

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
*Un Peuple- Un But- Une Foi*



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES  
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

*Faculté de Pharmacie*

**FAPH**

Année Universitaire : 2019-2020

N°...../

**THESE**

**Séroprévalence de l'infection à  
*Helicobacter pylori*  
à l'hôpital de SIKASSO**

Présentée et soutenue publiquement le 02/11/2020  
Devant le jury de la Faculté de Pharmacie

**M. Habib TRAORE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
(Diplôme d'état)**

**Président :** Pr. Flabou BOUGOUDOOGO

**Membres :** Dr. Madou TRAORE

Dr. Ganda SOUMARE

**Co-directeur :** Dr. Oumar KASSOGUE

**Directeur :** Pr. Soukalo DAO

## DEDICACES

*Au nom d'ALLAH le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux*

*Louange à ALLAH, Seigneur de l'Univers.*

*Le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,*

*Maître du Jour de la Rétribution.*

*C'est Toi « Seul » que nous adorons, et c'est Toi « Seul » dont nous implorons secours.*

*Guide-nous dans le droit chemin,*

*Le chemin de ceux que tu as comblé de faveurs, non pas de ceux qui ont encouru ta colère, ni des égarés.*

*Au Prophète MOHAMED (paix et salut sur lui). Que la bénédiction et la paix de DIEU soit sur nous.*

### **A ma mère : MASSARAN SANOGO**

Les formulations me manquent pour t'exprimer mes sentiments. Tu t'es totalement investie pour notre réussite dans la vie. Ce travail est le fruit de tes nombreux sacrifices.

Jamais, je ne saurai te rendre un hommage à la hauteur des efforts consentis. Toute ma reconnaissance et ma gratitude. Qu'Allah le tout puissant t'accorde une longue vie dans la santé, la prospérité et la joie de vivre.

### **A mon père : SOULEYMANE TRAORE**

Tu as toujours su guider nos pas avec rigueur et amour ; sans tes efforts nous ne serions pas devenus ce que nous sommes aujourd'hui. Ton soutien sans cesse, ta volonté de nous voir réussir, ton amour pour le travail bien fait font de toi un père exemplaire. Qu'Allah le miséricordieux t'accorde son paradis.

### **Ma tante : ADIARATOU DIAKITE**

Qui par son amour, ses encouragements, son sens élevé de l'unité et son souci pour moi de réussir m'ont permis de parvenir à ce résultat. Qu'elle reçoit notre profonde gratitude.

**Mes frères et soeurs : Mohamed Traore, Adama Traore, Ousmane Traore, Abdoulaye Traore Oumou Kouloum Traore et Ibrahima Traore.**

Restons unis et solidaires à jamais pour consolider nos liens de fraternité et d'amour.

Merci pour votre soutien et votre solidarité. Que le bon dieu vous donne longue vie et vous assiste tout au long de cette vie.

## REMERCIEMENTS

Je remercie tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

A tous *mes maîtres* de la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako, pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigué tout au long de notre formation.

**A mes frères et sœurs : Mohamed Traore, Adama Trarore, Ousmane Traore, Abdoulaye Traore, Oumou kouloum Traore et Ibrahim Traore.**

**A mes tantes, oncles, cousins et cousines, Beaux Frères :**

Merci pour votre soutien. Ce travail est le vôtre.

**A mes aînés du service :**

Dr Fatoumata TRAORE, Dr Salif OUATTARA, Dr Drissa DIALLO pour votre soutien, votre disponibilité et votre franche collaboration à l'élaboration de ce travail. Recevez ici mes très sincères remerciements.

**A mes collègues du service :**

Dr Omar COULIBALY, Rokiatou THERA

Votre collaboration me comble de joie. Je vous souhaite à tous une bonne carrière.

**A mon cadet du service : Mamadou Sangaré**

A qui je souhaite Courage et patience.

**A mon Tonton : Seydou Traore**

Merci pour votre soutien moral.

**A toute la famille Traore à Koutiala, Sikasso et Bamako**

Vos soutiens, vos conseils resteront gravés dans nos mémoires. Recevez ici notre profonde gratitude.

**A mes amis de promotion :**

Ce travail est le vôtre, soyez-en satisfait.

**A tous les personnels du service Laboratoire /Banque de sang de l'hôpital de Sikasso :**

Merci pour vos soutiens inestimables.

**A Docteur Saadé Kadidia Koné :**

Merci pour votre soutien sur tous les plans. Que le bon dieu vous donne longue vie et vous assiste tout au long de cette vie.

**Aux Docteur Oumar KASSOGUE et Dr Samou DIARRA :** je ne saurais jamais vous dire merci assez pour vos bienfaits à mon égard.

**A notre Maître et Président du jury**

**Professeur Flabou BOUGOUDOGO**

- ↪ **Maître de conférences Agrégé de Bactériologie et de Virologie à la faculté de pharmacie (FAPH)**
- ↪ **Directeur de l'Institut national de santé publique (INSP) de 2002 à 2012 ;**
- ↪ **Responsable de l'enseignement de la bactériologie et de la virologie à la faculté de pharmacie ;**
- ↪ **Officier de l'ordre du mérite de la Santé.**

**Honorable Maître,**

C'est un honneur considérable et un réel plaisir que vous nous faites en présidant ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Au-delà de l'éminent professeur que vous êtes, nous avons toujours admiré votre simplicité et votre humanisme. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations nous a profondément touché. Nous vous prions, cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements.

**A notre Maître et Juge**

**Docteur Ganda SOUMARE**

- ↪ **Hepato-Gastroentérologue au CHU du point G.**
- ↪ **Chargé de recherche.**
- ↪ **Responsable du service d'Hepato-G astroentérologie du CHU du point G.**

**Cher maître,**

Cher maître nous sommes fière de vous choisir comme juge.

Nous avons été séduit par votre simplicité, votre gentillesse, votre grande amabilité et vos qualités scientifiques.

Recevez à travers ce travail l'expression de notre gratitude et respect.

Qu'ALLAH vous Assiste !

**A notre Maître et Juge**

**Docteur Madou TRAORE**

- ↪ **Ancien interne des hôpitaux de Marseille.**
- ↪ **Médecin Spécialiste en maladies infectieuses et Tropicales.**
- ↪ **Chef de service de médecine de l'hôpital de Sikasso.**
- ↪ **Praticien hospitalier au service de médecine de l'hôpital de Sikasso.**
- ↪ **Président de conseil régional de l'ordre des médecins de Sikasso.**
- ↪ **Chargé de recherche.**
- ↪ **Membre de la société malienne de maladie infectieuse et tropicale.**

**Cher maître**

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme membre de ce jury.

Votre courtoisie, votre humilité, votre sens du travail bien fait font de vous une référence.

Trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.



**A notre Maître et Codirecteur de thèse**

**Docteur Oumar KASSOGUE**

- ↪ **Pharmacien biologiste**
- ↪ **Chef de service du laboratoire / banque de sang de l'hôpital de Sikasso**
- ↪ **Chargé de recherche en biologie**
- ↪ **Secrétaire général de l'ordre des pharmaciens de la région de Sikasso**

**Cher maître**

Vous avez suivi pas à pas ce travail, prompt à répondre à toutes nos préoccupations.

Lentement, sûrement mais surtout avec rigueur, vous n'avez ménagé aucun effort pour faire de cette thèse ce qu'elle est aujourd'hui. Votre amour pour le travail bien fait, votre grande humilité et votre dévouement sont quelques-unes de vos qualités qui nous ont marqués. Veuillez recevoir toute notre gratitude. Puisse le tout puissant ALLAH vous assister dans vos projets et vous donner longue vie.

**A notre Maître et Directeur**

**Professeur DAO Sounkalo**

- ❖ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS**
- ❖ **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées des Maladies Infectieuses et tropicales à la FMOS**
- ❖ **Coordinateur du D.U de VIH/SIDA et co-infections à la FMOS**
- ❖ **Chef de service des Maladies Infectieuses du CHU du Point G**
- ❖ **Président de la société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT)**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse (SAPI)**
- ❖ **Médecin chercheur au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)**
- ❖ **Membre du West African of Physician (WACP)**
- ❖ **Directeur de publication de La Revue Malienne d'Infectiologie et de microbiologie (REMIM).**

Cher maître

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous avons été séduits par votre modestie, la clarté de vos enseignements et de vos multiples qualités humaines qui font de vous un maître admiré de tous.

Qu'ALLAH Le Tout Puissant vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement. Amine ya rabb !

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>Ag</b>	: Antigène
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>CD</b>	: Cellules dendritiques
<b>CLO</b>	: Campylobacter Like Organism
<b>CuZn</b>	: Cuivre zinc
<b>EC-L</b>	: Entero-chromaphine Like
<b>GC</b>	: Gastrite chronique
<b><i>H.pylori</i></b>	: <i>Helicobacter pylori</i>
<b>HP-NAP</b>	: Protéine activatrice des neutrophiles
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>IPP</b>	: Inhibiteur de la Pompe à Protons
<b>KDa</b>	: Kilo Dalton
<b>LPS</b>	: Lipopolysaccharide
<b>MALT</b>	: Mucosa Associated Lymphome T
<b>MI</b>	: Métaplasie Intestinale
<b>Mn</b>	: Manganèse
<b>NK</b>	: Natural Killer
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAS</b>	: Periodique Acide Schiff
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>PNN</b>	: Polynucléaire Neutrophile
<b>RGO</b>	: Reflux Gastro-Oesophagien
<b>TH</b>	: Thymus
<b>TLR</b>	: Toll-Like Receptor
<b>TNF</b>	: Tumor Necrosis Factor
<b>UGD</b>	: Ulcère Gastro-Duodéal

## TABLES DES ILLUSTRATIONS

### Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Morphologie de <i>H. pylori</i> en microscopie électronique (x 30 000)[16].....	7
<b>Figure 2</b> : Résumé de la pathogénicité de <i>H. pylori</i> [19].....	10
<b>Figure 3</b> : Lumière d'une glande gastrique avec présence d'amas d' <i>Helicobacter pylori</i> ( ). .....	18
<b>Figure 4</b> : Lumière d'une glande gastrique avec présence d'amas d' <i>Helicobacter pylori</i> ( ). .....	19
<b>Figure 5</b> : Carte de la région de Sikasso .....	31
<b>Figure 6</b> : Semi automate MiniVIDAS® Blue BioMérieux. ....	41
<b>Figure 7</b> : Répartition des sujets selon le sexe .....	43

### Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Les ressources humaines du laboratoire / banque de sang .....	35
<b>Tableau II</b> : Répartition des sujets selon la tranche d'âge .....	43
<b>Tableau III</b> : Répartition des sujets selon la profession .....	44
<b>Tableau IV</b> : Répartition des sujets selon la résidence .....	44
<b>Tableau V</b> : Répartition des sujets selon les services .....	44
<b>Tableau VI</b> : Répartition des sujets selon le motif clinique.....	45
<b>Tableau VII</b> : Séroprévalence de l' <i>H. Pylori</i> .....	45
<b>Tableau VIII</b> : Répartition des séropositifs selon la tranche d'âge. ....	45
<b>Tableau IX</b> : Répartition des séropositifs selon la profession. ....	46
<b>Tableau X</b> : Répartition de l'indice de positivité selon le sexe.....	46
<b>Tableau XI</b> : Répartition de l'indice selon le niveau scolaire.....	46

## SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS .....	xi
TABLES DES ILLUSTRATIONS .....	xii
SOMMAIRE .....	xiii
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS .....	3
1. Objectif général .....	3
2. Objectifs spécifiques .....	3
I. GENERALITES.....	4
1. Histoire naturelle .....	4
2. Epidémiologie .....	5
3. Bactériologie .....	6
4. Mécanisme d'altération de la muqueuse : .....	7
4.1. Les facteurs de colonisation bactérienne :.....	7
4.2. Facteurs de lésions tissulaires : .....	10
5. Réaction inflammatoire de l'hôte .....	12
6. Pathologies associées .....	15
6.1. Gastrites chroniques .....	15
6.2. Ulcères gastroduodénaux : .....	20
6.3. Lymphome de MALT .....	21
6.4. Adénocarcinome gastrique :.....	22
6.5. Dyspepsie chronique et <i>Helicobacter pylori</i> :.....	23
6.6. Anémie ferriprive .....	23
6.7. Autres pathologies.....	23
7. Stratégies diagnostiques : .....	24
7.1. Méthodes invasives .....	24

7.2. Méthodes non invasives : .....	26
8. Traitement [17],[21],[24] .....	28
8.1. Eradication de l'Helicobacter pylori : .....	29
8.2. Vaccination anti Helicobacter pylori.....	29
II. METHODOLOGIE.....	31
1. Cadre d'étude .....	31
1.1. Présentation de la région de Sikasso .....	31
1.2. Présentation de l'hôpital de Sikasso.....	32
2. Type, période et lieu d'étude.....	35
3. Population de l'étude.....	36
4. Matériels et Méthodes d'étude .....	36
4.1. Matériels.....	36
4.2. Méthodes de l'étude .....	37
5. Collète données .....	41
6. Ethique .....	42
III. RESULTATS .....	43
1. Résultats globaux .....	43
2. Résultats descriptifs.....	45
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	47
1. Résultats globaux .....	47
2. Données socio-démographiques.....	47
3. Résultats descriptifs .....	48
V. CONCLUSION & RECOMMANDATIONS.....	49
1. Conclusion.....	49
2. Recommandation.....	50
VI. REFERENCES.....	51

**Séroprévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* à l'hôpital de SIKASSO**

Fiche d'enquête ..... 53

Fiche signalétique..... 54

## INTRODUCTION

L'infection à *Helicobacter Pylori* est probablement la plus fréquente des infections bactériennes à travers le monde. Environ 40 % de la population mondiale serait atteinte [1]. De 20 à 90 % des individus adultes sont infectés selon les pays.

La prévalence de cette infection a une distribution géographique variable. Elle est estimée entre 70 et 96% dans les pays en développement le plus souvent chez des sujets symptomatiques contre 30 et 52 % dans les pays industrialisés [2],[3].

En Amérique du Nord, cette prévalence est comprise entre 30 et 40 % des adultes.

En France, 50% des sujets de plus de 60 ans et 10 % des sujets de moins de 20 ans auraient une infection à *H. pylori* [4].

Elle est de 56 à 80% en Chine du Nord [3].

En Afrique, l'infection à *H. pylori* a été rapportée par de nombreuses études en général chez des sujets symptomatiques. La fréquence de l'infection était respectivement de 90% en Côte d'Ivoire [5], 82% au Sénégal [2], 85% au Nigeria [6] et 88% au Zaïre [7]. A Bamako, cette fréquence était de 89,4% au cours de la gastrite chronique [8] et de 95 % au cours des pathologies gastroduodénales [9].

L'intérêt de l'étude de l'infection à *H. pylori* réside dans son rôle pathogénique de la pathologie gastroduodénale.

La relation étroite entre maladie ulcéreuse et infection à *H. pylori* est rapportée par de nombreuses études, au cours desquelles cette infection est associée dans au moins 80% des cas à un ulcère gastroduodéal [3],[4],[10].

Si des études de prévalence de l'infection par *H. pylori* à travers le monde et dans des pays africains ont permis d'appréhender la gravité de cette infection, à



SIKASSO, peu de données sont actuellement disponibles sur cette question d'infection. Ainsi, nous avons entrepris cette étude et nos objectifs étaient

## OBJECTIFS

### 1. Objectif général

Evaluer la séroprévalence de l'infection à *H. Pylori* à l'hôpital de Sikasso.

### 2. Objectifs spécifiques

- ↳ Déterminer la séroprévalence hospitalière de l'infection à *Helicobacter Pylori* ;
- ↳ Identifier le profil socio - démographique des patients ;
- ↳ Mettre en place une technique fiable du diagnostic sérologique de l'infection à *Helicobacter Pylori* ;
- ↳ Déterminer la relation entre les facteurs socio démographiques et la séroprévalence.

## I. GENERALITES

L'infection à l'*H. pylori* est une infection bactérienne largement répandue dans le monde et surtout dans les régions à bas niveau d'hygiène. Elle favorise certaines pathologies gastroduodénales telles que la gastrite chronique, l'ulcère gastroduodénale et le cancer de l'estomac.

Ceci a conduit non seulement à réviser le traitement des ulcères, mais également à envisager l'éradication de cette bactérie qui infecte plus de 50% de la population mondiale[9],[11].

### 1. Histoire naturelle

La découverte de l'*H. pylori* représente un grand tournant physiopathologique et thérapeutique dans la pathologie gastroduodénale.

Contrairement à ce qu'il paraît, l'histoire des bactéries et de la muqueuse gastrique est ancienne ; des bactéries spiralées avaient déjà en effet été reconnues dans la muqueuse du chat et du chien à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle et retrouvées chez l'homme en 1910 [12].

Ces résultats furent ensuite oubliés ou contredits par la notion d'une muqueuse gastrique bactériologiquement stérile du fait de la sécrétion acide. La grande « découverte » fut faite par Warren et Marshall avec la mise en évidence en 1979 de la bactérie dans la muqueuse gastrique et de son association étroite avec la gastrite.

Le prix nobel de médecine leur a été décerné en 2005 pour cette découverte. Ces bactéries primitivement dénommées *Campylobacter – like organisms* ou CLO, furent ensuite cultivées et isolées chez les patients « dyspeptiques », et quelques tentatives de traitement par les antibiotiques s'avèrent particulièrement *prometteuses*. *L'étude en microscopie électronique permet alors de différencier les CLO et de distinguer les Campylobacter entériques de l'H. pylori en raison*

de la présence de plusieurs flagelles. La découverte d'une corrélation exceptionnellement étroite avec l'ulcère duodénal, la gastrite et à un moindre degré avec l'ulcère gastrique permit alors à Warren et Marshall de proposer de nouvelles bases physiopathologiques au milieu d'un scepticisme général.

Dix ans seront cependant nécessaires pour faire accepter le rôle important de l'*H. pylori* dans la pathologie gastroduodénale. Les conférences de consensus Américaines de 1995 et Française de 1996 ont consacré officiellement ces nouvelles données physiopathologiques et remis en cause l'exclusivité de l'agression acide : « Pas d'acide, pas d'ulcère ! » [12].

## 2. Epidémiologie

L'infection à l'*H. pylori* est l'une des infections chroniques les plus répandues dans le monde. Elle touche entre 20 et 90 % de la population mondiale.

La répartition géographique de l'infection n'est pas uniforme. Partout sur le globe, l'*H. pylori* se contracte par voie orale, la plupart du temps par contact direct, la salive par exemple ou par contact indirect avec un porteur [3].

Les conditions sanitaires, la promiscuité, la pauvreté, une exposition professionnelle (gastro-entérologue, infirmière d'endoscopie digestive, agent du laboratoire) auront donc une influence directe sur la fréquence des transmissions.

Ainsi, dans les pays industrialisés d'Amérique et d'Europe, de 30% à 40% des adultes sont infectés, tandis que certaines études rapportent de 70 % à 90 % d'infection au Brésil et en Colombie, de 56 % jusqu'à 96 % en Afrique du Sud Equatoriale et en Chine du Nord [4].

En France, l'infection touche 50 % des plus de 60 ans et moins de 10 % des moins de 20 ans. En Belgique, la fréquence de cette infection est de 52 % [13].

En Afrique cette fréquence est de 90 % en Côte d'Ivoire, 82 % au Sénégal, 85% au Nigeria, 88 % au Zaïre [11].

Selon une étude réalisée en Algérie en 2004 portant sur 217 enfants et 438 adultes il a été retrouvée une prévalence moyenne de 38% chez l'enfant et de 87% chez l'adulte. Dans ces régions du monde où l'infection à *H. pylori* sévit particulièrement, de 10 % à 15 % des personnes infectées auront un jour un ulcère d'estomac et 1% à 2 % un cancer d'estomac. L'*H. pylori* est trouvé chez 90 % des personnes souffrant d'un ulcère duodéal et de 80 % de celles qui ont un ulcère gastrique[4],[13],[14],[15].

### 3. Bactériologie

L'*H. pylori* est une bactérie hélicoïdale spiralée à Gram négatif, sécrétant une uréase. Cette activité enzymatique lui permet de neutraliser l'acide gastrique dans son microenvironnement, et ainsi de rester viable dans des conditions très particulières. L'*H. pylori* est mobile grâce à des flagelles et cette mobilité est un facteur indispensable à la colonisation de la muqueuse gastrique. L'*H. pylori*, grâce à ses 5 à 7 flagelles engagés et à sa morphologie spiralée, peut dès son ingestion abrégé son séjour dans le suc gastrique et pénétrer dans la couche de mucus en s'y mouvant mais aussi adhérer aux cellules à mucus de l'antre.

Ce pouvoir d'adhérence joue un rôle majeur dans la pathogénie des lésions infectieuses.

Le réservoir exclusif de l'*H. pylori* est l'estomac de l'homme. Les sources de contamination potentielles sont, à des degrés différents, les vomissures, la salive et les selles. Chez les sujets infectés, *H. pylori* est toujours présent dans les vomissures, y survivant quelques heures alors que les selles ne renferment des formes viables qu'en cas de transit accéléré et de manière inconstante et que la salive est parfois positive du fait de régurgitations.

La transmission survenant essentiellement dans l'enfance est le plus souvent intrafamiliale par voie oro-orale[12].



**Figure 1** : Morphologie de *H. pylori* en microscopie électronique (x 30 000)[16]

#### **4. Mécanisme d'altération de la muqueuse :**

Après ingestion, l'*H. pylori* qui n'est pas une bactérie invasive, colonise le mucus de type gastrique (mais pas de type duodénal) déterminant une gastrite aiguë. On distingue les facteurs de colonisation bactérienne et les mécanismes des lésions de la muqueuse gastrique[4],[11],[17].

##### **4.1. Les facteurs de colonisation bactérienne :**

Ils permettent à *H. pylori*, contrairement aux autres bactéries entériques, de s'établir durablement malgré l'environnement acide hostile de l'estomac.

- **Mobilité :**

La configuration d'*H. pylori* lui permet de se mouvoir rapidement dans la lumière gastrique, où le PH est bas et hostile, à travers la couche de mucus vers une zone de Ph presque neutre propice à une croissance bactérienne optimale.

- **Activités lipase et protéase :**

Toutes ces activités sont impliquées dans la digestion du mucus gastrique. L'activité protéase aboutit à la désintégration de la structure polymérique de la mucine, alors que l'activité lipasique et essentiellement celle de la phospholipase A2, lèse l'intégrité de la structure phospholipidique de l'épithélium de surface. L'altération du gel de mucus entraîne la perte de l'hydrophobicité de surface. La bactérie peut même altérer la synthèse du mucus et métaboliser des lysophospholipides en lipides pro inflammatoires ulcérogènes.

L'altération de la cytoprotection gastrique est la première phase physiopathogénique des lésions induites par *H. pylori* au niveau de l'estomac.

- **Activité uréase de la bactérie**

L'*H. pylori* est un des producteurs bactériens les plus puissants d'uréase ; Celle – ci est formée de l'association de 2 sous unités : A et B. Elle est sécrétée et peut agir à distance. Elle est essentielle à la colonisation de la muqueuse gastrique car des souches mutantes d'*H. pylori* sans activité uréase ne colonisent pas le porcelet gnotoxénique. Cette activité semble protéger la bactérie contre les ions H<sup>+</sup> en produisant de l'ammoniaque, maintenant le Ph de l'environnement bactérien au-dessus de 4.

Cependant, d'autres études ont montré qu'*H. pylori* peut survivre au-dessous de Ph 2,5 même en l'absence d'urée, et la bactérie a la capacité intrinsèque de maintenir un Ph intracellulaire neutre pour un Ph extracellulaire inférieur à 3. Que l'action sur le Ph ne soit pas le mécanisme par lequel l'uréase favorise la colonisation par *H. pylori* est illustré par l'incapacité de souches sans activité uréase des porcelets rendus achlorhydriques par l'Oméprazole. L'uréase, enfin, n'est pas indispensable à l'adhérence d'*H. pylori*. L'ammoniaque produit pourrait être délétère pour l'épithélium gastrique en inhibant le renouvellement

cellulaire et en altérant ainsi la phase de réparation indispensable au mécanisme de cytoprotection gastrique.

- **Hypochlorhydrie** :

L'hypochlorhydrie transitoire qui a été observée à la phase aiguë de l'infection à l'*H. pylori* favorise une implantation durable.

Le mécanisme de cette baisse de la sécrétion acide pourrait être la sécrétion de protéines inhibant la cellule pariétale, le LPS ou des cytokines.

Un travail récent a montré que l'*H. pylori* inhibait directement la sécrétion acide par la production de toxines inhibitrices de la pompe à protons et par son activité uréase[14].

C'est la réaction inflammatoire ultérieure qui restaure cette sécrétion.

Par ailleurs, la sécrétion bactérienne à partir de l'histamine de l'alphaméthyl-histamine entraîne une diminution de la synthèse d'histamine par les cellules EC-L.

- **ATPase de type P** :

L' *H. pylori* survit difficilement à des PH bas ou supérieurs à 7. Il possède cependant une ATPase de type P qui peut catalyser un échange  $\text{NH}_4^+/\text{H}^+$  pouvant protéger la bactérie contre l'alcalinisation excessive due à l'uréase[17].

- **Adhérence bactérienne** :

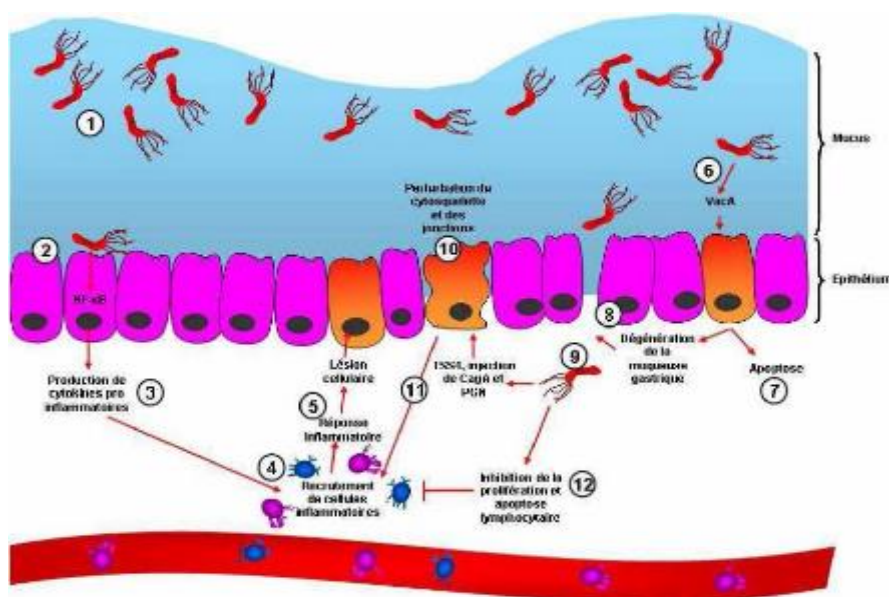
L'*H. pylori* ne peut contaminer qu'une muqueuse de type gastrique. Il adhère à la surface épithéliale mais reste extracellulaire. *H. pylori* possède une hémagglutinine fibrillaire liant le N-acetylneuraminyllactose pour laquelle existe un récepteur glycolipidique spécifique sur les cellules épithéliales gastriques, avec polymérisation de l'actine et rupture membranaire. Cette capacité d'adhérence permet à la bactérie de résister aux mouvements du péristaltisme gastrique et à la mobilité de l'extrémité apicale des cellules



épithéliales[18].

Elle n'est pas entraînée par la desquamation cellulaire, ce qui la cantonne à l'estomac.

L'attachement à la paroi est également indispensable pour initier la réponse inflammatoire.



**Figure 2** : Résumé de la pathogénicité de *H. pylori*[19]

#### 4.2. Facteurs de lésions tissulaires :

##### ➔ Toxine vacuolisante Vac A :

Capable de créer des vacuoles dans les cellules eucaryotes en culture, elle est sécrétée par 50 % des souches d'*H. pylori*. Un gène codant pour une protéine de 140 kDa est présent dans toutes les souches de la bactérie, mais l'élaboration d'une toxine mature ne se produit que dans la moitié de celle-ci. Le gène Vac A a 2 familles d'allèles de la région médiane (m1, m2) et 3 familles d'allèles de la séquence signal (s1a, s1b et s2).

L'expression de ces séquences détermine la nature des isoformes de la protéine Vac A. Les souches s2m2 (il n'y a pas de souches s2m1) ne sont pas productrices de toxine et sont dépourvues de (agA). Plus de 80% des souches

s1m1, contre 30% des souches s1m2, sont productrices de toxine. Les souches s1m1 semblent plus souvent associées à l'ulcère duodéal.

Le mécanisme d'action de Vac A est mal connu. Elle semble favoriser l'apoptose des cellules cibles en altérant le compartiment mitochondrial des cellules épithéliales : la partie amino-terminale de Vac A est capable d'agir sélectivement sur les mitochondries et le relargage du cytochrome C hors de ces organelles[20].

### ➤ **Protéine Cag A :**

Le produit du gène Cag A est une protéine cytotoxique de 128 kDa, identifiée comme une protéine associée à la protéine vacuolisante.

Le gène Cag A est présent dans la majorité des souches d'*H. pylori* toutes de type s1. La protéine est hautement antigénique.

Elle a été associée à la survenue d'ulcères duodénaux, de gastrite atrophique et d'adénocarcinome gastrique ainsi qu'à une plus grande prolifération bactérienne, à une inflammation muqueuse plus marquée et une forte production d'interleukine 8 (IL-8).

Par contre la reconnaissance des épitopes d'*H. pylori* par les cellules immunocompétentes est diminuée.

### ➤ **Facteurs antiprolifératifs :**

Des travaux récents viennent de démontrer l'effet inhibiteur de protéines extraites d'*H. pylori* sur la prolifération cellulaire épithéliale gastrique.

Cet effet n'est pas lié à un effet cytolytique sur la cellule épithéliale. Il s'agit des protéines indépendantes de la molécule d'uréase de Cag A ou de Vac A.

De plus ces protéines sont un stimulant de la prolifération bactérienne in vivo. Ainsi la bactérie colonise d'autant plus facilement la muqueuse gastrique qu'il exprime une activité CuZn superoxyde dismutase ou Mn superoxyde dismutase ;

il s'agit d'enzymes piègeurs de radicaux libres qui semblent favoriser l'implantation bactérienne au niveau de la muqueuse gastrique, mais également accélérer l'apoptose[21],[22].

➔ **Liposaccharide (LPS) :**

Il s'agit d'une famille de glycolipides, dont surtout le lipide A présent dans l'enveloppe cellulaire des bactéries Gram négatif, dont l'*H. pylori*.

Il stimule la libération de cytokines et possède des activités endotoxiques. Il interfère dans l'interaction cellule épithéliale-laminine, pouvant ainsi contribuer à la perte de l'intégrité muqueuse ; Il inhibe la synthèse de mucine et stimule la sécrétion de pepsinogène.

Il joue un rôle important dans la réponse inflammatoire.

Le lipide A d'*H. pylori* est nettement moins puissant que celui d'*Escherichia coli*, ce qui pourrait expliquer la chronicité de l'infection à *H.pylori*.

## 5. Réaction inflammatoire de l'hôte

➔ **Réaction initiale :**

Elle semble liée à un afflux et une activation des PNN directement induite par *H. pylori*, notamment par l'HP-NAP, les porines, le LPS et indirectement via l'IL-8, facteur chémotactique et activateur des PNN (polynucléaires neutrophiles) et d'autres cytokines sécrétées par les cellules épithéliales en interaction avec les bactéries. Il semble que seules les souches exprimant Vac A et Cag A et porteuses de l'îlot de pathogénicité soient capables de provoquer cette réponse cytokinique et que les souches Cag A (+) induisent une réponse inflammatoire plus importante que les souches Cag A (-). L'exposition des PNN aux bactéries et extraits de pureté variable et au PLS conduit à la libération indépendante de Cag A de radicaux libres oxygénés et de myéloperoxydase.

Les extraits solubles d *H. pylori* augmentent l'expression des molécules CD 11b/DC 18 au niveau des PNN, ce qui facilite leur adhésion par les molécules

ICAM-1 aux cellules endothéliales, adhésion qui modifie la perméabilité des petits vaisseaux, entraîne la dégranulation des polynucléaires basophiles et l'agrégation des plaquettes.

Pendant l'infection initiale, il est probable qu'à la fois l'infiltration neutrophilique et les lésions épithéliales induites par les toxines bactériennes conduisent à une augmentation de la fixation des produits bactériens par la muqueuse et à l'induction de la sécrétion d'interleukines par les macrophages (IL-1, TNFalpha) et les PNN (IL-1, TNFalpha, IL-8) de la lamina propria qui contribuent à amplifier la réponse à l'infection. Les cellules NK jouent également probablement un rôle important dans l'activation des phagocytes indépendante de l'antigène, et dans la promotion d'une réaction cellulaire T spécifique de l'antigène. L'IL-12, produite par des PNN et des monocytes en réponse à l'infection bactérienne, est un puissant stimulant de l'activité NK. Les lipides bioactifs telle PAF, jouent aussi un rôle important dans l'inflammation[20].

### ➤ **Réponse immunitaire spécifique d'*Helicobacter pylori* :**

L'infection à l'*H. pylori* est associée au développement du tissu lymphoïde gastrique, follicules lymphoïdes absents de la muqueuse normale et cellules lymphoïdes diffuses de l'épithélium et du chorion. Le mécanisme du passage initial des antigènes d'*H. pylori* en l'absence de plaques de Peyer et de cellules M n'est pas bien compris, mais ce passage a bien lieu.

L'*H. pylori* provoque une réponse IgA spécifique, et des anticorps IgG spécifiques surtout IgG1, sont aussi présents dans la gastrite chronique.

L'infection provoque aussi une réponse anticorps contre des autoantigènes, telles des IgA spécifiques de l'IL-8 avec formation de complexes immuns.

De façon intéressante, l'idiotype des immunoglobulines des cellules du lymphome gastrique de type MALT est le même que celui des lymphocytes B de la gastrite associée.

Des anticorps monoclonaux dirigés contre la bactérie réagissent avec la muqueuse antrale et des anticorps monoclonaux spécifiques de Lewis X ou Y ont une réaction croisée avec LPS d'*H. pylori*, ce qui pourrait conduire à des lésions gastriques de type auto-immun.

L'infection à l'*H. pylori* est associée à une infiltration muqueuse par des cellules T et une augmentation de l'expression des récepteurs du CMH de classe II sur les cellules épithéliales gastriques.

Dans la gastrite chronique, les cellules T isolées montrent toujours une production forte d'interféron gamma, mais pas d'IL-4, suggérant une réponse de type TH1.

Le LPS bactérien active le récepteur TLR (Toll-like receptor) des cellules épithéliales.

Cette activation est un préalable à l'activation du gène NF-kappaB dans les cellules macrophagiques indiquant la mise en route des processus inflammatoires, immunitaires et cytoprolifératifs dès le stade initial de liaison bactérie cellule hôte.

Après la mise en route d'une réponse de type TH1 induite préférentiellement par *H. pylori*, la spécificité d'un groupe de marqueurs bactériens (S1a/m1/ CagA/ Lewis+) est déterminante dans l'évolution préférentielle vers l'atrophie gastrique, la métaplasie intestinale et la dégénérescence éventuelle vers le cancer. Finalement, le mystère non éclairci est que malgré cette réponse immunitaire humorale et cellulaire, l'infection demeure chronique. D'autant plus qu'une vaccination orale associant des antigènes d'*H. pylori* à des adjuvants appropriés permet de produire une réponse immunitaire protectrice.

## 6. Pathologies associées

### 6.1. Gastrites chroniques

**Définition** : inflammation de la muqueuse gastrique, non obligatoirement visible à l'examen endoscopique et de toute façon sans corrélation entre l'aspect macroscopique et les observations anatomopathologiques[4].

Les Gastrites chroniques associées à l'*H. pylori* sont les gastrites chroniques les plus fréquentes et il peut aussi être considéré comme le principal agent responsable de la gastrite chronique, dont la prévalence est comprise entre 70 et 100 %.

La phase aiguë de l'infection provoque une symptomatologie digestive haute et une achlorhydrie de quelques jours[18].

L'absence de guérison spontanée conduit à la chronicité de l'infection et de la gastrite qui, une fois installée associe des signes d'activité (infiltrat à polynucléaires neutrophiles) et des signes de chronicité (infiltrat lymphoplasmocytaire) [12].

Les gastrites à l'*H. pylori* sont pratiquement toutes actives.

La chronicité de l'inflammation s'expliquerait par des réactions immunitaires croisées entre certains antigènes de la bactérie et des antigènes des cellules épithéliales gastriques du collet des glandes et des cellules pariétales[15].

Le diagnostic repose sur l'examen par l'anatomopathologiste de biopsie endoscopique. Les biopsies sont réalisées comme suit : 5 au totale dont 2 antrales, 2 fundiques et 1 au niveau de l'angle de la petite courbure. La gastrite est diagnostiquée et classée selon **la classification de Sydney** :

#### **Paramètres histologiques du Sydney System :**

Dans le Sydney System, six critères pour chacun des sites sont étudiés et quantifiés :

- La densité cellulaire pour la chronicité des lésions.

- Les polynucléaires neutrophiles (PNN) pour l'activité.
- La quantité des glandes pour l'atrophie.
- La métaplasie intestinale (MI)
- Les *Helicobacter pylori*.
- Les follicules lymphoïdes.

Chaque critère sera gradé en intensité légère, moyenne ou sévère (ou marquée : terme exprimant mieux une notion quantitative)[23].

### ➔ Inflammation chronique

A l'état normal, le chorion de la muqueuse gastrique contient de rares cellules mononuclées. Leur augmentation signe la gastrite chronique.

Au cours de l'infection à l'*H. pylori*, il s'agit de lymphocytes essentiellement de type T, plasmocytes, macrophages, mastocytes et Polynucléaires éosinophiles.

Les plasmocytes sont les meilleurs indicateurs de la chronicité de l'inflammation et la présence de quelques plasmocytes suffit pour le diagnostic de gastrite chronique. L'intensité de l'inflammation chronique sera déterminée par la densité cellulaire :

- 1 = légère : quelques cellules inflammatoires à la partie haute de la muqueuse,
- 2 = moyenne : infiltrat dense, prédominant en surface,
- 3 = sévère : infiltrat dense, diffus.

### Activité

Elle sera appréciée par la quantité des PNN recherchés dans le chorion inter cryptique et inter glandulaire, dans l'épithélium en particulier au niveau du collet des cryptes dans la lumière des glandes pouvant parfois réaliser de micro-abcès.

Les gastrites chroniques à *H. pylori* sont pratiquement toutes actives et la densité des PNN est corrélée à la densité des *H. pylori*. Les PNN disparaissent quelques jours après le traitement éradicateur. Donc, s'il persiste des PNN sur des

biopsies post-thérapeutiques, sans bactéries évidentes, le pathologiste devra effectuer des recoupes avec colorations spéciales, voire une étude immunohistochimique pour confirmer l'absence de bactéries.

L'activité peut être :

- Légère : quelques PNN dans le chorion ;
- Moyenne : foyers de PNN dans le chorion et dans l'épithélium ;
- Sévère : impression de gastrite aiguë.

### ➔ Atrophie

L'atrophie est définie comme une diminution du volume glandulaire et se traduit par un amincissement de la muqueuse. C'est la conséquence d'une érosion ou d'une ulcération de la muqueuse ou d'une inflammation chronique. Les glandes sont remplacées par de la fibrose.

L'atrophie peut être :

- 1 = légère : diminution des glandes inférieures à 30%
- 2 = moyenne : entre 30 et 70%
- 3 = sévère : disparition de plus de 71% des glandes

### Métaplasie intestinale (MI)

La MI est habituelle dans les gastrites chroniques qui évoluent depuis longtemps. Elle est reconnue morphologiquement par la présence de cellules caliciformes et de cellules absorbantes, et histochimiquement par la présence de mucines acides détectées par des colorations spéciales (PAS-Bleu alcalin, Bleu allicians aldéhyde fushine).

La MI est gradée en :

- 1 = légère : moins de 30% de l'épithélium.
- 2 = moyenne : 30 à 70%.
- 3 = sévère : plus de 70%

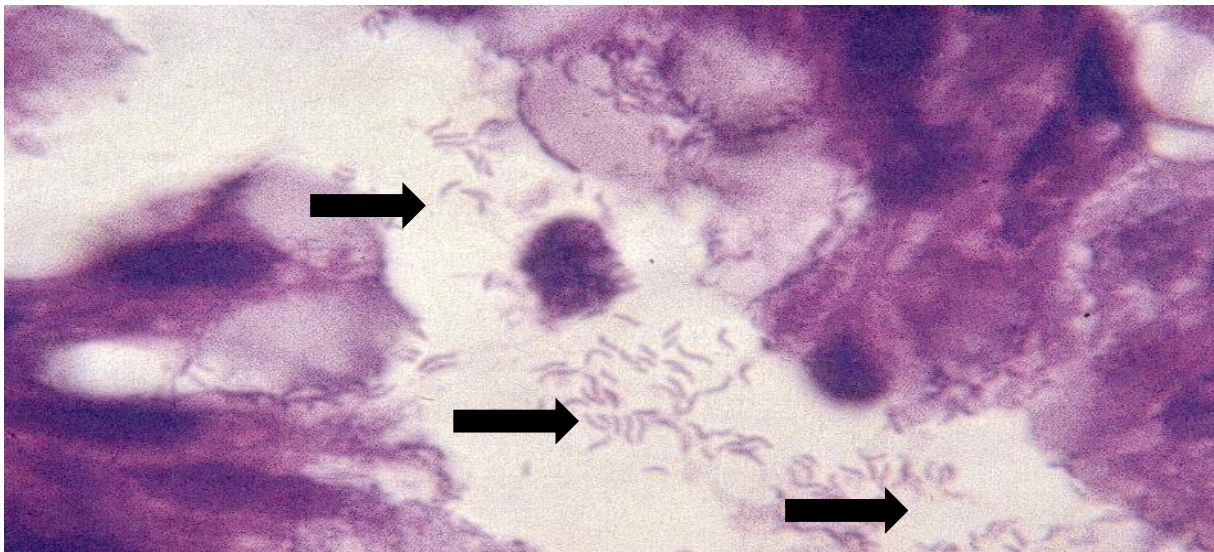


### *Helicobacter pylori*

Ils seront retrouvés dans le mucus superficiel, le long de l'épithélium, en particulier au fond des cryptes. Ils ne sont jamais intra muqueux.

Leur quantification est beaucoup plus facile avec les colorations type Giemsa modifié ou crésyl violet :

- 1 = légère : quelques *H. pylori* difficile à trouver.
- 2 = moyenne : *H. pylori* facile à voir.
- 3 = sévère : *H. pylori* en colonie dans tout le mucus[20],[21],[22].



**Figure 3** : Lumière d'une glande gastrique avec présence d'amas d'*Helicobacter pylori* ( → ).

Source : Fléjou J. F. 8ème congrès de l'A.I.P. Bamako 2005.



**Figure 4** : Lumière d'une glande gastrique avec présence d'amas d'*Helicobacter pylori* ( ➡ ).

Source : Fléjou J. F. 8ème congrès de l'A.I.P. Bamako 2005.

### Follicules lymphoïdes

La gastrite folliculaire est définie par des follicules lymphoïdes ayant un centre germinatif qui ne peut apparaître que sur des recoupes.

Cependant, de petits follicules sans cellules activées permettent de porter le diagnostic de gastrite folliculaire.

1=légère : inférieur à 2 follicules sur l'ensemble des biopsies.

2=moyenne : 2 à 4 follicules.

3=sévère : supérieur à 4 follicules.

### Formes topographiques :

- **Gastrite antrale non atrophique :**

Environ 1/3 des patients ayant une gastrite chronique à l'*H. pylori* présente une gastrite antrale non atrophique, persistante le plus souvent asymptomatique, s'accompagnant d'une stimulation de la sécrétion de gastrine, ce type de gastrite est retrouvé au cours de la maladie ulcéreuse.

- **Gastrite atrophique multifocale :**

Chez d'autres patients à *H. pylori* positif, la gastrite s'étend à toute la muqueuse gastrique, antrale fundique et cardiale. Cette gastrite multifocale représente un facteur de risque pour le développement d'un adénocarcinome ou d'un lymphome gastrique.

## **6.2. Ulcères gastroduodénaux :**

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale est une affection plurifactorielle chronique évoluant spontanément par poussées caractérisées par la présence d'un cratère ulcéreux, lésions anatomopathologiques symptomatique ou asymptomatique, susceptible de se compliquer d'hémorragie, de sténose ou de perforation.

Suite à l'infection à l'*H. pylori*, l'ulcère duodéal résulterait d'une hyper sécrétion acide induite par la gastrite antrale prédominante et du développement d'une métaplasie gastrique duodénale, alors que l'ulcère gastrique serait provoqué par la diminution de la résistance à l'acide secondaire à une gastrite diffuse et intense.

Au cours de l'ulcère duodéal, la place de la métaplasie gastrique au niveau du bulbe est capitale. Son apparition s'expliquerait par les effets de l'infection à l'*H. pylori*. Ce dernier est en effet retrouvé dans plus de 90 % des ulcères duodénaux qui se développent en association avec une gastrite à *H. pylori* agit sur la masse pariétale fundique et provoque une hyperchlorhydrie.

Cette charge acide arrivant au niveau du bulbe induit le développement d'une métaplasie gastrique intrabulbaire éventuellement colonisée secondairement par *H. pylori*, créant alors une zone inflammatoire, véritable duodénite active.

La métaplasie gastrique intrabulbaire est un phénomène constant au cours de l'ulcérogenèse des ulcères duodénaux et, associée à des modifications chimiques

des mucines, elle représente une zone de faiblesse de la muqueuse duodénale favorisant l'apparition de l'ulcère.

Au cours de l'ulcère gastrique, la fragilité de la muqueuse semble être le facteur essentiel. La gastrite provoquée par *H. pylori* est souvent diffuse car associée à une atrophie fundique. L'ulcère siège à la frontière histochimique musculaire et vasculaire entre le fundus et l'antrum.

La gastrite chronique autour de l'ulcère peut être aggravée par divers agents agressifs en particulier les sels biliaires. Elle précède l'ulcère et représente un facteur important dans l'apparition de la perte de substance gastrique favorisée par la diminution de résistance de la muqueuse[15],[23],[20].

### **6.3. Lymphome de MALT**

C'est une tumeur gastrique maligne qui représente 5 % des cancers gastriques. C'est la localisation la plus fréquente des lymphomes non Hodgkiniens du tube digestif. Il se développe à partir de 2 populations lymphoïdes B :

- Les petites cellules à l'origine des lymphomes gastriques de faible degré de malignité du MALT, souvent localisées avec une localisation lente.
- Les grandes cellules à l'origine des lymphomes gastriques du MALT de haut degré de malignité, plus agressives.

Le tissu lymphoïde du tube digestif a une organisation particulière et appartient au groupe de tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (Mucosa –Associated Lymphoid Tissue ou MALT).

Le lymphome de MALT est une des rares tumeurs malignes qui peut guérir après traitement anti-infectieux. En effet, l'infection à l'*H. pylori* joue un rôle essentiel dans la physiopathologie de ce lymphome, probablement en favorisant le développement de clones de lymphocytes B en cas de gastrite folliculaire chronique. 90 % des patients ayant un lymphome gastrique de MALT sont

infectés par l'*H. pylori*. Au stade précoce de faible grade de malignité, les lymphomes régressent après l'éradication d'*H. pylori*.

Le lymphome de MALT est classé en 4 stades selon la classification d'ANN-ARBOR, modifiée par Musshoff pour le tube digestif :

- Stades I E et II 1 E : lymphomes régionaux avec au plus une atteinte de ganglions paratumoraux.
- Stades II 2 E et III E et IV : Formes plus disséminées[24].

#### **6.4. Adénocarcinome gastrique :**

L'adénocarcinome gastrique est un épithélioma glandulaire, développé à partir de l'épithélium gastrique. L'infection à l'*H. pylori* est responsable de la majorité des cancers gastriques.

Elle est classée par l'OMS comme cancérigène de classe 1 depuis 1994.

Ce rôle pronéoplasique peut se manifester chez un même patient sous ces 2 formes : adénocarcinome ou lymphome de MALT de façon synchrone ou métachrone, soulignant la nécessité d'une surveillance gastrique par endoscopie et biopsies gastriques.

Les études seroépidémiologiques ont montré un risque significativement élevé de cancer gastrique distal de type intestinal ou diffus (cancer du cardia exclu) chez les sujets infectés par *H. pylori*.

L'éradication de *H. pylori* prévient le cancer gastrique chez les modèles animaux (2) et chez l'homme et diminue la récurrence de cancer en cas de résection gastrique partielle pour cancer superficiel. Le rôle majeur de *H. pylori* dans la physiopathologie multifactorielle du cancer gastrique est étayé par de nombreux travaux expérimentaux et cliniques.

Cette infection est un facteur indépendant de développement des lésions préneoplasiques (atrophie et métaplasie intestinale) et de progression de la métaplasie intestinale vers la dysplasie et le cancer gastrique selon la séquence

classique gastrite chronique – cancer. Une méta analyse récente montre une régression significative de l'atrophie gastrique après éradication de *H. pylori*.

### **6.5. Dyspepsie chronique et *Helicobacter pylori* :**

L'infection à *H. pylori* représente une des causes de la dyspepsie, symptôme fréquent dans la population générale, d'étiologies multiples en rapport avec des affections digestives ou extradiigestives. Lorsqu'il n'y a pas de cause organique identifiée à la suite d'un bilan comportant au minimum une endoscopie digestive haute sans lésion macroscopique, on parle de dyspepsie fonctionnelle ou non ulcéreuse qui concerne la majorité des cas. Cette entité est souvent associée à une gastrite chronique à *H. pylori*, dont le diagnostic formel repose sur les biopsies gastriques.

### **6.6. Anémie ferriprive**

Cette anémie est retrouvée chez 2% des hommes et chez 5% des femmes.

Elle peut s'expliquer par soit l'utilisation du fer par la bactérie pour son métabolisme, soit un trouble de l'absorption du fer par hypochlorhydrie, soit un saignement occulte chronique par des lésions (ulcère, érosion)[23].

### **6.7. Autres pathologies**

Des études ont été publiées concernant le rôle hypothétique de *H. pylori* dans l'urticaire chronique. Une gastrite atrophique diffuse à *H. pylori* pourrait diminuer l'absorption de la vitamine B12 par l'hypochlorhydrie et le déficit en facteur intrinsèque induit et provoquer une anémie paraspidermique éventuellement rare.

De nombreuses études ont précisé l'impact de *H. pylori* dans l'athérosclérose en montrant une association faible avec la cardiopathie ischémique et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et un rôle potentiel des souches d'*H. pylori* cagA positives dans l'histoire naturelle des AVC d'origine athéromateuse.

Ces résultats sont intéressants, mais n'ont pas actuellement d'impact en pratique clinique.

Des publications récentes suggèrent une interaction entre l'infection à *H. pylori* et le traitement de la maladie de Parkinson par L-dopa[14],[17].

Des résultats préliminaires sont en faveur d'une diminution de la production gastrique de ghréline par l'infection à *H. pylori*, corrélée au degré d'atrophie muqueuse, qui pourrait agir sur le statut nutritionnel, notamment chez le sujet âgé.

## **7. Stratégies diagnostiques :**

La recherche de l'infection à *H. pylori* est en pratique justifiée en cas d'indication d'un traitement d'éradication.

Le choix d'un test parmi les nombreuses techniques validées « invasives » ou « non invasives » repose sur la nécessité ou non d'une exploration endoscopique du malade et la prise en compte des avantages et des inconvénients de chaque technique ainsi que leurs couts respectifs[12],[17].

### **7.1. Méthodes invasives**

#### **↳ Examen anatomopathologique :**

Il s'agit de la technique la plus courante et l'une des plus fiables si elle est bien réalisée.

La fiabilité des résultats notamment la sensibilité dépend de plusieurs facteurs : le nombre et le site des biopsies, le type de coloration, l'expérience du pathologiste et les circonstances de prélèvements (hémorragie, prise d'antibiotique etc.)

En effet, les bactéries ne sont pas également réparties sur la surface de muqueuse et c'est au niveau de l'angulus et de la région sous cardiale que leur concentration est la plus importante. Il est nécessaire d'obtenir au moins 2



biopsies antrales et fungiques pour éviter des biais d'échantillonnage, et si possible une biopsie supplémentaire au niveau de l'angulus comme recommandé par le « Sydney System ».

Cette répartition des biopsies a également comme intérêt de permettre une analyse du type de gastrite en fonction de la répartition et de la nature des lésions.

La recherche histologique repose sur l'identification de la bactérie à l'aide de colorations simples (coloration de Giemsa modifiée, cresyl violet) ou plus complexes mais plus précises (coloration de Warthin – Starry, coloration trichrome de Genta ou d'El Zimaity).

Ces colorations permettant d'identifier *H.pylori* par sa morphologie incurvée et spiralée, présent dans le mucus ou les espaces intercellulaires, mais quasi jamais intracellulaires. La sensibilité et la spécificité sont de 95 % [21],[22].

#### ↳ **Test rapide à l'uréase :**

Ce test permet de détecter l'activité uréase d'*H. pylori* dans des prélèvements antraux. L'intérêt principal de ce test est la rapidité de la réponse en cas de test positif car permet un diagnostic dans l'heure qui suit la réalisation des biopsies perendoscopique. Sa sensibilité est d'environ 80 % et sa spécificité près de 100%. Les biopsies sont déposées sur une petite plaque (gélose ou membrane), comportant une cupule contenant une solution d'urée associée à du rouge phénol, indicateur coloré de PH.

L'ammoniaque libérée par l'hydrolyse de l'urée entraîne une alcalinisation du PH et un changement de couleur, qui vire du jaune au violet ou au rouge, indiquant alors indirectement la présence d'*H. pylori*.

La lecture est effectuée après un délai de 1 à 2 heures, pendant lequel le kit doit être maintenu à 37°C pour augmenter la sensibilité du test qui est réduite si la densité bactérienne est faible, la spécificité atteignant 95 %.



### ↳ Culture des biopsies :

La culture est la méthode diagnostique la plus spécifique. Elle permet d'identifier la bactérie, de tester in vitro sa résistance aux antibiotiques, de caractériser des facteurs de virulence et de faire un typage génétique pour étude épidémiologique. Elle est difficile en raison de la fragilité de la bactérie, et de sa croissance lente (nécessitant parfois jusqu'à 12 jours). Sa sensibilité est variable, très dépendante des conditions de transport et de culture. Le prélèvement doit être maintenu dans une atmosphère micro aérobie réfrigérée à 4°C pendant son acheminement au laboratoire de bactériologie en moins de 4 heures.

### ↳ Amplification génique de l'ADN de *Helicobacter Pylori* (PCR) :

Une amplification génique par polymérase chain réaction (PCR) peut être réalisée sur différents supports : biopsies fraîches, matériel fixé et inclus en bloc de paraffine, liquide gastrique, selles urines, salives, plaque dentaire.

Sa sensibilité est de plus de 90 %, sa limite étant de 10 à 100 bactéries en raison de la présence fréquente d'inhibiteur de l'ADN polymérase dans les prélèvements. Sa spécificité, proche de 100 % permet la recherche de mutation de résistance à la clarythromycine, à la tétracycline, ou de rechercher les gènes de virulences tels que CagA ou Vac A. La PCR est partie intégrante de plusieurs techniques de typage moléculaire dont le but est la comparaison de différentes souches de bactéries entre elles. Des techniques de PCR quantitative sont également en développement.

## 7.2. Méthodes non invasives :

### □ Sérologie :

Elle recherche la présence d'anticorps de type IgG, qui apparaissent 2 à 3 semaines après le début de l'infection par différentes techniques :

Elisa, Western Blot, immunofluorescence. La méthode immunoenzymatique

Elisa est la plus couramment employée pour détecter les anticorps anti *H. pylori* dans le sérum. Le taux des anticorps reste élevé tant que persiste l'infection mais

la sérologie est déconseillée pour le contrôle précoce de l'éradication de *H. pylori* en raison d'une diminution lente et inconstante des anticorps. Elle permet de connaître immédiatement le statut *H. pylori* avec une sensibilité et une spécificité de 80-95 %. L'utilisation diagnostique de la sérologie est intéressante pour les études épidémiologiques et pour le suivi thérapeutique sur le plan individuel. Il est alors nécessaire de comparer le taux d'anticorps avant et après traitement. Une diminution de plus de 50 % du taux d'anticorps 6 à 9 mois après le traitement antibiotique suffit comme témoin d'éradication bactérienne.

En revanche, en cas d'éradication bactérienne contrôlée, la séronégativité peut n'être jamais obtenue, même plusieurs années après le traitement un réascension du taux d'anticorps témoigne d'une réinfection.

□ **Test respiratoire à l'urée marquée au 13 C (Breath – test) :**

Ce test utilise la propriété uréase d'*H. pylori*. Après un jeûne de 12 heures un repas – test est donné contenant de l'urée marquée au carbone 13 ou au carbone 14, associé à de l'acide citrique. Si la bactérie est présente, l'urée est métabolisée en  $\text{CO}_2 + \text{NH}_3$ , le  $\text{CO}_2$  marqué est absorbé au niveau sanguin et transporté sous forme de bicarbonate jusqu'aux poumons puis expiré et détecté dans l'air expiré par spectrométrie de masse, ou spectrométrie laser ou infra rouge pour le carbone 13, ou par détection de la radioactivité pour le carbone 14.

30mns après ce repas, un recueil de l'air expiré est réalisé, afin d'en mesurer la teneur en  $\text{CO}_2$  marqué. Le seuil de positivité se situe entre 4 et 5%. Plus la charge bactérienne est importante, plus la quantité de  $\text{CO}_2$  expirée est grande, permettant en théorie une évaluation semi quantitative.

L'arrivée de nouvelles techniques avec des anticorps monoclonaux (test *H. pylori* Star) a permis d'améliorer nettement ces résultats. Un test rapide réalisable en 10 minutes, au cabinet médical a également été développé (Immunocards Stat). L'intérêt principal est la faisabilité chez un patient compliant, car il suffit d'un recueil de selles.

La recherche d'antigène dans les selles est indiquée essentiellement en contrôle d'éradication. Elle offre une alternative séduisante de dépistage de masse.

Sa sensibilité est de 82% et sa spécificité de 98%, la valeur prédictive positive est de 94% et la valeur prédictive négative est de 75%.

### **Tests urinaires :**

Les deux tests principaux existant : Rapirum<sup>R</sup> et Urinelsa<sup>R</sup>.

### **Tests salivaires :**

Les tests antigéniques de type Elisa sur la salive (Helisal<sup>R</sup>, Orasure<sup>R</sup>) sont très simples à réaliser, mais les résultats ne sont pas encore suffisants pour une utilisation pratique.

#### **- Détection antigénique dans les selles :**

Cette méthode identifie l'infection active avec d'excellentes valeurs prédictives négatives et positives avant et après traitement d'éradication.

## **8. Traitement [17],[21],[24]**

### Indications

- Antécédents ulcéreux personnels prouvés, sans éradication d'*H.pylori* préalable.
- Patient porteur d'UGD simple ou compliqué.
- Lymphome gastrique de MALT.
- Patient gastrectomisé pour cancer.
- Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré.
- Dyspepsie chronique.

### **Facteurs favorisant l'infections**

- Traitement continu par inhibiteur de la pompe à protons (RGO).
- Traitement chronique par AINS ou aspirine faible dose.

- Lésions pré néoplasiques gastriques : atrophie et /ou métaplasie intestinale.
- Anémie ferriprive inexpliquée.
- Purpura thrombopénique idiopathique ou auto-immun.

### **8.1. Eradication de l'*Helicobacter pylori* :**

#### **- Trithérapie avec IPP de 7 à 14 jours.**

- **1ère ligne** (IPP double dose/jour en 2 prises + Amoxicilline 1g 2 fois/jour + Clarythromycine 500 mg 2 fois/ jour pendant 7 jours).

En cas d'échec du schéma précédent ou en cas d'allergie à l'Amoxicilline le schéma utilisé est : (I.P.P double dose en 2 prises + Métronidazole 500 mg 2 fois / jour + clarythromycine 500 mg 2 fois / jour) pendant 7 jours).

- **2eme ligne** en cas d'intolérance ou de forte prévalence de résistance à la clarythromycine on peut utiliser le schéma (IPP + Amoxicilline + Métronidazole).
- **Traitement de recours (3eme ligne) :**  
IPP-Lévofloxacine-Amoxicilline.  
IPP-Rifabutine-Amoxicilline.  
IPP-Lévofloxacine-Rifabutine.

#### **Quadrithérapie avec bismuth de 7 à 14 jours.**

- Bismuth-IPP-Tétracycline-Métronidazole.

#### **Traitement séquentiel de 10 jours (5j+5j)**

IPP-Amoxicilline.

IPP-Clarythromycine-Tinidazole.

### **8.2. Vaccination anti *Helicobacter pylori***

La recherche d'un vaccin anti *H.pylori* a commencé dès 1990. La mise au point d'un vaccin a progressé, tant dans la sélection antigénique que dans celle

d'adjuvants dans le choix des voies d'immunisation. Plusieurs antigènes, tels qu'uréase, HspA, VacA, ont été identifiés comme des composants potentiels de vaccins et leur valeur a été confirmée sur différents modèles d'animaux. Des agents non toxiques développant l'immunité de la muqueuse sont maintenant disponibles et utilisables chez l'homme [23].

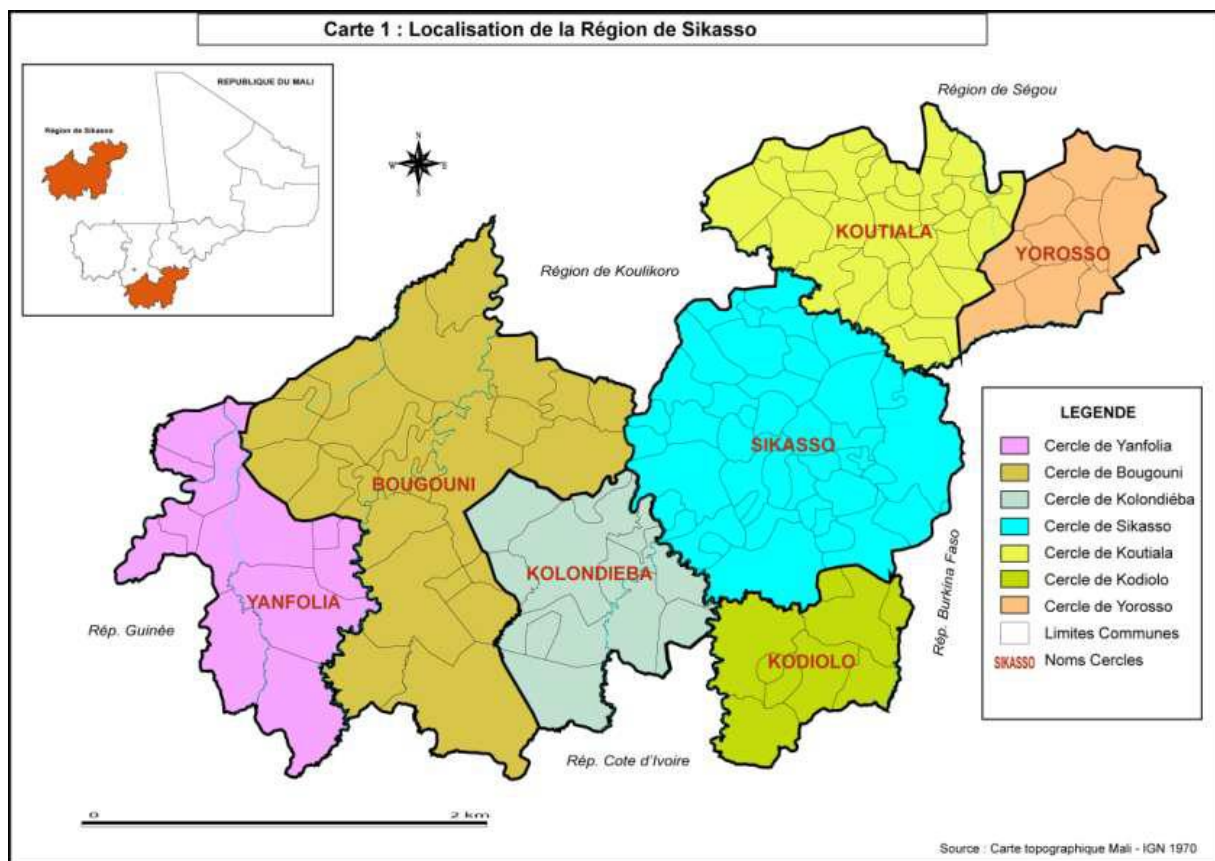
## II. METHODOLOGIE

### 1. Cadre d'étude

#### 1.1. Présentation de la région de Sikasso

SIKASSO encore appelé KENEDOUGOU, est la troisième région administrative du Mali. Elle est située dans la partie méridionale du territoire à environ 380 Km de Bamako, la capitale. Elle est limitée :

- Au nord par la région de SEGOU
- Au nord-Ouest par la région de KOULIKORO
- Au sud par la république de COTE D'IVOIRE
- A l'est et au nord -Est par le BURKINA FASSO
- Au Sud -Ouest par la république de GUINEE.



**Figure 5** : Carte de la région de Sikasso

Source : Carte topographique Mali-IGN 1970

La région de SIKASSO est un carrefour de commerce et d'échange de culture.

Elle couvre une superficie de 71790Km<sup>2</sup> pour environ 2000000 d'habitants soit une densité de 25 habitants /Km<sup>2</sup>.

La couverture sanitaire de la région : un hôpital de deuxième référence situé dans la capitale régionale, des Csref, des CSCOM, des dispensaires de quartier, des cabinets médicaux.

## 1.2. Présentation de l'hôpital de Sikasso

L'hôpital de Sikasso est un établissement public hospitalier (EPH) de 2<sup>ème</sup> référence dans la pyramide sanitaire du Mali. Il est situé au quartier LAFIABOUGOU non loin du COMMISSARIAT de police du 2<sup>ème</sup> Arrondissement sur la route de MISSIRIKORO en face du village CAN annexe.

Il a 5 portes d'accès :

- Une porte principale destinée aux malades et usagers,
- Une porte destinée aux véhicules d'urgence,
- Une porte destinée à l'entrée du personnel,

L'ensemble de ces portes fait face à la route de « Missirikoro » ;

- Une porte d'accès de la morgue qui est située sur la façade Nord,
- Une porte d'accès des sapeurs-pompiers située sur la façade Est.

☞ **Mission** : participer à la mise en Œuvre de la politique nationale de santé sur toute l'étendue de la région.

A cet effet il est chargé de :

- Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes ;
- Prendre en charge les urgences et les cas référés ;
- Assurer la formation initiale et la formation continue des professionnels de la santé ;
- Conduire des travaux de recherche dans le domaine médical

L'hôpital de Sikasso est la structure hospitalière de référence de la région, il est géré par 3 organes :

- Un conseil d'administration.
- Un comité de direction.
- Et une direction générale.

Il couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha) et compte 15 services, il occupe le 1er rang dans la référence, ce qui le met au sommet de la pyramide sanitaire de la région.

Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7 km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration a eu lieu le 18 Octobre 2010 par son excellence le président de la république.

Le déménagement s'est déroulé le 29 Novembre 2010.

➤ **Bloc Pharmacie, Laboratoire, Banque de Sang**

- **Service de Pharmacie (à droite)**
- **Service laboratoire / banque de sang**

◇ **Unité Laboratoire**

**Rez-de-chaussée**

- 1 Salle accueil-orientation ;
- 1 Salle d'attente.
- 1 Bureau pour le pharmacien ;
- 1 Bureau pour le surveillant de service ;
- 1 Salle de garde ;
- 1 Salle de prélèvement ;
- 1 Salle des examens d'urgences ;
- 2 Vestiaires ;
- 2 Salles d'arrangement ;
- 2 Toilettes



### **A l'étage**

- 1 Salle de bactériologie ;
- 1 Salle de sérologie ;
- 1 Salle d'hématologie ;
- 1 Salle de biochimie ;
- Salle de parasitologie ;
- 1 Salle de stérilisation ;
- 1 Salle de stockage des produits ;
- 4 Toilettes.

### **◇ Unité Banque de sang**

#### **Rez-de-chaussée**

- 1 salle d'attente ;
- 1 salle de donneurs ;
- 1 salle de stockage des consommables ;
- 1 salle de garde ;
- 2 Toilettes.

### **A l'étage**

- 1 chambre froide ;
- 1 bureau pour le Pharmacien ;
- 1 salle d'arrangement ;
- 1 aire de repos ;
- 2 toilettes.

**Tableau I** : Les ressources humaines du laboratoire / banque de sang

<b>Qualifications</b>	<b>Fonction/responsabilité</b>
<b>Un (01) Pharmacien Biologiste</b>	Chef de service
<b>Un (01) Pharmacien Généraliste</b>	Adjoint Chef de service et RAQHS
<b>Quatre (04) Assistants Médicaux</b>	Un surveillant de service (Un responsable des personnels)
<b>Un (01) Ingénieur Sanitaire</b>	Agent technique
<b>Trois (02) Techniciens Supérieurs de Santé</b>	Agents techniques
<b>Quatre (04) thésards</b>	Agents techniques
<b>Aide-soignante</b>	Agents technique
<b>Deux (02) Secrétaires</b>	Accueil et orientation
<b>Un (01) manœuvre</b>	Coursier et autres

**Activités menées** : laboratoire / banque de sang

- ☞ Prélèvements et traitements des échantillons biologiques des malades ambulatoires et hospitalisés tous les jours ;
- ☞ Traitement, collecte et distribution des poches.
- ☞ Assurer les permanences et les gardes (labo-urgence et la banque de sang);
- ☞ La formation pratique des thésards ;
- ☞ La formation des étudiants des différentes écoles de santé ;

**2. Type, période et lieu d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée d'Avril 2019 à Mars 2020 dans le service de Laboratoire/Banque de sang de l'Hôpital de SIKASSO.

### **3. Population de l'étude**

Toute personne volontaire (patient hospitalisé ou non, personnel médical, visiteur) qui se présentera avec une fiche de demande de sérologie HP signée par un professionnel de la santé dans la période d'étude quel que soit leur motif.

#### **3.1. Les critères d'inclusion et de non inclusion**

##### **3.1.1. Critères d'inclusion**

Sont inclus dans notre étude tous les patients venus au laboratoire avec un bulletin d'analyse *H. pylori* pendant la période de l'étude.

##### **3.1.2. Critères de non inclusion**

- Patients ne possédant pas un bulletin d'analyse de H pylori.
- Patients n'ayant pas accepté de participer à l'étude.

### **4. Matériels et Méthodes d'étude**

#### **4.1. Matériels**

##### **4.1.2 Echantillon :**

L'échantillon a été recueilli sous système vacutainer dans un tube sec.

Un prétraitement par centrifugation à 3500tours/min pendant 10min a été réalisé.

Le sérum obtenu a constitué notre échantillon de travail.

##### **4.1.3. Supports des données**

Les fiches d'enquêtes étaient apprêtées et les informations concernant les aspects sociodémographiques des patients, et les résultats des analyses réalisées y ont été portés.

##### **4.1.4. Matériels de réalisation du test**

- ✓ Mini VIDAS ;
- ✓ Centrifugeuse.
- ✓ Corps et aiguille de système de prélèvement sous vide ;

- ✓ Garrot ;
- ✓ Boîte de sécurité d'aiguilles, poubelle pour les déchets
- ✓ Réactif VIDAS *H pylori IgG*

#### 4.1.5 Consommables

Pipette à embout jetable permettant la distribution de 100µl.

- ☞ Gants non talqués à usage unique ;
- ☞ Coton hydrophile ;
- ☞ Alcool à 70° ;
- ☞ Tubes de prélèvement sous vide.

#### 4.2. Méthodes de l'étude

##### 4.2.1. Prélèvement et recueil des données

Un prélèvement sanguin veineux est fait au pli du coude dans les conditions d'asepsie rigoureuse.

Le préleveur, muni du bulletin de demande d'analyse s'assure de l'identité du patient (nom, prénom et âge etc.).

Il s'assure de la conformité des conditions de prélèvement et identifie les tubes en inscrivant l'initial du nom, du prénom et le numéro d'identification.

- Antisepsie de la peau à l'aide d'un coton imprégné d'alcool 70° C ;
- Pose du garrot et recherche de la veine à prélever rapidement ;
- Utilisation d'aiguille stérile à usage unique obligatoire ;
- Desserrer le garrot avant de retirer l'aiguille ;
- Retirer l'aiguille tout en comprimant la veine avec un coton sec ;
- Le patient assure la compression (et non pas la friction) pendant quelques minutes ;

- Les aiguilles ont été éliminées dans le récipient prévu à cet effet (boîte de sécurité), immédiatement après le prélèvement et au vu du patient. Interdit de recapuchonner ;
- Un pansement est posé ;
- Les variables étudiées étaient l'âge, le sexe, le statut matrimonial, la profession, le niveau d'étude, la résidence, Anticorp IgG.

#### 4.2.2. Conditions de sécurité au laboratoire

- ✓ Port de gant et de blouse,
- ✓ Lavage des mains après retrait des gants,
- ✓ Eau de javel pour effluents (sérum – lavage),
- ✓ Pas de contact des substrats avec la peau,
- ✓ Nettoyage des paillasse à l'eau de javel,
- ✓ Utilisation de 2 sortes de poubelles :
  - Une pour les déchets assimilables aux ordures ménagères...
  - Une pour déchets contaminés ;
- ✓ Lavage des mains avant de quitter le laboratoire,
- ✓ Toute plaie doit être protégée (pansement),
- ✓ Projection dans les yeux (laver abondamment à l'eau ou au sérum physiologique).

#### 4.2.3. Réalisation du test

Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation. Utiliser une cartouche "HPY" et un cône "HPY" pour chaque échantillon, contrôle ou standard à tester. **Vérifier que le sachet de cônes a été refermé complètement après chaque utilisation.**

Le test est identifié par le code "HPY" sur l'instrument. Le standard identifié obligatoirement par "S1", doit être utilisé **en double**. Si le contrôle positif doit être testé, il sera identifié par "C1". Si le contrôle négatif doit être testé, il sera identifié par "C2". Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le standard, les contrôles et les échantillons. **La prise d'essai du standard, des contrôles et des échantillons est de 100 µl pour ce test.** (NB : dans le cas d'un pipetage manuel, vérifier l'absence de bulles dans les puits échantillons. Le cas échéant, tapoter les cartouches pour éliminer les bulles). Placer dans l'instrument les cônes "HPY" et les cartouches "HPY". Vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche. Démarrer l'analyse (voir Manuel Utilisateur). Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument. Reboucher les flacons et les remettre à 2-8°C après pipetage. Les résultats sont obtenus en 35 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument.

Eliminer les cônes et cartouches utilisés dans un récipient contenant la solution de décontamination.

#### **4.2.4. Scan des données de la carte MLE**

A l'ouverture du nouveau lot, les spécifications (ou données usine) ont été entrées dans l'instrument à l'aide de la carte MLE (fiche de spécifications). Si cette opération n'était pas effectuée avant de commencer les tests, l'instrument ne pourrait pas éditer de résultats. Ces spécifications ne sont entrées qu'une seule fois pour chaque lot. Les spécifications étaient scannées automatiquement grâce à la carte MLE présent sur le coffret par la lecture du code barre.

#### **4.2.5. Calibration**

La calibration, à l'aide du standard fourni dans le coffret, ont été effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot après entrée des spécifications du lot puis tous les 14 jours. Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et à l'évolution éventuelle du réactif dans le temps. Le standard,

identifié par S1, a été analysé en **double** (voir Manuel Utilisateur). La valeur du standard doit être comprise dans les limites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fixées. Si ce n'est pas le cas : refaire une calibration.

#### **4.2.6. Mode opératoire du diagnostic sur le système mini Vidas BioMérieux [25]**

Le principe du dosage associe la méthode immuno enzymatique sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA). Toutes les étapes de la réaction ainsi que la température du test sont contrôlées automatiquement par l'instrument. Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et sont pré-répartis dans la cartouche.

Après une étape préliminaire de lavage et de dilution de l'échantillon, celui-ci subit des cycles d'aspiration et de refoulement pendant un temps déterminé.

La première étape permet aux anticorps anti-*H. pylori* présents dans le prélèvement de se lier spécifiquement aux antigènes *H. pylori* déjà fixés sur les parois du cône.

Des étapes de lavage éliminent les composants non fixés.

Des anticorps anti-IgG humaines conjugués à la Phosphatase alcaline sont alors aspirés/refoulés dans le cône et vont se fixer sur les IgG humaines fixées sur les parois du cône. Une étape finale de lavage permet d'éliminer le conjugué d'anticorps anti-humain non fixé. Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthylombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthylombellifère) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est mesurée par le système optique de l'instrument. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par

l'instrument. Une valeur test est obtenue et un résultat est imprimé pour chaque échantillon.

#### 4.2.7. Interprétation

$VT < 0,75$  Négatif

$0,75 \leq VT < 1,00$  Equivoque

$VT \geq 1,00$  Positif

#### 4.2.8. Phase post-analytique

La validation biologique repose sur la vérification de la cohérence du dossier, les renseignements cliniques et les résultats antérieurs éventuels. Elle est objectivée par la signature du compte-rendu.



**Figure 6** : Semi automate MiniVIDAS® Blue BioMérieux.

### 5. Collète des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel Microsoft Word et Epi Info7<sup>TM</sup>. Les figures ont été réalisées sur le logiciel Microsoft Excel.

Le chi carré (khi2) a été utilisé pour la comparaison des variables, avec un seuil de significativité si  $p < 0,05$ .



## 6. Ethique

Un consentement volontaire libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Le refus du patient de participer à cette étude n'a été empêché en rien sa prise en charge et son suivi à l'hôpital. Les renseignements donnés par chaque patient ont été totalement confidentiels et n'ont été être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettrait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

Les bonnes pratiques médicales, la diffusion des résultats ainsi que la dignité du patient ont été respectées.

### III. RESULTATS

Notre étude s'est déroulée d'Avril 2019 à Mars 2020. Elle a concerné 250 sujets.

#### 1. Résultats globaux

##### ☞ Caractéristiques sociodémographiques des patients



**Figure 7** : Répartition des sujets selon le sexe

Le sexe féminin était prédominant avec un ratio de 0,85.

**Tableau II** : Répartition des sujets selon la tranche d'âge

Age	Effectif	Pourcentage
[15-20]	5	2
[21-40]	102	40,80
[41-60]	113	45,20
[61-80]	28	11,20
[81+]	2	0,80
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

L'âge moyen était de  $43,71 \pm 13,07$  ans, ce qui correspond à la classe modale [41 -60 ans].

Les âges extrêmes étaient de 15 et 82 ans.

**Tableau III** : Répartition des sujets selon la profession

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Ménagère</b>	65	<b>26,00</b>
<b>Fonctionnaire</b>	47	18,80
<b>Commerçant(e)</b>	36	14,40
<b>Ouvrier</b>	34	13,6
<b>Cultivateur</b>	40	16
<b>Autres</b>	28	11,2
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

*Autres : Chauffeur : 10, retraité : 4, personnel de santé : 9, gestionnaire : 5.*

Les ménagères étaient majoritaires avec 26,00 %.

**Tableau IV** : Répartition des sujets selon la résidence

<b>Résidence</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Sikasso</b>	247	98,8
<b>Koutiala</b>	1	0,4
<b>Bamako</b>	2	0,8
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

La majorité des patients résidaient dans le cercle de Sikasso avec une fréquence de 98,8 %.

**Tableau V** : Répartition des sujets selon les services

<b>Services</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Médecine</b>	172	<b>68,80</b>
<b>Urgences</b>	47	18,80
<b>Cardiologie</b>	10	4,00
<b>Autres structures</b>	21	8,40
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>

La majorité des patients pro vènèrent dans le service de la médecine avec 68,80 %.

## 2. Résultats descriptifs

**Tableau VI** : Répartition des sujets selon le motif clinique

Renseignement clinique	Effectif	Pourcentages
Epigastralgie	132	52,80
Bilan	86	34,40
Dyspepsie	13	5,20
Douleurs	4	1,60
Ulcère	3	1,20
Bilan infectieux	12	4.8
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,00</b>

L'épigastralgie était le motif clinique majeur ayant conduit à la demande de *H Pylori* avec 52,80 %.

**Tableau VII** : Séroprévalence de l'H. Pylori

Test <i>H. Pylori</i>	Effectif	Pourcentage
<b>Positif</b>	199	79,60
<b>Négatif</b>	51	20,40
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,00</b>

Les positifs étaient prédominants avec une prévalence de **79.60 %**.

**Tableau VIII** : Répartition des séropositifs selon la tranche d'âge.

Age	Effectif	Pourcentage
[15-20]	6	2,75
[21-40]	91	45,60
[41-60]	77	40,11
[61-80]	25	11,54
[81+]	0	0,00
<b>[Total]</b>	<b>199</b>	<b>100,0</b>

La séroprévalence était plus élevée dans la classe d'âge [21-40] avec de 45,60%.

**Tableau IX** : Répartition des séropositifs selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	58	29,15
Fonctionnaire	35	17,49
Commerçant(e)	27	13,57
Ouvrier	26	13,07
Cultivateur	31	15,58
Autres	22	11,06
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100,0</b>

Les ménagères étaient majoritaires avec une fréquence de 29,15 %.

**Tableau X** : Répartition de l'indice de positivité selon le sexe

Sexe	Indice	
	Élevé [%]	Faible [%]
Féminin	65[32,66]	53[26,63]
Masculin	42[21,11]	39[19,60]
<b>Total</b>	<b>107[53,77]</b>	<b>92[46,23]</b>

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre le sexe et l'indice, (Khi2 = 0,21 et p = 0,65).

**Tableau XI** : Répartition de l'indice selon le niveau scolaire

Niveau Scolaire	Indice	
	Élevé [%]	Faible [%]
Non Scolarisé	56[28,14]	37[18,59]
Supérieur	24[12,06]	14[7,04]
Secondaire	19[9,55]	21[10,55]
Primaire	10[5,03]	6[3,02]
Autres	5[2,51]	7[3,52]
<b>Total</b>	<b>114[57,29]</b>	<b>85[46,7]</b>

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre l'indice et le niveau scolaire, (Khi2=3,2 ; P=0,525).

## IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 1. Résultats globaux

L'objectif de cette étude était d'évaluer la séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter Pylori* à l'hôpital de Sikasso chez une population adulte symptomatique.

Parmi les **250** analyses qui ont été réalisées dans le cadre de la séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter Pylori*, **199** se sont révélés positives.

La séroprévalence de l'infection à *H. pylori* était de **79,60 %** dans notre étude.

Nos données étaient légèrement inférieures à celles rapportées par RM Ramanampamonjy et al à Madagascar qui ont eu une séroprévalence de **82 %** [25].

### 2. Données socio-démographiques

Le sexe féminin était prédominant (ratio de **0,85**). Dans notre étude les femmes étaient majoritaire avec 54% contre 38% dans l'étude de **K. CARINE à Bamako au Mali**[26].

Nous avons constaté une fréquence relativement importante de l'infection à *H. pylori* dans la tranche d'âge de (**41 à 60**) ans, avec une moyenne de (**43,71±13,07 ans**) et des âges extrêmes de 15 à 81ans au plus soit **45,20%**.

Ces données sont inférieures à celle rapportée à Bamako par **K CARINE (47,1±15,83 ans)** soit **20,7%** [26].

Cependant, notre valeur est supérieure à celles trouvées par : **A. Coulibaly (38,2±13,9 ans)**, **B. Naye (38,14±12,41 ans)** au Mali et **Attia (39,3 ans)** en Côte d'Ivoire[27],[28],[29].

Toutes les couches socioprofessionnelles ont été représentées dans notre étude avec une prédominance des ménagères avec **26,00 %** des cas, suivi des

fonctionnaires (**18,80%**). Nos résultats sont comparables à ceux de **K. Carine** [26] et de **M. Maïga**.

Notre étude a montré que **98,8%** des patients résidaient à Sikasso.

Notre résultat est différent de celui de **K. Carine** qui avait trouvé la ville de Bamako en tête avec **70,7%**. Ceci pourrait s'expliquer par le lieu de déroulement de l'étude.

### 3. Résultats descriptifs

L'épigastrie était le motif de consultation le plus fréquent soit **48,80%** de cas. notre résultat était inférieur à ceux trouvés par **K. CARINE 63%**, **Naye** à **97,8%** et **Attia** à **64,7%** en Côte d'Ivoire[26],[28],[29].

Dans notre étude l'infection à *H pylori* positif était plus retrouvée dans la tranche d'âge de [21-40] ans avec **45,60 %**. Cependant dans l'étude de **K CARINE** la tranche d'âge la plus touchée était de [40-49] ans avec **20,9%**[26].

Dans notre étude les séropositifs due à l'infection à *H. pylori* étaient plus élevés chez les ménagères avec **29,15 %**. Dans l'étude **H. SOW**, les ouvriers ont représenté 75% de l'échantillon. Cette constatation pose le problème classique de la relation entre infection due à *H pylori* et le bas niveau d'hygiène[30].

L'indice de positivité élevée était 32.66% chez les femmes contre 21.11% chez les hommes.

Les non scolarisés étaient les plus touchés avec une prévalence de **28,14%** de l'indice élevé et de **18,59 %** de l'indice faible suivi du niveau supérieur avec prévalence de **12,06%** de l'indice élevé et de **7,04 %** de l'indice faible.

Nous n'avons trouvé aucun lien significatif entre l'indice et le niveau scolaire ( $\chi^2=3,2$  ;  $P=0,525$ ).

## V. CONCLUSION & RECOMMANDATIONS

### 1. Conclusion

Au terme de ce travail, il ressort que La séroprévalence *H. pylori* est élevée à l'hôpital, similaire à celle dans les pays en développement. Toutes les classes d'âge sont touchées. Touchant plus les femmes que les hommes et surtout les populations de bas niveau socio-économique. Afin de mieux préciser les caractéristiques épidémio-cliniques de cette infection dans la population malienne, il peut être intéressant de mener d'autres études avec un échantillon plus représentatif de la population globale. De même, dans la mesure où l'infection par *H. pylori* est acquise essentiellement pendant l'enfance, il peut être judicieux d'évaluer la séroprévalence de cette infection chez les enfants en déterminant les facteurs favorisants, en particulier leur condition socio-économique qui constituait l'un des principaux facteurs de risque de l'infection *H. pylori*.



## 2. Recommandations

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### ◆ Aux autorités politiques et sanitaires

Faire la communication pour le changement de comportement sur les bonnes pratiques d'hygiène alimentaire.

### ◆ Au laboratoire de l'hôpital de Sikasso

- Améliorer le plateau technique pour le diagnostic de l'infection *H pylori*.
- Mettre en place une unité d'anatomopathologie.
- Mettre en place Urée marquée.

### ◆ A la population

- Améliorer des méthodes de conservation des aliments par l'utilisation de réfrigérateur.
- Se faire consulter en cas de moindre signe digestif.
- Éviter l'automédication, les dérivés nitrés, une alimentation trop riche en sel (les viandes et poissons salés), trop grasse et trop sucrée.

## VI. REFERENCES

- [1] A. Thomson et N. Chiba, « From bench to bedside and backreport on the European Helicobacter pylori Study Group Xth International Workshop on Gastrointestinal Pathology and Helicobacter pylori . Canadian Journal of Gastroenterology », 1998.
- [2] M. MBENGUE *et al.*, « Fréquence de l'infection à Helicobacter pylori chez des sujets symptomatiques au Sénégal. Med Trop 1997 ; », 256apr. J.-C.
- [3] « L'Helicobacter pylori: une hélice à deux faces. [http://www.meanomadio.com/content/show\\_articles.asp?](http://www.meanomadio.com/content/show_articles.asp?) », ID167.
- [4] A. BALLIAN, C. BALLIAN, B. SORENSEN, N. BARRI-OVA, V. SITRUK, A. ASNACIOS, *et al.*, « Hépatogastro-Entérologie. Nouvelle édition. Paris: ellipses. 2008; 478p. »
- [5] M. MBENGUE et C. S. BOYE, « Helicobacter pylori en Afrique. Acta Endoscopica », 1999.
- [6] C. HOLCOMBE, B. A. OMOTARA, J. ELDRIDGE, et D. M. JONES, « Helicobacter pylori the most common bacterial infection in Africa: a random serological study. Am J Gastroenterol », n° 87:, p. 28-30., 1992.
- [7] Y. GLUPCZYNSKI, L. BOURDEAUX, M. VERHAS, C. DE PREZ, D. DE VOS, et T. DEVREKER, « Use of a urea breath test versus invasive method to determine the prevalence of Helicobacter pylori in Zaire. Eur J Clin Microbiol Infect Dis », n° 11 :, p. 322-327, 1992.
- [8] A. KONATE *et al.*, « Gastrites chroniques à l'ère d'Helicobacter pylori au Mali. Acta Endoscopica 2007 ; », 315apr. J.-C.
- [9] DICKO, « Infection à Helicobacter pylori et pathologies gastroduodénales chez l'enfant de 5 à 15 ans dans le centre d'endoscopie digestive de l'hôpital du Point G. These, Med, Bama ».
- [10] N KANONI, F BELABBES, Z CHAOUI, M NYA, T MANSOURI, T DAKKA, *et al.* Les gastrites chroniques de l'adulte. Etude endoscopique et anatomopathologique. Relation avec Helicobacter pylori. Acta Endoscopica », n° 28 (3), p. 285., 1998.
- [11] « Helicobacter pylori », <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no6/jalava.htm>.
- [12] J. FREXINOS, L BUSCAIL, G STAUMONT, JM SUDUCA, P OTAL et G, et al. FOURTANIER, « Hépatogastro-Entérologie Proctologie. 5ème édition. Paris : Masson », p. 713p., 2003.
- [13] M. MBENGUE, *et al.* Fréquence de l'infection à Helicobacter pylori chez des sujets symptomatiques au Sénégal. , n° Med Trop 1997; 57 :, p. 256-258.
- [14] « Helicobacter pylori. <http://www.helico.com/info>. »
- [15] J. D. De KORWIN, « Helicobacter pylori. Gastroentérol Clin et Biol 2007 »;, 1110.
- [16] « Photo fournie par P. Gounon de la Station de microscopie électronique de l'Institut Pasteur ».

- [17] I SOBHANI, D POSPAI, M MIGNON, et JF FLEJOU. *Helicobacter pylori* : épidémiologie, mécanismes d'altération de la muqueuse gastrique et diagnostic bactériologique. In : RAMBAUD J.C. *Traité de gastroentérologie*. 2ème édition. Paris : Flammarion. », p. 301-309, 2005.
- [18] j DOMINIQUE DE KERVIN, « Recommandations d'éradication de *Helicobacter pylori* en 2008. *Hépatogastro* », n° 15(5), p. 363-370., 2008.
- [19] (Ferrand, *Résumé de la pathogénicité de H. pylori*. 2009.
- [20] AB PRICE. The Sydney system: Histological division. *J Gastroenterol Hepatol*. n° 6:, p. 209-222., 1991.
- [21] S. NAHON, V. OUANNAUD, C. POUPARDIN, et P. LAHMEK, « prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection à *Helicobacter pylori*. *EMC Gastro-entérologie 2008* ; », 21apr. J.-C.
- [22] JD DE KORWIN et P LEHOURS. « *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. *EMC, Gastro-entérologie* », n° B-60 ;, p. 9-000, 2010.
- [23] MASCAREL. ANTOINE, « Mise à jour du système de Sydney /Gastrite chronique à *Helicobacter pylori*. *CHU de Bordeaux. Ann Path* », n° 14:, p. 311-314., 1994.
- [24] P. MALFERTHEINER, F. MEGRAUD, C. O'MORAIN, F. BAZZOLI, E. EL-OMAR, D. GRAHAM, *et al.*, « Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht consensus Report. *Gut 2007* »;, 772.
- [25] D. POSPAI, I. SOBHANI, et M. MIGNON, « Maladie ulcéreuse duodénale et gastrique non compliquée. In : RAMBAUD J.C. *Traité de gastroentérologie*. Paris : Flammarion », p. 340, 2005.
- [26] A. CASSEL-BÉRAUD, « Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* à Tananarive, Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot* », 1999.
- [27] Mlle. K. T. STELLA CARINE, « ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET HISTOPATHOLOGIQUE DES GASTRITES CHRONIQUES AU MALI À PROPOS DE 1089 CAS. »
- [28] A. COULIBALY, « Gastrite chronique : aspect clinique, endoscopique, anatomopathologique et facteurs favorisants (152 cas en médecine interne à Bamako). *Thèse Med: Bamako* ».
- [29] BAH. NAYE., « Gastrite chronique à l'ère d'*Helicobacter pylori*. *Thèse Med: Bamako*, » 2001.
- [30] A. ATTIA, N. YOMAN, I. DIOMANDE, *et al.*, « Aspects cliniques, endoscopiques et histologiques des gastrites chroniques à *Helicobacter pylori* en Côte d'Ivoire : étude de 102 patients. *Bull Soc Pathol Exot* ».
- [31] H. SOW, « INFECTION A *HELICOBACTER PYLORI* ET SON ERADICATION PAR UNE TRITHÉRAPIE ASSOCIANT L'OMEPRAZOLE, L'AMOXICILLINE ET LE METRONIDAZOLE, AU COURS DE LA MALADIE ULCÉREUSE GASTRO-DUODÉNALE. »

## ANNEXES

### Fiche d'enquête

N°.....

Nom du participant(e) :.....

Prénom du participant (e):.....

1. Sexe :.....

2. Age en année :.....

3. Poids :.....

4. Taille :.....

5. Profession :

• Fonctionnaire

• Ouvrier /Cultivateur

• Scolaire

• Ménagère

•

Chômeur

Autre

6. Statut matrimonial / / :1=Marié 2=Célibataire 3=veuf (ve)

7. N° de téléphone .....

8. Résidence :.....

9. Service :.....

10. Résultat :.....

11. Renseignements cliniques :

Avez-vous déjà reçu un traitement comprenant les antibiotiques pour éradiquer *Helicobacter pylori* ?.....2=Oui 2=Non

Est-ce que vous prenez actuellement un traitement par anti inflammatoire (AINS) ou anti sécrétoires (IPP).....1=Oui 2=Non Si oui, depuis combien de temps ?

## Fiche signalétique

**Nom :** Traoré

**Prénom :** Habib

**Titre :** Evaluer la séroprévalence de l'infection à *H. Pylori* à l'hôpital de Sikasso.

**Année universitaire :** 2019-2020

**Ville de soutenance :** Bamako

**Nationalité :** Malienne

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la FMOS/FAPH

**Contact :** Tél : 00223 78613711/68613711

**Secteurs d'intérêt :** Sérologie-Hormone , Santé publique,

### Résumé

Le but de cette étude était d'évaluer la séroprévalence de l'infection à *H. Pylori* à l'hôpital de Sikasso.

Il s'agit d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée d'Avril 2019 à Mars 2020 dans le service de Laboratoire/Banque de sang de l'Hôpital de SIKASSO.

Au total, 250 sujets ont été inclus dont **199** cas positifs. Les analyses ont été effectuées sur du sang prélevé sur un tube sec. La technique meth immuno-enzymatique à l'aide du système mini Vidas Bio Mérieux a été choisi comme méthode diagnostique. L'âge moyen des patients était de **43,71± 13,07** ans, avec comme extrême **15 et 82 ans**. Le sexe féminin était prédominant avec un ratio de **0,85**. La séroprévalence *H. Pylori* était de **79.60 %**.

## Summary

The aim of this study to assess the seroprevalence of *h pylori* infection at Sikasso hospital.

This is a cross-sectional prospective study that took place from April 2019 to march 2020 in the laboratory/blood bank department of the Sikasso hospital.

A total of 250 subjects were included, including 199 positive cases. The analyzes were carried out on blood taken from a dry tube.

The meth immunoenzymatic technique using the mini Vidas Bio Mérieux system was chosen as the diagnostic method. The mean age of patients was  $43,71 \pm 13,07$  years with the extreme 15 and 82 years.

The female sex was predominant with a ratio of 0.85.

*H pylori* seroprevalence was 79.60%.

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;*

*Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

***Je le jure !***