1	28	1,3
29	3	31	3,9
30	3	34	3,9
31	1	35	1,3
32	2	37	2,6
33	4	41	5,2
34	7	48	9,1
35	3	51	3,9
36	1	52	1,3
37	4	56	5,2
38	3	59	3,9
39	3	62	3,9
40	4	66	5,2
41	4	70	5,2
42	7	77	9,1

L'analyse de la distribution de cette variable (figure n°9) montre que :

- L'âge minimum est de 18 ans ;
- L'âge maximum est de 42 ans ;
- Les âges de 34 et 42 ans sont les plus représentés dans notre échantillon ;
- L'âge médian est de 32 ans ;
- L'âge moyen est de 31.2 ans avec un écart type de 7.8 ;
- L'Intervalle de confiance à 95% est : [29.4 ; 32.9].

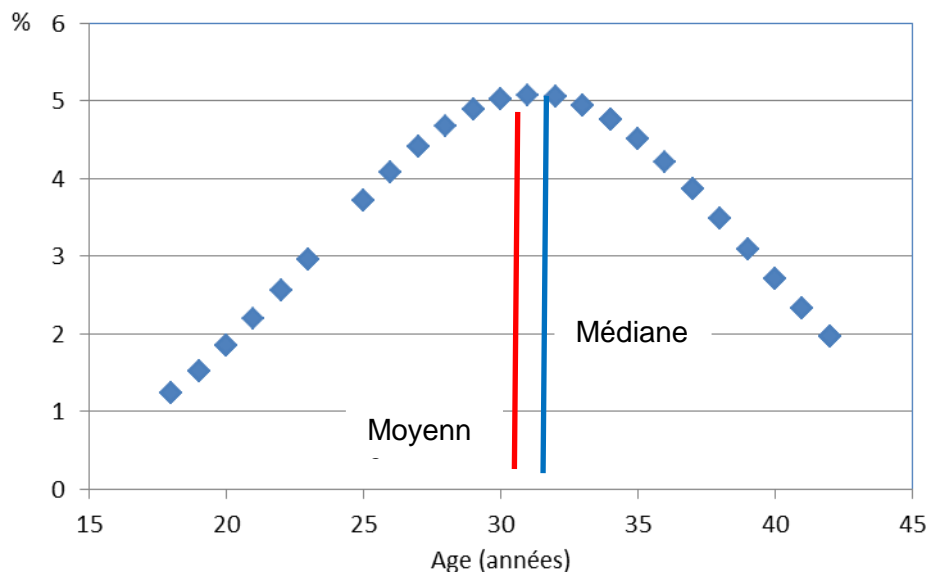


Figure 9 : Distribution de l'âge des femmes enquêtées

2) Etat nutritionnel des femmes enquêtées

Parmi les paramètres qui sont utilisés pour évaluer l'état nutritionnel il y a l'Indice de Masse corporel. Cet indice est un rapport du poids en kilogramme divisé par le carré de la taille en mètre carré.

Pour calculer cet indice nous avons donc pris le poids au 100g près et la taille au mm près de l'ensemble des femmes retenues pour cette investigation. La distribution de l'IMC est représentée par la figure n°10. Cette distribution montre que :

- L'IMC minimum est de 16.2kg/m^2 ;

- L'IMC maximum est de 55.7 kg/m^2 ;
- L'IMC médian est de 30.3 kg/m^2 ;
- L'IMC moyen est de 30.8 kg/m^2 avec un écart type de 7.5 ;
- L'Intervalle de confiance à 95% est : [29.1 ; 32.5].

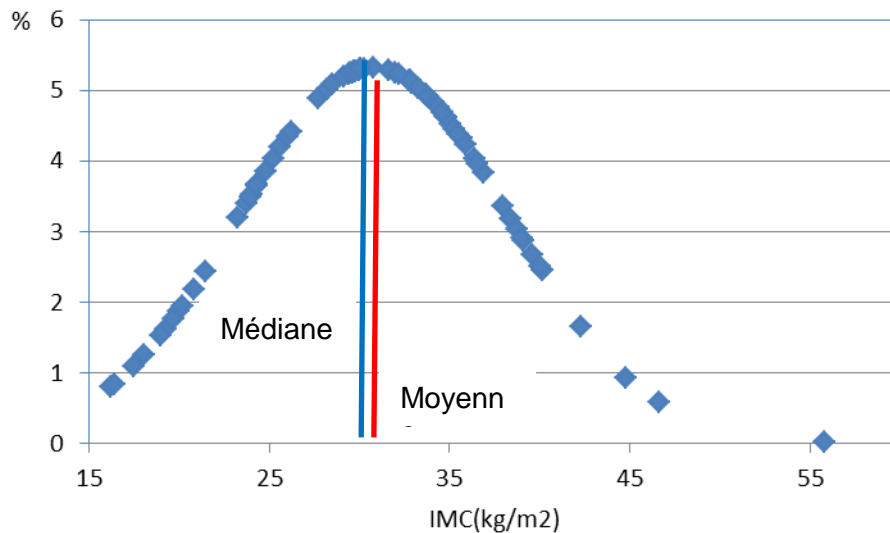


Figure 10 : Distribution de l'IMC des femmes enquêtées

Pour évaluer l'état nutritionnel des femmes enquêtées nous allons utiliser les fourchettes recommandées par l'organisation mondiale de la santé :

- Lorsque l'IMC est $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ on est de la Maigreur
- IMC est compris entre 18.5 et 25 kg/m^2 : l'adulte est normal
- IMC est compris entre 25 et 30 kg/m^2 on parle de surpoids ;
- IMC est $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ on a une obésité

L'évaluation de l'état nutritionnel des femmes en âge de reproduction par cet indice (tableau n°14 et Figure n°11) montre que plus d'une femme sur deux est obèse (55.84%) et donc avec un IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Tableau 14 : Etat nutritionnel des femmes enquêtées

IMC en kg/m ²	Nombre	Pourcentage
≤ 18,5	4	5,2
18,5 à 25	15	19,5
25 à 30	15	19,5
≥30	43	55,8
Total	77	100

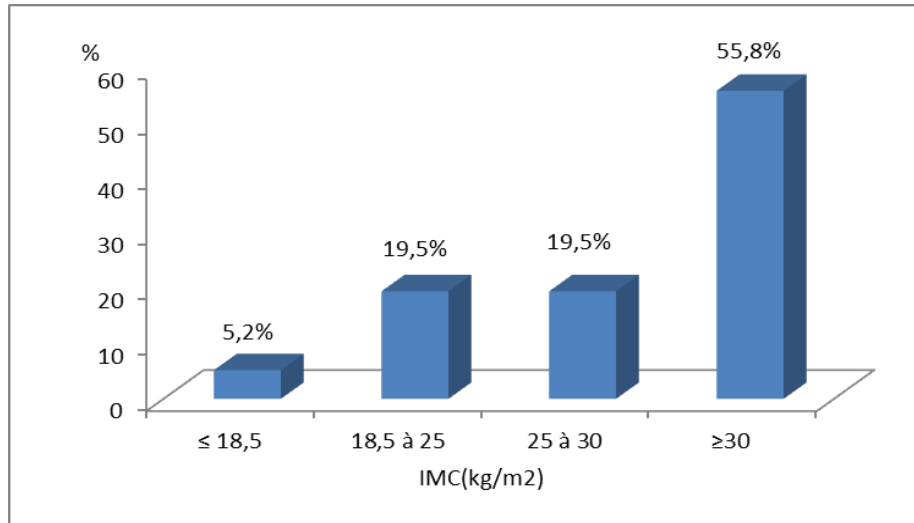


Figure 11 : Etat nutritionnel des femmes enquêtées

3) Répartition des femmes selon le nombre d'enfants :

L'analyse de la répartition des femmes enquêtées selon le nombre d'enfants (Tableau n°15) montre que parmi elles 16 ne sont pas mariées soit 20.78% de l'effectif total. La proportion de femmes ayant trois enfants est la plus élevée soit 25.97% (n=20).

Tableau 15 : Répartition des femmes selon le nombre d'enfants

Nombre Enfants	Nombre	Pourcentage
0 enfant (dont 16 femmes ne sont pas mariée)	25	32,5
1 enfant	7	9,1
2 enfants	17	22,1
3 enfants	20	26,0
4 enfants	6	7,8
5 enfants	2	2,6
Total	77	100,00

Dans la figure n°12 ci-dessous nous avons choisi de répartir les femmes mariées en deux groupes : celles ayant deux enfants et moins représentent 54.1% (n=33) ; et celles ayant plus de deux enfants 45.9% (n=28).

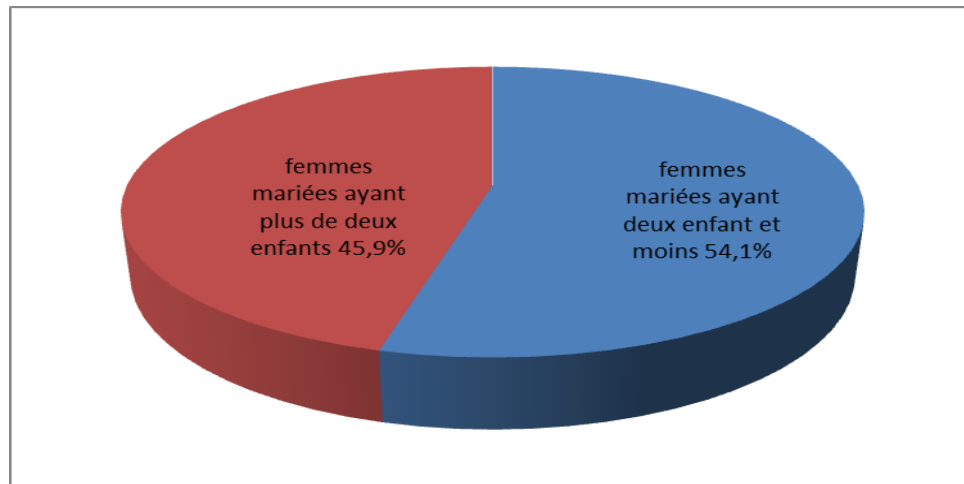


Figure 12 : Répartition des femmes mariées selon le nombre d'enfants

III. Prévalence de l'Helicobacter pylori (HP) :

Le test diagnostique de l'infection par l'Helicobacter pylori (HP) a été proposé aux femmes susceptibles d'héberger cette bactérie dans leurs estomacs en déployant la méthode de référence qui est le test respiratoire à l'uréase, appelé Urea Breath Test (UBT). Les résultats de test (Figure n°13) montrent que parmi les soixante-dix-sept femmes retenues pour cette opération, environ huit femmes sur dix sont infectées par l'H.Pylori (79.22% soit n=61). L'intervalle de confiance à 95% est de [70.1 ; 88.3].

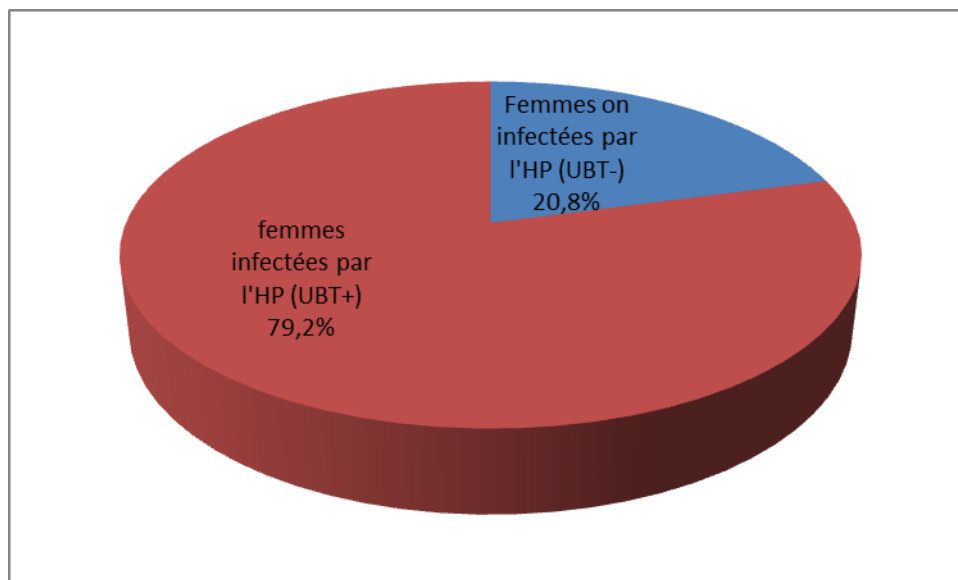


Figure 13: Prévalence de l'infection par Helicobacter pylori chez les femmes enquêtées

IV. Prévalence de l'Helicobacter pylori (HP) selon l'âge des femmes :

Le tableau n°16 ci-dessous et la figure n°14 montrent la répartition de l'infection à l'Helicobacter Pylori en fonction de l'âge. On constate que les tranches d'âge les plus touchées sont celles de 26 à 30 ans et 31 à 35 ans avec des prévalences respectives de 83.3% et 82.4%. Néanmoins cette différence par rapport aux autres tranches d'âge n'est pas statistiquement significative (p=0.95)

Tableau 16: Prévalence de l'Helicobacter pylori (HP) selon l'âge des femmes

Tranche d'âge (année)	Prévalence de l'infection à Helicobacter Pylori	IC 95%	P
18-25	77,3	[60,9 ; 95,2]	0,95
26-30	83,3	[65,0 ; 105,3]	
31-35	82,4	[59,9 ; 101,1]	
36-42	76,9	[58,9 ; 93,4]	

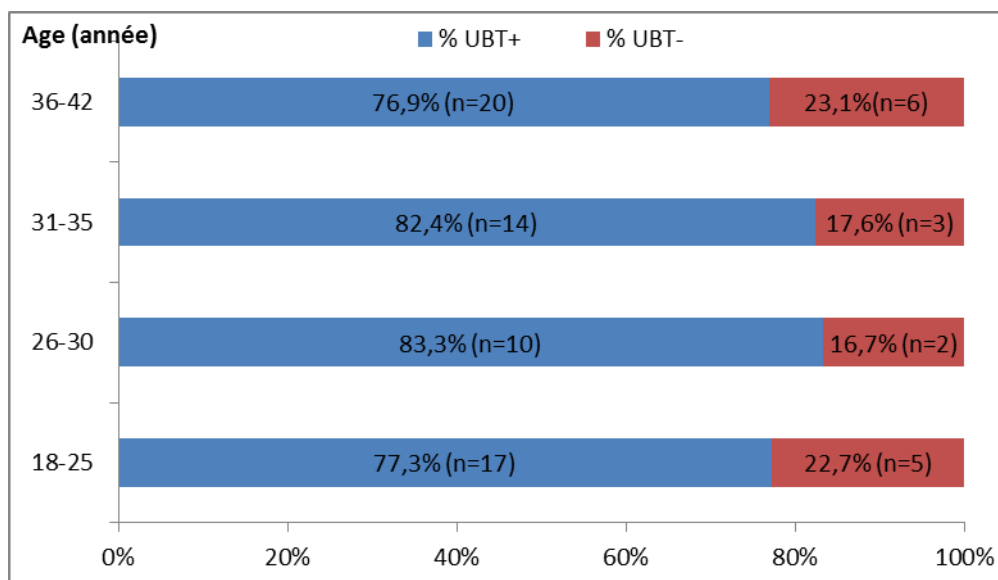


Figure 14: Prévalence de l'infection par Helicobacter pylori selon l'âge des femmes enquêtées

V. Prévalence de l'anémie :

Des prélèvements sanguins ont été effectués à jeun dans des tubes simples pour le dosage de l'hémoglobine en utilisant la technique CYAN METHEMOGLOBIN METHOD.

La distribution des résultats de dosage de l'Hémoglobine pour l'ensemble des femmes (n=77) est présentée par la figure n°15 ci-dessous.

L'analyse de la distribution de cette variable montre que :

- La valeur minimale de l'Hémoglobine est de 9.8g/dl;
- La valeur maximale de l'Hémoglobine est de 15.9g/dl;
- La valeur médiane est de 12.9g/dl ;
- La valeur moyenne est de 12.9g/dl avec un écart type de 1.1.

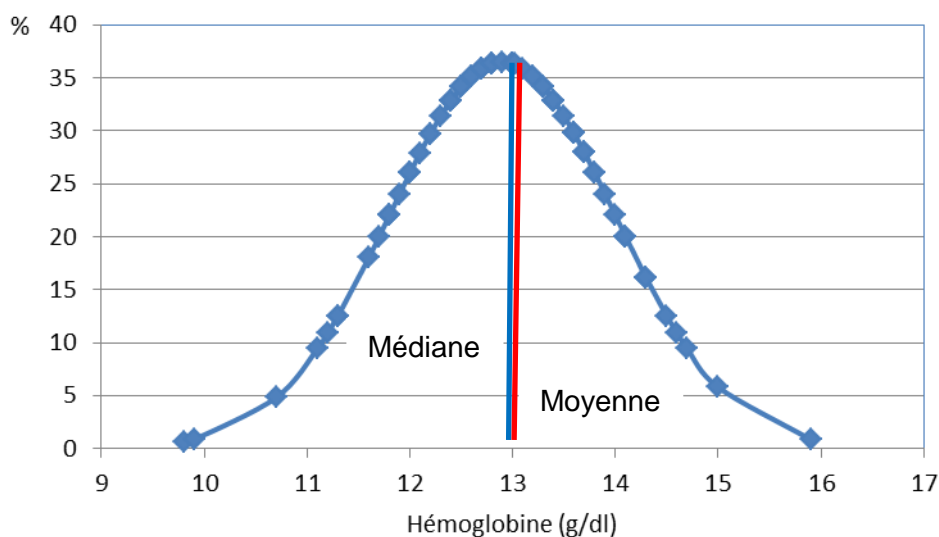


Figure 15 : Distribution de l'Hémoglobine des femmes enquêtées.

Les résultats de l'hémoglobine nous ont aussi permis de diviser l'ensemble des femmes enquêtées en deux groupes (figure n°15) :

- Femmes ayant une concentration en Hémoglobine inférieure ou égale à 12g/dl ;

➤ Femmes ayant une concentration en Hémoglobine supérieure à 12g/dl.

La figure n°16 ci-dessous montre que la proportion des femmes anémiques (Hémoglobine $\leq 12\text{g/dl}$) est de 20.8% (n=16) avec un intervalle de confiance à 95% de [5.4 ; 20.4].

Par contre celle des femmes non anémiques (Hémoglobine $>12\text{g/dl}$) est de 79.2% (n=61)

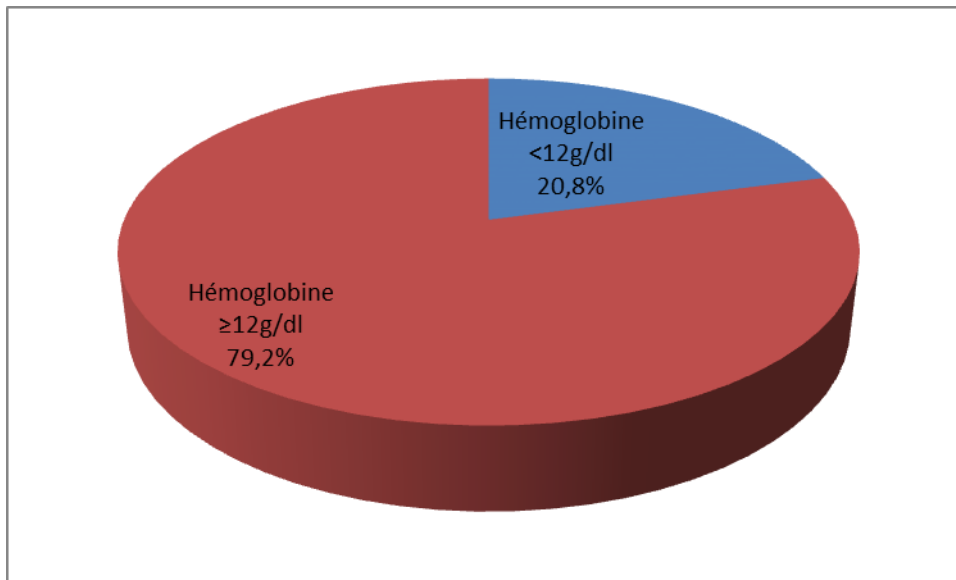


Figure 16 : Prévalence de l'anémie chez les femmes enquêtées.

VI. Correction de la ferritine par la CRP :

Pour analyser les données relatives au dosage de la ferritine, nous avons procédé au dosage de la CRP par néphélobimétrie. Les valeurs ainsi obtenues et le type de kit utilisés ont permis d'apporter les modifications nécessaires et de tenir ainsi des inflammations chez notre population à l'étude (Sorrel MI Namaste et al 2017)

Les résultats de cette correction (lorsque CRP>5) sont consignés dans le tableau n°17 ci-dessous.

Tableau 17 : Correction de la ferritine par la CRP

Effectif	Effectif cumulé croissant	Ferritine avant correction	CRP	Ferritine après Corrigée	Ferritine corrigée par ordre croissant
1	1	12,5	1	12,5	1,2
1	2	3,8	1	3,8	2,7
1	3	10,3	1	10,3	3,1
1	4	6,3	1	6,3	3,3
1	5	3,3	1	3,3	3,8
1	6	6,9	1	6,9	4,8
1	7	6,3	1	6,3	5,2
1	8	44,3	1	44,3	5,2
1	9	15,2	1	15,2	5,9
1	10	6,2	1	6,2	5,9
1	11	5,2	1	5,2	5,9
1	12	28	1	28	6,2
1	13	15,2	1	15,2	6,3
1	14	9,2	1	9,2	6,3
1	15	5,2	1,1	5,2	6,3
1	16	3,1	1,4	3,1	6,5
1	17	21	1,5	21	6,5
1	18	7,1	2	7,1	6,9
1	19	17	2	17	6,9
1	20	65,9	2	65,9	7,1
1	21	37,8	2	37,8	7,1
1	22	20,5	2	20,5	7,3
1	23	7,3	2	7,3	7,4
1	24	1,2	2	1,2	7,4

1	25	6,5	2	6,5	7,5
1	26	9,6	2	9,6	7,6
1	27	14,1	2,3	14,1	7,7
1	28	56	2,3	56	9,0
1	29	15,2	3	15,2	9,0
1	30	29,1	3	29,1	9,2
1	31	7,4	3	7,4	9,6
1	32	9,9	3	9,9	9,9
1	33	6,3	3,8	6,3	10,3
1	34	30,1	4	30,1	10,7
1	35	5,9	4	5,9	11,0
1	36	42,5	4	42,5	12,5
1	37	13,8	4	13,8	13,8
1	38	5,9	4	5,9	14,1
1	39	21,3	4	21,3	14,2
1	40	25,6	4,3	25,6	14,4
1	41	16,7	4,3	16,7	14,6
1	42	17,9	4,5	17,9	15,2
1	43	9	4,5	9	15,2
1	44	14,6	5	14,6	15,2
1	45	22,1	5	22,1	16,5
1	46	6,9	5	6,9	16,7
1	47	19,8	5	19,8	17,0
1	48	7,7	5	7,7	17,9
1	49	33	5,7	22,4	19,8
1	50	11,2	6	7,6	20,5
1	51	74,7	6	50,8	21,0
1	52	49,8	6	33,9	21,3
1	53	9,6	6	6,5	21,6
1	54	13,2	6	9,0	22,1
1	55	4	6	2,7	22,4
1	56	20,9	6	14,2	22,8
1	57	11	6,1	7,5	23,5
1	58	24,2	6,7	16,5	23,9
1	59	31,7	7	21,6	25,0
1	60	48,3	7	32,8	25,6
1	61	21,2	8	14,4	28,0
1	62	10,4	8,39	7,1	29,1

1	63	35,1	9	23,9	30,1
1	64	34,5	9	23,5	31,7
1	65	16,2	9,39	11,0	32,8
1	66	10,9	10,2	7,4	33,9
1	67	67,8	10,7	46,1	35,4
1	68	33,5	11	22,8	37,8
1	69	36,7	14	25,0	39,0
1	70	57,3	16	39,0	42,5
1	71	7,1	16,6	4,8	44,3
1	72	15,7	20,7	10,7	46,1
1	73	52	22,7	35,4	50,8
1	74	8,7	13,2	5,9	56,0
1	75	46,6	32	31,7	65,9

VII. Prévalence de la carence en fer :

Des échantillons de sang ont été collectés à jeun dans des tubes contenant de l'EDTA pour le dosage de la ferritine.

La distribution des résultats du dosage de la Ferritine des femmes enquêtées (n=75) est présentée par la figure n° 4. 9 ci-dessous.

L'analyse de la distribution de cette variable (Figure n° 17) montre que :

- La valeur minimale de la ferritine est de 1.2 μ g/l;
- La valeur maximale de la ferritine est de 74.7 μ g/l;
- La valeur médiane est de 12.5 μ g/l ;
- La valeur moyenne est de 20.8 μ g/l avec un écart type de 17.3.

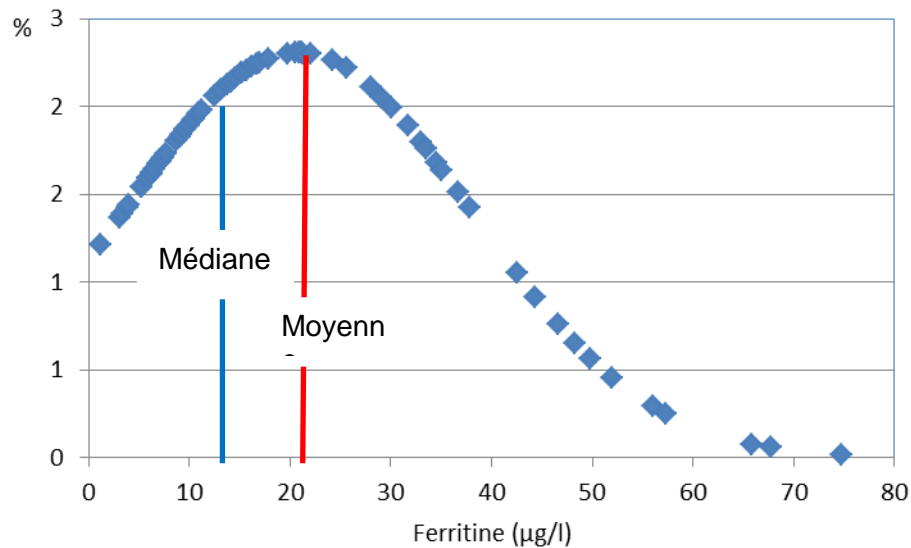


Figure 17 : Distribution de la ferritine des femmes enquêtées (n=75).

La figure n°18 ci-dessous montre que la proportion des femmes en âge de reproduction carencées en fer après correction par la CRP (Ferritine $<15\mu\text{g/l}$) est de 54.7% (n=41) avec un intervalle de confiance à 95% de [44.7 ; 67.3]. Par contre celle des femmes non carencées en fer (Ferritine $\geq 15\mu\text{g/l}$) est de 45.3.22% (n=34)

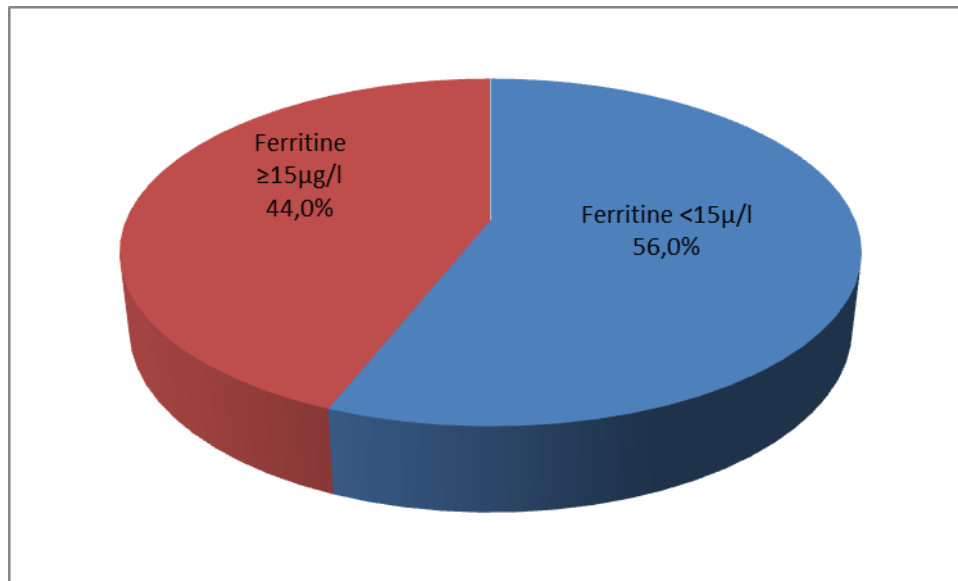


Figure 18 : Prévalence de la carence en fer chez les femmes enquêtées (n=75)

VIII. Comparaison entre les femmes infectées (UBT+) et non infectées (UBT-) par l'Helicobacter pylori :

Dans cette deuxième partie des résultats nous allons comparer les différentes caractéristiques des femmes en âge de reproduction retenues dans cette étude. Cette comparaison se fera entre deux groupes celui des femmes infectées UBT+ (n=61) et celui des femmes non infectées UBT- (n=16).

1) Comparaison selon l'âge des femmes :

La distribution de l'âge des deux groupes de femmes infectées par l'Helicobacter pylori (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) est représentée par la figure n°19 ci-dessous. L'observation de cette distribution indique que celle des femmes non infectées (UBT-) est décalée vers la droite ce qui se traduit par un âge moyen supérieur à celui des femmes infectées par l'Helicobacter Pylori (UBT+).

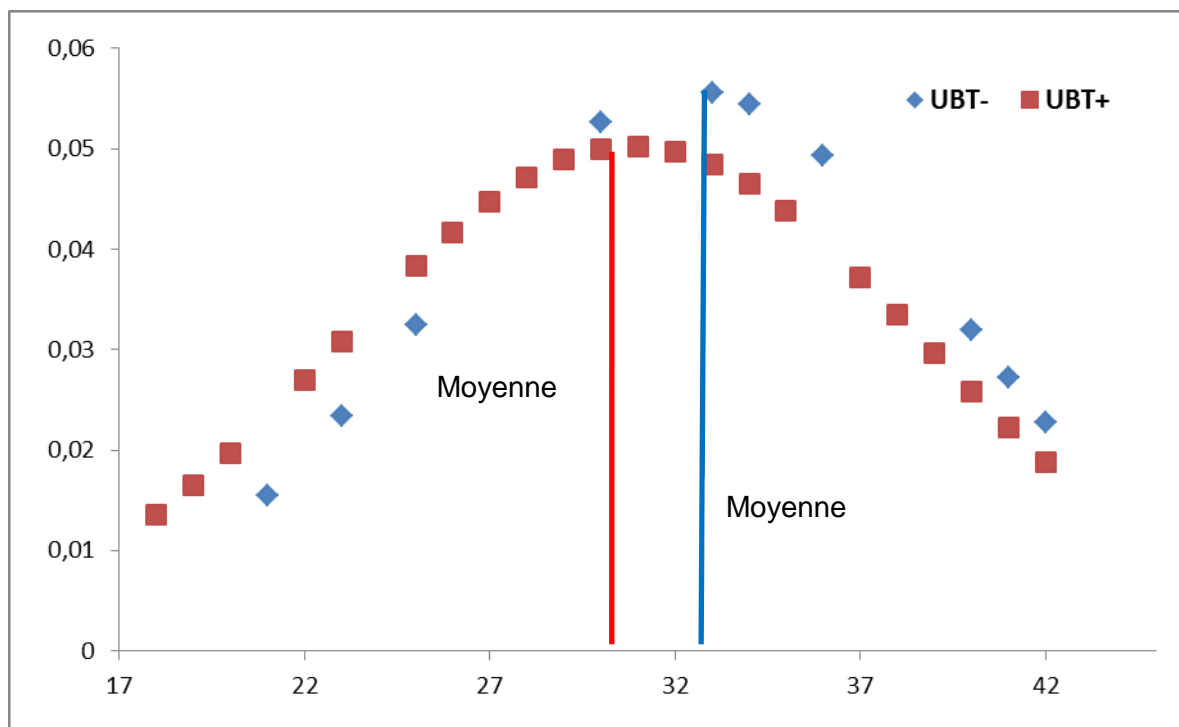


Figure 19 : Distribution de l'âge des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-

L'analyse statistique de cette distribution de l'âge des groupes de femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) (Tableau n°18) montre l'âge moyen des femmes non infectées (UBT-) est supérieur à celui des femmes infectées (UBT+) : $32,4 \pm 7,1$ ans contre $30,8 \pm 7,9$ ans.

Toute fois la comparaison entre les âges moyens des deux groupes UBT+ et UBT- en utilisant le test statistique de Student montre que la différence entre ces deux groupes n'est pas statistiquement significative (Tableau n°18).

Tableau 18 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon l'âge

Age (en mois)	Nbre	%	Moyenne \pm ET	Intervalle de confiance à 95%	p
UBT+	61	79,2	$30,8 \pm 7,9$	[28.8 ; 32.9]	0,64
UBT-	16	20,8	$32,4 \pm 7,1$	[28.8 ; 36.1]	
Total	77	100			

2) Comparaison selon l'état nutritionnel :

La distribution de l'Indice de Masse Corporelle (IMC en kg/m^2) utilisé pour évaluer l'état nutritionnel des femmes enquêtées des deux groupes de femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) est représentée par la figure n°20 ci-dessous. L'observation de cette distribution semble indiquer que la distribution de l'IMC des femmes infectée (UBT+) est légèrement décalée vers la droite par rapport à celle des femmes non infectées (UBT-). Ceci se traduit par un IMC moyen des femmes infectées (UBT+) supérieur à celui des femmes non infectées par l'*Helicobacter pylori*.

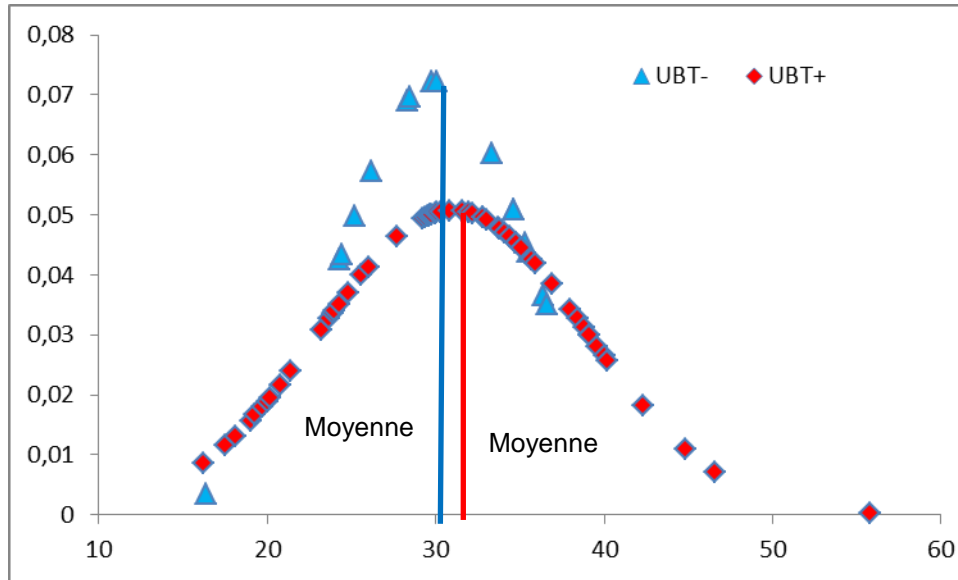


Figure 20 : Distribution de l'IMC des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- .

L'analyse statistique de la distribution de l'IMC des groupes de femmes infectées par l'Hélicobacter pylori (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) (Tableau n°19) montre l'IMC moyen des femmes infectées (UBT+) est supérieur à celui des femmes non infectées (UBT-) : $31,0 \pm 7,9 \text{ kg/m}^2$ contre $30,0 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$.

Tableau 19 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon l'IMC

IMC en kg/m ²	Nombre	%	Moyenne ± ET	Intervalle de confiance à 95%	p
UBT+	61	79,2	31.0±7,9	[29.1 ; 33.0]	0,55
UBT-	16	20,8	30.0±5,5	[27.2 ; 32.8]	
Total	77	100			

L'analyse de l'état nutritionnel des femmes infectées et non infectées (tableau n°20 et figure n°21) révèle que le surpoids et l'obésité touchent plus les femmes non infectées que les femmes infectées : 81.3% contre 73.8%. Toutefois la différence entre l'état nutritionnel des femmes infectées ou non infectées par l'HP n'est pas statistiquement significative.

Tableau 20 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon l'IMC

IMC (kg/m ²)	UBT+		UBT-		p
	Nbre	%	Nbre	%	
≤ 18,5	2	3,3	1	6,3	0,55
18,5 à 24.9	14	23,0	2	12,5	
25 à 30	10	16,4	5	31,3	
≥ 30	35	57,4	8	50,0	
	61	100	16	100	

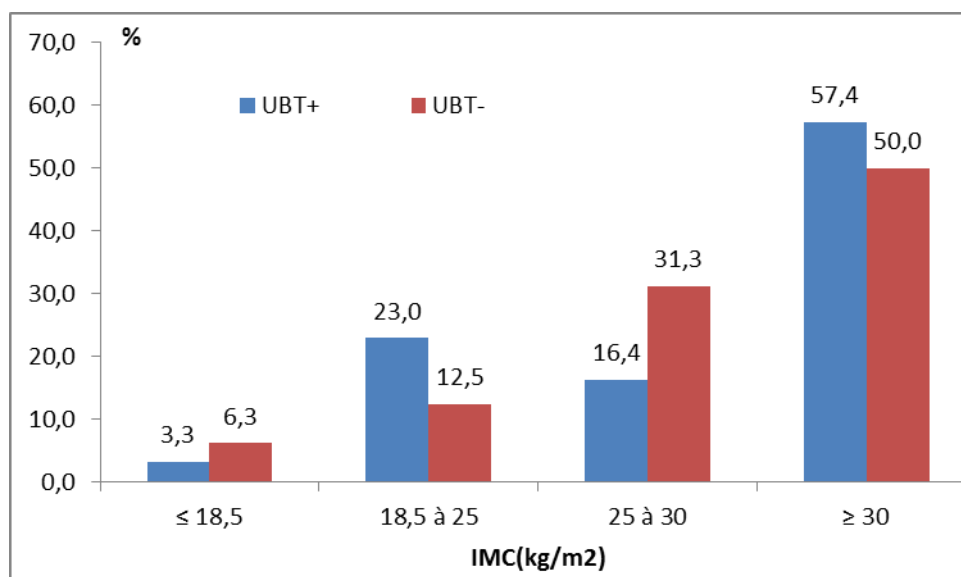


Figure 21 : Comparaison de l'état nutritionnel des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-

3) Comparaison selon la prévalence de l'anémie :

La distribution de l'hémoglobine (g/dl) chez les femmes enquêtées réparties en deux groupes celui des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) est représentée par la figure n°22 ci-dessous. L'observation de cette distribution semble indiquer que la distribution de l'hémoglobine des femmes infectées (UBT+) est très légèrement décalée vers la droite par rapport à celle des femmes non infectées (UBT-). Ceci se traduit par une concentration moyenne en hémoglobine chez les femmes infectées (UBT+) est légèrement supérieure à celui des femmes non infectées par l'*Helicobacter pylori*. Cette très légère différence est également observée lorsqu'on compare les médianes des distributions des deux groupes. En effet, la médiane de la distribution de

l'hémoglobine du groupe des femmes infectées par l'Helicobacter pylori est légèrement supérieure à celles du groupe des femmes non infectées : 12.9g/dl contre 12.7g/dl.

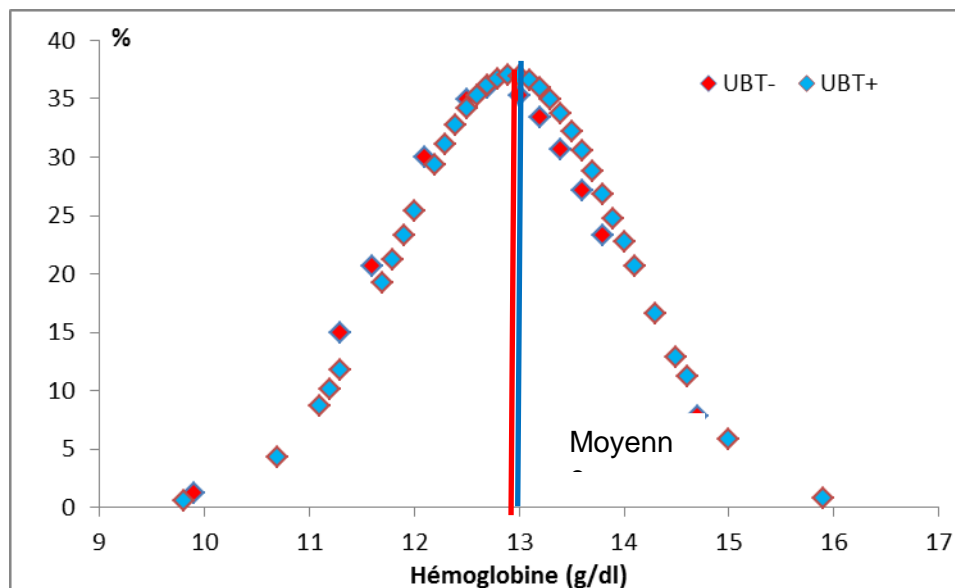


Figure 22 : Distribution de l'Hémoglobine (g /dl) chez les groupes de femmes infectées par l'Helicobacter pylori UBT+ et non infectées UBT-

L'analyse statistique de la distribution de l'hémoglobine des groupes de femmes infectées par l'Helicobacter pylori (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) (Tableau n°21) montre la concentration moyenne de l'hémoglobine chez les femmes infectées (UBT+) est légèrement supérieure à celle des femmes non infectées (UBT-) : 12.9±1.1 g/dl contre 12.8±1.1 g/dl.

Toutefois cette légère différence n'est pas statistiquement significative.

Tableau 21 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon la concentration en Hémoglobine

Hémoglobine (g/dl)	Nombre	%	Moyenne ± ET	Intervalle de confiance à 95%	p
UBT+	61	79,2	12.9±1,1	[12.7 ; 13.2]	0,56
UBT-	16	20,8	12.8±1,1	[12.2 ; 13.3]	
Total	77	100			

Chez les deux groupes (UBT+ et UBT-) de la population étudiée, nous avons déterminé la prévalence de l'anémie (tableau n°22 et figure 23) en utilisant le seuil de la concentration en

hémoglobine recommandé par l'organisation mondiale de la santé et à partir duquel on parle d'anémie. Ce seuil pour les femmes en âge de reproduction vivant à une altitude au niveau de la mer est de 12g/dl. Les résultats obtenus montrent que l'anémie touche 21,3% des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* avec un intervalle de confiance à 95% de [11.0 ; 31.6] contre 18.8% chez les femmes non infectées par cette bactérie avec un intervalle de confiance à 95% de [0.3 ; 37.9]. Néanmoins cette différence entre les deux groupes de femmes n'est pas statistiquement significative.

Tableau 22 : Prévalence de l'anémie chez les groupes de femmes infectées (UBT+) et non infectées (UBT-) par l'*Helicobacter pylori*

Hémoglobine (g/dl)	UBT+		UBT-		p
	Nombre	%	Nombre	%	
< 12	13	21,3 IC 95% = [11.0 ;31.6]	3,0	18,8 IC 95% = [11.0 ;31.6]	0,56
≥ 12	48	78,7	13,0	81,3	
Total	61	100	16,0	100	

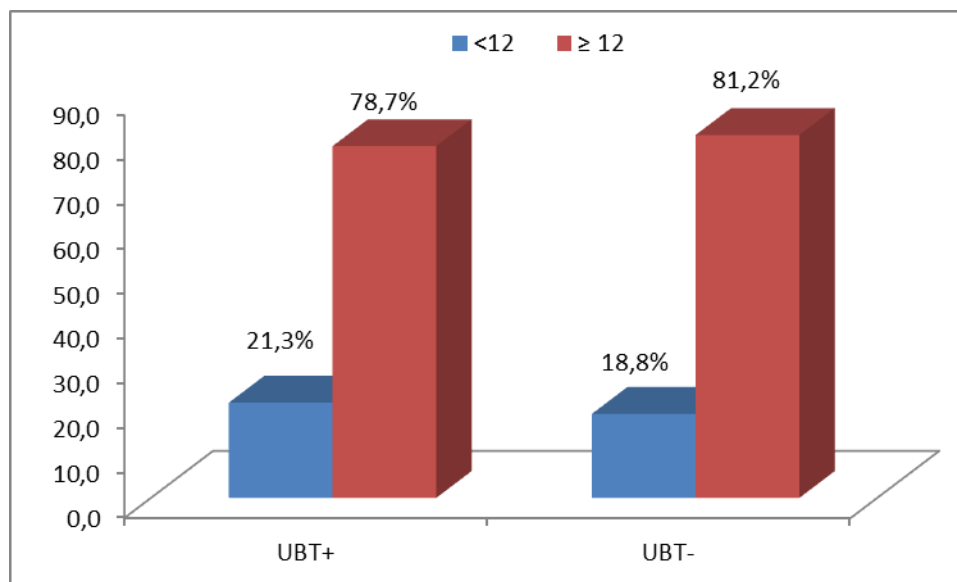


Figure 23 : Comparaison de l'anémie chez le groupe de femmes infectées UBT+ et le groupe des femmes non infectées UBT-

4) Comparaison selon la carence en fer :

Pour avoir une idée sur le stock corporel en fer nous avons procédé au dosage de la ferritine chez l'ensemble des femmes retenues dans cette étude. Néanmoins ce paramètre sérique est influencé par l'inflammation chez les personnes examinées. Pour tenir compte de l'inflammation et faire les ajustements nécessaires nous avons aussi dosé la CRP chez toutes les femmes impliquées dans cette investigation.

La distribution de la ferritine ($\mu\text{g}/\text{dl}$) chez les femmes enquêtées réparties en deux groupes celui des femmes infectées par l'*Hélicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) est représentée par la figure n°24 ci-dessous. L'observation de cette distribution semble indiquer que la courbe de distribution de la ferritine des femmes infectées (UBT+) est décalée vers la droite par rapport à celle des femmes non infectées (UBT-). Ceci se traduit par une concentration moyenne en ferritine chez les femmes infectées (UBT+) supérieure à celle des femmes non infectées par l'*Hélicobacter pylori*.

Cette différence est également observée lorsqu'on compare les médianes et les moyennes des distributions des deux groupes (tableau n°23). En effet, la médiane de la distribution de la concentration en ferritine du groupe des femmes infectées par l'*Hélicobacter pylori* est supérieure à celles du groupe des femmes non infectées : 14.1g/dl contre 9.9g/dl. Cette tendance est également observée pour les moyennes qui sont respectivement $18.2 \pm 14.7 \mu\text{g}/\text{l}$ pour les UBT+ contre $14.2 \pm 7.8 \mu\text{g}/\text{l}$ pour les UBT- avec des intervalles de confiance respectifs de [14.5 ; 22.0] et de [10.1 ; 18.4].

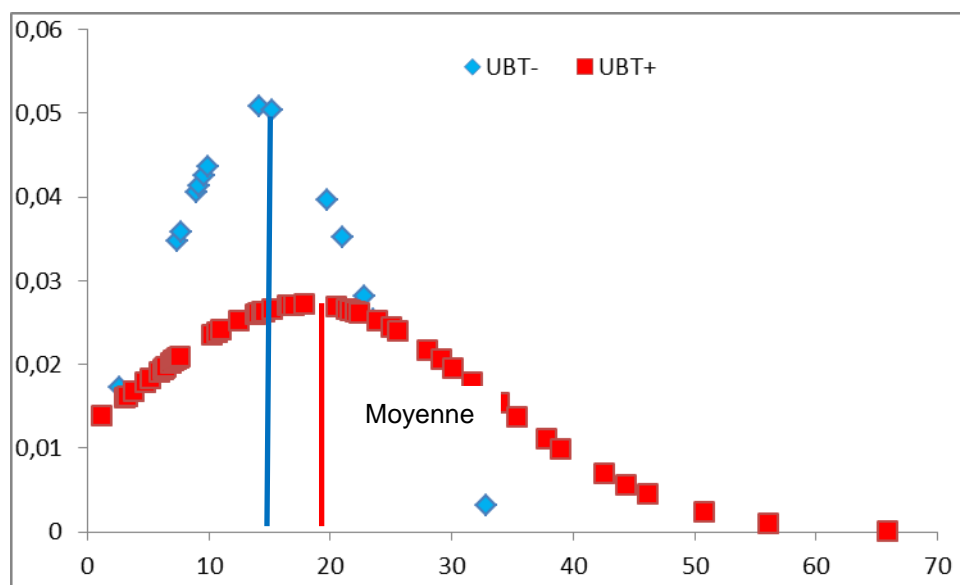


Figure 24 : Distribution de la ferritine des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT-

Chez les deux groupes (UBT+ et UBT-) de la population étudiée, nous avons déterminé la prévalence de la carence en fer (Tableau n°24 et figure 25) en utilisant le seuil de la concentration en ferritine recommandé par l'organisation mondiale de la santé et à partir duquel on parle de carence en ou de réserve virtuellement nulle en fer. Ce seuil pour les femmes en âge de reproduction est de 15µg/l. Les résultats obtenus montrent que la carence en fer touche 21,3% des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* avec un intervalle de confiance à 95% de [11.0 ; 31.6] contre 18.8% chez les femmes non infectées par cette bactérie avec un intervalle de confiance à 95% de [0.3 ; 37.9]. Néanmoins cette différence entre les deux groupes de femmes n'est pas statistiquement significative.

Tableau 23 : Comparaison des groupes de femmes infectées UBT+ et non infectées UBT- selon la concentration en Ferritine

Ferritine Corrigée (µg/l)	Nombre	%	Moyenne ± ET	Intervalle de confiance à 95%	p
UBT+	61	79,2	18.2±14.7	[14.5 ; 22.0]	0,94
UBT-	16	20,8	14.2±7.8	[10.1 ; 18.4]	
Total	77	100			

Enfin le tableau n°24 et la figure n°25 montrent la carence en fer chez les deux groupes étudiés.

Les résultats obtenus indiquent que la carence en fer touche 53.3% des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* avec un intervalle de confiance à 95% de [40.7 ; 65.9] contre 60.0% chez les femmes non infectées par ce microorganisme avec un intervalle de confiance de [35.2 ; 84.8].

Tableau 24 : Prévalence de la carence en fer chez les groupes de femmes infectées (UBT+) et non infectées (UBT-) par l'*Helicobacter pylori*.

Ferritine Corrigée (µg/l)	UBT+		UBT-		p
	Nombre	%	Nombre	%	
<15	32	53,3 IC95% = [40.7 ; 65.9]	9,0	60,0 IC95% = [35.2 ; 84.8)	0,94
≥15	28	46,7	6,0	40,0	
Total	60	100	15,0	100	

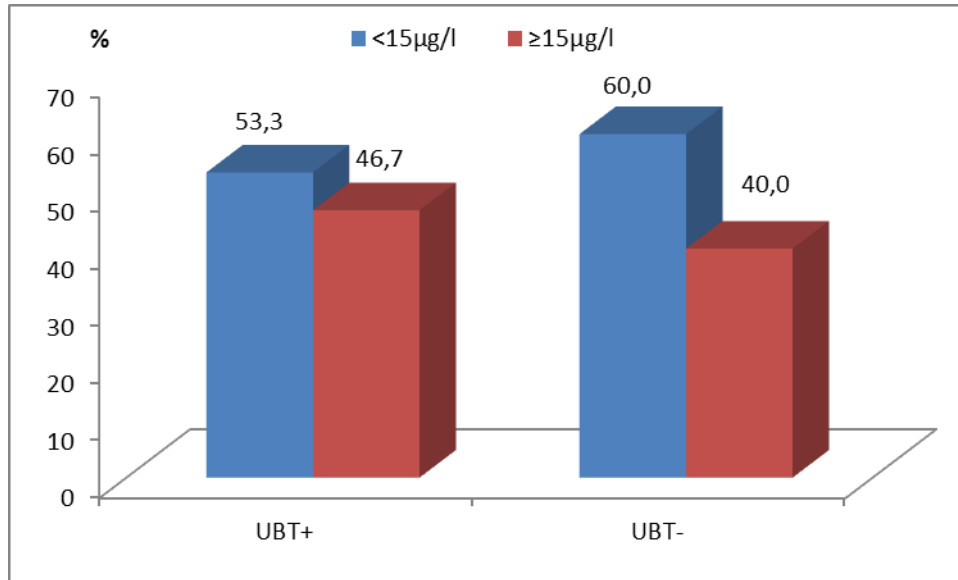


Figure 25 : Comparaison de la carence en fer chez le groupe de femmes infectées (UBT+) et le groupe des femmes non infectées (UBT-)

Chapitre IV:
DISCUSSION GENERALE

I. Discussion :

La carence en fer chez les femmes en âge de reproduction impliquées dans cette étude (Ferritine $<15\mu\text{g/l}$) est de 54.7% (n=41) avec un intervalle de confiance à 95% de [44.7 ; 67.3]. Cette proportion est proche de celle trouvée dans une étude réalisée par le Ministère de la Santé en 2008 auprès des femmes en âge de reproduction : 57.1%. Les causes de cette carence chez la catégorie de la population étudiée sont nombreuses. Les quatre principaux groupes d'étiologies menant à une carence en fer sont: les apports en fer, l'absorption du fer, les pertes et l'augmentation des besoins en fer. Ainsi parmi les causes et les facteurs contribuant à la carence en fer on peut citer :

- Besoins en fer élevés: dus à une forte accumulation de sang, de muscles et d'autres tissus pendant les périodes de croissance rapide (enfance, adolescence, grossesse / allaitement). Les besoins en fer élevés sont difficiles à couvrir, même dans les zones à forte diversité alimentaire, sécurité alimentaire et utilisation d'aliments d'origine animale ;
- Faibles apports alimentaires: insécurité alimentaire, tabous contre la consommation de sources riches en fer (sources animales de fer, dont environ 40% sous la forme «hème» hautement biodisponible, dont 25% sont absorbés) (Allen LH et al, 2001) ;
- Faible biodisponibilité du fer dans l'alimentation: sources végétales de fer ou fer «non hémique», dont seulement 2 à 5% de fer est absorbé (Allen LH et al, 2001);
- Inhibiteurs diététiques: certains polyphénols, comme ceux trouvés dans le thé et le café (Fan FS., 2016), et les phytates (Nielsen AV et al, 2013), comme trouvé dans la fraction son des grains entiers ;
- Forte perte de fer ;
- Accès limité aux informations nutritionnelles ou aux aliments riches en fer ;
- Valeurs et préférences de la famille ou de la communauté conduisant à une mauvaise qualité de l'alimentation.

Dans cette discussion nous allons aborder les apports et l'absorption.

Une enquête réalisée par Barich F. en 2019 auprès des femmes en âge de reproduction dans la région de Rabat Sale Kénitra (figure n°26) a montré que les apports journaliers en fer sont seulement de $10,02 \pm 5,20$ mg / j, tandis que l'apport nutritionnel recommandé est de 58,8 mg / j. Toutes les femmes en âge de reproduction ont donc un apport insuffisant en fer du fer.

L'insuffisance des apports en fer chez cette population peut être une cause de cette prévalence élevée de la carence en fer dans notre pays.

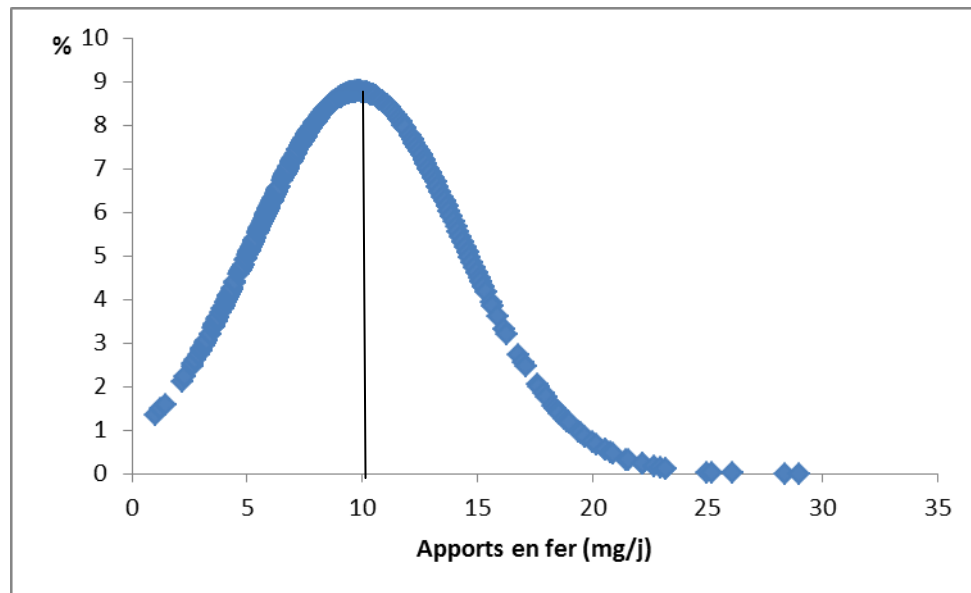


Figure 26 : Distribution des apports en fer chez les femmes en âge de reproduction

Le fer est absorbé dans le duodénum et dans la partie supérieure du jéjunum. L'absorption du fer est déterminée par le type de molécule de fer et par d'autres substances qui sont ingérées. L'absorption du fer est plus importante lorsque la nourriture contient du fer héminique (de la viande). Le fer alimentaire non héminique est habituellement à l'état ferrique et doit être réduit à l'état ferreux et libéré des ligands alimentaires par les sécrétions gastriques. L'absorption du fer non héminique est réduite par d'autres aliments (p. ex., les phytates et les polyphénols de fibres végétales; les tannâtes du thé, dont les phosphoprotéines; le son) et certains antibiotiques (p. ex., la tétracycline). L'acide ascorbique est le seul élément alimentaire commun connu pour augmenter l'absorption du fer non héminique.

Au Maroc nous avons analysé les apports caloriques journaliers moyens durant la période 2014-2018 (figure n°27) en se basant sur les Bilans de Disponibilités Alimentaires (FAO, 2018). Les résultats de cette analyse indiquent que les apports caloriques moyens d'origine végétale durant cette période sont de 3066 ± 20 kcal/p/j contre 330 ± 4 kcal/p/j pour les produits d'origine animale. La contribution des produits d'origine végétale dans la ration énergétique journalière moyenne est $90.3\% \pm 0.1$ avec un intervalle de confiance à 95% de [68.0 ; 118.0], tandis que celle des produits d'origine animale, elle n'est que de $9.7 \pm 0.1\%$ avec un intervalle de confiance à 95% de [-19.3 ; 38.7].

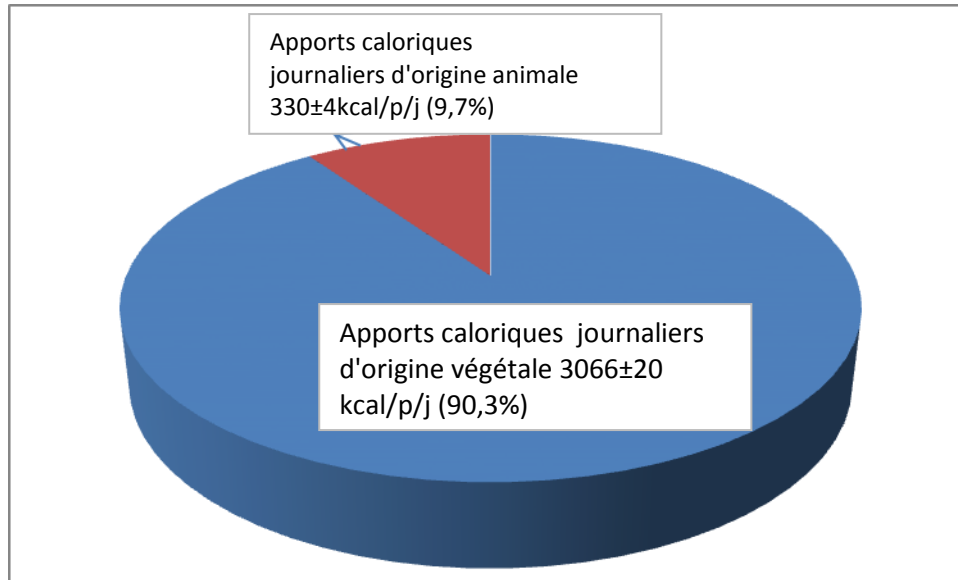


Figure 27 : Origine Apports caloriques journaliers moyens au Maroc durant la période 2014-2018

La biodisponibilité du fer dépend de la composition du régime alimentaire. Pour un régime riche en vitamine C et en protéines animales, la biodisponibilité du fer est de 15 % ; pour les régimes riches en céréales mais contenant des sources de vitamine C, elle est de 10 %, et pour les régimes pauvres en vitamine C et en protéines animales, elle descend à 5 %.

Etant donné que notre modèle alimentaire Marocain est caractérisé par :

- Une contribution des produits d’origine végétale supérieure à 90% à la ration énergétique journalière moyenne ;
- La qualité des protéines consommées quotidiennement : 27.2±0.7g/p/j d’origine animale contre 72.6±0.5 g/p/j d’origine végétale ;
- Richesse en céréales et en vitamine C.

L’Organisation des Nations Unies pour l’Alimentation et l’Agriculture (FAO) et l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont recommandé un apport journalier en fer de 29.4mg/j pour les femmes en âge de reproduction avec une biodisponibilité en fer de 10% pour les pays ayant des modèles alimentaires similaires à celui du Maroc.

Notre étude a révélé aussi que huit femmes en âge de reproduction sur dix sont infectées par *l'Helicobacter Pylori*.

Ce résultat est inférieur à celui trouvé par Lahbabi M. et al, en 2013 qui a mené étude prospective au service de gastro entérologie au CHU HASSAN II de FES MAROC auprès de 200 adultes présentant : une dyspepsie, une pathologie ulcéreuse gastro duodénale, une gastrite, une œsophagite ou une pathologie tumorale gastro duodénale qui ont bénéficié d'une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD), un test rapide à l'uréase, un examen histologique, une PCR et une sérologie à la recherche d'H.Pylori. Les résultats de cette étude montrent que l'âge moyen des patients était de 46,8 ans [16-78] avec un sex-ratio H/F de 0,9, la prévalence globale de l'infection à H. Pylori est de 88,5%. Elle n'était pas significativement différente entre les hommes 87,8% (87/99) et les femmes 89 % (90/101) ($p = 0,79$), elle diminuait selon l'âge ; 94,4% (34/36) pour les moins de 30 ans contre 81 % (34/42) pour les plus de 60 ans ($p = 0,04$), 80% des patients H. Pylori positifs sont issus d'un milieu socio-économique faible, contre 18 % appartenant à un milieu socioéconomique moyen ou élevé ($p < 0,05$), 70% patients H. Pylori positifs sont issus d'un milieu rural contre 31% issu d'un milieu urbain ($p < 0,05$), la prévalence de H. Pylori dans la pathologie ulcéreuse duodénale, la pathologie ulcéreuse gastrique, la gastrite, l'œsophagite et la pathologie tumorale gastro-duodénale et quant la fibroscopie était normale était respectivement de 91%, 71,4%, 90,8%, 100%, 77,7% et 55,5% respectivement ($p < 0,05$). Il n'a pas été noté dans cette étude de corrélation significative entre l'infection à H.pylori et la consommation de tabac, d'alcool et la prise d'AINS ($P = 0,9$).

Ce résultat est supérieur à celui trouvé par Attaf N. et col en 2004, en menant une étude rétrospective sur une cohorte de 3619 cas présentant tous des signes d'appel gastroduodénaux colligés sur une période de 5 ans, a retrouvé une prévalence globale autours de 67.4%.

Deux autres études ont été réalisées la première à Rabat par Bouihat N. en 2017 a montré que la prévalence de l'infection par l'Helicobacter Pylori chez l'adulte est de 69.5% et la deuxième par Joutei H.A.H et col. En 2010 qui a évalué la prévalence de l'infection à Helicobacter pylori chez 755 patients présentant des symptômes digestifs, recensés au laboratoire de l'Institut Pasteur du Maroc de 1998 à 2007. Les résultats de cette étude ont révélé que la prévalence de l'infection à H. pylori est de 69 %, influencée significativement par l'âge et la région antrale est la plus colonisée par H. pylori (73 %), suivie du fundus (21 %) et du pyllore (6 %).

La corrélation entre l'infection à H. pylori et l'anémie par carence en fer est établie depuis de nombreuses années en dehors de tout diagnostic différentiel. En 1993, elle fut mise en évidence chez un jeune garçon dont l'anémie fut corrigée après éradication de la bactérie et ce, sans apport supplémentaire en fer (Dufour et al., 1993). Par la suite, de nombreux cas

cliniques similaires ont été rapportés notamment chez les enfants, adolescents et jeunes femmes (Thomson et al., 2012).

L'implication de l'*Helicobacter. pylori* dans la survenue d'une anémie ferriprive, a été évoquée après que des études aient montré que, lorsqu'aucune cause n'était retrouvée, notamment chez la femme jeune et l'enfant, l'éradication de la bactérie permettait la résolution de l'anémie avec ou sans supplémentation en fer (DuBois, S. and D.J. Kearney, 2005. Choe, Y.H., et al., 1999).

Annibale et al. en 2003, ont montré que les sujets avec une infection à *H. pylori* et une anémie ferriprive, avaient une augmentation du pH gastrique (pH médian 7) et une diminution de la concentration d'acide ascorbique. Or, le pH optimal pour l'absorption du fer est de 3, et l'acide ascorbique permet la réduction du fer non hémique (Fe^{3+}) (céréales, produits laitiers et légumineuses) en fer hémique (Fe^{2+}), préalable à son utilisation par l'organisme. Ciacci et al, en 2004 ont montré que les sujets infectés, avaient une ferritinémie significativement plus basse que les non infectés et que l'éradication d'*H. pylori*, permettait une absorption du fer normalisée par rapport à la population témoin et donc, une augmentation de la ferritinémie.

Ces arguments plaident en faveur du rôle de l'*Helicobacter. pylori* dans la survenue de ces anémies ferriprives réfractaires, même s'ils ne donnent qu'une explication parcellaire puisque, par exemple, la prise d'IPP n'engendre pas d'anémie de ce type alors que le pH gastrique est là aussi augmenté.

Au niveau mondial 50% de la population souffrent de l'infection à *Helicobacter Pylori* (De Korwin JD. 2014) une prévalence plus importante dans les pays en voie de développement.

Au Maroc deux programmes de fortification des aliments en fer ont été mis en place par le Ministère de la Santé avec l'appui et le soutien de ses partenaires concernés par la thématique. Il s'agit de la fortification obligatoire de la farine du blé tendre en 2006 par le fer 45 mg et l'acide folique 1.53 mg par kilogramme de farine (décret 2-04-52 du 2/12/2005, B.O. numéro 5384 du 5 janvier 2006) et son changement en 2019 (Décret n°2-11-144 du 8 kaada 1440 (11 juillet 2019)) par le fer sous forme NaFeEDTA avec une teneur comprise entre 16.9 et 32.7 mg de fer par kilogramme de farine.

A côté de cette fortification obligatoire des aliments en micronutriments, on note la fortification facultative des aliments en micronutriments telle que la fortification facultative du fromage par le fer en 2016 par (2,1 mg de fer /100g de fromage soit 15% de la Valeur Nutritionnelle Recommandée (VNR) et en augmentant la teneur en fer de sa recette classique qui était de 15% de VNR à 30% de VNR (4,2 mg/100g).

Qui est venue renforcer davantage le programme de fortification et atteindre les objectifs escomptés dans le cadre du Programme National de Nutrition (PNN) à savoir réduire la prévalence de l'anémie d'un tiers par rapport à son niveau de 2000 qui était de 32% chez les femmes en âge de reproduction.

Une analyse de l'évolution de la situation épidémiologique de l'anémie dans notre pays à travers les différentes enquêtes nationales réalisées par le Ministère de la santé en 1995, 2000 et 2020 montre que la prévalence de l'anémie chez les femmes en âge de reproduction a très peu variée et touche environ un tiers de cette catégorie de la population malgré les actions de lutte et de prévention mises en place par le Ministère de la Santé et ses partenaires. Un programme de lutte contre l'infection par l'*Helicobacter pylori* doit mis en place pour contribuer à l'amélioration de l'état nutritionnel de la population marocaine.

CONCLUSION

Au total soixante-dix-sept femmes en âge de reproduction ont été concerné par cette étude. Leur répartition selon l'âge moyen est de 31.2 ans avec un écart type de 7.8 et un Intervalle de confiance à 95% de [29.4 ; 32.9].

Parmi les paramètres qui sont utilisés pour évaluer l'état nutritionnel il y a l'Indice de Masse corporel. Cet indice est un rapport du poids en kilogramme divisé par le carré de la taille en mètre carré.

Pour calculer cet indice nous avons donc pris le poids au 100g près et la taille au mm près de l'ensemble des femmes retenues pour cette investigation. L'IMC moyen pour l'ensemble des femmes enquêtées est de 30.8 kg/m² avec un écart type de 7.5 et un Intervalle de confiance à 95% est : [29.1 ; 32.5]. L'analyse de cet indice a montré que 5.2% des femmes sont maigres (IMC ≤ 18,5 kg/m²) 19.5% sont en surpoids (IMC est compris entre 25 et 30 kg/m²) et 55.8% ont une obésité (IMC ≥ 30 kg/m²)

L'analyse de la répartition des femmes enquêtées selon le nombre d'enfants montre que parmi elles 16 ne sont pas mariées soit 20.78% de l'effectif total et la proportion de femmes ayant trois enfants est la plus élevée soit 25.97% (n=20). Si on compare cette information avec l'Indice synthétique familial au Maroc on constate que celles ayant deux enfants et moins représentent 54.1% (n=33) et celles ayant plus de deux enfants représentent 45.9% (n=28).

Le test diagnostique de l'infection par l'*Helicobacter pylori* (HP) a été proposé aux femmes susceptibles d'héberger cette bactérie dans leurs estomacs en déployant la méthode de référence qui est le test respiratoire à l'uréase, appelé Urea Breath Test (UBT). Les résultats de test ont révélé que parmi les soixante-dix-sept femmes retenues pour cette opération, environ huit femmes sur dix sont infectées par l'HP (79.22% soit n=71). L'intervalle de confiance à 95% est de [70.1 ; 88.3].

Des prélèvements sanguins ont été effectués à jeun dans des tubes simples pour le dosage de l'hémoglobine en utilisant la technique CYAN METHEMOGLOBIN METHOD. Les résultats de ce dosage de l'Hémoglobine pour l'ensemble des femmes (n=77) ont montré que La concentration médiane de l'hémoglobine est de 12.9g/dl et la valeur moyenne est de 12.9g/dl avec un écart type de 1.1. La proportion des femmes anémiques (Hémoglobine ≤ 12g/dl) est de 20.8% (n=16) avec un intervalle de confiance à 95% de [5.4 ; 20.4].

Des échantillons de sang ont été collectés à jeun dans des tubes contenant de l'EDTA pour le dosage de la ferritine. Les principaux résultats du dosage de la Ferritine des femmes enquêtées (n=75) ont montré que La valeur médiane de la concentration en ferritine est de 12.5µg/l et la valeur moyenne est de 20.8µg/l avec un écart type de 17.3. La proportion des femmes en âge de reproduction carencées en fer après correction par la CRP (Ferritine ≤15µg/l) est de 54.7% (n=41) avec un intervalle de confiance à 95% de [44.7 ; 67.3].

Dans cette deuxième partie de la conclusion nous présentons les principaux résultats de la comparaison des différentes caractéristiques des femmes en âge de reproduction retenues dans cette étude. Cette comparaison est faite entre deux groupes celui des femmes infectées (UBT+) (n=61) et celui des femmes non infectées (UBT-) (n=16).

La comparaison de l'âge des deux groupes de femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) l'âge moyen des femmes non infectées (UBT-) est supérieur à celui des femmes infectées (UBT+) : 32,4±7,1 ans contre 30,8±7,9 ans. Toute fois la comparaison entre les âges moyens des deux groupes UBT+ et UBT- en utilisant le test statistique de Student montre que la différence entre ces deux groupes n'est pas statistiquement significative.

L'analyse statistique de la distribution de l'IMC des groupes de femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) montre l'IMC moyen des femmes infectées (UBT+) est supérieur à celui des femmes non infectées (UBT-): 31,0±7,9 kg/m² contre 30,0±5,5 kg/m² et que la proportion des femmes obèses est supérieure chez les UBT+ 57.4% contre 50.0% chez les UBT-. Néanmoins ces différences ne sont pas statistiquement significatives.

L'analyse statistique de la distribution de l'hémoglobine des groupes de femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) a montré que la concentration moyenne de l'hémoglobine chez les femmes infectées (UBT+) est légèrement supérieure à celle des femmes non infectées (UBT-) : 12.9±1.1 g/dl contre 12.8±1.1 g/dl. Toutefois cette légère différence n'est pas statistiquement significative.

Chez les deux groupes (UBT+ et UBT-) de la population étudiée, nous avons déterminé la prévalence de l'anémie en utilisant le seuil de la concentration en hémoglobine recommandé par l'organisation mondiale de la santé et à partir duquel on parle d'anémie. Ce seuil pour les femmes en âge de reproduction vivant à une altitude au niveau de la mer est de 12g/dl. Les résultats obtenus montrent que l'anémie touche 21,3% des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* avec un intervalle de confiance à 95% de [11.0 ; 31.6] contre 18.8% chez les femmes non infectées par cette bactérie avec un intervalle de confiance à 95% de [0.3 ; 37.9]. Néanmoins cette différence entre les deux groupes de femmes n'est pas statistiquement significative.

Pour avoir une idée sur le stock corporel en fer nous avons procédé au dosage de la ferritine chez l'ensemble des femmes retenues dans cette étude. Néanmoins ce paramètre sérique est influencé par l'inflammation chez les personnes examinées. Pour tenir compte de l'inflammation et faire les ajustements nécessaires nous avons aussi dosé la CRP chez toutes les femmes impliquées dans cette investigation.

La distribution de la ferritine ($\mu\text{g}/\text{dl}$) chez les femmes enquêtées réparties en deux groupes celui des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* (UBT+) et celui des femmes non infectées (UBT-) indique que la médiane de la distribution de la concentration en ferritine du groupe des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* est supérieure à celles du groupe des femmes non infectées : 14.1g/dl contre 9.9g/dl. Cette tendance est également observée pour les moyennes qui sont respectivement $18.2 \pm 14.7 \mu\text{g}/\text{l}$ pour les UBT+ contre $14.2 \pm 7.8 \mu\text{g}/\text{l}$ pour les UBT- avec des intervalles de confiance respectifs de [14.5 ; 22.0] et de [10.1 ; 18.4].

Chez les deux groupes (UBT+ et UBT-) de la population étudiée, nous avons déterminé la prévalence de la carence en fer (tableau n°7.9 et figure 7.15) en utilisant le seuil de la concentration en ferritine recommandé par l'organisation mondiale de la santé et à partir duquel on parle de carence en ou de réserve virtuellement nulle en fer. Ce seuil pour les femmes en âge de reproduction est de $15 \mu\text{g}/\text{l}$. Les résultats obtenus montrent que la carence en fer touche 21,3% des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* avec un intervalle de confiance à 95% de [11.0 ; 31.6] contre 18.8% chez les femmes non infectées par cette bactérie avec un intervalle de confiance à 95% de [0.3 ; 37.9]. Néanmoins cette différence entre les deux groupes de femmes n'est pas statistiquement significative.

Les principaux résultats obtenus concernant ce paramètre sérique indiquent que la carence en fer (ferritine $\leq 15 \mu\text{g}/\text{l}$) touche 53.3% des femmes infectées par l'*Helicobacter pylori* avec un intervalle de confiance à 95% de [40.7 ; 65.9] contre 60.0% chez les femmes non infectées par ce microorganisme avec un intervalle de confiance de [35.2 ; 84.8].

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

Suite aux résultats de cette étude prospective, nous proposons plusieurs recommandations :

- Déterminer la prévalence de l'infection par l'Helicobacter Pylori et de l'anémie ferriprive chez un groupe de femmes en âge de reproduction représentatif au niveau National ;
- Déterminer la prévalence de l'infection par l'Helicobacter Pylori et de l'anémie ferriprive chez un groupe d'enfants représentatif au niveau National ;
- Former le personnel de santé concerné en matière de dépistage de l'infection par l'Helicobacter Pylori et la prise en charge des personnes infectées au niveau de sites pilotes ;
- Evaluer cette opération mise en œuvre au niveau des sites pilotes ;
- Généraliser le programme de lutte contre l'infection par l'Helicobacter Pylori ;
- Etudier l'impact de ce programme sur le statut marital de la population Marocaine.

LES RESUMES

Résumé

L'infection par *Helicobacter Pylori* est très répandue, parmi ses conséquences la survenue de l'anémie par carence en fer. L'objectif est de déterminer la prévalence de l'infection chez les femmes en âge de reproduction.

A travers une étude prospective de 8 mois, portant sur 77 femmes, nous avons évalué l'état nutritionnel, procédé au dosage de l'Hémoglobine par colorimétrie et celui de la ferritine par méthode immunoenzymatique colorimétrique de type ELISA sandwich ainsi que la CRP par néphélométrie. Les femmes impliquées ont été réparties en deux groupes homogènes infectées (n=61) ou non (n=16).

Les principaux résultats montrent que l'âge moyen est de 31.2 ± 7.8 ans, l'IMC moyen est de 30.8 ± 7.5 kg/m² et $\frac{3}{4}$ des femmes sont en surpoids ou obésité. 8 sur 10 des femmes sont infectées par l'HP (79.22%), la valeur moyenne de l'hémoglobine est de 12.9 ± 1.1 g/dl, les femmes anémiques (Hémoglobine ≤ 12 g/dl) représentent 20.8% (n=16), la valeur moyenne de la concentration en ferritine corrigée par la CRP est de 20.8 ± 17.3 µg/l, la proportion des femmes en âge de reproduction carencées en fer après correction par la CRP (Ferritine ≤ 15 µg/l) est de 54.7% (n=41).

La comparaison entre les deux groupes indique que l'âge, l'état nutritionnel mesuré par l'IMC, la prévalence de l'anémie mesurée par la concentration de l'hémoglobine, la prévalence de la carence en fer mesurée par la ferritine corrigée par la CRP ne sont pas statistiquement différents entre les deux groupes.

En conclusion la prévalence de l'infection à *Helicobacter Pylori* chez cette catégorie de la population est élevée. La Carence en fer touche plus d'une femme sur deux. Cette situation nécessite la mise en place d'un programme de lutte contre cette bactérie et ainsi contribuer d'une manière efficiente à la réduction de l'anémie par carence martiale dans notre pays et ce conformément aux résultats attendus dans le cadre des ODD en 2030.

Mots clefs: *Helicobacter pylori*, anémie ferriprive, femmes en âge de reproduction

Abstract

Infection with *Helicobacter Pylori* is widely reported, one of its consequences is iron deficiency anemia. The objective of this study is to determine the prevalence of *Helicobacter Pylori* infection in women of reproductive age.

During 8 month this study involved 77 women childbearing age. In this group we evaluated their nutritional status, the concentration of hemoglobin by colorimetry, the concentration of ferritin by colorimetric immunoenzymatic method of the sandwich ELISA type and the CRP by nephelometry. The women involved in this study were divided into two groups infected (n = 61) or not (n = 16).

The main results show that the average age is 31.2 ± 7.8 , BMI is $30.8 \pm 7.5 \text{ kg / m}^2$ and 3 of 4 women are overweight or obese. About eight out of ten women are infected with HP (79.22%)(n = 61), the mean value of hemoglobin is $12.9 \pm 1.1 \text{ g / dl}$, the prevalence of anemia is 20.8% (n = 16)(Hemoglobin $\leq 12 \text{ g / dl}$), the mean of ferritin concentration corrected by CRP is $20.8 \pm 17.3 \mu\text{g / l}$, the proportion of women childbearing age with iron deficiency after CRP correction (Ferritin $\leq 15 \mu\text{g / l}$) is 54.7% (n = 41).

The comparison between these two groups indicates that the nutritional status measured by BMI, the prevalence of anemia and the prevalence of iron deficiency is not statistically different.

The prevalence of *Helicobacter Pylori* infection in this category of population is high. Iron deficiency affects about eight out of ten women. This situation requires the establishment of a program to combat this bacteria and thus help to reduce efficiently iron deficiency anemia in our country, in accordance with the results expected by the SDGs in 2030.

Keywords: *Helicobacter pylori*, iron deficiency anemia, women childbearing age

ملخص

العدوى بالبكتيريا الحلزونية البوابية منتشرة على نطاق واسع. ومن عواقب هذه العدوى ظهور فقر الدم الناجم عن نقص مادة الحديد في الدم. الهدف من هذا البحث هو تحديد مدى انتشار العدوى عند النساء في سن الإنجاب ومقارنة مستوى نقص الحديد بين المصابات بالبكتيريا البوابية وغير المصابات به. هذه الدراسة استهدفت سبعا و سبعين امرأة في سن الإنجاب.

قمنا بتقييم حالتهم الغذائية، وأجرينا اختبار الهيموغلوبين، ومقايصة الفيريتين حيث قسمنا النساء المشاركات في هذه الدراسة إلى مجموعتين 61 امرأة مصابة بالبكتيريا و 16 غير مصابة من أجل إجراء مقارنات بين خصائص هاتين المجموعتين.

أظهرت النتائج الرئيسية أن متوسط عمر النساء هو 31.2 ± 7.8 سنة، و متوسط مؤشر كتلة الجسم هو 30.8 ± 7.5 كجم / م² و ثلاثة من كل أربع نساء تعانين من زيادة الوزن أو السمنة.

من ناحية أخرى، حوالي ثمانية من كل عشر نساء مصابات بالبكتيريا البوابية و معدل نسبة الهيموجلوبين يقارب 12.9 ± 1.1 جم / ديسيلتر، في حين نسبة النساء المصابات بفقر الدم (الهيموجلوبين ≥ 12 جم / ديسيلتر) هي 20.8% و معدل الفيريتين 17.3 ± 20.8 ميكروغرام / لتر. و أما نسبة النساء اللواتي تعانين من نقص الحديد بعد التصحيح بواسطة حذف الالتهابات (فيريتين ≥ 15 ميكروغرام / لتر) فهي 54.7%.

النتائج الرئيسية للمقارنة التي أجريت بين المجموعتين تشير إلى أن متوسط العمر، والوضع الغذائية المقاسة بمؤشر كتلة الجسم، معدل الهيموجلوبين في الدم ونسبة فقر الدم و معدل الفيريتين في الدم ونسبة نقص الحديد المقاس بالفيريتين لا يختلفون بين المجموعتين.

انتشار عدوى البكتيريا البوابية عند النساء في سن الإنجاب مرتفع. وهذا يؤثر على نسبة امتصاص الحديد في الجسم، الذي ينتج عنه نقص الحديد عند أكثر من نصف النساء. هذا الوضع يتطلب وضع برنامج لمكافحة هذه البكتيريا وبالتالي التقليل الناجع من فقر الدم ومخلفاته الناتجة عن نقص في مادة الحديد في بلدنا، و ذلك تمشيا مع أهداف التنمية المستدامة المنتصرة في افق عام 2030.

الكلمات المحورية: البكتيريا الحلزونية، فقر الدم، نقص الحديد، النساء في سن الإنجاب

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Banque mondiale 2009 : Indicateurs du développement dans le monde (bases de données), Banque Mondiale : Panorama de la Nutrition.

UNICEF et L'initiative pour les Micronutriments (M.I). 2004 : Carences en vitamines et minéraux : Rapport sur les progrès dans le monde, 2004.

UNICEF, 2004 : Rapport annuel de l'Unicef, Unicef, 2004

OMS, 2014 : La Nutrition et les Objectifs du Développement Durable, Note d'Orientation, Système des Nations Unies, OMS, Novembre 2014.

Rapport sur la Nutrition Mondiale, 2017 : Rapport sur la Nutrition Mondiale : la nutrition au service des ODD

Ministère de la Santé (1987) : Enquête sur la Population et la Santé Familiale (EPSF).

Ministère de la Santé (2003-2004) : Enquête sur la Population et la Santé Familiale (EPSF).

Ministère de la Santé (2011) : Enquête sur la Population et la Santé Familiale (EPSF).

Ministère de la Santé (2018) : Enquête sur la Population et la Santé Familiale (EPSF).

WHO 2020 : guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Genève : Organisation mondiale de la Santé; (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505>, consulté le 7 juillet 2020).

Franceschi F, Zuccalà G, Roccarina D, Gasbarrini A. (2014) Clinical effects of Helicobacter pylori outside the stomach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(4):234–42. doi:10.1038/nrgastro.2013.243. 33.

Muhsen K, Cohen D. (2008) Helicobacter pylori infection and iron stores : a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 13 (5): 323–40. Doi : 10. 1111/j. 1523-5378. 2008. 00617. x.

Allen LH, Gillespie SR. (2001) : What works? A review of the efficacy and effectiveness of nutrition interventions. Manila: Asian Development Bank with the United Nations Administrative Committee on Coordination Sub-Committee on Nutrition; 2001.

Fan F.S., (2016) : Iron deficiency anemia due to excessive green tea drinking. *Clin Case Rep.* 2016; 4(11):1053–6. doi:10.1002/ccr3.707. 17.

Nielsen AV, Tetens I, Meyer AS. (2013) : Potential of phytase-mediated iron release from cereal-based foods: a quantitative view. *Nutrients.* 5 (8) : 3074–98. Doi : 10.3390/n°5083074.

Barich F, Laamiri F.Z, Benaich S., Serbouti C., Rami A., El Berri H., Benkirane H., El Kari K., Barkat A., **Rjimati E.**, Aguentaou H., (2019).

Nutritional status of reproductive age women living in the urban area of morocco. European Journal of Biomedical and Pharmaceutical sciences (ejbps) ISSN 2 349-8870, Volume 6, Issue 05, 476-483;

Ministère de la santé, 1995 : Enquête nationale sur la carence en fer et les troubles dûs à la carence en iode, 1995.

Ministère de la santé, 1996 : Enquête nationale sur les troubles dûs à la carence en iode.

Ministère de la santé, 2000 : Enquête nationale sur la carence en fer et l'utilisation de la vitamine A.

Ministère de la santé, 2006 : Système de surveillance sentinelle « utilisation et impact des produits fortifiés sur la santé de la population » résultats du premier passage, 2006.

Ministère de la santé, 2008 : Système de surveillance sentinelle « utilisation et impact des produits fortifiés sur la santé de la population » résultats du troisième passage, 2008.

Haut Commissariat au Olan, 2014 : Enquête Nationale de consommation et dépenses des ménages.

Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A.,1993 : Helicobacter pylori gastric infection and sideropenic refractory anemia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1993; 17(2):225-227.

Thomson M.J, Pritchard D.M, Boxall S.A, Abuderman A.A, Williams J.M, Varro A, Crabtree J.E. 2012 : Gastric Helicobacter Infection Induces Iron Deficiency in the INS-GAS Mouse. PLoS ONE. 2012; 7(11): e50194.

DuBois, S. and D.J. Kearney, 2005 : Iron-deficiency anemia and Helicobacter pylori infection: a review of the evidence. Am. J. Gastroenterol. 100(2): p. 453-9.

Choe, Y.H., et al., 1999 : Randomized placebo-controlled trial of Helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. Helicobacter. 4(2): p. 135-9.

Annibale, B., et al, 2003 : Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients with Helicobacter pylori gastritis and associated iron deficiency anaemia.Gut. 52(4): p. 496-501.

Ciacci, C., et al., 2004 : Helicobacter pylori impairs iron absorption in infected individuals. Dig Liver Dis. 36(7): p. 455-60.

De Korwin JD. 2014 : Helicobacter pylori 30 years after: What's new?. Rev Med Interne. 2014 Sep; 35 (9): 561-4.

Lahbabi, M., Alaoui , S ., El Rhazi, K., El Abkari, M., Nejjari, C., Amarii, A., Bennani, B., Mahmoud, M., Ibrahimi, A., and Benajah, D.A. 2013 : Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: result of the HPFEZ randomized study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 37: 416-21.

Seddik, H., Ahid, S., El Adioui, T., El Hamdi, F.Z., Hassar, M., Abouqal, R., Cherrah, Y., and Benkirane, A. 2013 : Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a prospective randomized study. Eur J. Clin Pharmacol. 2013. 69: 1709/15.

Bouhiat N. 2017 : Épidémiologie et résistance d'Helicobacter pylori aux antibiotiques dans une population marocaine : étude phénotypique et génotypique. Thèse de Doctorat, Université Med V ; Rabat Maroc.

Sorrel MI Namaste , Grant J Aaron, Ravi Varadhan , Janet M Peerson , Parminder S Suchdev, BRINDA Working Group, 2017.

Methodologic approach for the Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project, Am.J.Clin Nutr. 2017 Jul; 106(Suppl 1) : 333S-347S. doi: 10.3945/ajcn.116.142273.

HCP, 2007 : Enquête nationale sur les revenus et les niveaux de vie des ménages, Haut Commissariat au Plan (HCP).

MS, 2007 : Programme national de fortiofication des aliments au Maroc, Projet GAIN, Ministère de la Santé.

SUN, 2017 : Rapport sur la nutrition mondiale 2017 : la nutrition au service des ODD, Scaling Up Nutrition (SUN).

MS, 2017-2018 : Enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles, steps.

WHO, 2020 : Global Health Observatory data repository. Prevalence of anaemia in non pregnant women aged 15–49 years. (<https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/4552>), visite 23 Mars 2021.

RMS, 2013 : Prise en charge de l'anémie rénale en 2013 – Revue Médicale Suisse. Disponible sur : (<https://www.revmed.ch/R%20S/2013/RMS-375/>). visité janvier 2021

WHO, 2007 : Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization / Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva, World Health Organization. (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemiairondeficiency/9789241596107.pdf> , consulté 7 Mars 2021).

WHO, UNICEF, UNU, 2001 : Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control, a guide for programme managers. Geneva, World Health Organization, 2001.

Beaulieu C. 2017 : Les anémies : document de révision Faculté de médecine et des sciences de la santé Université de Sherbrooke. Disponible sur : <https://gmfu.ca/wp-content/uploads/2020/01/Anémie-Dr-Beaulieu-2020-01-31>. Consulté Janvier 2021

Watine et al. ABC 2002 : Métabolisme de la vitamine B12 et de l'acide folique, disponible sur [http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement de l'hématologie cellulaire](http://www.hematocell.fr/index.php/enseignement_de_l%27h%29m%29tologie_cellulaire) consulté Mars 2021

Commission de la transparence, république française, 2002 Acide folique : indications et posologie. Disponible sur : <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct031338.pdf> consulté Décembre 2020

Haute autorité de la Santé, 2011 : Rapport d'évaluation : Choix des examens du métabolisme du fer en cas de suspicion de carence en fer, disponible sur <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/> consulté Décembre 2021

Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010 : Support de cours : Orientation diagnostique devant une anémie, disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/> consulté Mars 2021

Chung J, Wessling-Resnick M., 2003 : Molecular mechanisms and regulation of iron transport. Crit Rev Clin Lab Sci 2003;40(2):151-82.

Karim Z., 2017 : Métabolisme du fer : correspondances en Onco-Hématologie - Vol. XII - n°6 – novembre – décembre 2017.

Dallman P.R, Siimes M.A, stekel A., 1980 : Iron deficiency in infancy and childhood. CliNutr 1980.

Loréal O, Bardou-Jacquet E, Jouanolle AM, Gandon Y, Deugnier Y, Brissot P, et al. 2012 : Métabolisme du fer et outils diagnostiques pour le clinicien. Rev Med Interne 2012; 33: S3–9.

Beaumont C, Karim Z. Actualité du métabolisme du fer. Rev Med Interne 2013; 34: 17–25.

Pre J., 1989 : La ferritine. Ann Med Interne 1989; 140: 288–98.

Dezier JF, Vernet M., 1992 : Détermination de la ferritine sérique. Intérêt et limites. Presse Med 1992; 21: 1283–6.

Custer EM, Finch CA, Sobel RE, Zettner A. 1995 : Population norms for serum ferritin. J Lab Clin Med 1995; 126:88–94.

Park C.H, Valore E.V, Waring A.J, Ganz T. 2001 : Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. J Biol Chem 2001; 276: 7806–10.

Nicolas G, Bennoun M, Devaux I, Beaumont C, Grandchamp B, Kahn A, et al., 2001 : Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2001; 98: 8780–5.

Ganz T., 2011 : Hepcidin and iron regulation, 10 years later. Blood 2011; 117: 4425–33.

Lydie Viatte, Sophie Vaulont., 2007 : L’hepcidine, une histoire de fer au cœur du foie. Hématologie-Mai-Juin 2007 ; Vol.13 ; N° 3 ; p : 165-176.

Bruno Baudin, 2012 : Homéostasie du fer et aspects nutritionnels. La Revue Francophone Des Laboratoires –Mai 2012 : Vol.42 ; N° 442 ; p : 55-59.

Lydie Viatte, Sophie Vaulont, 2005 : L’hepcidine : un nouveau regard sur le métabolisme du fer. Hepato-Gastro –Mai-juin 2005 ; Vol 12 ; N°3 ; p : 199- 209.

Joutei H.A.H., Hilali A., Fechtali T., Rhallabi N., et Benomar H., 2010 L’infection à *Helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs : Institut Pasteur du Maroc, 1998-2007, EMHJ. Vol 16 N° 7, 2010

Attaf N, Choulli M.K, Ghazali L, Mokhtari A, Soulaymani A., 2004 : Profil épidémiologique de l’infection à *Helicobacter pylori* dans la région de GharbChrarda- Beni Hssen. Biologie et santé 2004 « 4 (n°1) » : 25-34.

Marshall BJ. Histoire de la découverte de *Helicobacter pylori*. In : Mégraud F, Lamouliatte H, eds. *Helicobacter pylori*. Paris : Elsevier, 1996 : 35-43 ; (vol 1).

Raymond J. Infection à *Helicobacter pylori*. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 13 nov 2000; 3(5): 36775.

Goodwin C.S, Armstrong J.A, Chilvers T, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., Respectively. Int J Syst Bacteriol. 1989; 39: 397–405.

Mégraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. Clin Microbiol Rev. 2007; 20 (2): 280-322.

Solnick J.V, Schauer D.B. Emergence of diverse *Helicobacter* species in the pathogenesis of gastric and enterohepatic diseases. Clin Microbiol Rev. 2001; 14 (1): 59-97.

Kusters J.G, Gerrits M.M, VanStrijp J.A.G, Vandenbroucke-Grauls C.M. Coccoid forms of *Helicobacter pylori* are the morphologic manifestation of cell death. Infect Immun. 1997; 65(9): 3672-3679.

O'Toole P.W, Lane M.C, Porwollik S. *Helicobacter pylori* motility 2000. Microbes Infect. 2000; 2: 1207-1214

Kusters J.G, Arnoud H.M. van Vliet, Kusters E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Clin Microbiol Rev. 2006; 19 (3): 449-490.

Mégraud F, Bonnet F, Garnier M, Lamouliatte H. Characterization of *Campylobacter pyloridis* by culture, enzymatic profile, and protein content. J. Clin Microbiol. 1985; 22(6): 1007-1010. **de Korwin J.D, Lehours P.** *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. E.M.C (Elsevier Masson SAS, Paris). Gastroenterol. 2010; 9-000-B-60.

Malki M.C. Y'a-t-il une corrélation entre la densité bactérienne et l'apparition des lésions préneoplasiques chez les patients infectés par l'*helicobacter pylori*?. Rabat : Faculté de médecine et de pharmacie 2018: 10-2.

Covacci A, Telford J.L, Del Giudice G, Parsonnet J, Rappuoli R. *Helicobacter pylori* virulence and genetic geography. Science 1999; (284)1328-33.

Ren Z, Pang G, Musicka M, et al. Coccoid forms of *Helicobacter pylori* can be viable. Microbios 1999; 97: 153- 63

SOUAD A. L'infection à *Hélicobacter pylori* en pédiatrie : Etude à propos du 60 cas au service pédiatrie C.H.U Hassan II-Fès. Université mohammed-V faculte de medecine et de pharmacie de Rabat 2010 :15

Aziz RK, Khalifa MM, Sharaf RR. Contaminated water as a source of *Helicobacter pylori* infection: A review. *J Adv Res* 2015; 6 (4): 539-47.

Megraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clinical microbiology reviews* 2007; 20 (2): 280-322.

Guillermo I.D.R, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2004 (s1):1-9.

Patel P. *Helicobacter pylori* infection in childhood. *BMJ* 2003: 47-8.

De Korwin J.D, Lehours P. *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie 2010 ; 9-000-B-60 : 1-16.

Suerbaum S. *Helicobacter pylori* infection : medical progress. *N Engl Med* 2002 (347): 1175-85.

Attaf N, Choulli M.K, Ghazali L, Mokhtari A, Soulaymani A. Profil épidémiologique de l'infection à *Helicobacter pylori* dans la région de GharbChrarda- Beni Hssen. *Biologie et santé* 2004 "4 (n°1)" : 25-34.

Malaty H.M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection Best practice and Research. *Clinical Gastroenterology* 2007 (21) : 205-14.

Mégraud F. Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori*? *Gastroenterologie clinique et biologique* 2008.

Raymond J, Chevalier C, Kalach N, Bergeret M, Labigne A, et al. Genetic and transmission analysis of *Helicobacter pylori* strains within a family. *Emerg Infect Dis* 2004: 16-21.

Sobhani I. Hélicobacter et cancer. *Sciences* 2004; 4 (20) 431- 6

Courillon-Mallet A, Fléjou J.F. Gastrites et gastropathies. In: Rambaud J.C, ed. *Traité de gastro-entérologie*. Paris: Flammarion; 2005. p. 310-324

Mc Coll K.E, El-Omar E, Gillen D. *Helicobacter pylori* gastritis and gastric physiology. *Gastroenterol Clin North Am.* 2000; 29 (3): 687-703.

El-Omar E.M, Penman I.D, Ardill J.E, Chittajallu R.S, Howie C, Mc.Coll K.E. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterol.* 1995; 109 (3): 681-691

Hansson LE, Nyrén O, Hsing AW, Bergström R, Josefsson S, Chow WH, Fraumeni JF Jr, Adami HO. The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. *Engl J Med.* 1996; 335(4):242-249.

Bouarioua N, Merrouche M, Pospai D, Mignon M. Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d' "*Helicobacter pylori*". EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). Gastroenterol. 2007; 9-020-A-10.

Huang J.Q, Sridhar S, Hunt R.H. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease : a meta-analysis. *Lancet.* 2002; 359 (9300): 14-22.

HAS 2010. Dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori*. Pertinence et populations concernées.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-08/argumentaire -
depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-08/argumentaire_-_depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf)

Sung J.J.Y, Kuipers E.J, El-Serag H.B. Systematic review : the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 29 (9) : 938-946

Mégraud F. Infection à *Helicobacter pylori* : bonnes pratiques. *Presse Med.* 2010; 39 (7-8): 815-822

Atherton JC. The pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastro-duodenal diseases. *Annu Rev Pathol.* 2006; 1:63-96.

Yaghoobi M, Bijarchi R, Narod SA. Family history and the risk of gastric cancer. *Br J Cancer.* 2010; 102:237-242.

INVS/INCa 2013 : Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. 24-27. www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/696-estimation-nationale-de-lincidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-entre-1980-et-2012-partie-1-tumeurs-solides

Chollet R, Létard J, Vaillant E, Delchier JC, Canard JM, Lapuelle J, Palazzo L, Chaussade S, Sautereau D, Pienkowski P, Costil V, Dalbiès P, Cellier C, Lecomte T, Robaszekiewicz M, Richard-Molard B. Prévention du cancer de l'estomac. *Acta Endosc.* 2014; 44 (4): 219-222.

IARC 1994: Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon. I.A.R.C Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 1994; 61: 1-241.

INCa 2014. Les facteurs de risque de cancer de l'estomac. <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancer-de-lestomac/facteurs-de-risques>

Courillon-Mallet A. Helicobacter pylori et cancer gastrique : qui « prévenir » ? Gastroenterol Clin Biol. 2009; 33(4): 301-305

Polk DB et Peek RM. Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond. Nat Rev Cancer. 2010; 10(6): 403-414

Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. Lancet. 1975; 2 (7924): 58-60.

Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb A.B, Warnke R.A, Jellum E, Orentreich N, Vogelman J.H, Friedman GD. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. N. Engl J. Med. 1994; 330: 1267-1271.

Konturek P.C, Konturek S.J, Starzyska T, Marlicz K, Bielanski W, Pierzchalski P, Karczewska E, Hartwich A, Rembiasz K, Lawniczak M, Ziemniak W, Hahn E.C. Helicobacter pylori-gastrin link in MALT lymphoma. Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14: 1311-1318.

Ruskone-Fourmestraux A. Lymphome gastrique du malt : quoi de neuf ? FMC-HGE post'U 2002:<http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2002-nantes/lymphome-gastrique-du-malt-quoi-de-neuf/>

HAS 2009c. Purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte. Protocole national de diagnostic et de soins. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-12/ald_2_pnds_pti_imune_enft_adulte_web.pdf

Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P, Gasbarrini G. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of Helicobacter pylori. Lancet. 1998; 352 (9131): 878.

Suzuki T, Matsushima M, Masui A, Watanabe K, Takagi A, Ogawa Y, Shirai T, Mine T. Effect of Helicobacter pylori eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura-a randomized controlled trial. Am J. Gastroenterol. 2005; 100 (6): 1265-1270.

Matsukawa Y, Iwamoto M, Kato K, Mizuno S, Gon Y, Hemmi A, Shirinskaya N, Takeuchi J, Sawada S. Long term changes in platelet counts after H. pylori eradication in non-ITP patients. Platelets. 2010; 21 (8): 628-631

George J.N. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Haematol.* 2009; 94: 759-762 **de Korwin J.D.** Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Gastroenterol Clin Biol.* 2003; 27 (3-C2): 380-390.

Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A, de Korwin JD, Delchier JC, Fauchère JL, Kalach N, Labigne A, Lehours P, Mégraud F, Raymond J. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. *Hepato Gastro.* 2012; 19:475-502. **de Korwin J.D, Lehours P.** *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Gastroenterol.* 2010; 9-000-B-60.

Rimbara E, Sasatsu M, Graham D.Y. PCR Detection of *Helicobacter pylori* in Clinical Samples. *Methods Mol Biol.* 2013; 943: 279-287

Tankovic J, Chaumette-Planckaert M.J, Deforges L, launay N, Le Glaunec J.M, Soussy C.J, Delchier J.C. Routine use of real-time PCR for detection of *Helicobacter pylori* and of clarithromycin resistance mutations. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007; 31 (10): 792-795.

Cambau E, Allerheiligen V, Coulon C, Corbel C, Lascols C, Deforges L, Soussy C.J, Delchier J.C, Mégraud F. Evaluation of a new test, genotype Helico D.R, for molecular detection of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol.* 2009; 47: 3600-3607.

Nahon S, Jouannaud V, Poupardin C, Lahmek P. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection à *Helicobacter pylori*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris). *Gastroenterol.* 2008; 9-021-E-10.

Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, Luxardo P, Mori PG, Barabino A. *Helicobacter pylori* gastric infection and sideropenic refractory anemia. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993; 17(2): 225-227

Thomson M.J, Pritchard D.M, Boxall S.A, Abuderman A.A, Williams J.M, Varro A, Crabtree J.E. Gastric *Helicobacter* Infection Induces Iron Deficiency in the INS-GAS Mouse. *PLoS ONE.* 2012; 7 (11): e50194

Annibale B, Capurso G, Lahner E, Passi S, Ricci R, Maggio F, Delle Fave G. Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients with *Helicobacter pylori* gastritis and associated iron deficiency anaemia. *Gut.* 2003; 52: 496-501.

Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ; The European Helicobacter Study Group. Current

concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56 : 772-781.

Sipponen P, Laxén F, Huotari K, Harkönen M. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population : association with atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol*. 2003; 38 (12): 1209-1216

Sarari A.S, Farraj M.A, Hamoudi W, Essawi T.A. *Helicobacter pylori*, a causative agent of vitamin B12 deficiency. *J. Infect Dev Ctries*. 2008; 2 (5): 346-349.

Fukuda S, Shimoyama T, Umegaki N, Mikami T, Nakano H, Munakata A. Effect of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of Japanese patients with chronic idiopathic urticaria. *J. Gastroenterol*. 2004; 39: 827-830.

Chiu Y.C, Tai W.C, Chuah S.K, Hsu P.I, Wu D.C, Wu K.L, Huang C.C, Ho J.C, Ring J, Chen W.C. The Clinical Correlations of *Helicobacter pylori* Virulence Factors and Chronic Spontaneous Urticaria. *Gastroenterol Res Pract*. 2013; 013: 436-727.

Abdou A.G, Elshayeb E.I, Farag A.G, Elnaidany N.F. *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria : correlation with pathologic findings in gastric biopsies. *Int J Dermatol*. 2009; 48 : 464-469.

Wedi B, Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am J. Clin Dermatol*. 2002; 3 : 273-282.

Franceschi F, Niccoli G, Ferrante G, Gasbarrini A, Baldi A, Candelli M, Feroce F, Saulnier N, Conte M, Roccarina D, Lanza G.A, Gasbarrini G, Gentiloni S.N, Crea F. CagA antigen of *Helicobacter pylori* and coronary instability : insight from a clinicopathological study and a meta-analysis of 4241 cases. *Atherosclerosis* 2009; 202 : 535-542.

Rogha M, Nikvarz M, Pourmoghaddas Z, Shirneshan K, Dadkhah D, Pourmoghaddas M. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for coronary heart disease? *ARYA Atheroscler*. 2012; 8 (1): 5-8.

Pierantozzi M, Pietroiusti A, Brusa L, Galati S, Stefani A, Lunardi G, Fedele E, Sancesario G, Bernardi G, Bergamaschi A, Magrini A, Stanzione P, Galante A. *Helicobacter pylori* eradication and L-dopa absorption in patients with PD and motor fluctuations. *Neurol*. 2006; 66 (12): 1824-1829.

O' Connor A, Gisbert J.P, O'Morain C, Ladas S. Treatment of *Helicobacter pylori* 2015. *Helicobacter* 2015; 20 (Suppl-1) : 54-61.

Yang J.C, Lin C.J, Wang HL, Chen J.D, Kao J.Y, Shun C.T, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13(5) : 895-905.

Ren L, Lu H, Li H.Y, Zhu L.Y, Xu X.Q, Gu L.Y, et al. New dual therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection : A prospective randomized study in Shanghai, China. *J. Dig Dis* 2014; 15 (11): 622-7.

Molina-Infante J, Lucendo A.J, Angueira T, Rodriguez-Tellez M, Perez-Aisa A, Balboa A, et al. Optimised empiric triple and concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPTRICON study. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 581-9.

Wang B, Wang Y.H, Lv Z.F, Xiong H.F, Wang H, Yang Y, et al. Review: Efficacy and safety of hybrid therapy for *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2015; 20: 79-88.

Sardarian H, Fakheri H, Hosseini V, Taghvaei T, Maleki I, Mokhtare M. Comparison of hybrid and sequential therapies for *Helicobacter pylori* eradication in Iran: a prospective randomized trial. *Helicobacter* 2013; 18 (2): 129-34.

Chen K.Y, Lin T.J, Lin C.L, Lee H.C, Wang C.K, Wu D.C. Hybrid vs sequential therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in Taiwan: A prospective randomized trial. *World J. Gastroenterol* 2015; 21 (36): 10435-42.

Ferro, A. ; Morais S. ; Pelucchi C. ; Dierssen-Sotos T. ; Martín V.; López-Carrillo L. ; et al : Différences entre les sexes dans la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* : une analyse groupée des données des participants individuels (projet StoP) *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* : Mai 2019 ; Volume 31 ; N°5 ; p : 593-598 doi : 10.1097/MEG. 000000000000 1389.

Serment d'Hippocrate

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

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم ابقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط



أطروحة رقم: 228

سنة: 2021

بكتيريا الهليكوباكتر بيلوري وتأثيرها على امتصاص الحديد أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ... / / 2021

من طرف: السيدة سوسن رجماتي

المزادة في 01 / 01 / 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: البكتيريا الحلزونية، فقر الدم، نقص الحديد، النساء في سن الإنجاب.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد حسين الطليكي

مشرف

أستاذ في علم الطفيليات

عضو

السيد عبد الحميد زارار

أستاذ في علم المناعة

عضو

السيد الصديق حسن

أستاذ في أمراض الجهاز الهضمي

السيد العربي بوعيطي

أستاذ في علم الأوبئة والصحة العامة