



الجمهورية الديمقراطية الشعبية الجزائرية.

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun –Tiaret–

Faculté Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Filière : Sciences biologiques

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Spécialité : Infectiologie

Présenté par :

HADJARAB Mohamed Hocine

MOKHTAR Asma

ZAHY Racha

Thème

Étude épidémiologique des maladies gastroduodénales
(*Helicobacter pylori*) dans la région de Tiaret

Jury :

Président : Dr. BENBELKACEM Idir Grade (MCB)

Encadrant : Dr. DOUKANI Koula Grade (Pr)

Co-Encadrant : Melle. BOUHENNI Hasna Grade (Doctorante)

Examineur : Dr. MOKHTARI Sara Grade (MAA)

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Avant toute chose, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donnée la force, la patience et la volonté d'achever ce modeste travail, notre grand salut sur le premier éducateur notre prophète Mohamed. (Satisfaction et salut de Dieu sur lui).

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à notre encadrante Pr. Doukani Koula Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous avez fait en dirigeant ce travail. Sans vos corrections et vos conseils minutieux, ce travail n'aurait pu aboutir. Votre amabilité, votre sérieux, votre compétence, et surtout vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une très grande admiration et un profond respect. Puisse ce travail être le témoignage de l'expression de nos sincères remerciements et notre gratitude respectueuse.

Un grand remerciement à notre Co-encadrante Melle. Bouhenni Hassna, qui s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer.

Nos remerciements s'adressent également aux membres de jury Dr. Benbelkacem Idir et Mme. Mokhtari Sarah. C'est un immense honneur et un privilège de vous avoir comme membres de jury pour juger notre modeste travail.

Un remerciement particulier va à Dr. Chaafa Meriem. Vous nous avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles.

Nous sommes très heureux de pouvoir exprimer notre profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés et l'oreille attentive que vous nous avez accordée.

Nous voudrions également exprimer toute nos reconnaissances à l'équipe du service hépatogastro –entérologie et surtout le personnel du paramédical qui nous ont donné une main forte afin de pouvoir terminer notre phase expérimentale.

A notre maitre Mr. Kaddar Nous vous remercions tout particulièrement pour l'aide précieuse que vous nous avez apportée dans l'élaboration de ce travail.

Un remerciement particulier va à Dr. Boumezrag Assia pour sa précieuse aide et ses conseils.

Nous voudrions également exprimer toute notre reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont aidées de près ou de loin, en particulier le personnel de notre faculté, pour leurs conseils et leurs aides dans la réalisation de notre travail.

Dédicace

À la mémoire de ma chère tante qui m' a toujours encouragé, d' autant pour son amour, son courage, sa force et son grand cœur, que Dieu le tout puissant l' accueille en son vaste paradis et lui accorde sa sainte miséricorde, Tu ne quitteras jamais ni mes pensées ni mon cœur Djamilia.

À ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n' arriverai jamais à leur exprimer mon amour sincère

À mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur confiance, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. À mon tour par ce travail, j' espère ne pouvoir cesser de vous honorer. Que le tout puissant vous prête une longue vie pour apprécier le fruit de ce travail.

À ma sœur Chahrazed, pour son rôle de grande sœur, sa générosité, sa force, son grand cœur et sa bonté : que dieu te guérisse et te garde pour nous.

À ma sœur Fatima, ma confidente, ma raison de vivre, pour son amour, son encouragement permanent, sa bienveillance et son soutien moral. Merci d' être qui tu es : ma perle rare.

À mon cher frère Sid Ahmed, pour son appui, sa gentillesse, sa compréhension et son encouragement. Tu as assumé ton rôle de frère avec tendresse.

À mes chères cousines Khadija, Fatma, Hadja et mon cher cousin Youcef, pour tout le soutien et l' amour que vous m' avez offert. Merci d' exister dans ma vie.

À mes sœurs de cœur Faiza, Lamia et Nour pour leur présence, leur soutien moral et leur bienveillance.

À mes chères tantes ainsi que toute personne qui a contribué dans ce travail de près ou de loin.

À mon binôme Rachia et mon trinôme Mohamed. Hocine pour leurs efforts, leur compréhension dans mes pires moments, leurs grands cœurs et leur volonté.

Que ce travail soit l' accomplissement de vos vœux tant allégués et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d' être toujours là pour moi.

ASMA

Dédicace

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon chemin, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon but, c'est avec un grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents Djamila et Kaci Zahi, vous êtes pour moi ma source de joie et de réconfort, vos prières n'ont jamais cessé et si je suis à cette étape de la vie, c'est grâce à vos encouragements et vos paroles de soutien, les mots seuls ne pourraient exprimer tout mon amour ni mon estime pour vous.

A mes frères et sœurs adorés, la fraternité est un petit mot pour décrire ce qui nous unit, vous êtes ce merveilleux cadeau du seigneur et je vous souhaite beaucoup de bénédictions.

A ma grand-mère cuardia, mon cher oncle et mon deuxième père Brahim qui m'a soutenu depuis mon enfance je t'aime infiniment ainsi ma tante Malika qui m'a toujours encouragé ce travail est pour toi.

A mon ange gardien, a la plus douce âme au monde, ma confidente, ma moitié ma chère Hayat, aucune dédicace ne pourrait exprimer tout l'amour que j'ai à toi, ta joie et ta gaieté me comblent de bonheur, puisse dieu te garder, éclairer ton chemin et t'aider à réaliser tes vœux ... tu es ma source d'inspiration.

Pour toi cher Hamza Il y'a des moments où on aimerait ramener quelqu'un du ciel juste pour écouter son rire et avoir l'occasion de lui dire qu'on l'aime et que sa présence nous manque vraiment... paix a ton âme.

A mes meilleurs cousines, Ania, Doriane et Nariman, je ne saurais traduire sur du papier l'affection que j'ai pour vous, j'implore Allah de vous réserver un avenir meilleur.

A mon trinôme Asmaa et Hocine avec qui j'ai vécu des beaux et moments au cours de cette année ainsi qu'à leurs familles.

A mon meilleur team Hidayet, Oceane, Chafika, Imane, Yasmine, Khacoula, Aziz, Ouissama je n'ose jamais imaginer ma vie si vous n'avez pas été là. Ce sont souvent des petits moments qui paraissent banals qui créent les meilleurs souvenirs lorsqu'on est avec les bonnes personnes, merci d'ajouter de la valeur aux moments que nous passons ensemble

A mes chers amis qui me rendent la vie plus belle, sans exception

RACHA

Dédicace

Je dédie ce projet :

A mon père, pour le goût à l'effort qu'il a suscité en moi, de par sa rigueur. Mon père qui m'a aidé à devenir ce que je suis aujourd'hui, que dieu le garde et le protège.

A la femme qui a tant souffert pendant mon éducation, cel qui n'a jamais dit non a mes exigences. Ma mère qui m'a entouré d'amour, d'affection et qui fait tout pour ma réussite, que dieu la garde.

Un grand merci à ma sœur Linda et Omar ainsi que mes deux frères Sami et le génie Rafik pour leur amour, leur confiance, leurs conseils ainsi que leur soutien inconditionnel qui m'a permis de réaliser les études pour lesquelles je me destine et par conséquent ce modeste mémoire.

Sans oublier le petit akcel, celui qui apporte joie et bonne humeur seulement par sa présence et son sourire.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques m'ont permis de mener à bien mon travail.

Je souhaite particulièrement remercier une personne qui mes très chère, Racha F pour son accompagnement, son soutien et sa bien vaillance durant tous ces mois et pour l'ensemble de mes projets.

Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers mes ami (s) Abdou B., Larvi A., Wahid B., Tayeb R., Yizou Meziane M., Yacine, Jasmine K., Inès T., Nadjet G., Sarah B., Khacula, Chaïma, Imen . qui m'ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de ma démarche.

A ma binôme Racha et ma trinôme Asma pour leurs efforts, Sacrifices leur sérieux, volonté durant toute la période de c'est trois ans dans le meilleur comme dans le pire. chaque une d'elle a fait un bon travail. Merci encore une fois.

HOUBANE

Table des matières

Liste des abréviations.....	i
Liste des figures.....	ii
Liste des tableaux.....	iii
Résumé	
Introduction	

Première partie : La revue bibliographique

Chapitre I : Les maladies Gastroduodénale

I.1. Description générale	03
I.2. Estomac.....	03
I.3. Histologie de l'estomac.....	04
I.4. Maladies gastroduodénales.....	05
I.4.1. Définition.....	05
I.4.2. Types.....	05
I.4.3. Pathologies de l'estomac.....	06
I.4.3.1. Gastrite.....	06
I.4.3.2. Ulcère gastrique.....	06
I.4.3.3. Pathologies du duodénum.....	07
a. Ulcère duodéal.....	07
b. Syndrome de Zollinger-Ellison.....	07
I.4.3.4. Pathologies tumorales gastriques	08
I.5. Agent causal des maladies gastroduodénales.....	08
I.5.1. Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	08
I.5.2. Infection à <i>Helicobacter pylori</i>	08
Chapitre II : <i>Helicobacter pylori</i>	

II.1. Historique.....	10
II.2. Définition.....	10
II.3. Caractères bactériologiques.....	11
II.3.1. Caractères morphologiques.....	11
II. 3.2. Caractères cultureux.....	11
II.3.3. Caractères biochimiques.....	12
II.3.4. Caractères génétiques.....	12
II.4. Habitat.....	13
II.4.1. Réservoir environnemental.....	13
II.4.2. Réservoir animal	13
II.4.3. Réservoir alimentaire	13
II.4.4. Réservoir humain	13
II.5. Transmission.....	14
II.5.1. Oro-orale.....	14
II.5.2. Féco-orale.....	14
II.5.3. Transmission iatrogène.....	14
II.6. Pathogénicité.....	14
II.6.1. Facteur de colonisation bactérienne	15
II.6.1.1. Mobilité.....	15
a. Activité uréasique.....	15
b. Adhérence.....	15
II.6.2. Facteurs responsables de l'altération de la muqueuse gastrique.....	15
II.6.2.1. Ammoniac.....	15
II.6.2.2. Toxine vacuolisante VacA	15
II.6.2.3 Lipopolysaccharide (LPS)	16

II.6.2.4. Protéine Cag A.....	16
II.7 Réponse immunitaire.....	16
II.7.1. Immunité innée.....	16
II. 7.2. Immunité adaptative.....	17
II.8. Pathologies associées à <i>Helicobacter pylori</i>	17
II.8.1. Gastrite aiguë ou chronique.....	17
II.8.1.1. Gastrite aiguë.....	18
II.8.1.2. Gastrite chronique.....	18
II.8.1.3. Dyspepsie non ulcéreuse ou fonctionnelle.....	18
II.8.1.4. Ulcère gastroduodénal.....	18
II.8.1.5. Lymphome de MALT.....	18
II.8.1.6. Adénocarcinome gastrique.....	19
II.9. Diagnostic.....	19
II.9.1. Tests non invasifs.....	19
II.9.1.1. Sérologie.....	19
II.9.1.2. Test respiratoire à l'urée.....	19
II.9.1.3. Détection antigénique dans les selles.....	19
II.9.1.4. Détection antigénique dans les selles.....	20
II.9.2. Tests invasifs.....	20
II.9.2.1. Test rapide à l'uréase.....	20
II.9.2.2. Examen anatomo-pathologique.....	20
a. Culture de <i>H. pylori</i>	20
b. Amplification génique (PCR)	20
II.10. Traitement de <i>H. pylori</i>	20
II.10.1. Traitement conventionnel.....	20

II.10.1.1. Bithérapie.....	21
II.10.1.2. Trithérapie.....	21
II.10.1.3. Quadrithérapie.....	21
II.10.1.4. Thérapie séquentielle	21
II.10.1.5. Thérapie concomitante	22
II.10.1.6. Facteurs influençant l'efficacité du traitement.....	22
II.10.2. Traitement alternatif.....	22
II.11. Épidémiologie.....	23
II.11.1. Prévalence.....	23
II.11.1.1. Prévalence dans le monde	23
II.11.1.2. Prévalence dans les pays développés.....	25
II.11.1.3. Prévalence dans les pays non développés.....	25
II.11.1.4. Prévalence en Afrique.....	25
II.11.1.5. Prévalence selon l'âge.....	26
II.11.1.6. Prévalence selon le sexe.....	27
II.11.1.7. Prévalence selon le niveau socio-économique.....	27

Deuxième partie : Partie Expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes.....	
I.1. Etude épidémiologique.....	28
I.1.1. Objectif de l'étude.....	28
I.1.2. Lieu et période d'étude.....	28
I.1.3. Population étudiée.....	28
I.1.3.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	28
a. Critères d'inclusion.....	29

b. Critères d'exclusion.....	29
I.1.3.2. Recueil des données.....	29
I.1.3.3. Fiche exploitation.....	29
I.1.3.4. Analyse des données.....	29
I.2. Étude bactériologique.....	30
I.2.1. Objectif de l'étude.....	30
I.2.2. Lieu et période d'étude.....	30
I.2.3. Matériel et produits du laboratoire.....	30
I.2.3.1. Matériel biologique.....	30
I.2.3.2. Transport des biopsies.....	30
I.2.3.3. Verreries et appareillages.....	30
I.2.4. Méthodes.....	32
I.2.4.1. Culture et identification de <i>Helicobacter pylori</i>	32
1. Culture.....	32
a. Prélèvement.....	32
b. Broyage.....	32
c. Ensemencement des biopsies gastriques.....	32
d. Repiquage et purification.....	33
2. Identification.....	34
a. Examen macroscopique.....	34
b. Examen microscopique.....	34
c. Tests biochimiques.....	34
d. Identification par galerie API Campy.....	35
Chapitre II : Résultats et Discussion.....	
Etude épidémiologique	

II.1.1. Répartition des cas selon l'infection.....	37
II.1.2. Selon l'Age.....	38
II.1.3. Selon le sexe.....	40
II.1.4. Selon la région.....	41
II.1.5. Selon le diagnostic.....	43
Étude bactériologique.....	
II.2.1. Observation Macroscopique.....	45
II.2.2. Tests biochimiques.....	46
II.2.3. Identification par la galerie API Campy.....	47
Conclusion.....	48
Références bibliographiques.....	49
Annexe.....	67

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

API : Appareils procédés d'Identification

BHIB: Brain-Heart Infusion Both

CagA: Cytotoxin-associated gene A

CL₂: Dichlore

ECL : Cellule entérochromaffine- like

ELISA : Enzyme-Linked immuno Assay

EPH : Etablissement publics hospitaliers

H. pylori : *Helicobacter pylori*

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

H₂S : Sulfure d'hydrogène

IFN γ : Interféron gamma

IgG : Immunoglobuline G

IL : Interleukine

IPP : Inhibiteur de pompe à proton

kDa: Kilodalton

LPS: Lipopolysaccharide

LTR: Long terminal repeat

MALT : Mucosa-associated lymphoid tissue

NF- κ B: Nuclear factor-kappa B

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAMP : Pathogen Associated Molecular Partterns

pB : Paire de base

PCR : Polymerase Chain Reaction

PNN : Polynucléaires neutrophiles

PRR : Pattern recognition receptor

RPTP β : receptor-like protein tyrosine phosphatase beta

S: Svedberg

TH: Lymphocyte T helper

TNF α : Tumor necrosis factor alpha

ureA: Urease subunit alpha

ureB: Urease subunit beta

Liste des figures		
Figure 1	Schéma de l'appareil digestif humain	03
Figure 2	Représentation schématique des différentes parties de l'estomac	04
Figure 3	Schéma général de la muqueuse gastrique	05
Figure 4	Photos d' <i>Helicobacter pylori</i> prises en microscopie électronique	11
Figure 5	Prévalence de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> dans le monde	25
Figure 6	Broyage de biopsie gastrique	32
Figure 7	Ensemencement dans la gélose au sang	33
Figure 8	Séroprévalence de l'infection à <i>H. pylori</i>	37
Figure 9	Répartition de l'infection par <i>H. pylori</i> selon l'âge	38
Figure 10	Répartition de l'infection par <i>H. pylori</i> selon le sexe	40
Figure 11	Répartition de l'infection par <i>H. pylori</i> selon la région	41
Figure 12	Répartition de l'infection par <i>H. pylori</i> selon le diagnostic	43
Figure 13	Repiquage et purification	45
Figure 24	Repiquage en cadran de <i>H. pylori</i>	45
Figure 15	Observation à l'état frais (G x 100)	45
Figure 16	Observation microscopique de coloration de Gram d' <i>H.pylori</i>	46
Figure 17	Résultat de catalase	46
Figure 18	Résultat d'oxydase	46
Figure19	Résultats du test d'uréase	47
Figure 20	Identification par galerie API Campy	47

Liste des tableaux

Tableau 1	Taxonomie de <i>Helicobacter pylori</i>	10
Tableau 2	Exemples de quelques plantes utilisés contre <i>H. pylori</i>	24
Tableau 3	Séro-épidémiologie à <i>H.pylori</i> basée sur la détermination des IgG dans les pays développés	26
Tableau 4	Appareillages et verreries utilisés dans notre étude expérimentale	31
Tableau 5	Produits et milieux de culture utilisés	31

Résumé

Il était judicieux d'estimer la prévalence de l'infection par *Helicobacter pylori*, responsable de plusieurs pathologies gastroduodénales dans la région de Tiaret, ciblant une cohorte rétrospective de 1230 patients, présentant des symptômes des maladies gastroduodénales, recueillis sur une période de 6 ans (2015-2020) au niveau du service d'hépatogastro-entérologie de l'EPH Youcef Damardji de Tiaret.

Après une étude analytique, il s'avère que notre population étudiée présente un taux de prévalence de l'infection considérablement élevé soit 69 %, et ce sous l'incidence de trois facteurs prépondérants : le sexe (masculin), l'âge (de 50 à 59ans) et la région où la prévalence est considérablement grande dans la ville de Tiaret que celle enregistrée dans les zones rurales. D'autre part, les maladies associées à *H. pylori* telles que l'ulcère, la gastrite et le cancer gastrique ont une grande influence sur cette prévalence.

En outre, l'identification d'*H.pylori* a été axée sur des caractères morphologiques (microscopique et macroscopique) et biochimiques (test d'uréase, de catalase et d'oxydase et galerieApi Campy) qui ont bien confirmé cette bactérie.

Mots clés : *Helicobacter pylori*, infection, maladies gastroduodénales, rétrospective, prévalence, épidémiologie, Tiaret.

المخلص

انه من المفيد تقدير مدى انتشار العدوى بالبكتيريا الحلزونية البوابية ، المسؤولة عن العديد من الأمراض المعدية الوبائية في منطقة تيارت ، التي استهدفت مجموعة بأثر رجعي من 1230 مريضا ، مع أعراض أمراض معدية وعائية ، التي تم جمعها على مدى 6 سنوات (2015-2020) في قسم امراض الجهاز الهضمي في المؤسسة العمومية الاستشفائية يوسف دامرجي في تيارت, و من خلال دراسة تحليلية ، تبين أن العينات المدروسة لديهم معدل انتشار مرتفع إلى حد كبير للعدوى (69%) ، و ذلك تحت تأثير الجنس (الذكور) ، العمر (50-59 سنة) ، والمنطقة، بحيث كانت منطقة تيارت الأكثر انتشارا بهذا المرض مقارنة بالمناطق الريفية ومن ناحية أخرى ، فإن الأمراض المرتبطة بالبكتيريا الحلزونية مثل القرحة والتهاب المعدة وسرطان المعدة لها تأثير كبير على هذا الانتشار. وإعتمد التعرف على البكتيريا الحلزونية على الخصائص المورفولوجية (الميكروسكوبية و الماكروسكوبية) و الكيميوحيوية (اختيار الأنزيمات المحللة لليوريا ، الكاتالاز و الأوكسيزازو Api Camy والتي أكدت وجود هاته البكتيريا

الكلمات الدالة: بكتيريا حلزونية بوابية ، عدوى ، أمراض معدية وعائية ، الانتشار ، علم اوبئة ، تيارت ، رجعية

Introduction

L'*Helicobacter pylori* est une bactérie Gram-négatif sous forme hélicoïdale d'où elle tire son nom *Helicobacter*, munie de flagelles, découverte à l'époque dans l'estomac des mammifères et des cadavres humains (Taylor et Blaser, 1991; Marshall et al., 1986). Ce micro-organisme a été cultivé qu'en 1982 par les deux chercheurs Australiens J. Robin Warren (pathologiste) et Barry J. Marshall (gastroentérologue). Ses manifestations ont été rapportées dans la littérature scientifique depuis plus de 100ans (Marshall et al., 1986).

Il est maintenant établi que l'*H.pylori* est un micro-organisme pathogène qui infecte la muqueuse gastrique, connue comme la seule bactérie pouvant survivre dans un environnement aussi acide. L'infection à *H. pylori* est la cause principale de plusieurs maladies gastroduodénales tels que la maladie ulcéreuse peptique, la gastrite aigue et chronique, les lymphomes de Malt ainsi qu'elle est impliquée dans le cancer gastrique (Thomson et Flook, 1997).

Le traitement d'éradication de cette bactérie est l'association de plusieurs antibiotiques et d'inhibiteurs de la sécrétion acide, on parle des inhibiteurs à pompe à proton (IPP). Une résistance à ces antibiotiques s'installe et modifie d'une façon régulière les recommandations de ce traitement donc l'antibiorésistance est devenue un réel problème de santé publique (Romain, 2018).

L'infection à *H. pylori* est l'une des infections les plus répandue dans le monde entier, sa prévalence varie selon les pays et leurs niveaux socio-économique (Suerbaum et Michetti, 2002). La compréhension de son épidémiologie est l'étape la plus essentielle dans le développement de mesure de santé publique appropriée. On estime que la prévalence de cette infection est plus importante dans les pays en voie de développement où elle peut atteindre 80% à 90% de la population des jeunes adultes contre 40% ou moins dans les pays développés (Heluwaert et al., 2014). En Algérie, il n'existe que très peu de données récentes sur l'infection à *H. pylori*. Une étude sérologique dans les années 80 rapportait une prévalence de 80% de la population algérienne (Megraud et al., 1989). Une autre étude à plus petite échelle réalisée à Alger rapporte une prévalence de 62% en 2015, l'Algérie ferait donc toujours partie des régions à forte prévalence de l'infection mais une actualisation des données s'impose (Djennane-Hadibi et al., 2016)

Dans ce contexte, le but de notre travail est de déterminer la prévalence de l'infection à *H. pylori* des patients hospitalisés au niveau de l'EPH de la wilaya de Tiaret souffrants de

pathologies gastriques, sur une période de 6 ans (2015-2020) et d'étudier l'impact des différents facteurs épidémiologiques ainsi que les principales maladies gastriques et aussi d'isoler et d'identifier l'*Helicobacter pylori* à partir des biopsies gastriques.

PREMIERE PARTIE

Revue

Bibliographique

CHAPITRE I

LES MALADIES

GASTRODUODENALES

I.1. Description générale

Le tractus gastro-intestinal est un écosystème compliqué et une porte d'entrée pour la plupart des micro-organismes, il représente la plus grande partie du corps en contact avec l'environnement. C'est la voie de passage des aliments qui débute à la cavité buccale puis l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin ou le colon et le rectum qui se termine par l'anus, il comprend aussi des organes annexes qui interviennent dans le processus de digestion ou l'absorption des aliments tels que le foie, la vésicule biliaire et le pancréas (**Fig.1**) (**Holzapfel et al., 1998**).

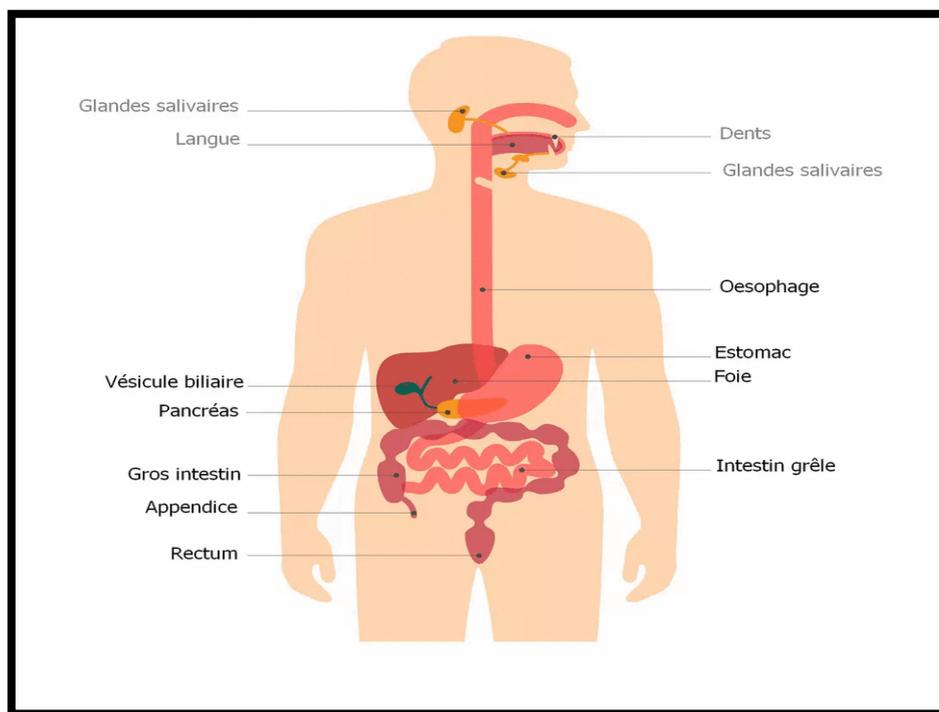


Figure 1 : Schéma de l'appareil digestif humain

(Sante journal des femmes 2021)

I.2. Estomac

L'estomac est un organe creux ayant la forme d'un J, situé sous le diaphragme entre l'œsophage et l'intestin grêle (**Frexinos, 1983**). Il est composé d'une première zone appelée cardia qui est reliée à l'œsophage dans sa partie supérieure et fait jonction avec le fundus qui est suivi du corps et de l'antré. L'extrémité inférieure de l'estomac ; le pylore, s'élabore avec le duodénum qui est la partie supérieure de l'intestin grêle. Il est composé de deux parties ; la partie proximale et la partie distale et possède deux fonctions : motrice et sécrétoire (**Fig.2**) (**Tedesco et al., 1982**).

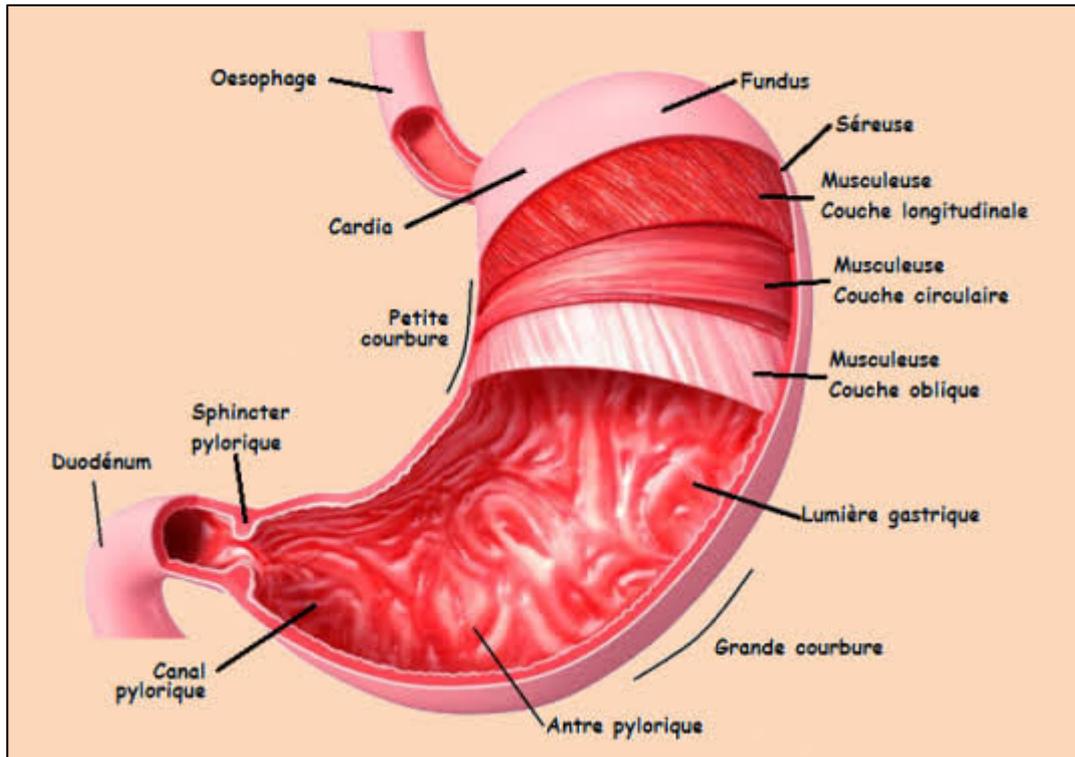


Figure 2 : Représentation schématique des différentes parties de l'estomac (Ressources Unisciel 2021)

I.3. Histologie de l'estomac

D'une épaisseur de 5mm, la paroi gastrique est formée par quatre tuniques caractéristiques du tube digestif : muqueuse, sous muqueuse et séreuse. La muqueuse est recouverte par un épithélium revêtu par un mucus la protégeant contre l'acidité gastrique (**Fig.3**) (Frexinos, 1983 ; Frexinos et *al.*, 1989). L'épithélium reposant sur un chorion, la lamina propria, dessine à la surface luminale des cryptes qui s'invaginent profondément dans la lamina propria pour faire des glondes dont l'aspect varie avec la région considérée au niveau du fundus et au niveau de l'antrum (Czyba et Girod, 1967 ; Frexinos et *al.*, 1989).

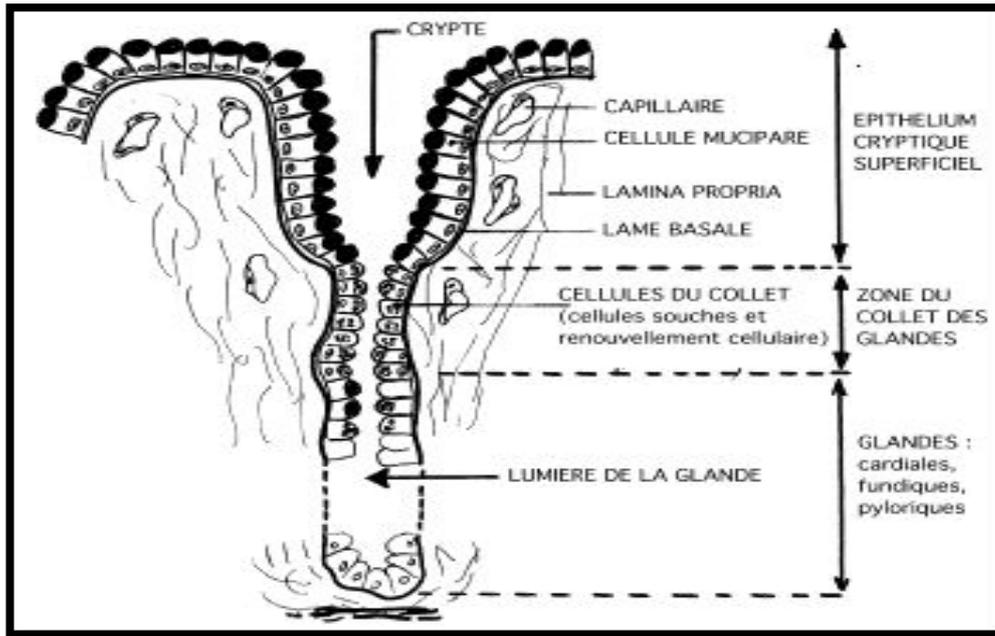


Figure 3 : Schéma général de la muqueuse gastrique

(Freinons *et al.*, 1989)

I.4. Maladies gastroduodénales

I.4.1. Définition

Les maladies gastroduodénales sont des affections chroniques de la paroi gastrique, elles se manifestent par une inflammation qui touchera la muqueuse, le sous-muqueux et la musculuse (**Bigard *et al.*, 2001**). Elles sont caractérisées anatomopathologiquement par : une perte de substance de la muqueuse gastrique ou duodénale, reposant sur un socle scléro-inflammatoire et atteignant la musculuse et chroniques par poussées entre lesquelles il existe une réépithélialisation superficielle, pouvant être symptomatiques ou asymptomatiques, compliquées ou non compliquées (**Aziz et Bonnset, 2008**).

I.4.2. Types

Les maladies du tube digestif regroupent les affections de l'appareil digestif ou ses annexes telles que le foie, l'œsophage, la vésicule biliaire, l'estomac ou le pancréas, ces pathologies peuvent émaner à plusieurs facteurs dont : les modes de vie (l'alcoolisme, tabagisme, toxicomanie et l'alimentation), le stress et surtout les agents infectieux (**Naveau *et al.*, 2003**).

I.4.3. Pathologies de l'estomac

I.4.3.1. Gastrite

La gastrite se définit comme lésion inflammatoire de la muqueuse gastrique en réponse à une agression de l'estomac, la muqueuse agit comme une barrière protectrice de la paroi de l'estomac, sans elle l'estomac devient plus sensible et serait attaquée par des acides ou d'autres substances qui provoqueraient des ulcères (**Stanghellini et al., 2001**).

On distingue deux formes de gastrite :

- ✓ Gastrite aiguë : liée à des épigastralgies et des dyspepsies (**Bigard et al., 2001**).
- ✓ Gastrite chronique : généralement asymptomatique à épigastralgies sans périodicité et sans rythme (**Balian et al., 2003**).

➤ Physiopathologie

L'atrophie de la muqueuse gastrique provient de l'absence de la différenciation cellulaire au niveau épithélial ce qui implique la disparition des glandes sécrétrices. Dans le cas de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) la gastrite est dite active au début avec une inflammation évidente, celle-ci devient inactive par une atrophie sécrétrice. En outre, l'absorption des anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine provoque une érosion de la muqueuse au niveau de l'antrum et peut aller vers un stade hémorragique plus sévère (**Moussata et al., 2015**).

I.4.3.2. Ulcère gastrique

L'ulcère gastrique est la perte des substances des couches de la paroi gastrique, caractérisé d'une part, par un cratère ulcéreux atteignant la muqueuse, le sous-muqueux et la musculuse et d'autre part, par une réaction inflammatoire grave (**Bigard, 2001**).

➤ Physiopathologie

En général, l'ulcère provient d'un déséquilibre entre les facteurs d'agressions et les mécanismes de défense. Il se manifeste souvent par la colonisation du germe *Helicobacter pylori* dans la muqueuse gastrique grâce à une protéase et une phospholipase qui détruit la structure polymérique de la mucine et le surfactant phospholipidique de mucus et altère les mécanismes de défense, cette défaillance résultant de la barrière protectrice gastrique dans un milieu acide riche en enzymes va provoquer une perte de substances qui touchent les couches

gastriques et des complications comme une perforation ou hémorragie digestive (**Bouarioua et al., 2007**).

I.4.3.3. Pathologies du duodénum

Le duodénum est le premier segment de l'intestin grêle, ce dernier est composé aussi du jéjunum et du colon. Sa position dans le tractus digestif permet la progression du bol alimentaire transformé en chyme acide par l'estomac, et c'est le siège de la rencontre du contenu gastrique avec les sécrétions biliaires et pancréatiques (**Schmutz et al., 2005**).

Au niveau du duodénum, la pathologie la plus fréquente est l'ulcération, elle peut être soit un ulcère duodéal soit la conséquence d'une sécrétion tumorale comme le syndrome de Zollinger-Ellison (**Bigard, 2001**).

a. Ulcère duodéal

L'ulcère duodéal se présente comme une perte de substances de la paroi gastrique, cette pathologie se trouve dans le duodénum et plus précisément dans le bulbe duodéal, il s'évolue par poussée, avec ou sans symptômes en laissant des cicatrices de guérison (**Bouarioua et al., 2007**).

➤ Physiopathologie

L'ulcère qu'il soit gastrique ou duodéal, est présenté par un déséquilibre entre les facteurs de colonisation et les mécanismes de défense, mais lors d'un ulcère duodéal, les facteurs de pathogénicité provoquent une altération profonde de la paroi spécifique de l'état ulcéreux. Contrairement à l'ulcère gastrique, *H.pylori* est responsable d'une gastrite chronique d'une localisation antrale qui prédispose à l'ulcère duodéal, cette localisation de la gastrite confère le statut normo ou hypersécréteur acide de l'ulcère duodéal (**Merrouche et al., 2010**).

b. Syndrome de Zollinger-Ellison

C'est une forme rare mais grave. Il associe à la fois un ulcère duodéal, un reflux gastro œsophagien et une diarrhée. Ces signes cliniques sont secondaires à une hypersécrétion acide qui est causée par la libération aléatoire de la gastrine par une tumeur endocrine (**Beaugerie et al., 2014**).

➤ Physiopathologie

Ce phénomène se fait par une hyper-stimulation de la gastrine au niveau des récepteurs spécifiques sur les cellules pariétales et les cellules ECL au niveau fundique. La gastrine provoque une action trophique sur les cellules épithéliales gastriques favorisant ainsi l'accroissement de la masse cellulaire pariétale et accentue le caractère hyper-sécréteur acide, cette acidité est un facteur d'agression qui provoque un ulcère duodénal localisé dans le premier segment de duodénum D1 (**Chanson et al., 2009**).

I.4.3.4. Pathologies tumorales gastriques

Les cancers de l'estomac sont des tumeurs malignes développées aux dépens de la paroi gastrique. Ils sont primitifs au niveau de l'estomac et secondaires lorsqu'ils proviennent d'un autre organe. Ils s'agissent principalement de l'adénocarcinome avec un pourcentage de 90 à 95% suivi par les lymphomes (4%), les tumeurs carcinoïdes (3%) et les tumeurs stromales malignes (2%) (**Fléjou, 1994**). Une relation de cause à effet existe entre *H.pylori* et le cancer gastrique. La bactérie est classée comme un carcinogène de grade 1 par l'agence internationale de recherche sur le cancer (**Buckley et O'Morain, 1996**).

I.5. Agent causal des maladies gastroduodénales

La consommation des AINS et l'infection chronique par la bactérie *H.pylori* sont les deux facteurs étiologiques principaux de toute pathologie ulcéreuse gastroduodénale (**Naveau et al., 2003**).

I.5.1. Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les AINS peuvent être l'origine des ulcères gastriques, ils peuvent aussi réactiver une maladie ulcéreuse gastroduodénale. Le risque d'hémorragie et de perforation ulcéreuse est augmenté. L'action de ces médicaments repose sur l'inhibition de la cyclooxygénase 1 (COX1) puis la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine et thromboxane (**Naveau et al., 2003**).

I.5.2. Infection à *Helicobacter pylori*

Les infections chroniques qu'elles soient de nature virale, bactérienne ou parasitaire, sont importantes dans l'étiologie des maladies cancéreuses. La particularité des pays en développement est que l'impact des maladies infectieuses, particulièrement dans les régions tropicales, y est plus élevé et qu'elles sont incriminées dans 26% des cancers (**Boyle et Levin,**

2008). En affinant l'analyse, on observe que les infections virales constituent le facteur de risque le plus important des infections chroniques. Si les virus cancérogènes connus sont pluriels, *H. pylori* est la première bactérie associée à une pathologie tumorale (**OMS, 1994**).

La pathogénie de *H. pylori* est complexe qu'elle a suscité des interrogations et des controverses tant dans l'élucidation des facteurs de colonisation de l'estomac de son hôte et des facteurs de pathogénicité que dans la compréhension de la séquence infectieuse, d'après les travaux de deux chercheurs Marshall et Warren, il est connu que *H. pylori* est un facteur déterminant dans l'étiologie des cancers gastriques (**Marshall et Warren, 1983**).

Chapitre II
Helicobacter pylori

II.1. Historique

Les bactéries spiralées existent au niveau de l'estomac humain depuis le temps. En 1906, Krienitz avait prouvé la présence de ces bactéries au niveau de la muqueuse gastrique (Megraud et Lamouliatte, 1996).

En 1951, Allende confirme l'étiologie de l'ulcère gastrique pour le traiter avec la pénicilline sauf que les recherches n'ont pas été suivies. En 1979, les deux chercheurs Australiens Barry Marshall et Robin Warren ont découvert la cause principale des maladies gastroduodénales (Raymond, 2000).

En 1982, Marshall et Warren définissent cette bactérie comme un *Campylobacter* par rapport à sa forme et ses flagelles engainées, après une réalisation en culture des biopsies gastriques et une observation d'apparition des colonies de *Campylobacter*. En 1989, ces deux chercheurs donnent un nouveau nom pour l'espèce : *Helicobacter pylori* (Marshall et Warren, 1984).

Cette découverte et ces contributions essentielles dans la compréhension des pathologies ulcéreuses gastroduodénales leur ont valu le prix Nobel de Médecine et de Physiologie décerné en 2005 (Malfertheiner et al., 2007).

II.2. Définition

H. pylori est une bactérie dont la structure externe est hélicoïdale, c'est l'agent causal des maladies gastroduodénales qui envahit la muqueuse gastrique, elle vit exclusivement dans le milieu acide de l'estomac, son enveloppe hélicoïdale pourrait l'aider à se visser dans la paroi stomacale afin de la coloniser et d'y persister (Lorca et al., 2001).

La taxonomie d'*H.pylori* est donnée dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Taxonomie de *Helicobacter pylori* (Marshall et al. 1985)

Règne	Bacteria
Division	Proteobacteria
Classe	Epsilon Proteobacteria
Ordre	Campylobacterales
Faïlle	<i>Helicobacteraceae</i>
Genre	<i>Helicobacter</i>
Espèce	<i>Helicobacter pylori</i>

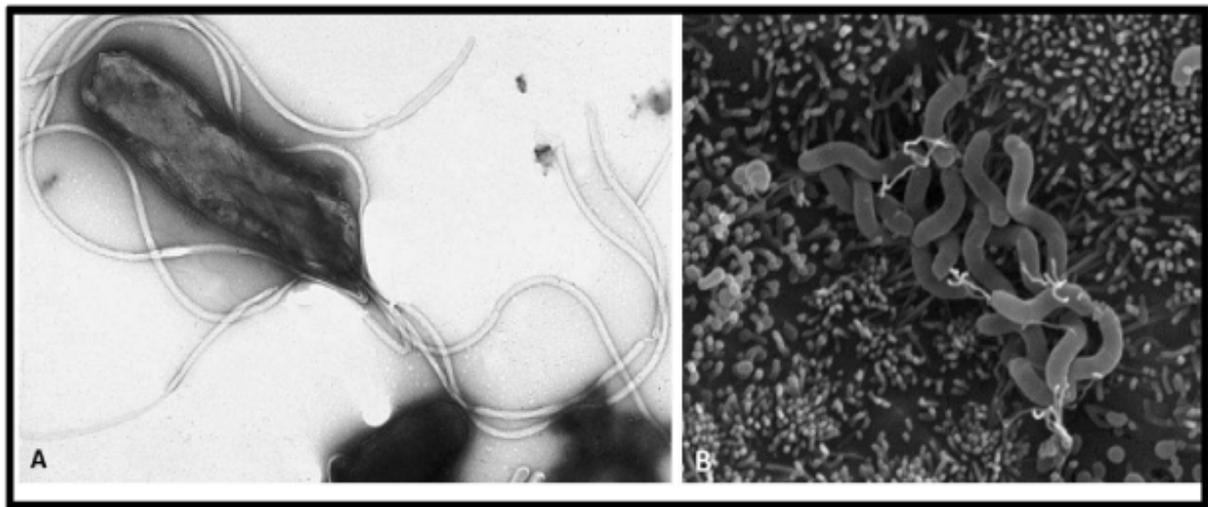
II.3. Caractères bactériologiques

II.3.1. Caractères morphologiques

Lorsque visualisée au microscope électronique, sur les tissus gastriques, l'*Helicobacter pylori* est un bacille à Gram négatif, spiralé non sporulé, incurvé ou en forme U ou O (Sobhani et al., 1995 ; Fauchère, 1994). Il mesure 0.5 à 1µm de largeur sur 2.5 à 5 µm de longueur (Goodwin et al., 1989).

Après la réalisation d'une culture *in vitro*, la bactérie présente une forme moins incurvée plus ou moins bacillaire sur des cultures âgées mais lors d'une culture *in vivo*, la morphologie de ce germe évolue vers une forme sphérique dite coccoïde qui correspond à un état de différenciation de la bactérie en réponse à un environnement hostile (Dunn et al., 1997).

Cette bactérie est dépourvue de capsule, sa mobilité est facilitée par un système flagellaire composé de 4 à 6 flagelles unipolaires engainés (Fig.4) qui lui permet de se mouvoir dans le suc gastrique (Vallot,1994).



A. *Helicobacter pylori*

B. Amas au niveau des cellules
Épithéliales gastriques

Figure 4 : Photos d'*Helicobacter pylori* prises en microscopie électronique G x 40
(Tan et al. 2009)

II. 3.2. Caractères cultureux

Helicobacter pylori est un microaérophile, capable de se développer en présence de CO₂, possède une catalase, oxydase et une uréase active qui assure l'équilibre du métabolisme

bactérien et déclenche son pouvoir pathogène, cette bactérie est cultivée à une température ambiante 33 et 40°C (**Ferrand, 2009**). Elle exige une atmosphère humide (comporte 2 à 5% d'oxygène et 10% de dioxyde de carbone) sur des milieux enrichis (facteurs de croissance tels que Vitamine B12, L-glutamine et L-cystéine). L'obtention des cultures se fait après 3 à 5 jours d'incubation dans une température optimale 37°C et un pH optimum entre 6.9 et 8 (**Frenck et Clemens, 2003**).

En outre, ce pathogène nécessite des milieux de croissance riches et complexes pour sa culture tels que :

- ✓ Gélose sélective pour *H. pylori* (PYL) type de bio Mérieux
- ✓ Gélose type Columbia / Brucella de Wilkins –Chalgren enrichi à 10% de sang de cheval ou de mouton (**Kusters et al., 2006**).

II.3.3. Caractères biochimiques

La bactérie n'utilise pas les glucides (asaccharolytiques), elle tire son énergie d'autres sources comme les acides aminés et les acides organiques, plusieurs travaux ont démontré que *H. pylori* serait capable d'utiliser le glucose par la voie des pentoses (**Mégraud, 1994**).

Elle possède des enzymes qui lui permettent d'envahir la muqueuse gastrique, d'assurer l'équilibre du métabolisme bactérien et d'exercer son pouvoir pathogène : une catalase, oxydase, des amidases, des peptidases, des phosphatases, des phospholipases, DNase, Gamma-glutamyl transférase et spécifiquement une uréase extracellulaire en quantité assez importante ; l'uréase hydrolyse l'urée en ammoniac dans l'estomac. Les ions ammonium neutralisent le pH gastrique, ainsi la bactérie tamponne son environnement et se protège de l'acidité gastrique (**Sobhani et al., 1995**).

II.3.4. Caractères génétiques

Helicobacter pylori possède 2 génomes qui n'ont pas le même nombre de gènes : 1587 gènes pour l'un et 1491 gènes pour l'autre, ces génomes possèdent les gènes d'ARNr 16S, 23S et 5S, ces derniers ne portent pas de gènes de résistances aux antibiotiques ou de gènes de virulence. Le génome de *H.pylori* est composé d'un chromosome circulaire de taille 1.66pB. Le séquençage de ce génome a été réalisé en 1999 (**Raymond,2003**).

Le génome de *H. pylori* est composé de trois parties : une partie stable qui assure l'homogénéité de l'espèce, une partie variable pour l'adaptation de la bactérie à son environnement et une dernière partie a récemment été décrite et serait déterminante pour la virulence (Basso et al., 2008). De nombreux éléments de ce génome suggèrent qu'il est fréquemment modifié par des remaniements intra géniques ou par acquisition d'ADN exogène. Cette diversité pourrait avoir une influence sur la pathogénicité de certaines souches ou avoir un rôle dans la capacité de survie de la bactérie au niveau de l'hôte (De Reuse et Bereswill, 2007)

II.4. Habitat

L'estomac humain est la niche écologique d'*H. pylori* où elle s'adhère aux cellules épithéliales de la muqueuse gastrique. Ce pathogène peut coloniser le duodénum proximal ou l'œsophage et même les plaques dentaires et la salive (Nurgalieva et al., 2002).

II.4.1. Réservoir environnemental

Plusieurs études mentionnent l'eau souillée comme une cause principale d'une contamination à *H. pylori* notamment dans les pays en voies de développement à cause d'absence des conditions sanitaires (Aziz et al., 2015)

II.4.2. Réservoir animal

Certaines espèces animales ont été considérées comme réservoir de transmission à *H. pylori* mais avec le temps ces hypothèses sont attestées prouvées. Des animaux comme le porc, le chat, le chien, possèdent leurs propres espèces qui est le *H. heilmannii* tandis que le Guépard possède le *H. felis* (Megraud, 2017).

II.4.3. Réservoir alimentaire

Le réservoir alimentaire reste encore peu probable contrairement au réservoir environnemental. Certaines études ont montré une augmentation de la prévalence de l'infection à *H. pylori* avec la consommation des aliments souillés tels que les légumes crus, précisément la laitue qui a été déterminée comme facteur majeur de l'infection (Duynhoven et al., 2001).

II.4.4. Réservoir humain

L'homme est le réservoir exclusif d'*H. pylori*. Elle colonise l'antré, le fundus et le suc gastrique par la production de l'uréase qui tamponne le microenvironnement de l'estomac, elle s'adapte au milieu acide grâce à sa morphologie et ses flagelles (Husson, 1993 ; Monteiro, 1997).

II.5. Transmission

Le mode de transmission de *H. pylori* est l'un des domaines les plus controversés dans l'étude de cette bactérie. Les voies les plus pertinentes sont les voies oro-orales et féco-orale. L'allaitement maternel et la transmission iatrogène sont considérés comme autres voies de diffusion de cette bactérie **(Perez et al., 2004)**.

II.5.1. Oro-orale

C'est le mode primordial de transmission d'*Helicobacter pylori*, qui se fait soit par le suc gastrique ou par la salive. Cette transmission s'observe beaucoup plus chez les enfants par le liquide gastrique par contre chez les adultes, elle se fait par la salive **(Fauchère et Rosenau, 1991 ; Riachi et Colin, 1995)**.

II.5.2. Féco-orale

Ce type de transmission intervient en cas de déficience de conditions d'hygiène **(Vincent, 1994)**. Cette bactérie est transmise par les mains et les aliments souillés, le risque de transmission féco-orale est élevé dans les pays en voie de développement **(DE Korwin , Lehours , 2010)**

II.5.3. Transmission iatrogène

Cette transmission est moins courante mais possible en cas d'infection par les matériels médicaux non stériles par exemple l'endoscopie gastrique et même les outils de la Médecine dentaire **(Lin et al, 1994)**.

II.6. Pathogénicité

La muqueuse gastrique est très protégée contre les infections bactériennes. *H. pylori* est une bactérie qui s'adapte facilement à cet environnement avec plusieurs mécanismes qui lui permettent d'envahir le mucus, de se déplacer et de se lier aux kératinocytes et d'échapper à la réponse immunitaire et enfin de durer et coloniser la muqueuse gastrique provoquant plusieurs lésions au niveau de cette muqueuse **(Bigard, 1996 ; Labigne, 1995)**.

En outre, *H. pylori* à 3 propriétés évidentes qui lui permettent de coloniser l'estomac malgré la présence de la barrière constituée par le mucus visqueux ainsi que l'acidité gastrique qui détruit la majorité des bactéries : la mobilité, l'uréase et l'adhérence **(Lamouliatte et al., 1992 ; Fauchère, 1994b ; Bretagne, 1996)**.

II.6.1. Facteur de colonisation bactérienne

II.6.1.1. Mobilité

Elle permet à *H. pylori* de se déplacer dans le mucus gastrique aussi facilement que d'autres bactéries grâce à sa forme spiralée et ses flagelles engainés qui sont adaptés à cette niche visqueuse (**Fauchère et Rosenau, 1991**).

a. Activité uréasique

H. pylori est capable de produire une quantité suffisante de l'uréase qui lui assure la survie dans l'acidité gastrique. Ce fait provient de la libération d'ions ammonium neutralisant le pH acide de l'estomac. Cette production dépend de deux sous-unités moléculaires de 33 et 66 kDas, la synthèse de ces deux sous-unités est codée par deux gènes : *ureA* et *ureB* (**Razafimahefa., 2012**).

b. Adhérence

L'adhérence aux membranes de cellules épithéliales gastriques est due à la présence des antigènes bactériens (surnommé adhésines) comme l'hémagglutinine qui est capable de se fixer sur des récepteurs de l'épithélium tels que le N-acétyl-neuraminyl lactose en provoquant des lésions d'attachement et rupture membranaire. Cette adhérence permet aux bactéries de résister aux mouvements péristaltismes gastriques et à la mobilité de l'extrémité apicale des kératinocytes (**Evans et al., 1999 ; Labigne, 1994**).

II.6.2. Facteurs responsables de l'altération de la muqueuse gastrique

II.6.2.1. Ammoniac

L'augmentation de pH en présence de l'ammoniac pourrait bloquer la sécrétion de somatostatine qui provoque un effet inhibiteur permanent sur la sécrétion de gastrine, en revanche sa diminution entraîne une réponse gastrinique exagérée aux divers stimuli (**Kamiri, 2007**).

II.6.2.2. Toxine vacuolisante VacA

Cette toxine est présente dans toutes les souches de *H. pylori*. Elle provoque une vacuolisation intracellulaire *in vitro* (**Hotchin et al., 2000**).

VacA se fixe sur deux sortes de récepteurs : RPTP α (receptor-like protein tyrosine phosphatase α) et RPTP β qui sont des récepteurs tyrosines phosphatases exprimés à la surface des cellules épithéliales (Isomoto *et al.*, 2010).

II.6.2.3 Lipopolysaccharide (LPS)

Les bactéries à Gram négatif comportent une paroi extérieure appelée Lipopolysaccharide (LPS) qui sert comme une couche protectrice qui permet le passage des matériels avant d'atteindre la cellule. Dans de plusieurs espèces Gram négatif, cette couche est considérée comme toxique et responsable de certaines lésions infectieuses (Shawna et Fleming., 2007).

II.6.2.4. Protéine Cag A

Le produit du gène Cag A est une protéine cytotoxique identifiée comme une protéine associée à la protéine vacuolisante qui est présente dans la plupart des souches d'*H. pylori*. Elle est antigénique et responsable de certaines pathologies gastriques telles que : les ulcères duodénaux, gastrite atrophique et d'adénocarcinome gastrique, ainsi de plus grande prolifération bactérienne, à d'inflammation muqueuse plus marquée et de forte production d'interleukine 8 (IL-8) (Sow, 2010).

II.7 Réponse immunitaire

La colonisation de la bactérie dans l'estomac peut déclencher une réponse immunitaire de l'hôte et peut provoquer des réactions générales et locales comportant une infiltration neutrophilique et une apparition des anticorps anti *H. pylori*. La gastrite est le résultat d'une réponse immunitaire locale de l'hôte et implique un épanchement des lymphocytes B et T, les cellules plasmiques, les histiocytes et souvent les polymorphonucléaires (Talley *et al.*, 1991).

II.7.1. Immunité innée

Les cellules épithéliales gastriques expriment sur leurs surfaces des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui interfèrent avec *H. pylori* et activent l'expression. Ces motifs comportent les LTR et les récepteurs de type Nod (Nod-Like Receptors, NLR) qui vont reconnaître les récepteurs liés aux pathogènes (PAMP) tels que les LPS (Lipopolysaccharide), les flagellines et le peptidoglycane (Smith, 2014).

L'interaction du système de sécrétion de type IV (T4SS) avec les kératinocytes provoque le transfert de peptidoglycane dans le cytoplasme, l'activation de Nod1 et l'expression de gènes pro-inflammatoire ainsi que l'induction de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoire

IL-8 et IL-12 par l'activation du NF- κ B. Les macrophages présentés dans la muqueuse infectée sécrètent des cytokines pro-inflammatoires et l'oxyde nitrique et possède une puissance pour entrainer une activité bactéricide. *H. pylori* peut survivre à la phagocytose par les macrophages en entrainant une fusion des phagosomes pour la formation des mégasomes sans fusion lysosomiale (Schwartz et al., 2006).

II. 7.2. Immunité adaptative

L'infection à *H. pylori* provoque une forte réponse des lymphocytes T comprenant à la fois les lymphocytes T CD4+ (T auxiliaires, T helper, Th) et T CD8+ (T cytotoxique), qui contribuent à l'inflammation (Figueiredo et al., 2007).

A propos des lymphocytes TCD4+, les principales sous-populations induites par l'infection par *H. pylori* sont les pro-inflammatoires Th1 et Th17 et les anti-inflammatoires T régulateurs (Treg). Les lymphocytes Th1 favorisés par la production excessive d'IL-12 par les macrophages activés, produisent des cytokines pro-inflammatoires (IFN- γ et TNF- α) qui stimulent les macrophages à sécréter d'autres cytokines pro-inflammatoires et possèdent donc une activité bactéricide (Popova et al., 2011 ; Robinson et al., 2007). Les lymphocytes Th17 sécrètent de l'IL-17, IL-21 et IL-22, cela cause une augmentation de l'inflammation et du recrutement des PNN. La gravité de la gastrite est donc en relation avec le nombre de lymphocytes Th1 et Th17 (Wilke et al., 2011).

II.8. Pathologies associées à *Helicobacter pylori*

L'acquisition de l'infection à *H. pylori* se fait dès l'enfance et persiste toute la vie. Certaines pathologies associées à cette bactérie restent asymptomatiques pendant des années telles que le lymphome de MALT et l'adénocarcinome qui se diagnostique à un stade terminal. Et d'autres pathologies présentant des manifestations cliniques comme la gastrite (aigue et chronique), l'ulcère et la dyspepsie (Konturek et al., 2003).

II.8.1. Gastrite aigue ou chronique

C'est une modification inflammatoire de la muqueuse gastrique, le tissu conjonctif (œdème) et les lésions épithéliales du revêtement (Naveau et al., 2003).

On distingue des formes aigues et des formes chroniques :

II.8.1.1. Gastrite aigue

Se défini par un infiltrat inflammatoire composé de polynucléaires neutrophiles, l'infection est souvent accompagnée d'une hémorragie ou d'une dégradation de la muqueuse gastrique et se manifeste par des douleurs epigastralgiques, vomissement, nausées et perte d'appétit (**Thomson et al., 2005**).

II.8.1.2. Gastrite chronique

Est une inflammation de la muqueuse gastrique souvent asymptomatique sans corrélation entre l'aspect macroscopique et les observations anatomopathologiques (**Balian et al., 2008**). L'infection se manifeste par des vomissements, gênes epigastralgiques et des blessures au niveau de l'estomac qui peut être évoluée vers des anémies ferriprives accompagnée par une pâleur (**Adams et al., 2005**).

II.8.1.3. Dyspepsie non ulcéreuse ou fonctionnelle

C'est la difficulté de la digestion, elle se traduit cliniquement par une sensation de plénitude épigastrique, de satiété précoce, gonflement, nausées et inflammation de l'estomac. Il existe 2 types de dyspepsie fonctionnelle : syndrome dyspeptique postprandial (SDPP) et syndrome dyspeptique douloureux epigastralgiques (SDDE) (**Peyrin-Biroulet et Bigard, 2005**).

II.8.1.4. Ulcère gastroduodéal

Un ulcère gastrique ou duodéal se caractérise par des lésions d'au moins 0.5cm de diamètre pénétrant jusqu'à la couche musculieuse. Ces deux ulcères sont associés à *H.pylori* et se développent dans les sites où l'inflammation est la plus sévère (**Kusters et al., 2006**).

Il se manifeste sur le plan clinique dans 40% de cas par un syndrome ulcéreux typique avec un ensemble de signes tels que : Crampes postprandiales tardives soulagées par l'alimentation, irradiation vers le dos et le thorax et des crises ulcéreuses. Dans 60% des cas, il s'agirait de formes atypiques : Inflammation, douleur de l'hypochondre droit, douleur permanente et hémorragie digestives (**Pillon, 2008**).

II.8.1.4. Lymphome de MALT

Le lymphome gastrique de MALT s'évolue sans manifestation clinique et sur une muqueuse non atrophique (**Varon et Megraud, 2013**), mais il existe des symptômes non

spécifiques à la maladie tels que des douleurs abdominales, anémie par saignement chronique et enfin une hémorragie digestive (**Ruskoné-Fourmestreaux, 2004**).

II.8.1.5. Adénocarcinome gastrique

L'inflammation chronique de la muqueuse gastrique est causée par *H.pylori* et évolue lentement vers des stades pré-néoplasiques, l'atrophie gastrique, la métaplasie intestinale, la dysplasie puis le carcinome gastrique (**Varon et al., 2009**). L'évolution de ces lésions histopathologiques est connue sous le nom de cascade de Correa (**Correa et al., 1975 ; Peek and Blaser, 2002**).

II.9. Diagnostic

Les tests de diagnostic de l'infection à *H. pylori* sont divisés en deux catégories : les tests invasifs qui sont basés sur les biopsies car ils nécessitent une endoscopie et les tests non invasifs qui ne demandent pas d'endoscopie ; le sang, l'air expiré, la salive ou l'urine sont utilisés pour le test (**Ricci et al., 2007**).

II.9.1. Tests non invasifs

II.9.1.1. Sérologie

Consiste à détecter les anticorps contre le *H. pylori* par la technique d'ELISA de type IgG qui permet le diagnostic de cette bactérie avec une spécificité de l'ordre de 85 à 95% (**Gosciniak et al., 1993**). Ce test permet de diagnostiquer rapidement plusieurs personnes à la fois et à des coûts réduits (**Samuel et al., 2000**).

II.9.1.2. Test respiratoire à l'urée

Ce test dépend de l'hydrolyse de l'urée définie par l'uréase produite par *H. pylori*. Une hydrolyse rapide produit du CO₂ marqué (absorbé, transmis aux poumons puis rejeté par expiration). On se base sur la détection des métabolites et l'hydrolyse de l'urée dans la respiration. L'estimation de ce test est semi-quantitative avec une spécificité proche de 95% (**Vandenplas et al., 1992**). Ce test permet de confirmer l'éradication du germe ou la persistance de l'infection et d'éviter une endoscopie (**Logan et al., 1998**).

II.9.1.3. Détection antigénique dans les selles

Il met en évidence la présence d'antigènes d'*H.pylori* dans les selles. La performance de ce test est équivalente à celle du test respiratoire lorsqu'on utilise un test ELISA à base d'anticorps monoclonaux (**De Korwin, 2013**).

II.9.2. Tests invasifs

II.9.2.1. Test rapide à l'uréase

Indispensable pour un diagnostic rapide à l'infection, il met en évidence une modification de pH, la valeur de ce test est reposée sur la positivité du résultat, sa sensibilité est à proximité de 90% et sa spécificité de 95 à 100% (**Woo et al., 1996**).

II.9.2.2. Examen anatomo-pathologique

Méthode classique pour diagnostiquer l'infection et étudier les lésions au niveau de la muqueuse par endoscopie à partir de biopsies gastriques. Cet examen exige 5 biopsies : 2 dans l'antra, 2 dans le fundus et une sur l'angle de la petite courbature (**Delchier et al., 2015**).

La détection de la bactérie est faite par deux méthodes : la coloration (hématoxyline et éosine) et l'immunohistochimie (**Malfertheiner et al., 2017**).

a. Culture de *H. pylori*

Sa spécificité est de 100% et sa sensibilité est supérieure à 90%. Sa difficulté est liée à l'exigence de transport de biopsies, de la croissance lente de la bactérie et la particularité des conditions de culture. Elle permet d'accomplir un antibiogramme avec une étude de sensibilité de *H. pylori* aux antibiotiques tels que Clarithromycine, Levofloxacine, Métronidazole, Rifadine, Amoxicilline et Tétracycline (**Bhatt et al., 2008**).

b. Amplification génique (PCR)

Permet de détecter la bactérie avec ses métamorphoses de résistance aux macrolides (Clarithromycine) et aux Fluoroquinolones (**Lamarque et al., 2012**).

II.10. Traitement de *H. pylori*

II.10.1. Traitement conventionnel

L'éradication de l'infection par *H. pylori* est une méthode efficace dont le but de la guérison des maladies gastroduodénales liées à *H. pylori* tels que l'ulcère et empêche les récives chez la plupart des patients (**Hojo et al., 2002**). Après un traitement de 4 semaines sans avoir des effets néfastes ou phénomène de la résistance bactérienne (**Malfertheiner et al., 2002**).

Les traitements et la résistance ont évolué depuis 3 décennies. Les trithérapies étaient initialement recommandées. Ensuite les quadrithérapies (inhibiteur à pompe à proton plus trois

antibiotiques), séquentielle ou encore concomitante ou bismuth (IPP plus deux antibiotiques et un sel de bismuth) ont été préconisées (**Federman et al., 2003**).

II.10.1.1. Bithérapie

La bithérapie est la recombinaison entre l'inhibiteur de pompe à proton et l'Amoxicilline, cette méthode n'est pas courante dans les dernières années en raison de l'innovation de la trithérapie (**O'Connor et al., 2015**). Un essai aléatoire chez certains patients a montré qu'une bithérapie à forte dose (Rabéprazole 20 mg et Amoxicilline 750 mg, 4 fois par jour pendant 14 jours) avait un effet thérapeutique efficace (95.3% en ITT) par rapport au traitement séquentiels de 10 jours (85.3%) et à la trithérapie standard de 7 jours (80.7%), Cette méthode était efficace chez les sujets ayant auparavant un traitement d'éradication (**Yaang et al., 2015**).

II.10.1.2. Trithérapie

Le régime comporte un inhibiteur de pompe a proton (IPP) par exemple 40 mg d'Oméprazole, de l'Amoxicilline (1g) et un autre antibiotique tel que Clarithromycine ou Métronidazole deux fois par jour pendant 14 jours (**Graham, 2015**).

Les trithérapies sont actuellement dépassées en tant que traitement expérimental mais elles peuvent rester comme un excellent choix basé sur la sensibilité (**Bardhan et al., 2000**).

II.10.1.3. Quadrithérapie

Ces thérapies probabilistes de 10 à 14 jours combinent soit un IPP avec 3 antibiotiques soit un IPP avec le subcitrate de Bismuth et 2 antibiotiques (Tétracycline et Métronidazole) (**Korwin et al., 2014**).

II.10.1.4. Thérapie séquentielle

Cette thérapie a été présentée par plusieurs chercheurs italiens, elle repose en association d'un IPP et l'Amoxicilline (1g/2 jours) pendant 5 jours, suivit d'un IPP et de Clarithromycine / Métronidazole (500 g /2 par jour) pendant 5 jours (**Murad et al., 2013**).

La thérapie séquentielle est actuellement considérée comme un régime obsolète qui a été remplacé par un traitement concomitant (**Liou et al., 2013**).

II.10.1.5. Thérapie concomitante

Elle est utilisée à la place de la thérapie séquentielle où la résistance à la Clarithromycine est supérieure à 20% et où il n'y a pas de thérapie quadruple à la base de Bismuth, cette thérapie implique l'administration de 3 antibiotiques (Métronidazole, Clarithromycine et l'Amoxicilline) et d'un IPP pendant 10 à 14 jours, elle est efficace par rapport à la trithérapie classique (**Stenstrom et al., 2008**). En présence d'une résistance à la Clarithromycine ou au Métronidazole mais inefficace en présence d'une double résistance à la Clarithromycine et Métronidazole (**Essa et al., 2009**).

II.10.1.6. Facteurs influençant l'efficacité du traitement

Aucune des thérapies ne permet d'améliorer l'infection à *H. pylori* chez 100% des patients, plusieurs facteurs tels que la résistance aux antibiotiques, une mauvaise surveillance du traitement, charge bactérienne supérieure, pH gastrique faible et d'autres facteurs qui peuvent influencer le résultat de la thérapie d'éradication (**Megraud et al., 2003**).

La cause la plus considérable de défaite de la thérapie semble d'être la résistance aux médicaments, notamment à la Clarithromycine qui provoque une diminution d'environ 70% de l'efficacité du traitement (**Megraud, 2004**). Par contre la résistance de *H.pylori* à l'Amoxicilline et Tétracycline est faible, moins de 1% des isolats dans le monde. La résistance primaire ou acquise d'*H.pylori* aux sels de Bismuth n'a jamais été remarquée (**Mégraud et al., 1999**).

II.10.2. Traitement alternatif

L'homme a toujours utilisé les plantes comme remède pour se soigner, néanmoins les molécules synthétiques élaborées par la pharmacopée ont eu un fort succès dans le traitement de nombreuses pathologies. L'engouement actuel pour la phytothérapie réside dans l'existence d'innombrables effets secondaires liés à la prise de ces médicaments, de plus des affections restent encore sans remède. L'abondance sur terre du règne végétal, offre une source inestimable en molécules actives sur de nombreux maux, ainsi, a des quantités appropriées, les plantes offrent un large spectre de nouveaux composés naturels sans effets secondaires. Depuis une centaine d'année, l'industrie pharmaceutique s'est jointe à la recherche sur les propriétés thérapeutiques des plantes médicinales, afin d'identifier de nouvelles molécules actives et de comprendre leurs modes d'action. Les résultats des études effectuées sur des extraits de

plusieurs types de plantes médicinales ont démontré des effets antioxydant, anti-inflammatoire, analgésique, anti-cancer, et d'autres. **(Mushtaq et al., 2013)**.

Le Tableau 02 montre les plantes les plus utilisées dans le traitement de *H. pylori*.

II.11. Épidémiologie

L'infection à l'*H.pylori* est l'une des infections chroniques les plus fréquentes dans le monde, sa répartition n'est pas uniforme et entraîne des affections gastroduodénales dans toutes les tranches d'âges. Sa transmission est souvent par voie orale, certains facteurs ont une influence sur la fréquence de transmission de cette bactérie tels que les conditions sanitaires, la promiscuité, l'exposition professionnelle et la pauvreté et cela diffère d'une région à une autre **(Boyle et al., 2008)**

II.11.1. Prévalence

II.11.1.1. Prévalence dans le monde

Le taux de prévalence d'*H. pylori* varie selon les différentes régions géographiques ainsi que les différentes ethnies dont 50% de la population mondiale est infectée par cette bactérie **(Bommelear et al., 2009)**. Cette prévalence est plus élevée dans les pays en voie de développement de 80 à 90%, comme l'Afrique et l'Asie par rapport aux pays industrialisés de 30 à 40%, dans l'ensemble **(Fig.5)**.

La prévalence d'*H.pylori* diminue grâce à l'amélioration des conditions sanitaires et les procédures du traitement **(Rehnberg-Laiho et al., 2001)**. Il est maintenant bien connu que l'infection à *H.pylori* est principalement acquise dans l'enfance, et qu'à l'âge de 10 ans, plus de 50% des enfants du monde entiers sont des porteurs de cette bactérie **(Pounder et al., 1995)**. En outre, les adultes peuvent être également contaminés, mais à des taux plus faibles **(Kivi et al., 2006)**.

Tableau 02 : Exemples de quelques plantes utilisés contre *H. pylori*

Nom de la plante	Référence	Description	Figure
La réglisse	Wan (2009) Wittschie (2009)	une plante vivace, originaire du sud-est de l'Europe et d'Asie occidentale, qui pousse spontanément dans les prairies. La Racine de réalise est connue pour être utilisé par nos ancêtres pour traiter les troubles digestifs (maux d'estomac, colites).	
Le gingembre	Larousse encyclopédie des plantes médicinales. (2001) Perotto (2013)	une plante tropicale, originaire d'Asie qui pousse sur les terres humides. .il comporte un gros rhizome charnu qui est utilisé pour traiter la dyspepsie, les gaz intestinaux, les coliques.	
La mélisse	Ibarra et al.,(2010) Soulimani et al.,(1991)	est une plante herbacée vivace de 40 à 80cm comportant de nombreuses tiges à section carrée portant de larges feuilles qui sont utilisés en infusion pour diminuer les douleurs abdominales et l'anxiété avec somatisation digestive.	
Le marrube blanc	Ozenda (2014) Kaabeche (1990)	est une plante herbacée vivace velue de tige de 30-60cm de hauteur, rencontrée dans les pays européens et les pays nord-africains (Algérie, Tunisie, Maroc) qui pousse dans les lieux incultes, les terrains arides et les régions montagneuses de basses altitudes.	



Figure 5: Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans le monde (Leclerc, 2006)

II.11.1.2. Prévalence dans les pays développés

La prévalence de l'infection à *H. pylori* est estimée à 30% dans les pays développés. Il est difficile de faire la comparaison entre la prévalence qui est obtenue dans plusieurs études et cela revient non seulement la diversité des méthodes de diagnostic mais aussi aux différences qui existent dans les différentes populations, les prévalences varient d'un pays à un autre. (Tab.3) (Deltenre et al., 2000).

II.11.1.3 . Prévalence dans les pays non développés

La prévalence de l'infection à *H. pylori* dans les pays non industrialisés cause un vrai problème de santé publique, en effet dans plusieurs pays africains, la prévalence de l'infection dépasse 95%, elle atteint généralement les enfants avec une fréquence de 70 à 80% (Luman, 2002).

II.11.1.4. Prévalence en Afrique

Il y a un immense manque de données sur la prévalence d'*H.pylori* dans la population générale dans différentes régions d'Afrique. La plupart des informations publiées sur la prévalence de *H. pylori* englobent les patients présentant des symptômes de maladies gastroduodénales (Zamani et al., 2018).

L'Afrique a enregistré le taux le plus élevé de l'infection à *H. pylori* avec une prévalence de 70.1%, suivi de l'Amérique du Sud et de l'Asie occidentale avec une prévalence de 69.4%

et 66.6%, respectivement. On présume que la forte prévalence d'*H.pylori* en Afrique est influencée par des facteurs démographiques et géographiques (Hooi *et al.*, 2017).

Tableau 3 : Séro-épidémiologie à *H. pylori* basée sur la détermination des IgG dans les pays développés D'après (Suerbaum et Michetti, 2002)

Pays	Auteurs	Echantillon	Test Diagnostique	Nombre de Sujets testés	Prévalence (%)
Autriche	Hirschl (1987)	Donneurs de sang	Sérologie (ELISA)	282	26.2
Angleterre	Jones (1986)	Consultation Générale	Sérologie (ELISA)	771	34
France	Megraud (1989)	Population variée Examens Généraux	Sérologie (ELISA)	1086	30.4
Irlande	Basso (1990)	Militaires	Sérologie (ELISA)	130	38
Italie	Varia (1990)	Donneurs de Sang	Sérologie (ELISA)	545	37
Houston (USA)	Graham (1991)	Population en Bonne santé	Sérologie (ELISA)	351	30

II.11.1.5. Prévalence selon l'âge

L'infection à *H.pylori* a une relation avec l'âge (Deltenre et Koster, 2000), la contamination se fait souvent dès la naissance (Nabwera *et al.*, 2000). Dans les pays en voie de développement, l'infection apparaît très tôt et atteint 80 à 90% à l'âge de 20 ans et persiste durant le reste de la vie par contre dans les pays développés, l'infection est moins fréquente 20% avant 25 à 30 ans. La prévalence continue à augmenter chaque année dans les pays développés (Graham et Malaty, 1991). À partir de 70 ans, la prévalence commence à

augmenter lentement et atteint 60 à 70%, Cette augmentation pourrait expliquer l'effet de cohorte (**Forman et al., 1991**).

II.11.1.6. Prévalence selon le sexe

Habituellement, les hommes et les femmes possèdent le même risque de contamination (**Hoda et Malaty, 2007**) mais parfois la prévalence de l'infection à *H.pylori* s'augmente chez le sexe masculin que le sexe féminin (**Suerbaum et al., 2002**).

II.11.1.7. Prévalence selon le niveau socio-économique

La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* est liée au niveau social pendant l'enfance. Des études menées sur les populations afro-américaines ont montré que l'infection à *H. pylori* touche 85% de la classe sociale la plus basse ainsi qu'un taux de 11% seulement dans la classe sociale la plus haute. Le statut socio-économique a aussi une relation avec d'autres facteurs tels que le niveau d'hygiène, le mode et la densité, le taux de prévention et le surpeuplement que ce soit dans les pays industrialisés ou les pays en voie de développement. Les conditions socioéconomiques sont clairement liées à la prévalence de *H. pylori*, là où les conditions s'améliorent, la prévalence de l'infection diminue et contribue à sa chute (**Mitchell, 2001**).

Deuxième partie
Partie Expérimentale

CHAPITRE I

Matériel et méthodes

I.1. Etude épidémiologique

I.1.1. Objectif de l'étude

Helicobacter pylori est responsable de plusieurs maladies gastroduodénales telles que l'ulcère, les gastrites, l'adénocarcinome gastrique et le lymphome de MALT. Dans notre pays, l'infection à *H. pylori* constitue un problème de santé publique. Depuis l'avènement de cette bactérie, la maladie ulcéreuse gastroduodénale a connu une révolution dans le développement de la bactérie ainsi que son traitement et pour cela l'approche épidémiologique est d'une grande valeur dans ce domaine.

Dans ce contexte, le but de notre travail est de déterminer les facteurs de risques des personnes atteintes de l'infection à *H. pylori* et les maladies gastroduodénales liées à cette bactérie pathogène dans la région de Tiaret.

I.1.2. Lieu et période d'étude

Cette étude a été effectuée au niveau de la wilaya de Tiaret, elle s'étend sur une superficie de 20 673 km² et une population de 932.442 habitants, située au Nord-ouest d'Algérie sur les hauts plateaux, c'est une région à vocation pastorale. Délimitée au nord, par les wilayas de Tissemsilt et de Relizane ; au sud par les wilayas de Laghouat et d'El Bayadh ; à l'ouest, par les wilayas de Mascara et Saïda ; à l'est, par la wilaya de Djelfa (**Site officiel de la wilaya de Tiaret, 2021**).

Notre étude a été réalisée au niveau de l'EPH de Tiaret « Youcef Damardji », dans le service Gastro-hépto-entérologie pendant 30 jours (Avril et Mai 2021).

I.1.3. Population étudiée

C'est une étude rétrospective et descriptive sur 1230 profils médicaux hospitalisés entre janvier 2015 et Avril 2020 (663 hommes et 567 femmes) de 4 ans à 99 ans qui présentent des symptômes digestifs tels que les épigastralgies, des vomissements, des nausées, et des brûlures gastriques. Les registres médicaux mentionnent les critères suivants : l'âge, le sexe, la région, et le diagnostic clinique.

I.1.3.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons instauré des critères de sélection suivant des données pour minimiser le maximum possible de biais afin d'avoir une meilleure interprétation des résultats.

a. Critères d'inclusion

Pour notre étude, nous avons inclus les patients âgés de 17 ans des deux sexes, ayant subi une endoscopie digestive haute avec biopsies antrales au sein du service gastro-hépatentérologie et qui n'ont jamais reçu un traitement d'éradication contre *H. pylori*.

b. Critères d'exclusion

L'exclusion de notre étude concerne les patients âgés de moins de 17 ans ainsi que ceux qui ont pris une antibiothérapie pour l'éradication de *H. pylori*, les malades ayant la notion de prise chronique des anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les patients ayant des antécédents pathologiques.

I.1.3.2. Recueil des données

Les données de cette étude sont recueillies à partir du registre, des comptes rendus de l'endoscopie digestive, ainsi que les dossiers médicaux. Pour l'étude de ces différents renseignements, une fiche d'exploitation a été établie, comportant des données d'ordre épidémiologique, clinique, endoscopique et anatomopathologique.

I.1.3.3. Fiche exploitation

Notre fiche établie répondant à notre objectif comportant plusieurs cases contenant les données démographiques suivants :

Dans cette rubrique, plusieurs éléments ont été précisés tels que l'âge des patients. Dans l'analyse de cet élément nous avons procédé à une stratification selon des tranches d'âge (de 0-9 ans, 10-19 ans, 20-29 ans, 30-39 ans, 40-49 ans, 50-59, 60-69, 70-79 ans, 80 ans et plus). Nous avons également analysé certaines données en fonction du groupe d'âge : le sexe, la région ainsi que le milieu et la durée de l'hospitalisation depuis l'admission du malade au service.

I.1.3.4. Analyse des données

Les données collectées ont été classé sur des tableaux (format Excel 2019).

I.2. Étude bactériologique

I.2.1. Objectif de l'étude

Notre travail vise à identifier la bactérie *Helicobacter pylori* à partir des biopsies faites par des spécialistes en endoscopie dont le but est de confirmer la présence de *H. pylori* dans la muqueuse gastrique.

I.2.2. Lieu et période d'étude

Notre étude expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie de la Faculté des Sciences de la Nature de la Vie- Université Ibn Khaldoun de Tiaret, durant la période allant de 25 Mai jusqu'à 7 Juin 2021.

I.2.3. Matériel et produits du laboratoire

I.2.3.1. Matériel biologique

La réalisation des biopsies gastriques a été faite par des praticiens à l'aide des pinces de petite taille et effectuée de façon perpendiculaire à la muqueuse prélevée, le prélèvement doit être placé dans un tube comportant un bouillon BHIB afin de le transporter.

I.2.3.2. Transport des biopsies

H. pylori est une bactérie fragile nécessitant donc des conditions de transport et de conservation particulières. La biopsie récupérée a été transportée et conservée :

Dans du sérum physiologique à 4°C, pour une durée de 4 heures (le délai entre le prélèvement et la réalisation de l'examen ne doit pas dépasser 4 h).

Dans du BHIB (Brain Heart Infusion Broth) glycérolé à 25 %, pour un temps indéterminé (au-delà de 4 h) (Megraud, 1994).

I.2.3.3. Verreries et appareillages

Le tableau 04 représente les différentes verreries et appareillages utilisés dans notre étude expérimentale :

Tableau 04 : Appareillages et verreries utilisés dans notre étude expérimentale

Appareillages et autres	Verreries et autres
✓ Microscope optique	✓ Boite de Pétri
✓ Incubateur	✓ Lame et lamelle
✓ Broyeur	✓ Spatule
✓ Bec bunsen	✓ Passette
	✓ Anse platine
	✓ Pipette Pasteur
	✓ Tube à essai
	✓ Ecouvillon

Les produits et les milieux de cultures utilisés dans notre travail sont mentionnés dans le tableau suivant.

Tableau 05 : Produits et milieux de culture utilisés

Produits	Milieux de cultures et autres
✓ Eau oxygénée	✓ Gélose chocolat
✓ Eau distillée	✓ Gélose au sang
✓ Lugol	✓ Urée indole
✓ Colorant de violé de Gentiane	✓ Disques d'oxydase
✓ Safranine	✓ Galerie API Campy
✓ Ethanol	✓ Bouillon BHIB
✓ Alcool	

I.2.4. Méthodes

✓ Protocole expérimental

Le protocole suivant représente les différentes étapes suivies dans notre étude.

I.2.4.1. Culture et identification de *Helicobacter pylori*

1. Culture

a. Prélèvement

Les prélèvements biopsiques doivent être réalisés dont les conditions de stérilité doivent être respectées au moment de prélèvement, ils doivent être effectués sous endoscopie dans la région antrale à environ 2 cm du pylore (Lamouliatte et al., 1992 ; Megraud 1994).

b. Broyage

Avant la mise en culture, les biopsies doivent être broyées pour permettre la dispersion des bactéries. Il existe deux types de broyage : le broyage manuel et le broyage mécanique qui donne le meilleur résultat de dispersion et de libération des germes. Dans notre étude, la biopsie gastrique du patient a été broyée dans 1 ml de bouillon cœur-cerveille à l'aide d'un mortier stérile de manière à libérer les bactéries (Fig.06) (Lamouliatte et al., 1992 ; Megraud, 1994).



Figure 6: Broyage de biopsie gastrique

c. Ensemencement des biopsies gastriques

A partir du broyat ainsi obtenu, déposer 2 ou 3 gouttes de suspension au centre de 1 ou 2 milieux de culture sélectifs (gélose chocolat/ gélose au sang) et réaliser un ensemencement en surface sans toucher les bords de la boîte (pour éviter les contaminations), les boîtes sont

incubées sous atmosphère microaérobie en jarre à 37°C pendant 5 à 10 jours. Des sachets (Gazpack) permettant la génération d'une atmosphère microaérobie peuvent être également utilisés à condition de renouveler l'atmosphère toutes les 48h-72h (**Fig. 07**) (**Megraud, 1996**).

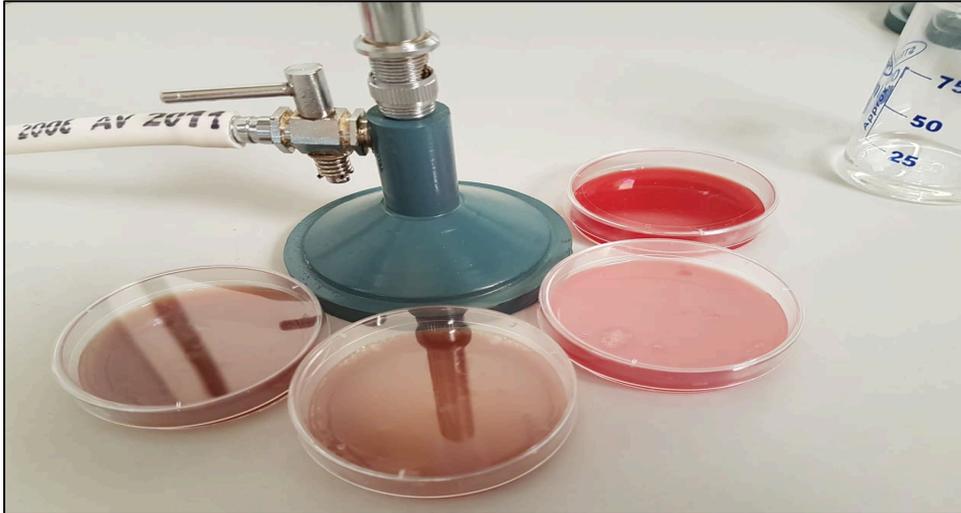


Figure 3 : Ensemencement dans la gélose au sang

d. Repiquage et purification

➤ Repiquage en spot

A l'aide d'une pipette Pasteur, déposer 1 goutte de bouillon Brucella aux quatre coins de chaque milieu. Dans chaque goutte, déposer 1 colonie prélevée à l'aide d'une anse stérile à pointe fine. Incuber les boîtes pendant 48h à 37°C en atmosphère micro aérobie (**Megraud, 1994 ; Lamouliatte et al., 1992**)

➤ Repiquage en cadran

Avec une pipette pasteur, déposer 2-3 gouttes de Brucella dans le premier 1/3 cadran de la boîte. A l'aide d'une anse stérile, prélever des colonies, les étaler en nappe dans 1/3 de la boîte puis réaliser 2 cadrans et isoler au niveau du 3ème.

Après 48h d'incubation, réaliser des tests biochimiques sur les spots ou isollements obtenus pour confirmer l'identification d'*Helicobacter pylori* (**Fauchère et Rosenau, 1991; Megraud, 1994**).

2. Identification

L'identification est basée sur la détermination des caractères morphologiques et biochimiques (Megraud, 1994 ; Lamouliatte *et al.*, 1992 ; Megraud, 1996).

a. Examen macroscopique

Le type des colonies et leurs dimensions sont étudiés à partir des cultures obtenues sur la gélose au sang frais (Larpent, 1990).

b. Examen microscopique

➤ **Observation à l'état frais**

Il consiste à déposer sur une lame, une goutte de la suspension bactérienne, préalablement préparée, qui sera par la suite recouverte par une lamelle. La préparation est observée au grossissement (x 40) (Marchal *et al.*, 1991).

➤ **Coloration de Gram**

La coloration est effectuée sur un frottis bactérien, préparé à partir des colonies suspectes en cultures pures, puis fixé et coloré par la méthode de Gram (Megraud, 1994).

c. Tests biochimiques

L'étude des caractères biochimiques est basée essentiellement sur la recherche de l'oxydase, de la catalase et de l'uréase. Car leurs positivités confirment qu'il s'agit bien de *H. pylori*. Les trois tests biochimiques (oxydase, catalase, uréase) s'effectuent sur une lame porte-objet à partir des colonies suspectes apparues sur les milieux en utilisant respectivement le disque d'oxydase, eau oxygénée (H₂O₂) et le milieu Urée-indole. La lecture des résultats se fait immédiatement (Fauchère et Rosenau, 1991 ; Lamouliatte *et al.*, 1992 ; Sobhani *et al.*, 1995).

➤ **Test de catalase**

La catalase a la propriété de décomposer l'eau oxygénée H₂O₂ en oxygène et en molécule d'eau par la dépose d'une goutte d'eau oxygénée à volumes sur la culture de la gélose au sangensemencée par notre souche (Marchal *et al.*, 1982).

➤ **Test de l'uréase**

Les bactéries possédant l'uréase dégradent l'urée et provoque le virage au rouge violet de l'indicateur coloré (Richard, 1978). A partir d'une culture pure sur milieu gélose au

sang, nous avons préparé une suspension dense dans 0.5 ml de milieu urée-indole. La préparation est ensuite incubée à 37°C sous les conditions de microaérobiose pendant 24h (**Marshall et al., 1987**).

➤ **Test d'oxydase**

Le disque d'oxydase est déposé sur une lame propre et imbibée avec une goutte d'eau distillée stérile et une colonie est prélevé à l'aide d'une pipette pasteur et déposé sur le disque (**Marshall et Warren, 1983**).

d. Identification de *H.pylori* par la galerie API Campy

➤ **Sélection des colonies**

- ✓ Prélever une colonie bien isolée.
- ✓ Préparer une subculture par isolement à la surface d'une gélose au sang.
- ✓ Incuber la boîte 24-48 h à 36°C ± 2°C en atmosphère micro-aérophile (jusqu'à 72 h pour les germes à croissance lente).

➤ **Préparation de la galerie**

- ✓ Sortir la galerie de son emballage.
- ✓ Séparer la galerie en deux parties, selon la pliure centrale, en évitant de poser les doigts sur les cupules.
- ✓ Préparer deux boîtes d'incubation (fond et couvercle).
- ✓ Inscrire la référence de la souche sur les languettes latérales des boîtes (Ne pas inscrire la référence sur les couvercles, ceux-ci pouvant être déplacés lors de la manipulation).
- ✓ Répartir environ 3 ml d'eau distillée dans les alvéoles du fond.

➤ **Préparation de l'inoculum**

- ✓ Ouvrir une ampoule d'API NaCl 0,85% Medium (3 ml).
- ✓ A l'aide d'un écouvillon stérile, prélever toute la culture préalablement préparée.
- ✓ Réaliser une suspension d'opacité égale à 6 de McFarland : évaluer par comparaison au témoin d'opacité présent dans le coffret. Cette suspension doit être utilisée extemporanément (**Prescott et al., 2003**).

➤ **Inoculation de la galerie**

Premièrement :

Tests URE à PAL de la première partie de la galerie et test H₂S de la deuxième partie de la galerie :

- ✓ Délivrer environ 80-100 µl de la suspension précédente dans chaque tube, en évitant la formation de bulles (incliner la boîte d'incubation vers l'avant).
- ✓ Remplir la partie tube du test H₂S.
- ✓ Recouvrir le test URE d'huile de paraffine en créant un léger ménisque convexe.
- ✓ Refermer la boîte d'incubation de la première partie de la galerie.
- ✓ Incuber 24 heures (± 2 h) à 36°C ± 2°C en atmosphère aérobie.

Deuxièmement :

Tests GLU à ERO de la deuxième partie de la galerie :

- ✓ Ouvrir une ampoule d'API AUX Medium comme indiqué au paragraphe "Précautions d'utilisation" et y transférer environ 150 µl de la suspension précédente (transférer la totalité de la suspension bactérienne restante pour les souches à croissance lente).
- ✓ Bien homogénéiser.
- ✓ Répartir cette nouvelle suspension dans les tubes et cupules, en évitant la formation d'un ménisque convexe ou concave.
- ✓ Refermer la boîte d'incubation de la deuxième partie de la galerie.
- ✓ Incuber 24 heures (± 2 h) à 36°C ± 2°C en atmosphère microaérophile (ou anaérobie pour les souches l'exigeant) (**Vesina et al., 2000**).

CHAPITRE II

Résultats et Discussion

ÉTUDE
ÉPIDÉMIOLOGIQUE

II.1.1. Répartition des cas selon l'infection

La figure citée ci-dessous représente la prévalence de l'infection à *H. pylori* dans la population étudiée.

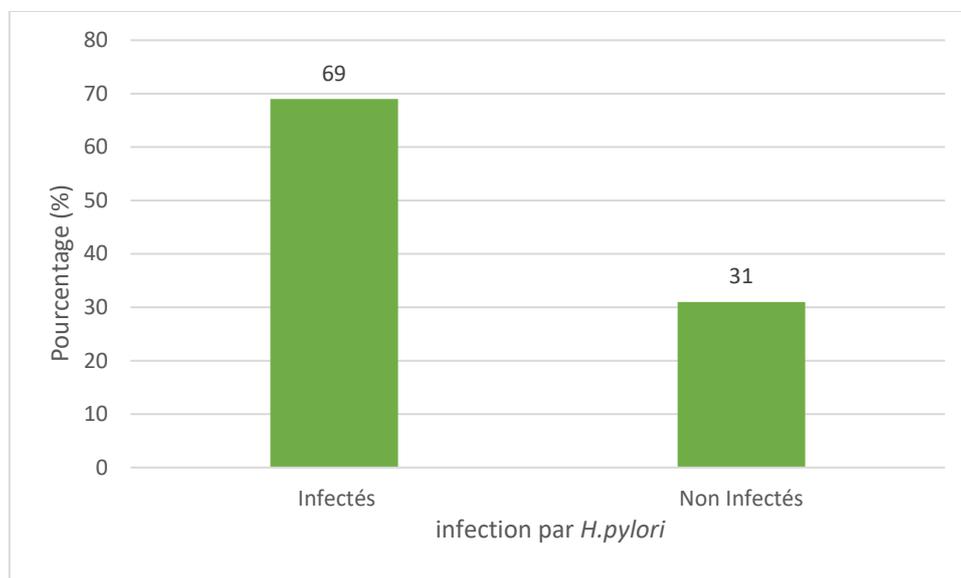


Figure 8 : Séroprévalence de l'infection à *H. pylori*

Les résultats obtenus dans notre travail montrent une fréquence très élevée de l'infection à *H.pylori* pendant la période d'étude; 849 patients étaient diagnostiqués positifs à *H.pylori* avec une prévalence de 69%, contrairement aux patients non infectés qui avaient une prévalence de 31% .

Nos résultats sont identiques avec ceux trouvés au Maroc. Parmi 755 patients, 521 cas étaient infectés par *H.pylori* avec une prévalence de 69% tandis que 234 cas étaient non infectés par cette bactérie avec une prévalence de 31% (**Joutei et al., 2010**).

Cela a été aussi confirmé par une étude menée à Sidi Belabbés (Algérie) d'où **Kasmi et al. (2020)** ont noté une prévalence très élevée de l'infection à *H. pylori*. 486 patients étaient infectés pour une prévalence de 66.12%. Concernant la population non infectée, ils ont enregistré 249 patients non infectés par cette bactérie avec une prévalence de 33.88%.

Les résultats trouvés par **Traore (2020)** dans son étude à l'hôpital de Sikasso (Mali), ont démontré que 199 cas ont été enregistrés comme positifs à l'infection par *H. pylori* avec 79.6% de prévalence, par contre 51 patients n'étaient pas infectés par cette bactérie d'où ils présentaient une prévalence de 20.4%.

La prévalence de cette infection est de 69%, cette fréquence est observée dans de nombreux pays africains qui se situe entre 56,4% et 91,3% mais qui reste supérieurs aux

données européennes où la fréquence est inférieure à 45% (Diamond et al., 1991 ; Sobalah et al., 1991).

Nos résultats concordent avec les études effectuées au Maroc (Essadik et al., 2013), qui marquent une prévalence de l'infection très élevée, qui atteint 69.2% et qui correspond bien aux prévalences notées dans les pays en voie de développement (Diomandine et al., 1991). Nos résultats ont été également similaires à ceux retrouvés en Côte d'Ivoire (69%) (Kai et al., 2001). Cependant la prévalence de notre série reste inférieure à celle retrouvée en Arabie Saoudite (80%) (Marie, 2008). En revanche, notre prévalence reste plus élevée aux données européennes où cette fréquence ne dépasse pas 30% (Megraud, 2011).

L'infection est acquise pendant l'enfance, les conditions de vie dans l'enfance jouent un rôle déterminant. La prévalence dépend du statut socioéconomique ainsi que celui des niveaux d'hygiène. L'association infection-faible avec le niveau socio-économique est en effet constamment trouvée (Forman.,1995).

II.1.2. Selon l'Age

D'après la figure 09, on note la prédominance de la tranche d'âge 50-59 ans avec un pourcentage de 24.85% suivi par la tranche d'âge de 40-49 ans soit un pourcentage de 15.07%. Ce nombre diminue chez les cas de 10-19 ans.

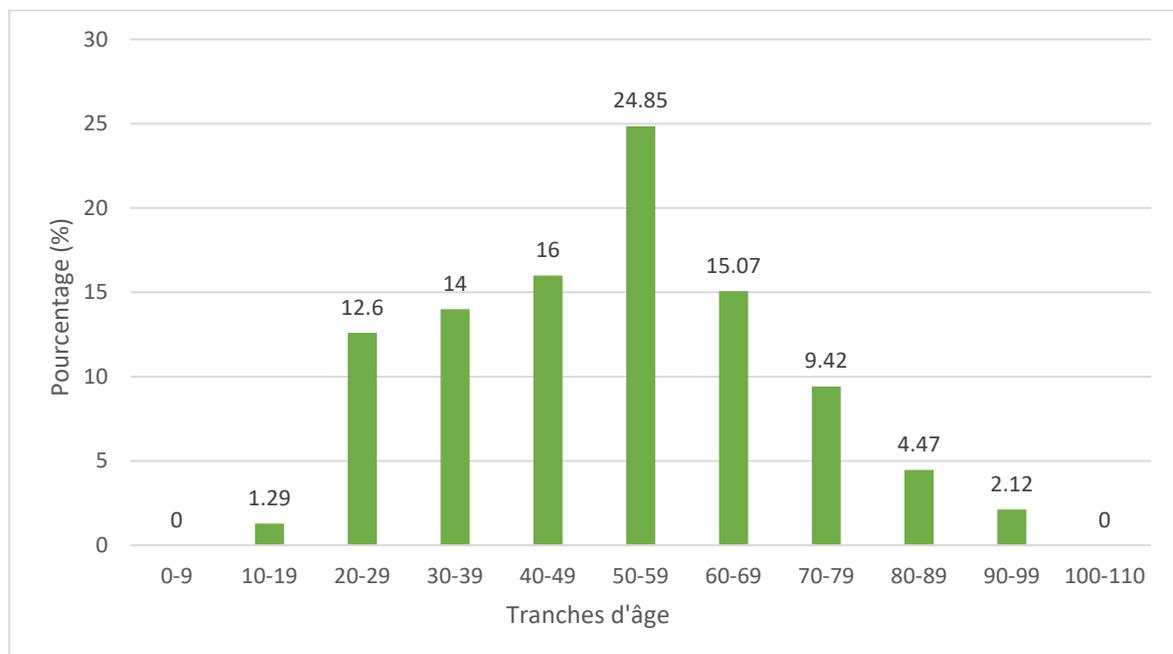


Figure 9 : Répartition de l'infection par *H. pylori* selon l'âge

Toutes les tranches d'âge sont touchées par cette infection. Elle est fortement associée, de façon positive avec l'âge, la plus forte prévalence a été notée chez les sujets appartenant à la tranche d'âge située entre 50 et 59ans (24.85%) suivie d'une fréquence de 16.01% des patients positifs à *H.pylori* chez la classe d'âge située entre 40 et 49ans tandis que la prévalence de la vieille population (70-99 ans) était de 16%.

Selon une étude canadienne effectuée par **Botuna Eleko (2003)**, la séroprévalence à *H. pylori* augmente avec l'âge de façon statistiquement significative dont les résultats de différentes populations réparties dans tous les continents montrent que pour ce qui est de l'Amérique du Nord (USA) une augmentation de la prévalence avec l'âge de 15% dans les groupes de 25-34ans et 35% dans les groupes de 55-64ans. L'étude de Graham et **Malatay (1991)** a montré aussi une augmentation avec l'âge de 1% par année dans la population générale.

De ce fait, l'infection à *H. pylori* prédomine chez les sujets jeunes et persiste toute la vie dans les pays en voie de développements (**Ramanampamonjy et al., 2007**), contrairement aux pays industrialisés où la prévalence augmente avec l'âge et que la vieille population a l'opportunité pour s'infecter le plus (l'effet de l'âge tout simplement), ce qui indique hypothétiquement que ces pays étaient auparavant des pays en voie de développement.

Notre observation selon laquelle les patients infectés sont plus âgés peut s'expliquer par l'effet de cohorte : les personnes âgées ont été infectées dans leur enfance à une époque où la prévalence de l'infection était plus élevée. En effet, certains travaux ont confirmé cette observation dont ils ont conclu que la contamination se fait tôt dans l'enfance (**Vincent, 1996**) (**Elmanama et al., 2008**).

L'effet cohorte est défini comme une variation dans le statut sanitaire, laquelle résulte des différents facteurs causaux auxquels chaque cohorte de naissance d'une population est exposée comme les changements sociaux et environnementaux (**Banatvala et al, 1993 ; Parsonnet et al., 1992**).

II.1.3. Selon le sexe

La figure 10 représente le taux de l'infection par *H. pylori* en fonction du sexe, on observe que sur 849 patients, 59% appartient à des hommes et 41% revient à des femmes.

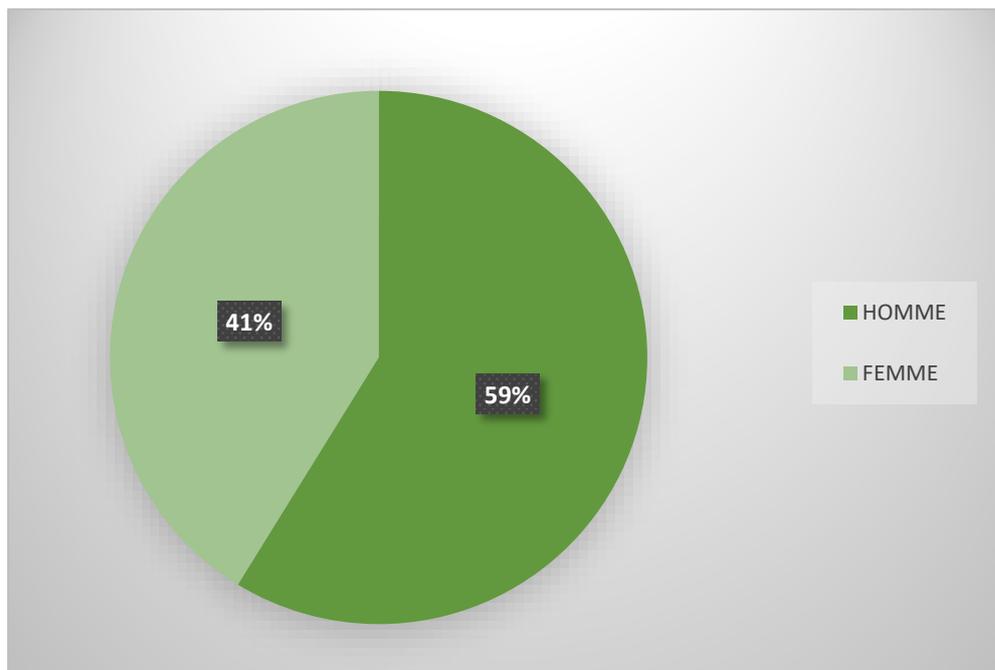


Figure 10 : Répartition de l'infection par *H. pylori* selon le sexe

Nos résultats montrent une prédominance masculine dans la prévalence de *H. pylori*. Ce qui explique que la répartition femmes-hommes est déséquilibrée, 350 patients femmes avec une prévalence de 41% pour 499 patients hommes avec une prévalence de 59%, correspondant à un H/F= 1.43 en faveur des hommes. Nos résultats sont compatibles avec l'étude d'Adel et Borei (2013) menée en Égypte, dont ils ont confirmé la prédominance masculine avec 29 cas chez les hommes avec une prévalence de 58% et 21 cas chez les femmes avec une prévalence de 42%.

L'étude de Waleed et al. (2019) vient de confirmer nos résultats, où ils ont enregistré une prévalence de 58% chez les hommes tandis que chez les femmes elle est à 42% avec un ratio homme/femme = 1.38. Cette étude a montré que l'infection par *H. pylori* est plus fréquente chez les hommes.

Nos résultats sont différents avec ceux trouvés par Kasmi et al. (2020) dans la région de Sidi Bel Abbès (Algérie) où ils démontrent que les femmes présentent une prévalence de 69.33%, alors que les hommes ont une prévalence de 60.66 %. Donc l'infection touche différemment les deux sexes.

Une étude menée au Yémen par Almashhadany et Mayass (2018) a montré que les femmes sont plus exposées à l'infection par *H. pylori* avec une prévalence de 85.71 %, contre 76.71 % chez les hommes.

Selon **Elmanama et al. (2008)**, il n'y a pas de différence significative dans la prévalence globale de l'infection à *H. pylori* entre les hommes et les femmes. Et les deux semblent être également exposés.

Le résultat de notre étude peut être attribué à certaines habitudes masculines comme le tabagisme, la consommation d'alcool et les facteurs liés à l'alimentation qui pourraient endommager la muqueuse gastrique et modifier l'environnement interne de l'estomac (**Adel et al., 2013**).

Bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour comprendre les mécanismes par lesquels le sexe peut influencer l'acquisition et/ou la persistance de l'infection, nos résultats confirment une faible contribution des différences de sexe dans la prévalence de l'infection liée à *H. pylori* à la prédominance masculine.

II.1.4. Selon la région

La figure citée ci-dessous représente le taux de l'infection par *H. pylori* en fonction de la région, On observe que sur 849 patients, 72% appartient à Tiaret (ville urbaine) et 28% revient aux régions rurales.

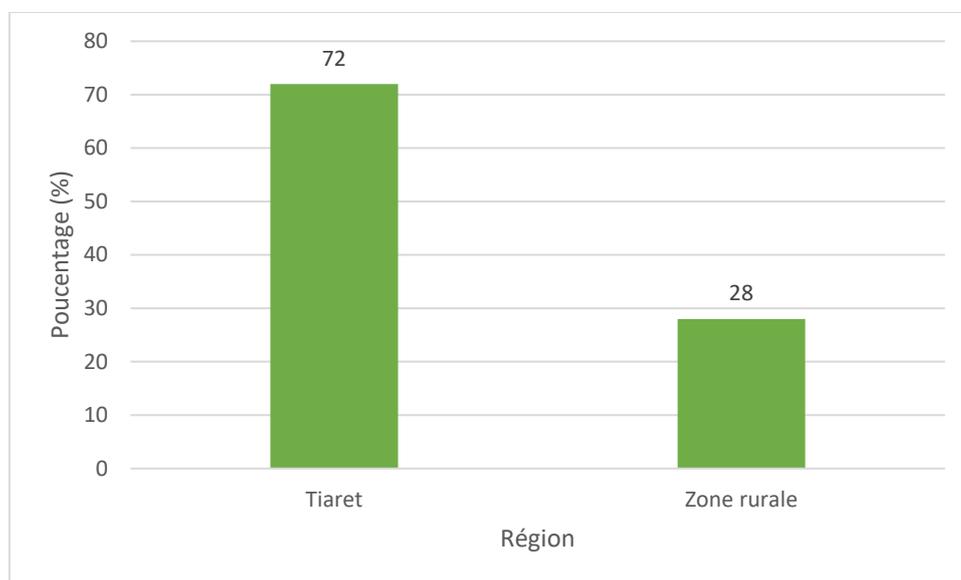


Figure 11 : Répartition de l'infection par *H. pylori* selon la région

Les résultats de notre étude démontrent que la ville de Tiaret a enregistré une prévalence de 72 % contrairement aux zones rurales qui ont enregistré 28% de prévalence.

L'étude réalisée au Québec par **Botuna (2003)** dans quatre régions a montré que les zones rurales sont les plus touchées, parmi les 1236 patients qui ont été contaminés par *H. pylori*

dont Lanaudière qui est la seule ville industrialiser avec 21 cas et une prévalence de 8.90 %, Iles d'Orléans avec 45 patients (19.07%) ,Nicolet avec 14 patients et 5.93% de prévalence, Portneuf domine en nombre avec 156 cas de *H.pylori* et 66.10 % de prévalence.

D'autres études effectuées à Lima qui est une ville industrialiser au Pérou ont rapporté que 37 % des enfants qui consomment l'eau municipale étaient plus touchés par l'infection à *H. pylori* par rapport à seulement 4 % pour les enfants dont la source d'eau était des puits communautaires, chez les jeunes patients l'origine de l'eau est une importante source d'infection à *H. pylori* (Klein et al., 1991 ; Hulten et al., 1996).

En général, le taux d'infection décroît avec l'amélioration des conditions socio-économiques, relation qui reflète les changements dans le style de vie qui influencent l'acquisition de la bactérie. La prévalence de l'infection est par conséquent habituellement basse dans les pays industrialisés par rapport aux pays non-industrialisés contrairement aux résultats trouvés dans notre étude (Forman et al., 1990).

Notre résultat est en accord avec d'autres études menées dans les pays développés et en voie de développement. Comme celle qui a été faite en Palestine sur les facteurs de risque d'infection par *H.pylori*, ils ont trouvé que le type d'eau consommée pendant l'enfance a pu être considéré comme un facteur de risque (Parsonnet et al., 1998).

Les résultats positifs étaient élevés chez les sujets qui ont consommé l'eau de la municipalité ou du puits pendant l'enfance, 53.2 % de prévalence tandis que les sujets qui ont consommé de l'eau filtrée (purifiée) pendant l'enfance ont 16.7 % de prévalence, cependant, les sources d'eau potable à l'âge adulte n'ont pas eu d'incidence sur les résultats positifs (Elmanama et al., 2008), ces résultats sont confirmés par l'étude de Mahalanabis et collaborateurs qui ont déduit que l'eau était l'une des raisons favorisant l'infection par *H.pylori* (Mahalanabis et al., 1996).

D'après Maherzi et al. (2003), la prévalence d'*H.pylori* varie selon les régions géographiques, les mauvaises conditions d'hygiène, les sources d'eau, la vie en collectivité qui sont autant de facteurs de risque favorisant l'infection.

II.1.5. Selon le diagnostic

D'après la figure 12 qui représente le taux des différents types de diagnostic de l'infection par *H. pylori*. On observe que sur 849 patients, 31% présente des gastrite, 30% des

cancers gastriques, 20% des ulcères, 14% des antrites, 4% des bulbites et enfin 1% revient à la sténose.

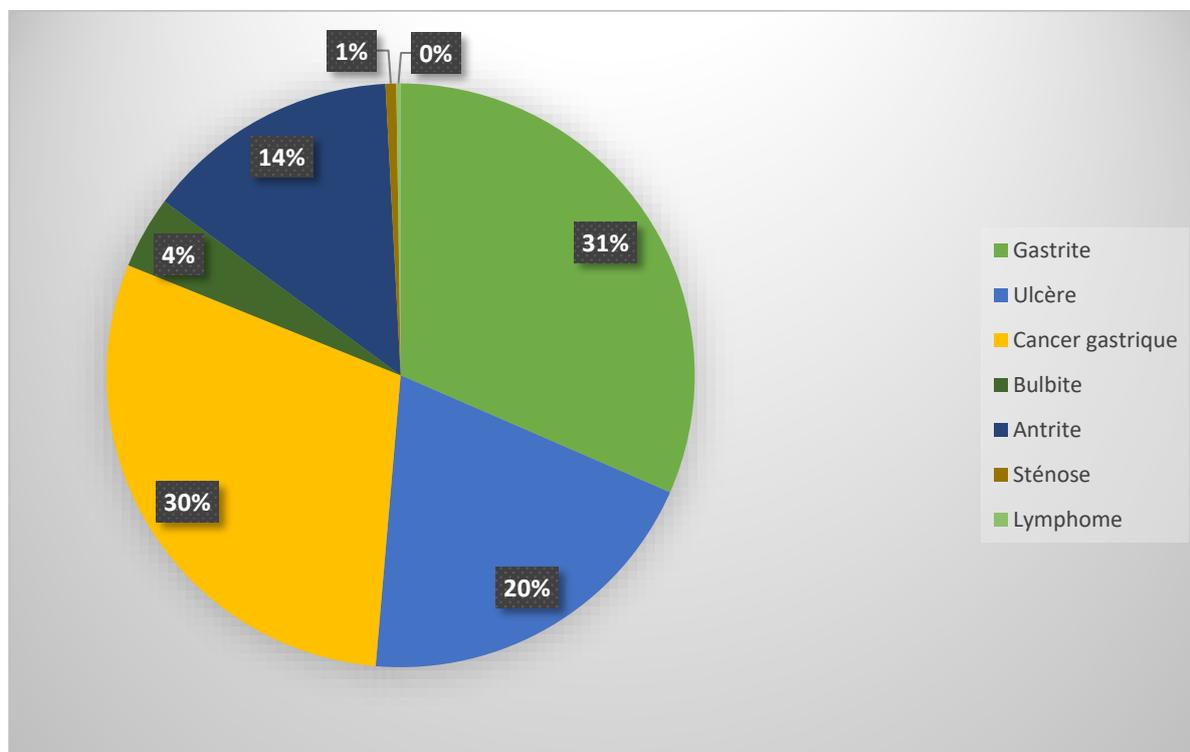


Figure 12 : Répartition de l'infection par *H.pylori* selon le diagnostic

L'infection à *H. pylori* est devenue le facteur étiologique inéluctable de nombreuses maladies gastriques, les données obtenues dans notre étude sur une population de 1230 patients accueillis au service gastro-hépatologie à l'EPH de Youcef Damardji durant les 5 dernières années (2015-2020) et qui présentent des symptômes digestifs tels que les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements démontrent que 849 cas (69.02%) de la population étudiée sont positifs à l'infection. Ces résultats indiquent que 268 cas (31.5%) présentent des gastrites, 168 cas (19.07%) avaient des ulcères, 253 cas (29.7%) avec un cancer gastrique et 2 cas (0.2%) de lymphome de MALT et 18.82% englobe d'autres pathologies liées à *H. pylori* telles que : bulbite (34), antrite (119) et sténose (5).

D'après l'étude menée par **Essadik et al. (2013)** sur l'infection à *H. pylori* au Maroc qui s'est étalée sur 13 ans (1998-2011), 837 patients présentant des pathologies gastriques, ils ont trouvé que ces patients présentent tous des troubles gastriques à différents niveaux de l'estomac, 718 patients (85.8 %) souffrent de gastrites, 55 patients (6.6 %) sont porteurs d'ulcères et 64 patients (7.6 %) sont atteints de cancers gastriques. En comparant ces résultats

avec ceux obtenus dans notre étude, la prévalence des gastrites est inférieure. Par contre, la prévalence des ulcères et des cancers gastriques sont supérieures.

Joutei et al. (2010) ont étudié la responsabilité de l'infection à *Helicobacter pylori* dans le cadre de certaines pathologies, l'analyse de leurs résultats a révélé que 92% de la population étudiée était infectée de gastrite chronique. A propos de l'ulcère gastrique, sa fréquence était de 5% alors que le cancer gastrique était observé chez 3% de la population étudiée. En examinant nos résultats, nous avons constaté que la prévalence de pathologies étudiées est élevée par rapport à cette dernière.

Une autre étude effectuée par **Firmin et al. (2013)** sur une population de 171 patients au Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé et au Centre Médicale de Cathédrale au Cameroun pour des symptômes d'appel d'une pathologie gastroduodénale, les résultats de cette étude démontrent que la prévalence de l'infection à *H. pylori* était de 72.5%, les principales lésions retrouvées parmi les patients était la gastrite antrale 49.7%, la gastrite diffuse 29.8%, l'ulcère duodénale 15.8%. Le cancer gastrique était relativement rare chez les patients, ces résultats ne concordent pas avec ceux de notre étude dont la prévalence des pathologies est supérieure à l'étude camerounaise.

L'étude de **Attaf et al. (2004)** réalisée au Maroc sur 3619 patients présentant des signes gastroduodénaux démontre que la prévalence de l'infection à *H. pylori* est de 95.56% dans le cas de gastrite chronique non atrophique et de 88.06% dans le cas de gastrite chronique atrophique

La prévalence de l'infection par *H. pylori* est de 67.14% dans le cas d'un adénocarcinome gastrique et de 68.75% dans le cas d'un lymphome (**EL Bir Izem, 1998**) et ce qui contredit avec notre étude en raison de l'augmentation de la prévalence de gastrite et de celle du cancer gastrique.

ÉTUDE
BACTÉRIOLOGIQUE

II.2.1. Observation Macroscopique

Après une incubation de 5 jours à 37°C dans une atmosphère microaérobie, les résultats de la lecture ont été traduits par l'apparition de petites colonies de 1 à 2 mm de diamètre (**Fig.13 et Fig.14**). Les colonies ont une coloration grisâtre ou transparente, luisante, ronde et ont un contour régulier.

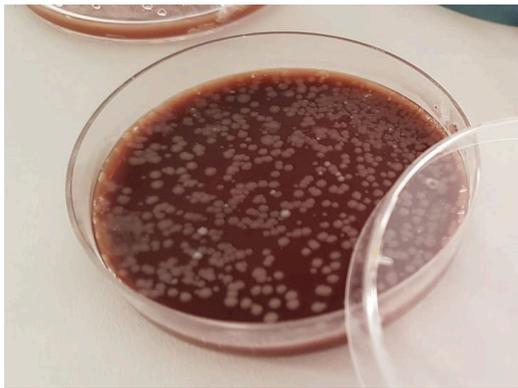


Figure 13 : Repiquage et purification

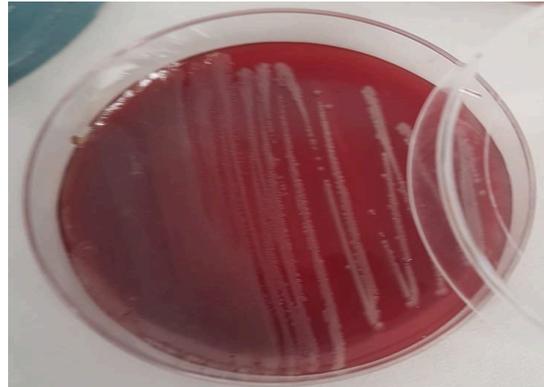


Figure 14 : Repiquage en cadran de *H. pylori*

Test microscopiques

➤ État frais

L'observation microscopique à l'état frais a montré qu'*H.pylori* est un petit bacille de forme incurvée et mobile (Fig.15).



Figure 15 : Observation à l'état frais (G x 100)

➤ **Coloration de Gram**

La coloration de Gram réalisée à partir des colonies apparues, montre la présence des bactéries Gram négatif (**Fig.16**).

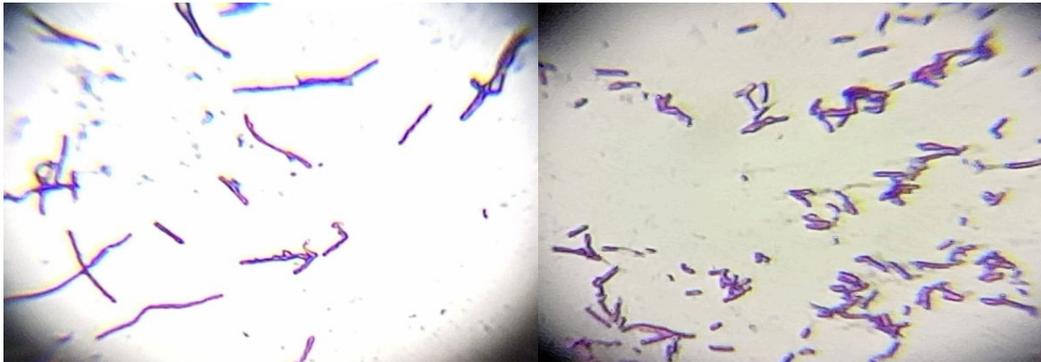


Figure 16 : Observation microscopique de coloration de Gram d'*H.pylori*

II.2.2. Tests biochimiques

Les résultats des tests biochimiques montrent que la bactérie possède d'uréase, catalase et oxydase positives et donc une activité enzymatique essentielle (**Fig.17**, **Fig.18** et **Fig.19**).



Figure 17 : Résultat de catalase



Figure 18 : Résultat d'oxydase



Figure 19 : Résultats du test d'uréase

II.2.3. Identification par la galerie API Campy

Le résultat obtenu de la galerie API Campy a montré la présence de l'enzyme de l'uréase, estérase (EST), la gamma-glutamyl transférase (GGT) et celui de la phosphatase alcaline (PAL) (**Fig.20**), La positivité de ces tests confirme l'appartenance de la souche isolée à *H. pylori* (Megraud, 1992 ; Sobhani et al., 1995).



Figure 20: Identification par galerie API Campy

Conclusion

Conclusion

Helicobacter pylori est une bactérie qui atteint la muqueuse gastrique, causant plusieurs pathologies gastroduodénales et considérée comme l'infection bactérienne la plus répandue au monde. Son diagnostic repose essentiellement sur l'investigation endoscopique.

L'objectif de cette recherche est de mener une étude rétrospective descriptive sur des cas atteints par *H. pylori* et hospitalisés au niveau du service d'Hépatogastro-Entérologie de l'EPH Youcef Damardji de Tiaret depuis janvier 2015 jusqu'à Avril 2020, et de réaliser une étude bactériologique afin d'isoler et d'identifier ce microorganisme.

Au terme de notre étude, nous pouvons conclure que l'enquête rétrospective descriptive réalisée sur 1230 cas dont 69% étaient infectés par *H. pylori*, nous a permis d'identifier plusieurs facteurs de risque chez ces cas hospitalisés. En particulier, la tranche d'âge de 50-59 ans est la plus touchée (24.85%), le sexe masculin est le plus prédominant (59%) et que les habitants de la ville de Tiaret sont les plus infectés (72%). La connaissance de ces facteurs peut mieux définir les patients infectés par *H. pylori* qui sont exposés au risque élevé, et permettre ainsi une approche plus ciblée pour prévenir cette infection mais ces résultats ne sont pas universels.

Cette étude nous a permis aussi d'isoler et d'identifier cette bactérie dont les résultats ont montré que *Helicobacter pylori* est un bacille à Gram négatif possédant une catalase, oxydase et uréase positives et que les résultats de la galerie API *Campy* confirment l'existence de cette bactérie.

Dans ce contexte, nous recommandons de réaliser d'autres études sur des échantillons plus représentatifs en Algérie, d'approfondir les recherches sur l'incidence de l'infection afin de comprendre les facteurs favorisant sa transmission et de s'intéresser aux recherches sur la phytothérapie traditionnelle et de traduire ce savoir afin d'en valoriser les vertus thérapeutiques.

*Références
bibliographiques*

- Adams S. M., King T. E., Bosch E. (2006). The case of the unreliable SNP: recurrent back-mutation of Y-chromosomal marker P25 through gene conversion. *Forensic Sci Int.* 159: 14-20.
- Adel S., Borei M. (2013). *Helicobacter pylori* and egyptian infantile colic. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 43 (2): 327-332.
- Almashhadany D A., Mayass S M. (2018). Prevalence of *Helicobacter Pylori* in human in Dhamar governorate yemen. *Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 2 (01): 1-10.
- Andersen L., Kiilerick S., Pedersen G., Thoreson A., Jorgensen F., Rath J. (1998). An analysis of seven different methods to diagnose *Helicobacter pylori* infections. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 33 (1): 24-30.
- Andoulo F A., Noah D., Tagni-Sartre M., Ndam ECN., Blackett KN. (2013) Épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* à Yaoundé: de la particularité à l'énigme Africaine. *Pan African Medical Journal*, 16 : 115.
- André quinton. (1994). Décision en gastroentérologie et hépatologie. *Journal of food microbiology* Ed. Vigot Paris :184 -186 pp.
- Aziz K., Bonnet D. (2008). Hépto-Gastro-Entérologie. Normandie Roto S.A.S collection :322-323 pp.
- Ballian B., Sorensen N., Barri-ova V., Sitruk A., Asnacios (2008). Hépto-Gastro-Entérologie. Nouvelle édition : Ellipses. Paris: 478.
- Banatvala N., Mayo K., Megraud F., Jennings R., Deeks J., Feldman RA. (1993). The cohort effect and *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis.* 168(1):200-219.
- Basso D., Zambon CF., Letley DP., Stranges A., Marchet A, Rheas JL. (2008). Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and VacA polymorphisms. *Gastro enterology*, 135: 90-91.
- Beaugerie L., Sokol H. (2011). Les fondamentaux de la pathologie digestive. Enseignement intégré-Appareil digestif, collégiale des universitaires en hépto-gastro-entérologie. Motricité digestive. *Elsevier Masson, France* 16-22.

Beaugerie L., Sokol H. (2014). Les fondamentaux de la pathologie digestive : Enseignement intégré-Appareil digestif. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. *Motricité digestive*. Chapitre 2 :156.

Bhatt L., Scheiman J., Abraham N.S, Antman E., Chan F., Furberg D.C., Johnson D., Mahaffey K., Bates E., Bridges R. (2008). Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*, 52 (18): 1502-1517.

Bigard A. (2001). Guide pratique des maladies du tube digestif. Collection Médiguides. *MMI éditions. Maladie ulcéreuse gastroduodénale* 103-111.

Bigard A., Choné L., Hudziak H., Mougengel J-L., Patricia P., Mewatelet J. (2001). Guide pratique des maladies du tube digestif Ed. MMI. France: 103.

Blecker U., Devreker T., Keppens E., Nijs J., Cadranel S., Pipeleers-Marichal M., Goossens A. (1992). Contribution of the ¹³C-urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children Vandenas Y. *Sabine Lauwers Pediatrics*, 90 (4), 608-611.

Bommelaer G., Stef A. (2009). Ulcère gastroduodéal : avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 33 (8-9) : 626–634.

Botuna E. (2003). Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* en milieu rural québécois. Faculté de Médecine. Spécialité Médecine sociale et préventive. Université LAVAL Québec : 44-58 pp.

Bouarioua N., Merrouche M., Pospai D., Mignon M. (2007). Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d'*Helicobacter pylori*. *EM consulte* , 9 :10-20.

Boyle P., Levin B. (2008). World Cancer Report 2008. *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Lyon : 2-5 pp.

Bretagne F. (1996). *Helicobacter pylori* de la bactérie à la pathologie gastroduodénale. *Quot Med*. 321: 9-13.

Buckley M. J. M., O'Morain C.A. (1998). *Helicobacter* biology—Discovery. *British Medical Bulletin* 54(1) :7–16.

Buckley M., O'Morain C. (1996). Quand faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* chez un malade ayant une gastrite chronique?. *Gastroentérol Clin Biol*. 20 : 143-153.

- Buxeraud J. (2008). Clarithromycine. *Actualités Pharmaceutiques*, 47(475) :35- 38.
- Casley-Smith J.R., Benzo P. (1999). In the treatment of lymphoedema. *International Angiology*, 18 (1) : 31-41.
- Cavallo J.-D., Fabre R., Jehl F., Rapp C., Garrabé E. (2004). Bêtalactamines. *EMC - Maladies Infectieuses*, 1(3) :129–202.
- Chanson P M., Murat A. (2009). Néoplasie endocrinienne multiple de type 1. *EM consulte* 10 :170-177.
- Chen H.-Y., Yu M.-C., Huang W.-L., Wu M.-H., Chang Y.-L., Che C.-R., Jou R. (2012). Molecular Detection of Rifabutin-Susceptible *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(6) : 2085–2088.
- Chevallier A. (2001). Encyclopédie des plantes médicinales. Ed. *Larousse*, 600.
- Conroy M.C, Antoine C, Weber M. (1985). Apport de la culture dans le cadre du diagnostic d'infection gastroduodénale à *Helicobacter pylori*. Expérience nancéienne de à 1992 à 1994. *Annales Médicales de Nancy et de l'Est*, 33 : 95-96.
- Correa P., Haenszel W., Cuello C., Tannenbaum S., Archer M. (1975). A model for gastric cancer. *The Lancet*, 306 (7924):58–60.
- Czyba J.C., Girod C. (1967). Cours d'histologie et embryologie. De première année de médecine. Ed. SIMEP Lyon. 1-211.
- Das Roy L., Giri S., Singh S., & Giri A. (2013). Effects of radiation and vitamin C treatment on metronidazole genotoxicity in mice. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 753(2): 65–71.
- De Korwin J., Lozniewski A. (2000). *Helicobacter pylori* : notion fondamentale et préspectives. *EMC, Gastro Entérologie*, 5 (3) : 1-16.
- De Korwin J K. (2014). Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer. *La Revue du praticien*, 64 (2) :189-193.
- De Korwin J-D., Lehours P. (2010). *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. *EM consult* , 10 : 1155-1968.

De Mascarel A. (2001). Gastrite chronique à *Helicobacter pylori*. *Bulletin de la division Française de l'Académie Internationale de Pathologie* 33 :121-125.

De Reuse H, Berswill S. (2007). Tenyearsafter the first *Helicobacter pylori* genome: comparative and functionalgenomicsprovide new insights in the variability and adaptability of a persistent pathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 50 :165-176.

Delarras C. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Ed. Tec et doc, Lavoisier, Paris : 476 p.

Delchier J-C., Courillon-Malle A., De Korwin J-D, Francis Mégraud, F., Zerbib F., Raymond J., Jean-Louis Fauchère J-L. (2013). Comparative Evaluation of 29 Commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter*, 18 (3) :169-179.

Deltenre M., de Koster E. (2000). How come I've got it? (A review of *Helicobacter pylori* transmission). *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 12 (5): 479–482.

Detenre M., Jonas C., Langleth PH., Notounda R., DE reuck M., DE KOSTER E. (1998) *Helicobacter pylori* et lésions malignes gastriques : une piste pour la prévention et le traitement. *Acta Endoscopica*, 28 (3) :187 - 193.

Diomande MI. (1991) Gastrite chronique et infection à *Helicobacter pylori* en Côte d'Ivoire : étude d'une série de 277 patients symptomatiques. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 15 (10) : 711–716.

Diomandin M., Flejou J., Potet F., Dag dio., Akribi A., Ouattara D. (1991). Gastrite chronique infection à *Helicobacter pylori* cote d'ivoire. Étude d'une série de 277 patients symptomatiques. *Gastro Entéro Clinbiol.* 15:11-16.

Kasmi H., Doukani K., Ali A., Tabak S., Bouhenni H. (2020). Epidemiological Profile of *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Digestive Symptoms in Algeria. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10 (4) :293-297.

Dunki-Jacobs EM., Martin RCG., (2011). Endoscopie therapy for Barrett's esophagus : A review of its emergingrole in optimal diagnosis and endoluminaltherapy. *Ann surgoncol* 19 (5) :1575-1582.

Dunn B., Cohen H., Martin J., Blaser J. (1997). *Helicobacter pylori*. *Clinica lmicrobiology reviews*, 10 :720-741.

- Duynhoven Y V., Jonge R (2001). Transmission of *Helicobacter pylori*: a role for food?. *Bull World Health Organ*, 79 (5): 455-60.
- EL BIR IZEM B. (1998). Lymphome digestif, expérience du CHU d'Annaba (Algérie). *Acta Endoscopica*, 28(3) :297.
- Ellener D, Stoessel C.J., Drakerdord E., Vasi F. (1996): A new medium for medical bacteriology. *American Journal of Clinical Pathology*, 45: 502-504
- Elmanama A., Mokhallalati M., (2008). Risk Factors Associated with *Helicobacter pylori* Infection in Gaza Palestine. *The Islamic University Journal (Series of Natural Studies and Engineering)* 16: 97-110.
- Essa S., Rosenthal Kramer J., Graham D Y., Treiber G. (2009). Meta-analysis: Four-Drug, Three-Antibiotic, Non-bismuth-Containing "Concomitant Therapy" Versus Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication. *Helicobacter*, 14 (2) : 09-118.
- Essadik A., Benomar H., Rafik I., Hamza M., Guemouri L., Kettani A. Maachi F. (2013). Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à *Helicobacter pylori* à travers une étude marocaine. *Hegel*, 31:63-169.
- Evans D.G., Evans D.J., Moulds J J., Graham D Y. (1988). N-acetylneuraminyllactose-binding fibrillar hemagglutinin of *Campylobacter pylori*. A Putative Colonization Factor Antigen, 56 (11) : 2896–2906.
- Faik M. (2000) Mise au point sur l'infestation gastrique par l'*Helicobacter pylori*. *Médecine du Maghreb*, 79 :17–19.
- Fauchère J. L., Rosenau A. (1991). *Campylobacter* et *Heliobacter* en pathologie digestive humaine. *Med Sci*. 7 : 138-152.
- Fauchere J., (1994). *Helicobacter pylori*. Bactériologie/ pathogénie. Quels sont les facteurs de colonisation de *Helicobacter pylori*. *Gastrographie*, 19 :5-21.
- Federman D., Kirsner R., Moriarty J., Concato J. (2003). The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. 49 (5): 861-864.

- Ferrand N. (2009). Evolutionary and functional insights into the mechanism underlying high-altitude adaptation of deer mouse hemoglobin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106 (34):14450-14455.
- Figueiredo T., Aguiar G., Camargos Rocha M., Corrêa R., Martins A., Teles S. (2007). Differences in peripheral blood lymphocyte phenotypes between *Helicobacter pylori*-positive children and adults with duodenal ulcer. *Clin Microbiol Infect.* 13 (11) :1083-1088.
- Flejou J.F. (1994). Par quels mécanismes une infection à *Helicobacter pylori* peut-elle favoriser le développement d'un cancer gastrique?. *Gastrographie Numéro hors série*, 29-31.
- Forman D., Newell DG., Fullerton F., Yarnell JW., AR Stacey AR., N Wald N. (1991). Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *British Medical Journal*, 302 (6788): 1302-1305.
- Forman D., Sitas F. (1990). Geographic association of *Helicobacter pylori* antibody prevalence and gastric cancer mortality in rural China." *Int J Cancer. SAS* 46 (4): 608-611.
- Frenck R.W., Clemens J. (2003). *Helicobacter* in the developing world. *Microbes and Infection*, 5(8):705–713.
- Frexinos J. (1983). Hépatogastroentérologie .2^{ème} édition. *SIMEP* : 454 p.
- Frexinos J., Courrou J., Lazorthes F., Pascal J.P., Fourtanier G., Suduca P., Lemozy J., Duffant M., Vinel J.P., Balas D., Bommelaer G., VOIGT J. (1989). Hépatogastro-entérologie. Ed.SIMEP. France. 1^{ère} partie 4^{ème} édition 24 :7-13.
- Gisbert JP., Calvet X. (2009). *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1530 (8): 791–815.
- Goodwin C.S., Armstrong J.A., Chilvers T., Peters M., Collins M., Sly L., McConnel W., Harper W.E.S. (1989). Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. Nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov., respectively. *Int J Sys Bacteriol.* 39 (4): 397-405.
- Gościniak G., Klakočkar J., Przondo-Mordarska A. (1993). *Helicobacter pylori* antibodies in sera of children suffering from chronic abdominal pain. *Mauff Zentralblatt für Bakteriologie*, 280: 214-220.

- Graham D.Y., Malaty H.M., Evans D.G., Evans D. J., Klein P.D., Adam E. (1991). Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. *Gastroenterology*, 100 (6) :1495–1501.
- Hoda M. Malaty H. (2007). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 21: 205-214.
- Hojo M., Miwa H., Ohkusa T., Ohkura R., Kurosawa A. (2002). Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Sato Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 16 (11) :1923-1932.
- Holzappel W.H., Haberer P., Snel J., Schillinger U., Huis J. (1998). Overview of hutflora and probiotics. *International. Journal of Food Microbiology*, 41: 85-101.
- Hooi J.K.Y., Wan Ying Lai W.Y., Wee Khoo W., Ng Michael Ng., M Y Suen M.Y., Fox E Underwood ., Malfertheiner P., Graham D., Wong V., Wu Y.(2017). Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-Analysis. *Gastroenterology* 153(2):420-429.
- Hotchin N.A., Cover T.L., Akhtar N. (2000). Cell vacuolation induced by the vacA cytotoxin of *Helicobacter pylori* is regulated by the Rac1 GTPase. *Journal of Biological Chemistry*, 275 (19) :14009–14012.
- Hulten K., Han SW. (1996). *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. *Gastroenterology*, 110 (4):1031-1052.
- Husso M.O., Gottrand., Leclerc F. (1993). Detection of *H. pylori* in saliva using a monoclonal antibody. *Zentralbl Bakteriologie* 279 (4): 466-71.
- OMS. (1994). Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. *International agency for research on cancer*.71 19: 1555.
- Ibarra A., Feuillere N., Roller M., Lesburgere E., Beracochea D. (2010). Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine*, 17 (6) : 387–403.
- Ishiguro K., Ando T., Maeda O., Ohmiya N., Niwa Y., Kadomatsu K., Goto H. (2007). Ginger ingredients reduce viability of gastric cancer cells via distinct mechanisms. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 362 (1) : 218–223.

- Isomoto H., Moss J., Hirayama T. (2010). *Pleiotropic actions of Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin, vacA. the tohoku journal of experimental medicine* 220 (1) : 3–14.
- Johnson, J. (1945). Comparison of gonococcus cultures read at 24 and 48 hours. *Dis. Inform.* 26 : 239.
- Joutei H., Hilali A., Fechtali T., Rhallabi N., Benomar H. (2010). L'infection à *Helicobacter pylori* chez 755 patients présentant des symptômes digestifs : Institut Pasteur du Maroc, 1998-2007. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 16 (7) :778-781.
- Kai A., N'dri Yoman T., Diomandé M., Mahassadi A., Sogodogo I., Bathaix Y., Kissi H., Sermé K., Sawadogo A., Kassi L. (2001). Clinical, endoscopic and histologic aspects of chronic *Helicobacter pylori* gastritis in Côte d'Ivoire: study of 102 patients. *Bull Soc Pathol Exot.* 94 (1): 5-7.
- Kalaghchi B., Mekasha G., Jack MA., Smoot DT. (2004). Ideology of *Helicobacter pylori* prevalence in peptic ulcer disease in an inner-city minority population. *J Clin Gastroenterol.* 38 (3) : 248–51.
- Kamiri A. (2007). Stratégies thérapeutiques dans la récurrence de la maladie ulcéreuse à *Helicobacter pylori*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Cheikh AntaDiop de Dakar. Sénégal : 122.
- Kivi M., Tindberg Y. (2006). *Helicobacter pylori* occurrence and transmission: A family affair, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 38(6-7):407-417.
- Klein P., Graham Y.D. (1991). Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. Gastrointestinal Physiology Working Group. *Lancet*, 337 (8756):1503-1506.
- Konturek P. C., Kania J., Konturek J. W., Nikiforuk A., Konturek S. J., Hahn E. G. (2003). *H. pylori* infection, atrophic gastritis, cytokines, gastrin, COX-2, PPAR γ and impaired apoptosis in gastric carcinogenesis. *Med Sci Monit.* 9: 53-66.
- Korwin JD., Lozniewski A. (2000). *Helicobacter pylori* : notion fondamentale et perspectives. *EMC-Gastroentérologie*, 5 (3) 60 : 08.
- Kounpielime S. (1999) Epidémiologie de *H. pylori* dans une unité d'endoscopie (à propos de 271 cas). Thèse de doctorat 125 ; Université Mohammed V – Rabat (Maroc), 44.

- Kunin C. M. (1996). Antimicrobial Activity of Rifabutin. *Clinical Infectious Diseases* 22 (1) :3–14.
- Kusters G., Van Vliet M., Kuipers J. (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 19 (3) : 449–490.
- Labigne A. (1995). Pouvoir pathogène de *Helicobacter pylori*. *Annales de l'Institut Pasteur / Actualités*, 6 (3) :167–178.
- Lamarque D., Buruco Ch., Courillon-Mallet A., de Korwin J-D., Delchier Ch., Fauchère J-L., Kalach N., Labigne A., Lehours Ph., Megraud F., Raymond J. (2012). Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 19 (7) :475-502.
- Lamarque D., Buruco Ch., Courillon-Mallet A., de Korwin J-D., Delchier Ch., Fauchère J-L., Kalach N., Labigne A., Lehours Ph., Mégraud F., Raymond J. (2017). Recommandations sur le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 24 (2) :157-170.
- Lamouliette H., Megraud F., Cayla R. (1992). *Helicobacter pylori* et pathologie gastroduodénale. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Editions Technique EMC*.
- Larousse Encyclopédie des plantes médicinales Identification, préparation, soins, (2001), 2ème édition, Hong Kong : 335p.
- Larpent, J.P., Larpent, GM. (1990). Mémento technique de microbiologie. Ed Technique et Documentaire. Paris, 417.
- Lin SK., Lambert JR., Schembri MA., Nicholson L., Korman MG. (1994). *Helicobacter pylori* prevalence in endoscopy and medical staff. *Journal of Gastroenterol Hepatol*, 9 (4) :319-324.
- Liou, J.M., Chen Ch., Mei-Jyh Che., Chang Y., Lee CH., Ming-Shiang Y. (2013). Sequential versus triple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*, 381 (9862): 205-213.
- Löfmark S, Edlund C, Nord CE. (2010). Metronidazole is still the drug of choice for treatment of anaerobic infections. *Clinical Infectious Diseases.*, 50 (1): S16-S23.
- Lorca G.L., Wadstrom T., De Valdez G.F. Jungh L A., (2001). *Lactobacillus acidophilus* autolysins inhibit *Helicobacter pylori* *in vitro*. *Current Microbiol*, 42: 39-44.

- Luman W., Zhao Y., Ng, H. S., Ling K. L. (2002). *Helicobacter pylori* infection is unlikely to be transmitted between partners: evidence from genotypic study in partners of infected patients. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 14 (5) : 521–528.
- Luman W. (2002). *Helicobacter pylori* transmission: is it due to kissing?. *JR Col Physicians Edinb.* 32 :275-279.
- Maherzi A., Bouaziz A., Fendri C., Oubich F., Koubaa C., Fauchere JL., Bousnina S., (2003). Infection à *Helicobacter pylori* : étude prospective chez les enfants tunisiens *asymptomatiques* *Archives de Pédiatrie*, 10: 204–207.
- Malaty H. M. (2007). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 21(2): 205–214.
- Malfërtheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D. (2007). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*, 56 (6) :772-781.
- Malfërtheiner P., Peitz U., M Sulliga Wolle K., Leodolter A., Von Arnim U., Kahl S, Stolte M, Börsch G, Labenz J, P. (2002). High rate of post-therapeutic resistance after failure of macrolide–nitroimidazole triple therapy to cure *Helicobacter pylori* infection: impact of two second-line. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 16 (2): 315-324.
- Malfërtheiner P., Sugano K, Jan Tack j., Kuipers E.,Graham D. Uemura A.(2015).Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 64 (9) :1353-1367pp.
- Malfërtheiner P., Megraud F.,O'morain, CA., Gisbert JP., Kuipers EJ.,Axon AT., Bazzoli F., Graham D.Y. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut*, 66 (1) : 6-30.
- Marchal L., Bourdon, J.L., Richard, C. (1982). Les milieux de culture pour l'isolement et identification biochimique des bactéries. Ed. Doin. Paris : 45-46-66.
- Marchal N., Bourdon J.L., Ferarri A. (1991). Les milieux de cultures : pour l'isolement et l'identification biochimiques des bactéries. *Nouvelle édition*. Ed. Doin. Paris :3-511pp.
- Marie M.A. (2008). Seroprevalence of *H. pylori* infection in a large series of patients in an urban area of Saudi Arabia. *Korean Journal of Gastroenterol*, 52: 226-229.

- Marshall B. J., Warren J.R., Francis G. J., Langton S.R., Goodwin C.S., Blincow E. (1987). Rapid urease test in the management of *Campylobacter pyloridis*-associated gastritis. *Am. gastroenterol.* 82: 200-210.
- Marshall B., Warren J.R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *The Lancet*, 323 (8390) :1311–1315.
- Marshall BJ., Mégraud F., Lamouliatte H. (1996). Histoire de la découverte de *Helicobacter pylori*. In : Mégraud F, Lamouliatte H., eds. *Helicobacter pylori*. Paris : 35-43.
- Martinez V., Caumes E. (2001). Metronidazole. *Ann Dermatol Venereol*, 128 (8-9) :903-917.
- Mégraud F, Lamouliatte H. (1996). Histoire de la découverte de *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1:25-43.
- Mégraud F. (2004). *H pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 53 (9):1374-1384.
- Mégraud F. (2011). *Helicobacter pylori* in developing countries. *World Gastroenterology Organisation Global Guideline. J Gastrointestin Liv Dis.* 20 :299-304.
- Mégraud F. (2017). Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori*?. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 27: 374-379.
- Mégraud F., Lehn N., Lind T et al (1999). Antimicrobial Susceptibility Testing of *Helicobacter pylori* in a Large Multicenter Trial: the MACH 2 Study. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 43 (11) : 2747-2752.
- Mégraud F., Yamaoka Y et al (2003). Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 299 (5612) :1582-1585.
- Merrouche M., Bouarioua N., Volet T., Aparicio t., René E. (2010). Utilisation clinique de l'exploration fonctionnelle de la sécrétion gastrique. *EMC – Gastro Entérologique*, 5 (1) :12-17.
- Miller M., Holmes T. Specimen collection, transport, and storage P. R .Murray, E.J. Baron ,M.A.Pfaller,F.C.Tenover , R.H.Yolken. (1999). In, *Manual of clinical microbiology*., American Society for Microbiology, Washington, D.C p. 7th ed: 30-63

- Mitchell H. M. (2001). Epidemiology of infection. *In*: Mobley H. L. T., Mendz G. L., Hazell S. L. eds. *Helicobacter pylori: physiology and genetics*. Ed Washington DC, 7 (18) : 90.
- Moayyedi P, Wason C., Peacock R., Walan A., Bardhan K., Axon A., Michael F. (2000). Changing Patterns of *Helicobacter pylori* Gastritis in Long-Standing. *Helicobacter*, 5 (4): 206-214.
- Mohammadi G., Nokhodchi A., Barzegar-Jalali M., Lotfipour F., Adibkia K., Ehyaei N., & Valizadeh H. (2011). Physicochemical and anti-bacterial performance characterization of clarithromycin nanoparticles as colloidal drug delivery system. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 88 (1) : 39–44.
- Monteiro L. (1995). *Helicobacter pylori* : facteurs pathogènes bactériens. *Hepat.Gastro* 2: 23-27.
- Moura S., Neves B.J., Queiroz L., Vinícius Barreto V., da Silva D., José L., Sensus L. (2019). Estudo da prevalência, fatores de risco, patologias e tratamento associados à *H.pylori*. *UniEVANGÉLICA*, 3 (1) : 1-11.
- Moussata D., de Korwin J.D. (2015). Gastrites chroniques. *EMC – Gastro-Entérologie*, 10 (1):1-12.
- Muller N.,Amiot A.,Le Thuaut A., Sylvie B-G.,Deforges L.,Delchier J-C.(2016). Rescue therapy with bismuth-containing quadruple therapy in patients infected with metronidazole-resistant *Helicobacter pylori* strains 16). *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 40 (4): 517-524.
- Murad S., Said M., Habib A., Elamir K., Mahmoud Amir. (2013). Effect of sequential versus standard *Helicobacter pylori* eradication therapy on the associated iron deficiency anemia in children. *Indian Journal of Pharmacology*, 45 (5): 470-473.
- Mushtaq A., Rasool N., Riaz M., Tareen RB., Zubair M., Rashid MK., Taufiq-Yape HY., (2013). Antioxidant, antimicrobial studies and characterization of essential oil, fixed oil of *Clematis graveolens* by GC-MS. *Oxid. Commun.*, 36(4): 1067-1078.
- Nabwera H. M., Nguyen-Van-Tam J. S., Logan, R. F. A., & Logan, R. P. H. (2000). Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Kenyan schoolchildren aged 3-15 years and risk factors for infection. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 12 (5): 483–487.

- Naficy, A. B., R. W. Frenck. (2000). Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a population of Egyptian children. *Int J Epidemiol.* 29 (5): 928-932.
- Naveau S., Balian A., Perlemuter., Gerolami R., Vons C. (2003). Hépatogastro-entérologie. *Aliment Pharmacol Ther. Paris*:118-237pp.
- O'Connor A., Gisbert P., O'Morain C. (2015). Treatment of *Helicobacter pylori* Infection *Spiros Ladas Helicobacter*, 20 :54-61.
- Ozenda P. (2004). Flore et végétation du Sahara (Ed.3. la Flore du Sahara) du Centre National de la Recherche Scientifique: 64-71pp.
- Parsonnet J. (1998). *Helicobacter pylori*: the size of the problem. *Gut*, 43 (1) : 6–9.
- Parsonnet J., Blaser MJ., Perez-Pérez GI., Hargrett-Bean N., Tauxe RV. (1992). Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology*, 102(1) :6-41.
- Perez-Perez G.I., Rothenbacher D., Brenner H. (2004). Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter* 9 (1) :1-6.
- Peyrin-Birolet L., Bigard M.-A. (2005). Dyspepsie. *EMC-Hépatogastroentérologie* 2 (2) :105–123.
- Pharmacopée Européenne. Addendum 4.2 de la 4e édition. 2002.
- Pillon F. (2008). Le point sur l'ulcère gastroduodénal. *Actualités Pharmaceutiques* 47 (1) :23-25.
- Popova A., Kzhyshkowska J., Nurgazieva D., Goerdts S., Gratchev A. (2011). Pro- and anti-inflammatory control of M-CSF-mediated macrophage differentiation. *Immunobiology*, 216 (1-2) : 164–172.
- Pounder R.E, D Ng D. (1995). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther.* 9 (2) : 33-9.
- Prescott M., Harley P., Klein A. (2003). Microbiology. Ed. De Boeck. Paris (France): 28-29pp.
- Preto C. (2013). L'utilisation des plantes et de leurs principes actifs dans le traitement de la douleur à travers le monde. Thèse de doctorat en Pharmacie. Université de Limoges : 161p.

- Ramanampamonjy R., Randria M., Razafimahefa S., Ratsimandisa R., Rajaonarivelo P. (2007). Séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter pylori* dans un échantillon de population malgache. *Bull Soc Pathol Exot.* 100 (1) : 57-60.
- Raymond J. (2000). Infection à *Helicobacter pylori*. *Médecine Thérapeutique / Pédiatrie*, 3 (5) : 367-375.
- Razafimahefa H., Rabenjanahary H., Rakotoarivelo A., Rakotozafindrabe L., Zerbib F., Ramanampamonjy M., Rajaona R.H. (2012). Infection à *Helicobacter pylori*. *La Revue Médicale de Madagascar*, 2 (2) :125-131.
- Rehnberg-Laiho L. , Rautelin H. , Koskela P. , Sarna S. , Pukkala E. , Aromaa A. , Knekt P., TU Kosunen TU. (2001). Diminution de la prévalence des anticorps anti-*Helicobacter* en Finlande, en référence à la diminution de l'incidence du cancer gastrique. *Epidémiol Infect.* 126 (1) : 37-42.
- Riachi G., Colin R. (1995). *Helicobacter pylori* : Méthodes de recherche. *Impact Med.* 303 : 1-22.
- Ricci Ch., Vaira A.R.T.D., Zullo A., Vakil N., Gatta L., Federico Perna, Hassan C., Veronica Bernabucci V., Andrea Tampieri A. (2007). Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Sergio Morini Annals of Internal Medicine*, 146 :556-563.
- Richard C. (1978). Techniques de recherche d'enzymes utiles au diagnostic de bactéries à Gram négatif. *Ann Biol Clin.* 36: 407-424.
- Robinson K., Argent RH., Atherton JC. (2007). The inflammatory and immune response to *Helicobacter pylori* infection. *Best PractRes Clin Gastroenterol*, 21 (2) : 237-259.
- Ruskoné-Fourmestreaux A. (2004). Les lymphomes gastriques du MALT. *La Revue de Médecine Interne*, 25 (8) : 573- 581.
- Samuel L., Kwok T., Kipros Gabriel Frontiers G. (2000). Vacuolating cytotoxin A (VacA), a key toxin for *Helicobacter pylori* pathogenesis. *In cellular and Infection Microbiology*, 2: 92.
- Schmutz G., Le Pennec V., Masson M., Dédé N., Binsse S., Perdriel B., Saoud M. (2005). Anatomie et imagerie du duodénum. *EMC-Radiologie*, 233 (150) :10.

- Schwartz JT, Allen L-AH. Juin (2006). Role of urease in megasome formation and *Helicobacter pylori* survival in macrophages. *J Leukoc Biol.* 79 (6) :1214-1225.
- Shawna L., Fleming D., (2007). Deadly diseases and epidemics « *Helicobacter pylori* ». Chelsea House Publishers. New York. USA. 142p.
- Shmuley H., Domniz N., Yahav J. Mai (2016). Non-pharmacological treatment of *Helicobacter pylori*. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 7 (2) :171-178.
- Smith SM. (2014). Role of Toll-like receptors in *Helicobacter pylori* infection and immunity. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 5 (3):133-46.
- Soares T. F., Rocha G. A., Rocha A.M.C., Corrêa-Oliveira R., Martins-Filho O.A., Carvalho, A.S.T., Queiroz, D. M. M. (2007). Differences in peripheral blood lymphocyte phenotypes between *Helicobacter pylori*-positive children and adults with duodenal ulcer. *Clinical Microbiology and Infection*, 13(11): 1083–1088.
- Sobalah GM (1991). Screening dyspepsia by serology to *Helicobacter pylori*. *Lancet*, 338 (13) : 94–96.
- Sobhani I., (1994). *Helicobacter pylori*, lymphome et adénocarcinome gastrique. *Gastroenterol. Clin Biol.* 18 : 232-235.
- Soulimani R., Fleurentin J., Mortier F., Misslin R., Derrieu G, Pelt J. (1991). Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* in the mouse. *Planta Med.* 57 :5-9.
- Sow H. (2010). Infection à *Helicobacter pylori* et son éradication par une trithérapie associant l'oméprazole, l'amoxicilline et le métronidazole au cours de la maladie ulcéreuse gastroduodénale, Thèse de doctorat, Université de Bamako, Mali :72p.
- Stanghellini V., Barbara G. (2001). *Helicobacter pylori*, mucosalinflammation and symptoms perception--New insights in to in old hypothesis. *Aliment pharmacol theirn.* 1 :28-32.
- Stenström B., Mendis A., Marshall B. (2008). *Helicobacter pylori*: The latest in diagnosis and treatment. *Australian Journal of General Practice*, 37: 608.
- Suerbaum S., Michetti P. (2002). *Helicobacter pylori* infection : medicalprogress. *N Engl J Med.* 347: 1175-1185.

- Talley N.J., Nawell D.G. (1991). *Helicobacter pylori*, mucosal inflammation and symptom perception—new insights into an old hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 (1) :28-32.
- Tan S., Tompkins L. S. (2009). *Helicobacter pylori* usurps cell polarity to turn the cell surface into a replicative niche, In Pascale. M, étude des interactions entre *Helicobacter pylori* et les cellules épithéliales gastriques, Thèse de doctorat, Université de Poitiers :139.
- Tedesco FJ., Volpicelli NA., Moore FS. (1982). Estrogen- and progesterone-associated colitis: a disorder with clinical and endoscopic features mimicking Crohn's colitis. *Gastral ntestinal Endoscopy.* 28 (4) : 247-249.
- Thomson M, A.B., N.Chiba. (1998). «From bench to bedside and back—report on the European *Helicobacter pylori* Study Group Xth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and *Helicobacter pylori*. » *Can J Gastroenterol* 12(6) : 437-466.
- Usmani A., Neal I., Logan R (1998). Appendectomy, childhood hygiene, *Helicobacter pylori* status, and risk of inflammatory bowel disease: a case control study Duggan. *Gut*, 43 (4) : 494-498.
- Vallot T. (1994). *Helicobacter pylori* et pathologie gastroduodénale. *Prat.* 7 : 894-899.
- Vesina L., Lacroix M. (2000). Classical biochemical tests for the identification of *Pectobacterium* (Erwiniapectinolytiques) et des *Pseudomonas* fluorescents. Laboratoire de diagnostic en phytoprotection. *Australian Journal of General Practice*, 9 : 213-221.
- Vincent P. (1996). Acquisition et transmission de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Lancet*, 1:101-117.
- Waleed A., Saleem H S., Al nuaimy A. (2019). *Helicobacter pylori* in Gastric biopsy: A Histochemical and Immunohistochemical Assessment. *Annals of the college of Medicine*, 41 (2): 139-147.
- Wan X., Zhu Y., Graham DY., Lu N. (2009). Systematic review with meta-analysis: the global recurrence rate of *Helicobacter pylori*. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 46 (9): 773-779.
- OMS. (2015). Rhizoma Zingiberis. *Monographs on selected medicinal plants* 1.
- Wilke CM., Bishop K., Fox D., Zou W. (2011). Deciphering the role of Th17 cells in human disease. *Trends Immunol.* 32 (12): 603-611.

Wilson DN. (2013). Ribosome-targeting antibiotics and mechanisms of bacterial resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 12 (1): 35-48.

Wittschier N., Faller G., Hensel A. (2009). Aqueous extracts and polysaccharides from liquorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.) inhibit adhesion of *Helicobacter pylori* to human gastric mucosa. *J Ethnopharmacol.* 125: 218-23.

Woo J., Li EKM, Sung J., Suen R., Ling T., Leung V., Hui E., Cheng A., S Chung S. (1996). *Helicobacter pylori* infection increases the risk of peptic ulcers in chronic users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 25 (1):42-46.

Yong X., Li T., B., Xie R., Hu C., Luo G., Qin Y., Hui D. (2015). *Helicobacter pylori* virulence factor CagA promotes tumorigenesis of gastric cancer via multiple signaling pathways. *Cell Communication and Signaling* 13 (1):1-13.

Zamani M.F. Ebrahimtabar V., Zamani WH., MillerR., Alizadeh-NavaeiJ., Shokri-Shirvani J ., Derakhshan MH.(2018). Revue systématique avec méta-analyse : la prévalence mondiale de *Helicobacter* infection. *AP& T.* 47:7.

Zhannat Z ., Nurgalieva Z.Z., Malaty H.M ., D.Y, R Almuchambetova ., Un Machmoudova U., Kapsultanova D., Osato S.M. , Hollinger B.F. , Zhangabylov R. (2002). Infection à *Helicobacter pylori* au Kazakhstan : effet de la source d'eau et de l'hygiène domestique. *Med Hyg.* 67 (2) : 201-226.

Sante journal des femmes 2021 <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2659159-appareil-digestif-anatomie-schema-maladies-examens/>

Ressources unisciel 2021 <https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain6b1.html>

[https://www.institut-numerique.org/2-epidemiologie-50221e9bd74a9.Leclerc\(2006\) disponible sur le site consulté le 07/06/2021. 21h34min](https://www.institut-numerique.org/2-epidemiologie-50221e9bd74a9.Leclerc(2006)disponible%20sur%20le%20site%20consult%C3%A9%20le%2007/06/2021.%2021h34min)

Ressources unisciel 2021 <https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain6b1.html>

Annexes

Annexe N°1 : Fiche d'exploitation

Fiche D'exploitation

Identité

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age :

Adresse :

Date :

Date d'hospitalisation

- Date d'entrée :
- Date de sortie :

Motif d'hospitalisation

- Douleur épigastrique
- Syndrome ulcéreux
- Gastrite
- Vomissement
- Autre

Annexe 2 : Coloration de Gram (Delarras, 2007).

- Préparation d'un frottis de la souche test.
- Recouvrir le frottis de violet de gentiane, laisser agir 1 minute puis rincer à l'eau distillée.
- Verser du Lugol et laisser agir pendant 1 minute, rincer à l'eau distillée.
- Décolorer à l'alcool à 95°, entre 15 et 30 secondes.
- rincer à l'eau distillée.
- Recolorer avec de la fuchsine pendant 10 à 30 secondes, rincées à l'eau distillée.
- Sécher au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen.
- Observation au microscope optique à l'objectif x 100 à l'immersion

Annexe 3 : Préparation des milieux de cultures.

✓ **Gélose Chocolate + PVS**

Est préparée selon la formule décrite par Johnson (1945) additionnée de supplément polyvitaminique

- Peptone tryptique de caséine..... 7,5 (g/l)
- Peptone pepsique de viande7,5 (g/l)
- Amidon de maïs1 (g/l)
- Phosphate dipotassique4 (g/l)
- Phosphate monopotassique1 (g/l)
- Chlorure de sodium..... 5 (g/l)
- Hémoglobine..... 10 (g/l)
- Agar15 (g/l)

Il est important, avant l'ensemencement, de mettre le milieu à l'étuve, afin d'amener sa température aux environs de 37°C. Ensemencer en stries directement à partir d'un prélèvement à étudier. Pour la conservation des échantillons biologiques, se référer aux recommandations en vigueur (**Basic Laboratory Procedures Clinical Bacteriology, 1991**)

✓ **Gélose Columbia**

La gélose Columbia correspond au milieu Q de la **Pharmacopée Européenne (2002)**.

- Mélange spécial de peptone..... 23 (g/l)
- Amidon1 (g/l)
- Chlorure de sodium..... 5 (g/l)
- Agar..... 10 (g/l)
- pH final : 7,3 ± 0,2

Dissoudre 39g de poudre dans 1l d'eau distillée, faire bouillir le mélange jusqu'à dissolution complète en suite porté à l'autoclave pendant 15 min à 121°C (**Ellner et al., 1966**).

✓ **Bouillon BHIB**

C'est un milieu nutritif tamponné, a base d'infusion de tissus de cœur et de cervelle et de peptone, qui apporte les protéines et les autres nutriments nécessaires a la croissance des bactéries exigeantes.

Composition

- Cette préparation se fait dans 1L d'eau purifiée
- Digestion pancréatique de gélatine..... 14,5 g/l
- Infusion cœur –cervelle (matière solides) 6g/l
- Digestion peptique de tissu animal..... 6g/l
- Dextrose..... 3g /l
- Chlorure de sodium5g/l
- Phosphate disodique2,5g/l

Suppléments de fildes 50ml Instruction Ce milieu doit être réservé dans des tubes et conservé dans l'obscurité, a une température entre 2 et 8C°. Il ne doit être ni congeler ni surchauffer (Miller et *al.*, 1999).