

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUES



Université des Sciences,
des Techniques et des
Technologies de Bamako
(USTTB)

Année Universitaire : 2021-2022

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi



Faculté de MEDECINE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
(FMOS)

Thèse N°

THEME

**FREQUENCE DE *HELICOBACTER PYLORI* A L'EXAMEN
ANATOMO-PATHOLOGIQUE APRES BIOPSIES
GASTRIQUES ET DUODENALES DANS LE SERVICE DE
MEDECINE INTERNE DU CHU POINT G**

THESE

Présentée et Soutenue publiquement le 13/ 10/2022 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie Par :

M. BOA Ange TREVIS

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)

JURY

PRESIDENT : Pr Anselme KONATE

MEMBRE : Dr Kaly KEITA

CO-DIRECTRICE : Pr MENTA Djénébou TRAORE

DIRECTRICE : Pr KAYA Assétou SOUKHO



*Dédicaces et
Remerciements*

DEDICACES ET REMERCIEMENTS :

À Dieu notre père.

Seigneur le tout puissant, le tout clément par qui tout s'accomplit, merci pour la vie et la façon d'y veiller, merci pour ces personnes que tu m'as permise de rencontrer qui ont su me faire devenir l'humain que je suis aujourd'hui. Merci pour cette faculté, d'être là au moment où il faut preuve faite en ce jour, parce que ton temps n'est pas toujours le nôtre.

Sans la force, le courage, la détermination, la patience et le réconfort que tu m'as apporté, je n'aurai pas pu réaliser ce modeste travail. Aujourd'hui mes mots sont insuffisants pour témoigner ma gratitude, j'espère à travers ma fonction dans les jours à venir pouvoir mieux te glorifier.

À mes parents, Boa Assouan Alain Prudence et Koné épouse Boa Karidiatou.

Être votre fils est une immense fierté, très tôt vous avez su m'inculquer le sens des priorités, l'importance du travail bien fait et la détermination d'aller au bout de soi. Ceci est le couronnement de vos encouragements incessants et vos prières pour moi.

- *Papa, ce travail est la réalisation de l'un de tes vœux les plus ardents car tu auras toujours souhaité le meilleur pour tes enfants.*
- *Maman, ta force, ta bonté, ta classe et ta beauté sont pour moi un modèle que j'essayerai toujours d'acquérir. Merci pour ces souffrances endurées pour rendre notre famille solidaire et heureuse.*

Que Dieu vous couvre de sa grâce et vous donner évidemment longue vie pour voir le fruit de vos effort, sanctionné par la réussite de vos enfants que nous somme

À ma sœur Boa Mylène Soraya et mon frère Boa Yann Alain Junior.

Toute ma reconnaissance pour ces moments de fous rires, de taquinerie que l'on s'accorde souvent. Vous m'avez toujours apporté le soutien nécessaire dans le choix et la poursuite de ce métier, pour cela je ne saurais vous remercier et vous souhaitez que du meilleur dans l'accomplissement de vos rêves à vous aussi.

À Soro Bara Marie-Paule

Tu as su de par ta nature calme et posée supporter la personne difficile et complexe que je suis. Merci pour l'attention, la disponibilité et surtout pour le soutien dont tu as su avoir à mon égard. Pour tous les hauts et en dépit des bas, tu auras toujours ta place dans ma continuité.

À mes amis de Bamako, Jered Brhaud Gueye, Hervé Folly Serge Amousou-K, André Sandwidi, Rodrigue Bangana, Kevine Ngatchou, Luc Aziati-yovoh.

L'amitié, c'est comme un lien qui se forme entre nous. On ne peut la briser car elle reste marquée dans notre cœur éternellement. Qu'importe où nous nous trouverons, qu'importe les kilomètres entre nous, à jamais vous resterez mes amis, à jamais vous resterez mes frères.

À tous les « BAKOTA », à tout camarade s'identifiant en cette « Fraternités étudiante », Nous avons bâti une véritable identité sociale qui je l'espère aura de long jour même au-delà de ces frontières. Je ne vous oublierai jamais.

À l'ensemble de la 12^{ème} promotion du numérus clausus Mamadou Dembélé ; surtout à mes camarades et promotionnaire de l'Amicale des Etudiants Ivoirien (AEI): Dr Sanata Ouattara, Mariam Sidibé, Dr Frédérique Arra, Dr Rébecca Méa, Dr Amara Fofana, Daniel Dembélé, Dr Awa Doumbia, Dr Oumou Maïga, Dr Ornella Tra, Serge Alexandre Yao, Oswald Tra, Kader Fofana.

Ce fut un plaisir pour moi de partager ces années avec vous. Que le bon Dieu guide notre suite. Je vous souhaite de réussir.

Mention spéciale à notre Feu promotionnaire Wilson Zadi. *Tu nous as quitté dans la fleur de l'âge sans avoir pu voir l'ensemble de tes proches fiers pour l'obtention de ce diplôme pour lequel tu t'es tant battu. Ce travail t'est également dédié de là où tu es.*

À l'ensemble de l'AEI.

Communauté que j'ai eu l'honneur de servir et qui m'a accompagné tout le long de mon

cursus académique dans un esprit de fraternité. Merci à chaque membre et ancien membre de cette forte association étudiante pour les moments passés ensemble et pour l'expérience sociale que vous m'avez permis d'acquérir pendant toutes ses années.

*Mention spéciale au frère **Feu Badara Alioune Traoré**. Tu n'as certes pas pu à cause du destin choisir pour toi par le Très haut accompli ton rêve de devenir pharmacien. Mais sache que tu en as inspiré plus d'un par ta foi religieuse et l'humain que tu as été. De là où tu es, ce travail t'es également dédié.*

*À feu **Loïc Djro**, tu nous as très vite quitté dans les débuts de l'accomplissement de ce rêve. Ce travail t'est également dédié*

Au Mali

Mon pays hôte, pays d'hospitalité et de simplicité. Reconnaisant d'avoir pu réaliser mon rêve sur cette terre.

À mes maîtres du service de Médecine interne : Pr Kaya Assétou Soukho, Pr Menta Djenebou Traoré, Pr Djibril Sy, Dr Mamadou Mallé, Dr Mamadou Cissoko, Dr Ibrahim Dembélé, Dr Kaly Keita, Dr Romuald Nyanke « Petit papa », Dr Moussa Diassana, Dr Joseph Koné, Dr Sékou Landouré « mon vieux père ».

Ce travail représente l'accomplissement de votre vocation. Votre envie de transmettre en toute humilité les connaissances que vous avez si chèrement acquises force le respect. Merci pour l'encadrement.

Aux DES du service de médecine interne

Merci de m'avoir accueilli. Je ne vous oublierai pas.

Aux anciens internes du service : Dr Coco d'Almeida, Dr Elodie Tokpanoude, Dr Arsène Obèye, Dr Sory Diallo, Dr Frédérique Andeme, Dr Lamine Kouma, Dr Taylor Botonou, Dr Adam Sogodogo, Dr Aboubacar Sidiki Koné, Junior Mensah, Dr Oumou Dembélé, Sylvie Koné, Dr Christel Tsowou, Dr Cynthia Sendjong, Dr Mariette Anadjeme, Dr Marcelle-Paule

Tayue, Aïssata Diallo, Dr Serge Fabrice Tchuenté, Dr Ida Mariane, Dr Loyce, Dr Pamela Touré, Dr Ines Tchaqoute, Dr Carole Flavie, Franck Nolan, Moussa Coulibaly
Vous avez fortement contribué à créer une fraternité qui ma foi a de beaux jours. Recevez l'expression de ma profonde gratitude.

À mes camarades internes promotionnaires : Gadry Tapil; Rose Dake; Richard Dangbui; Prince Glessoubge; Mahmoud Cissé; Attis Tiama; Soumaila Coulibaly; Assetou Dicko.

Nous avons prouvé que réellement l'union fait la force. Vous m'avez fait don d'une belle famille. En vous je vois des pères et mères de famille, de futurs professeurs, d'imminents scientifiques et des décideurs de demain.

Aux nouveaux internes du service : Bara Marie Paule Soro ; Marie Mallé ; Achta Ali Ahmat Hassane ; Korotoumou Traoré ; Aly Timbine

Courage pour la suite !

Aux externes : mention spéciale à mes « Enfants », Gagni Traoré et Rokjatou Bouaré ; jamais cadets ne m'ont autant inspiré, fière d'être le mentor de ci brillants étudiants. Le plus dur certes mais le meilleur reste à venir. Restez forts.

Aux infirmiers-majors du service de Médecine interne, aux autres personnels infirmiers, aides-soignants et techniciens de surfaces

Merci d'avoir fait partie de tout ceci.

À tous les patients,

Puisse le Seigneur vous accorde santé. Vous avez contribué à faire de moi un meilleur médecin.

À tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin depuis le début

J'en oublie beaucoup sans conteste : parents, amis, camarades etc. Trouvez dans ce modeste travail, l'expression de ma profonde reconnaissance et le témoignage de mon profond respect.



*Homages aux
Membres du Jury*

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Pr Anselme KONATE

- Maître de conférences agrégé d'Hépto-Gastro-Entérologie ;
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré ;
- Membre de l'association de lutte contre les hépatites ;
- Secrétaire à l'organisation de la société Malienne des maladies de l'Appareil Digestif (SOMMAD).

Cher Maître,

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations, vous incarnez les vertus d'un travailleur infatigable et sérieux au sens du devoir élever.

Cet instant nous offre l'heureuse occasion de vous rendre hommage et de vous dire merci pour l'enseignement reçu.

Veillez accepter cher maître, l'expression de notre respect et de notre profonde gratitude.

À NOTRE MAITRE ET JUGE :

Dr Kaly KEITA

- Médecin Interniste ;
- Chargé de recherche ;
- Praticien hospitalier dans le service de médecine interne du CHU Point G ;
- Ancien chef de service de médecine générale de l'hôpital régional de Fousseyni Daou de Kayes ;
- Membre de la SOMIMA et de la SAMI.

Cher maître,

Votre disponibilité, votre rigueur scientifique, votre modestie ainsi que votre simplicité nous sont d'un grand exemple.

Merci pour vos orientations et vos conseils éclairés pendant la réalisation de ce travail.

À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTRICE DE THESE :

Pr MENTA Djènèbou TRAORE

- Spécialiste en Médecine Interne ;
- Maître de conférences en Médecine Interne à la FMOS ;
- Praticienne Hospitalière au CHU Point G ;
- Membre de la SOMIMA ;
- Diplômée de l'université Paris VI sur la prise en charge du VIH ;
- Diplômée de formation Post-Graduée en Hépatogastro-Entérologie à Mohamed V (Maroc) ;
- Titulaire d'un Diplôme Universitaire en Drépanocytose à la FMOS.

Chère maître,

La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et votre sens élevé du devoir ont forcé notre admiration. Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, votre disponibilité et surtout votre savoir-faire. Votre ponctualité, votre assurance, votre humilité et votre caractère sociable font de vous une femme de classe exceptionnelle, toujours à l'écoute et à l'attention des autres. Merci pour votre patience, vos encouragements et surtout vos judicieux conseils qui ont contribué à alimenter notre réflexion. Vous resterez pour nous un exemple à suivre.

Chère maître, ainsi est la marque de notre admiration et notre profonde gratitude. Soyez en rassuré.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE :

Pr KAYA Assétou SOUKHO

- Professeur titulaire de médecine interne à la FMOS ;
- 1ère femme agrégée en Médecine Interne au Mali ;
- Spécialiste en endoscopie digestive ;
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;
- Chef du service de Médecine Interne du CHU Point G ;
- Membre du bureau de la SAMI, Présidente de la SOMIMA ;
- Diplômée de formation post graduée en gastro-enterologie de l'OMGE à Rabat ;
- Titulaire d'un certificat De formation de la PEC du diabète et complications à Yaoundé.

Cher maître,

C'est pour nous un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme directrice de ce travail malgré vos multiples occupations.

Merci pour le temps que vous avez consacré pour nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche.



*Liste des
Abréviations*

LISTE DES ABREVIATIONS :

30 S	: Sous-unité ribosomique 30
3D	: 3 Dimension
A2	: Phospholipase A2
ADN	: Acide DésoxyriboNucléique
AMM	: Autorisation de mise sous le marché
ARN	: Acide RiboNucléique
ATP	: Adénosine-Triphosphate
CD	: Cluster of differentiation
Cag A	: Cytotoxin-associated gene A
CLO	: Campylobacter Like Organism
CMH	: Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CO2	: Dioxyde de carbone
CuZn	: Cuivre zinc
EC-L	: Entero-Chromaphine Like
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FOGD	: Fibroscopie oesogastro-duodénale
GalCer	: Galactosylceramide
H.	: <i>Helicobacter.</i>
H+	: Ion hydrogène
H2	: Récepteur à l'histamine de type 2
HE	: Hématoxyle Eosine
HP-NAP	: Protéine activatrice des neutrophiles
ICAM-1	: InterCellular Adhesion Molecule
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukin
IL-1R	: Interleukin-1 receptor

(Liste des abréviations)

IL-17R	: Interleukin-17 receptor
IPP	: Inhibiteur de Pompe à Proton
KDa	: KiloDalton
LPS	: Lipopolysaccharide
MALT	: Mucosa Associated Lymphoid Tissue
MGG	: May-Grünwald Giemsa
MI	: Métaplasie intestinale
Mn	: Manganèse
NF- Kappa B	: Nuclear Factor-Kappa B
NH₄⁺	: Ion ammonium
NK	: Natural Killer
OMS	: Organisation mondiale de la Santé
Ph	: Potentiel d'Hydrogène
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PNN	: PolyNucléaire Neutrophile
TH1	: T Helper 1
TLR	: Récepteurs Toll-like
TNF	: Tumor Necrosis Factor
VaC A	: Vacuolating Cytotoxin A.



*Table des
Illustrations*

TABLE DES ILLUSTRATIONS :

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Photo de Barry Marshall et Robin Warren avec leur prix Nobel.....	6
Figure 2 : Prévalence de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> dans le monde.....	7
Figure 3 : Arbre phylogénique des bactéries du genre <i>Helicobacter</i>	9
Figure 4 : <i>Helicobacter pylori</i> observé au Microscope électronique à balayage.....	10
Figure 5 : Image en 3D de <i>H. pylori</i>	11
Figure 6 : Structure de l'uréase de <i>H.pylori</i>	13
Figure 7 : Organisation génétique du gène <i>vacA</i> (A) et structure tridimensionnelle de La protéine VacA (B).....	15
Figure 8 : Effets pathologiques de VacA sur les cellules de l'hôte.....	16
Figure 9 : Rôle de CagA dans la prolifération cellulaire.....	17
Figure 10 : Structure du lipopolysaccharide de <i>H.pylori</i>	19
Figure 11 : Résumé de la pathogénicité de <i>H. pylori</i>	21
Figure 12 : Physiopathologie de <i>H.pylori</i>	22
Figure 13 : Gastrite érythémateuse diffuse positive à <i>H.pylori</i>	23
Figure 14 : Gastrite non érosive à <i>H. pylori</i>	24
Figure 15 : Différentes gastrites à <i>Helicobacter pylori</i>	24
Figure 16 : Représentation schématique d'un modèle de la génération du cancer épithélial gastrique par les cellules souches.....	28
Figure 17 : Évaluation de la gastrite à <i>H.pylori</i> selon la classification de Sydney.....	29
Figure 18 : Ulcère gastrique prépylorique (A), multiple ulcère bulbaire (B)	31
Figure 19 : Lymphome gastrique du MALT, chez une patiente de 46 ans, visualisé par Endoscopie et histologie.....	33

(Table des illustrations)

Figure 20 : Rôle d' <i>H.pylori</i> dans le développement des pathologies gastroduodénales basé sur la cascade proposée par Correa.....	34
Figure 21 : Coupe histologique des deux types d'adénocarcinome gastrique.....	35
Figure 22 : Visualisation <i>H.pylori</i> sur coupe histologique après coloration HE Grossissement 100.....	37
Figure 23 : Test de l'uréase en milieu Urée- Indol.....	38
Figure 24 : Culture de <i>H.pylori</i> obtenue après trois jours d'incubation sur boîte au sang, colonie de 1mm transparente.....	39
Figure 25 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au C13.....	41
Figure 26 : Mécanisme d'action des β -Lactamines.....	44
Figure 27 : Mécanisme d'action des Imidazolés.....	45
Figure 28 : Mécanisme d'action des Macrolides.....	46
Figure 29 : Mécanisme d'action des Fluoroquinolones.....	47
Figure 30 : Mécanismes d'action des différents antisécrétoires.....	49
Figure 31 : Algorithme actuel de traitement de l'infection à <i>H. pylori</i>	55
Figure 32 : Répartition des patients selon la présence de <i>Helicobacter pylori</i> dans la biopsie.....	69
Figure 33 : Répartition des patients selon l'âge.....	70
Figure 34 : Répartition des patients selon le lieu de résidence.....	71
Figure 35 : Répartition des patients selon les renseignements clinico-biologiques ayant motivés la réalisation de la fibroscopie digestive haute.....	73
Figure 36 : Répartition des patients selon la topographie lésionnelle endoscopique.....	74
Figure 37 : Répartition des patients selon les formes histologiques de tumeurs gastriques.....	77



Liste des Tableaux

LISTE DES TABLEAUX

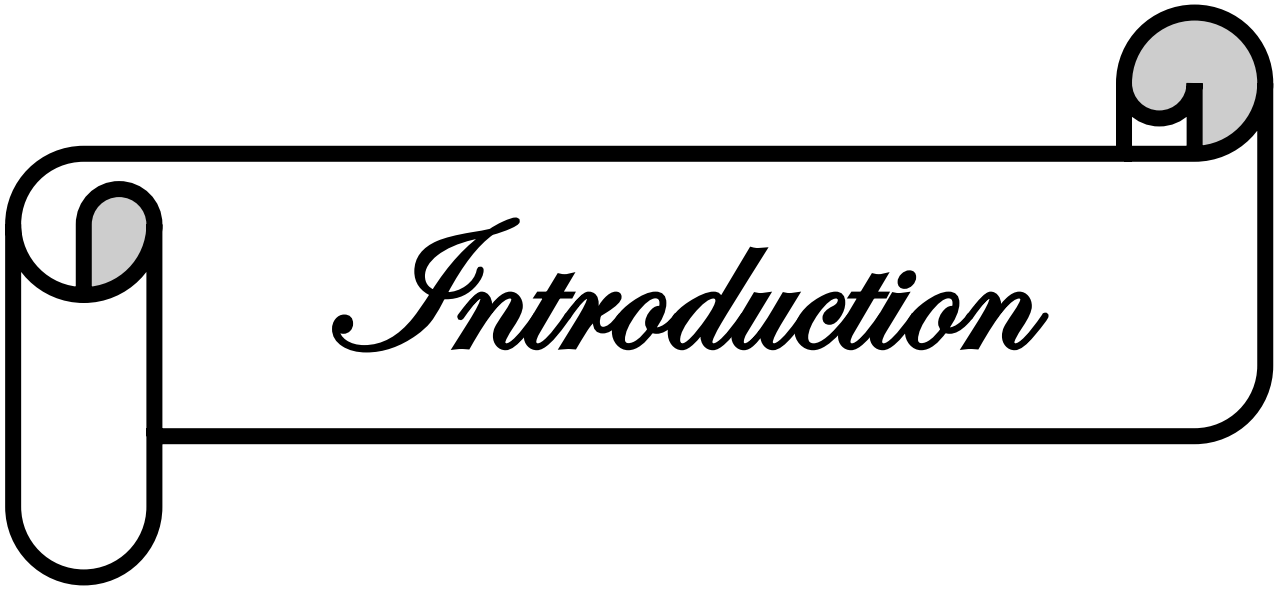
Tableau I : Répartition des patients selon le sexe dans l'étude.....	70
Tableau II : Répartition des patients selon la profession.....	72
Tableau III : Répartition des patients selon le type de lésion macroscopique à l'endoscopie.....	75
Tableau IV : Répartition des patients selon l'aspect histologique.....	76
Tableau V : Lien entre <i>H. pylori</i> et le sexe.....	77
Tableau VI : Lien entre <i>H. pylori</i> et la topographie lésionnelle endoscopique.....	78
Tableau VII : Lien entre <i>H. pylori</i> et le type de lésions macroscopiques à endoscopie.....	79
Tableau VIII : Lien entre <i>H. pylori</i> et l'aspect histologique.....	80
Tableau IX : Lien entre <i>H. pylori</i> et l'aspect histologique tumoral.....	81
Tableau X : Lien entre <i>H. pylori</i> et les paramètres du Sydney System dans la gastrite chronique.....	84



Table des Matières

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION :	1
OBJECTIF :	4
1. Objectif général :	4
2. Objectifs spécifiques :	4
I. GENERALITES :	5
1. Histoire naturelle :	5
2. Epidémiologie :	6
3. Bactériologie :	8
4. Mécanisme d'altération de la muqueuse :	12
5. Réaction inflammatoire de l'hôte :	20
6. Pathologies associées à <i>Helicobacter pylori</i> :	23
7. Stratégies diagnostiques :	37
8. Traitement :	44
II. METHODOLOGIE:	59
1. Cadre et lieu d'étude :	59
2. Population d'étude :	66
3. Critère d'inclusion :	66
4. Critère de non inclusion :	66
5. Période et type d'étude :	67
6. Echantillonnage :	67
7. Matériels et méthode :	67
8. Saisie et analyse des données :	70
9. Ethique :	70
III. RESULTATS:	69
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:	86
REFERENCES :	114
ANNEXES:	124



INTRODUCTION :

Jusqu'au début des années quatre-vingt, une éventuelle implication bactérienne dans la pathologie gastrique n'avait jamais été envisagée. Seul le rôle de l'hyperacidité gastrique liée au stress et à d'autres facteurs environnementaux et génétiques étaient pris en considération. La récente découverte en 1982 de l'implication d'*Helicobacter pylori* dans l'étiologie des pathologies gastriques par Barry James Marshall et John Robin Warren a révolutionnée le monde de la gastroentérologie avec en prime l'attribution d'un prix Nobel de médecine et de physiologie en 2005 à ces imminents chercheurs australiens. Mais trente-neuf ans après, l'impact clinique et le caractère pandémique d'*Helicobacter pylori* continue de préoccuper les experts en raison de la chronicité du germe au niveau de l'estomac [1].

Environ 40% de la population mondiale serait atteinte [1], les lésions liées à cette gastrite chronique peuvent se développer lentement et provoquer des ulcères gastriques et duodénaux, le lymphome de MALT et le cancer gastrique.

Helicobacter pylori se transmet par promiscuité et le taux d'infection varie en fonction de l'âge et des conditions de vie ainsi qu'en fonction de l'origine géographique. Sa prévalence est estimée, entre 70 et 96% dans les pays en voie de développement le plus souvent chez des sujets symptomatiques contre 30 et 52% dans les pays industrialisés [2].

En France, 50% des sujets de plus de 60 ans et 10% des sujets de moins de 20 ans auraient une infection à *Helicobacter pylori* [3].

En Afrique, l'infection à *Helicobacter pylori* a été rapporté par de nombreuses études en général chez des sujets symptomatiques. La fréquence de l'infection était respectivement de 90% en Côte d'ivoire [4] ; 82% au Sénégal [2] ; 85% au Nigéria [5].

A Bamako, cette fréquence était de 89,4% au cours de la gastrite chronique en 2007 [6] et de 95% au cours des pathologies gastroduodénales lors d'une étude

(Introduction)

menée en 2000 chez les enfants de 5 à 15 ans [7] ; à SIKASSO la séroprévalence de l'infection due à *Helicobacter pylori* était de 79,6% en 2020 [8].

La relation étroite entre la maladie ulcéreuse et l'infection à *Helicobacter pylori* était rapportée par de nombreuses études au cours desquelles cette infection était associée à au moins 80% des cas à un ulcère gastroduodéal [3,9].

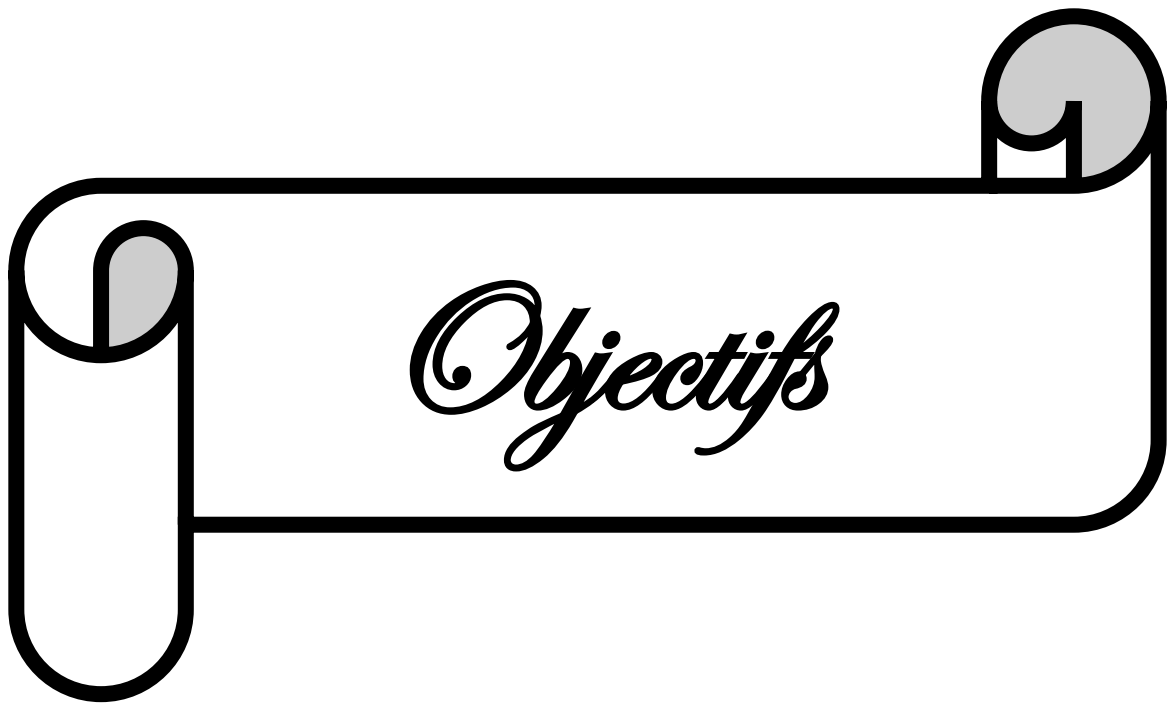
Ainsi, dans l'optique de montrer une fois de plus l'implication du germe dans la pathologie gastro-duodénale tout en participant à l'enrichissement de la banque des données sur l'infection à *Helicobacter pylori* au Mali, nous avons initié cette étude dans le service de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G en déterminant la fréquence de *Helicobacter pylori* à l'examen anatomopathologique dans le service. Ce qui nous permettra donc de concourir à l'affermissement de son éradication.

Question de recherche

- *H. pylori* est-il fréquemment retrouvé dans les biopsies faites, lors de l'endoscopie digestive haute chez les patients dans le service de médecine interne du CHU point G ?
- Existe-t-il une corrélation entre la présence du germe et les pathologies gastro-duodénales diagnostiquées à la FOGD et à l'histologie ?

Hypothèse de recherche

- *H. pylori* est fréquent chez nos patients qui ont bénéficié d'une biopsie au cours de la fibroscopie digestive haute.
- Il y a un lien statistiquement significatif entre la présence de *H. pylori* et les différentes pathologies gastro-duodénales retrouvées après endoscopie digestive haute et l'examen anatomopathologique.



OBJECTIF :

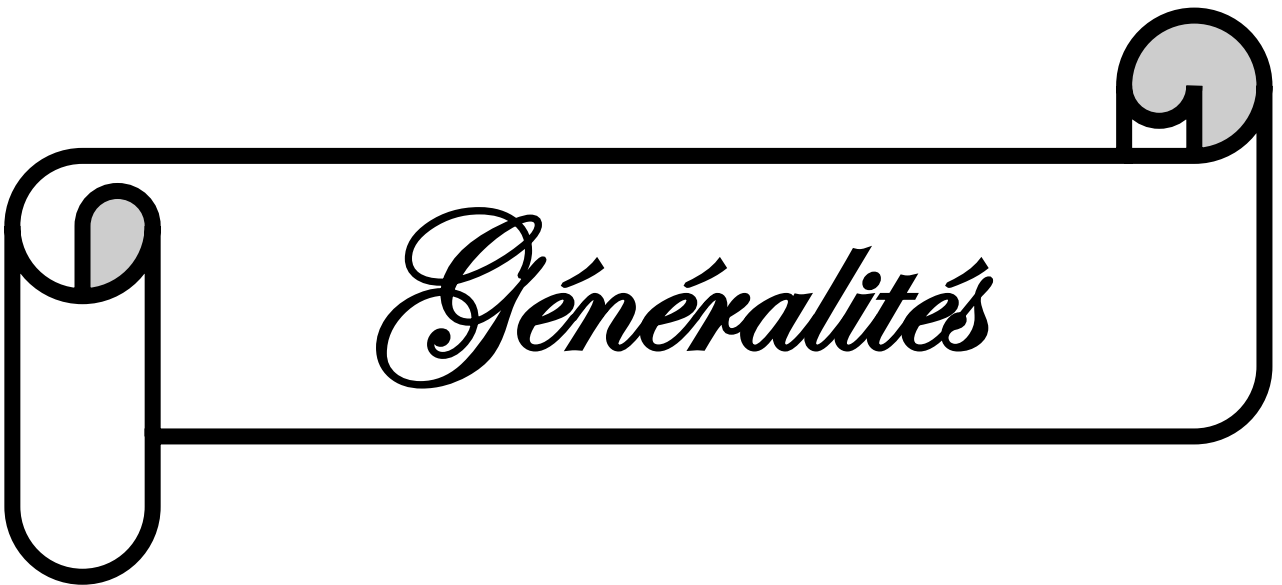
Pour pouvoir répondre aux exigences du thème de notre étude, nous avons fixé les objectifs suivants :

1. Objectif général :

- Étudier l'*Helicobacter pylori* dans les biopsies gastriques et duodénales dans le service de médecine interne.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de l'*Helicobacter pylori* dans les biopsies gastriques et duodénales dans le service de médecine interne ;
- Décrire les données socio-démographiques des patients de l'étude ;
- Identifier les renseignements cliniques ayant motivés la réalisation de l'endoscopie digestive haute associée à la biopsie ;
- Déterminer les topographies lésionnelles à l'endoscopie digestive haute ;
- Rechercher les types de lésions endoscopiques gastriques et duodénales à la fibroscopie digestive haute ;
- Identifier les différents aspects histologiques retenus après examen anatomopathologique ;
- Déterminer la corrélation entre *Helicobacter pylori* et les aspects endoscopiques et histologiques.



Généralités

I. GENERALITES :

1. Histoire naturelle :

La découverte de l'*Helicobacter pylori* représente un tournant majeur 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^{ème} siècle et retrouvées chez l'homme en 1910 [10].

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 permit 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 » [10].



Figure 1 : Photo de Barry Marshall et Robin Warren avec leur prix Nobel [11]

2. Epidémiologie :

L'infection à l'*H. pylori* est l'une des infections chroniques les plus répandues dans le monde. Elle touche environ 40% de la population mondiale [1].

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, auront donc une influence directe sur la fréquence des transmissions.

Ainsi, dans les pays industrialisés d'Amérique et d'Europe, 30% à 40% des adultes sont infectés, tandis que certaines études rapportent entre 70% et 90% d'infection au Brésil et en Colombie, de 56% jusqu'à 96% en Afrique du Sud, Equatoriale et en Chine du nord [3].

En France, l'infection touche 50% des plus de 60 ans et moins de 10% des moins de 20 ans [3].

En Afrique cette fréquence est de 90% en Côte d'ivoire [4], 82% au Sénégal [2], 85% au Nigeria [5].

Selon une étude réalisée au Maroc en 2004 portant sur 3619 cas les sujets âgés de 20 à 39 ans étaient les plus touchés (70,4%). Toujours selon la même étude, *Helicobacter pylori* avait pour siège préférentiel l'antre soit une prévalence de 70,9% [12].

A Bamako, cette fréquence était de 89,4% au cours de la gastrite chronique en 2007 [6] et de 95% au cours des pathologies gastroduodénales lors d'une étude menée en 2000 chez les enfants de 5 à 15 ans [7].



Figure 2 : Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans le monde [13]

3. Bactériologie :

Taxonomie :

H. Pylori appartient aux Eubactéries et fait partie du règne *Bacteria*, avec pour division *Proteobacteria*, pour classe *Epsilonproteobacteria*, pour ordre *Camphylobacterales*, avec comme famille *Helicobacteraceae* et enfin *H. Pylori* est le chef de file du genre *Helicobacter*. Un haut degré de spécificité entre les bactéries du genre *Helicobacter* et leur hôte respectif est retrouvé : *H. pylori* est spécifique de l'homme, *H. suis* du cochon, *H. bovis* du bovin, *H. felis* du chat et *H. canis* du chien Il existe de nombreuses espèces d'*Helicobacters*. Certaines sont gastriques, d'autres dites entéro-hépatiques d'*Helicobacters*.

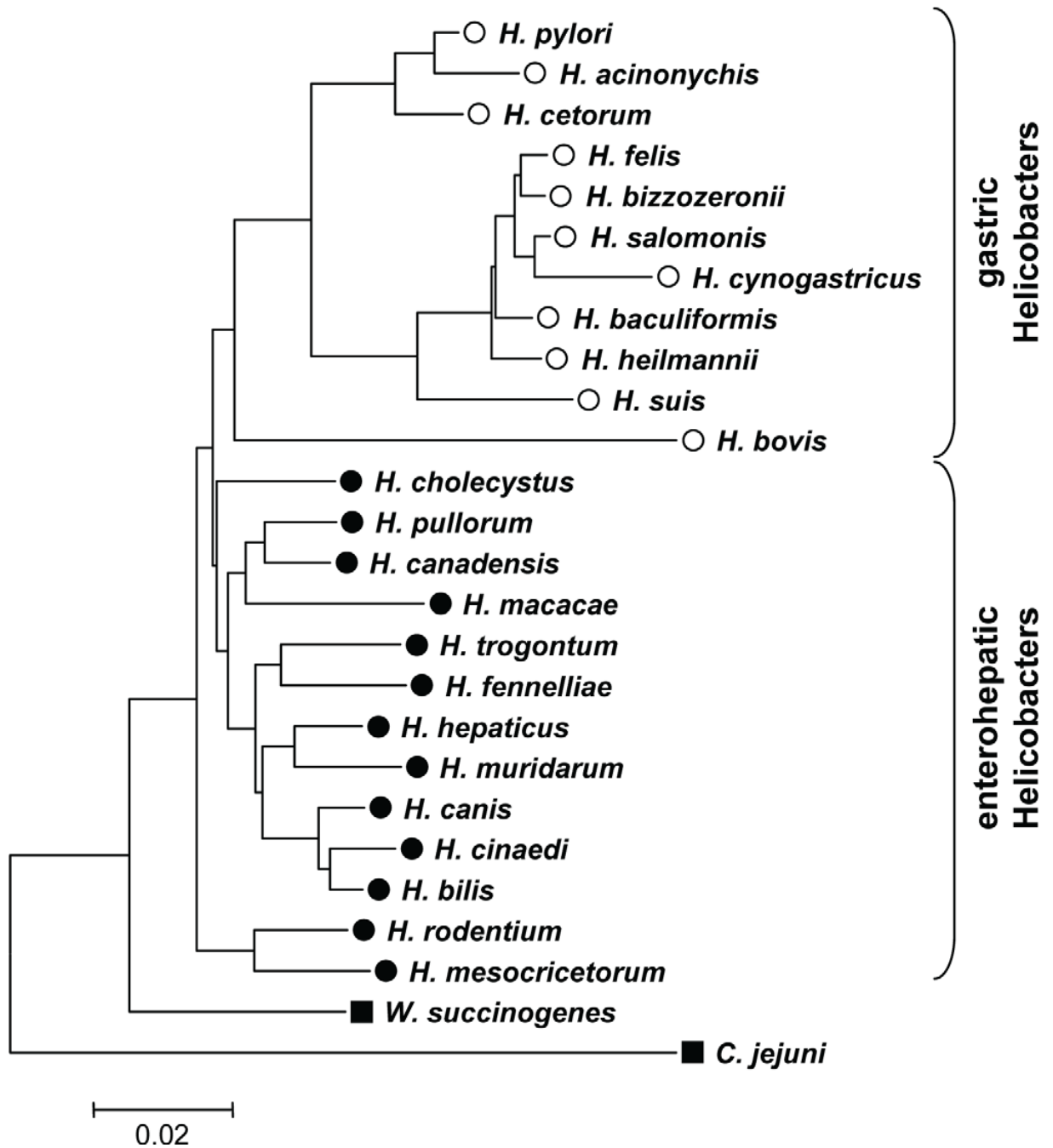


Figure 3 : Arbre phylogénique des bactéries du genre *Helicobacter* [14]

Spécificité morphologique et de contamination du germe :

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 environnement, 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 engainés et à sa morphologie spiralée, peut dès son ingestion abréger 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 [15].



Figure 4 : *Helicobacter pylori* observé au Microscope électronique à balayage [16]

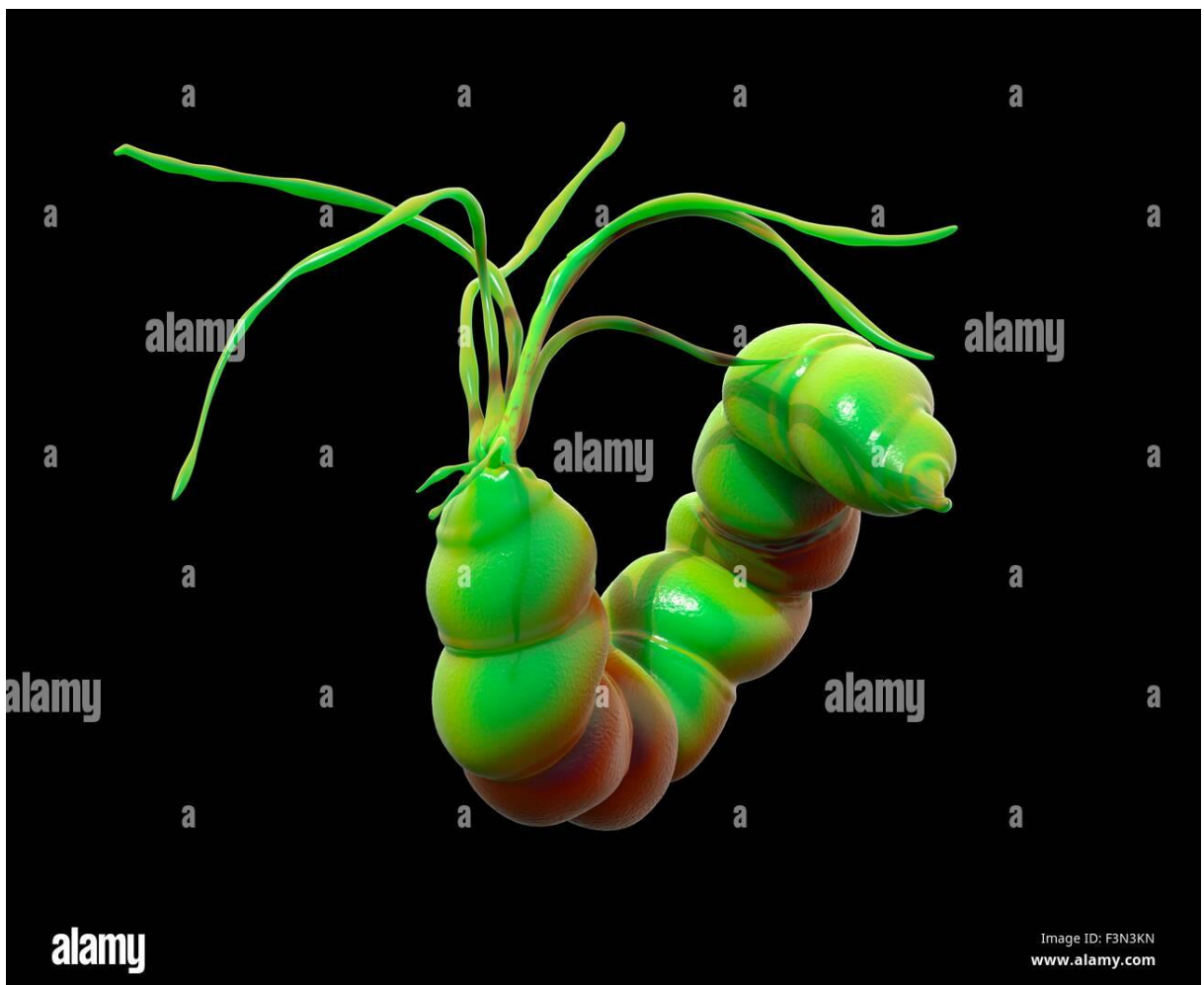


Figure 5 : Image en 3D de *H. pylori* [17]

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 duodéal) déterminant une gastrite aiguë. On distingue les facteurs de colonisation bactérienne et ceux de lésions tissulaires de la muqueuse gastrique [4],[18].

1.1.1. Les facteurs de colonisation bactérienne : [19,20,21]

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 ulcéro-gènes. L'altération de la cytoprotection gastrique est la première phase physiopathologique 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. Cette activité semble protéger la bactérie contre les ions H⁺ 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 en-dessous de Ph à 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. 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.

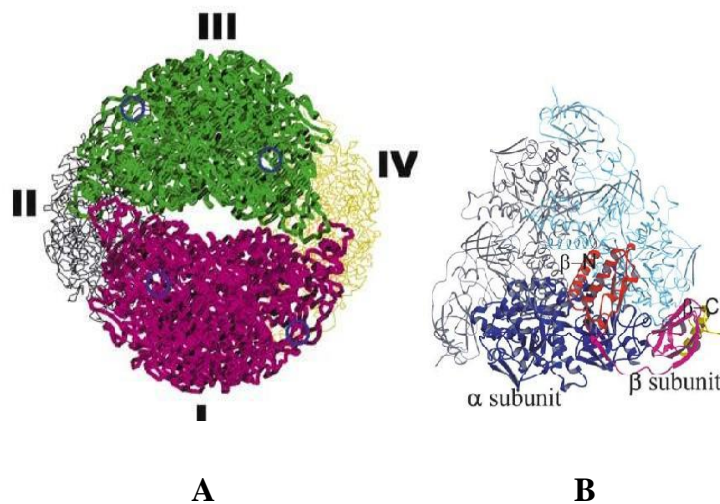


Figure 6 : Structure de l'uréase de *H.pylori* [22].

A : structure tertiaire ; B : assemblage dodécamérique

➤ **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. Par ailleurs, la sécrétion bactérienne à partir de

l'histamine de l'alpha méthyl-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 NH_4^+/H^+ pouvant protéger la bactérie contre l'alcalinisation excessive due à l'uréase.

➤ **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-acetylneuraminyl-lactose 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. 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.

1.1.2. Les facteurs de lésions tissulaire : [23,24,25]

➤ **La 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 deux familles d'allèles de la région médiane (m1, m2) et 3 familles d'allèles de la séquence signal (s1a, s1b, 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 souche 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.

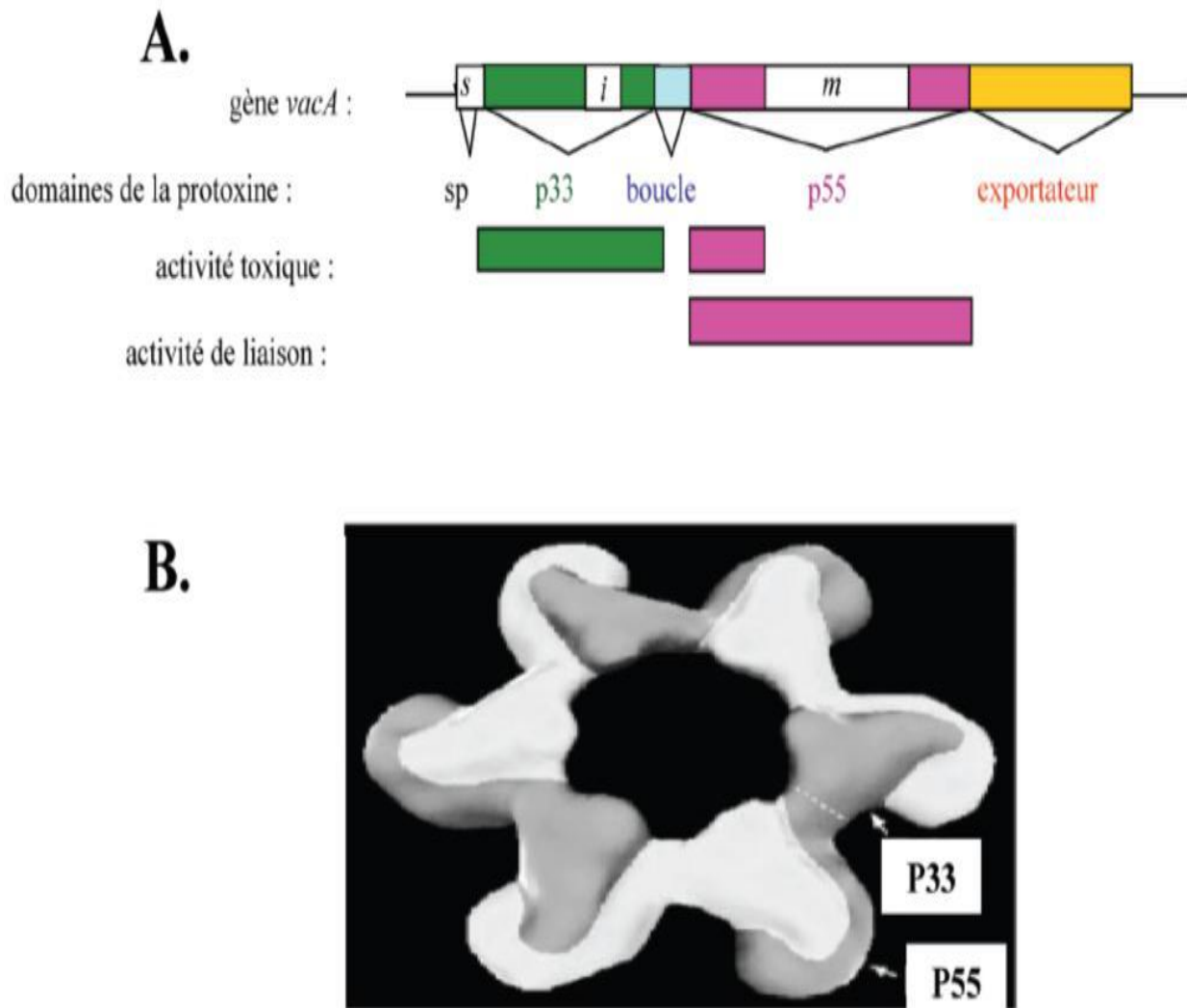


Figure 7 : Organisation du gène *vacA* (A) et structure tridimensionnelle de la protéine *VacA* (B) [26]

A. Représentation schématique de l'organisation du gène *vacA* sujet à un polymorphisme

au niveau de :

I) La région « s » codant pour la séquence signal de la protéine (allèle s1 fonctionnel et

L'allèle non fonctionnel s2)

II) La région « i » (allèles i1 et i2) et iii) la région « m » située au milieu du gène (allèles m1 et m2).

B. Modèle de l'agencement multimérique en forme de « fleur »

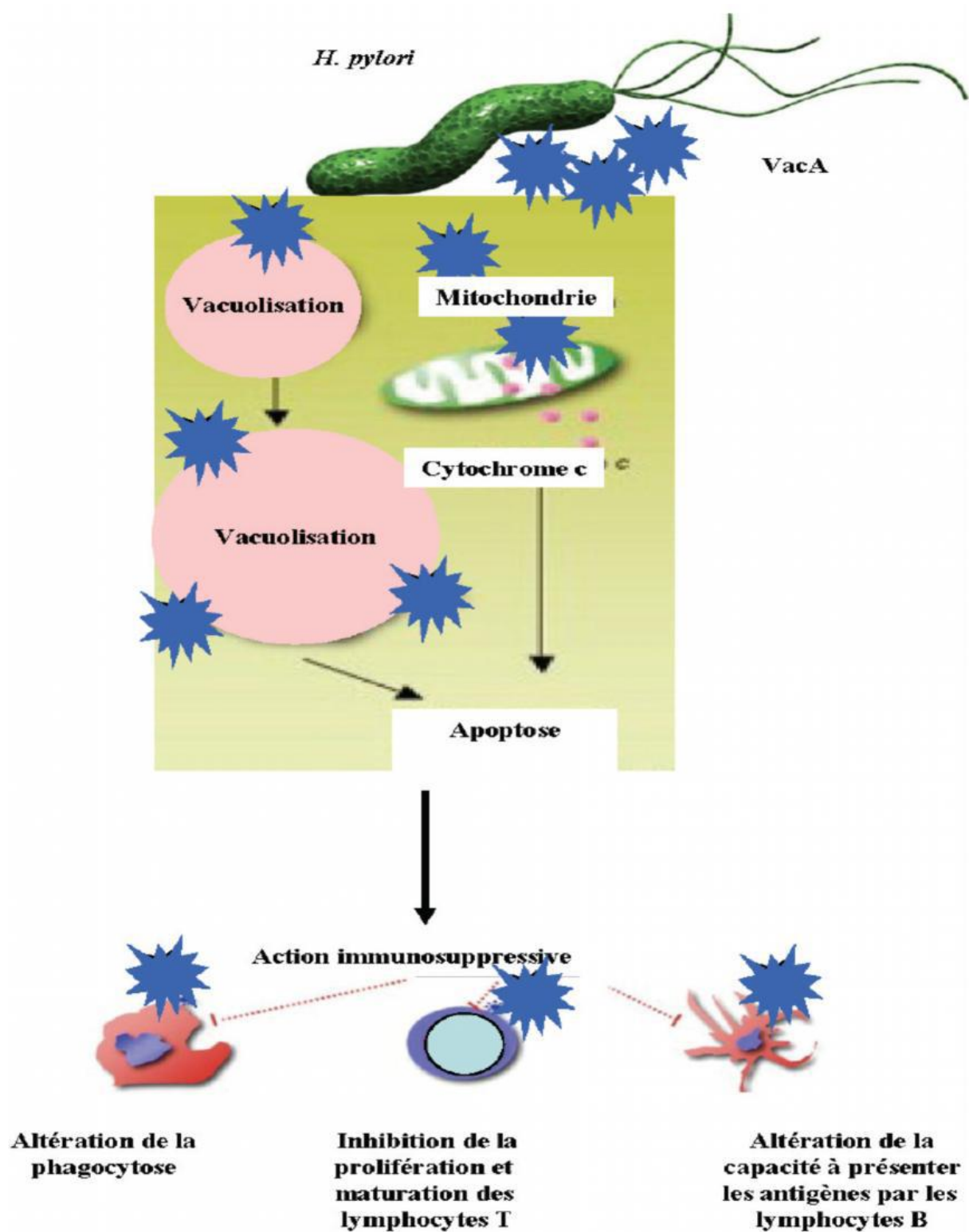


Figure 8 : Effets pathologiques de VacA sur les cellules de l'hôte [27]

➤ 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'ulcère 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.

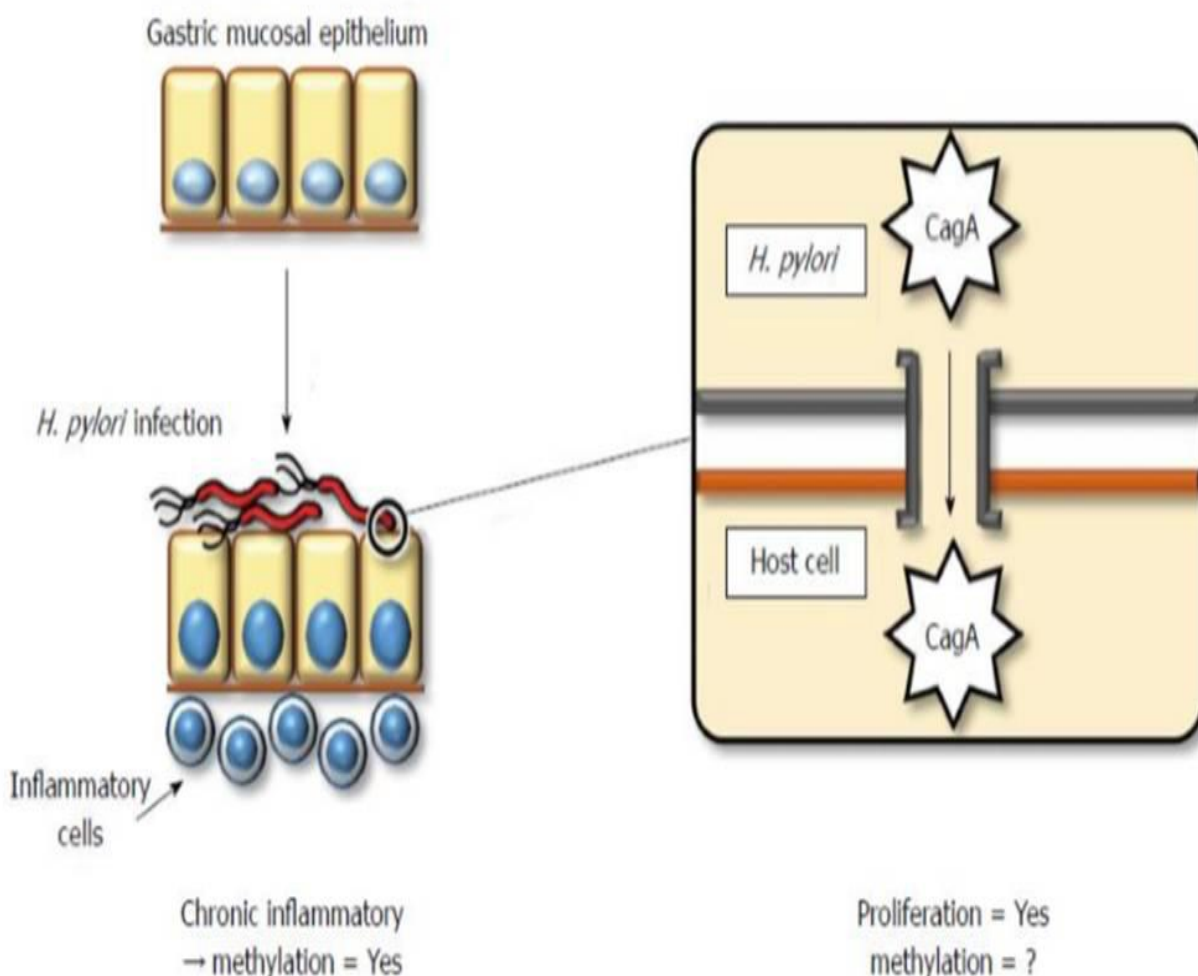


Figure 9 : Rôle de CagA dans la prolifération cellulaire [28]

➤ **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.

➤ **Lipopolysaccharide (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*.

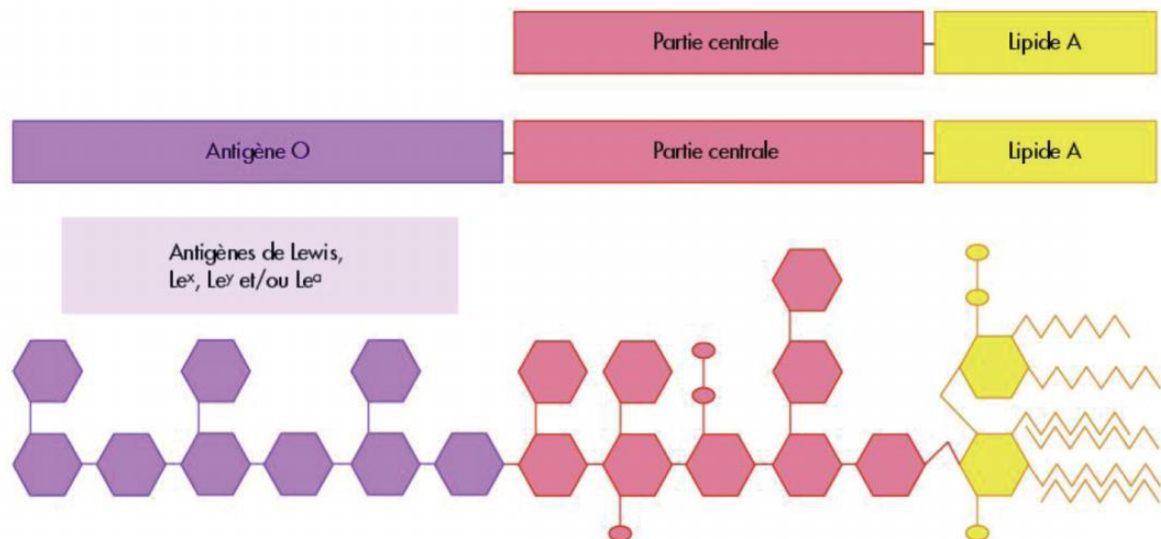


Figure 10 : Structure du lipopolysaccharide de *H.pylori* [29]

5. Réaction inflammatoire de l'hôte :

➤ Réaction initiale :

Elle semble liée à un afflux et une activation des polynucléaire neutrophile (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 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 porteuse 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 [21].

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

L'infection à l'*H. pylori* est associée au développement du tissu lymphoïde gastrique, follicules lymphoïde absents de la muqueuse normale et cellules lymphoïdes diffuse 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 Complexe Majeur d'Histocompatibilité (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/Cag A/ 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 [21].

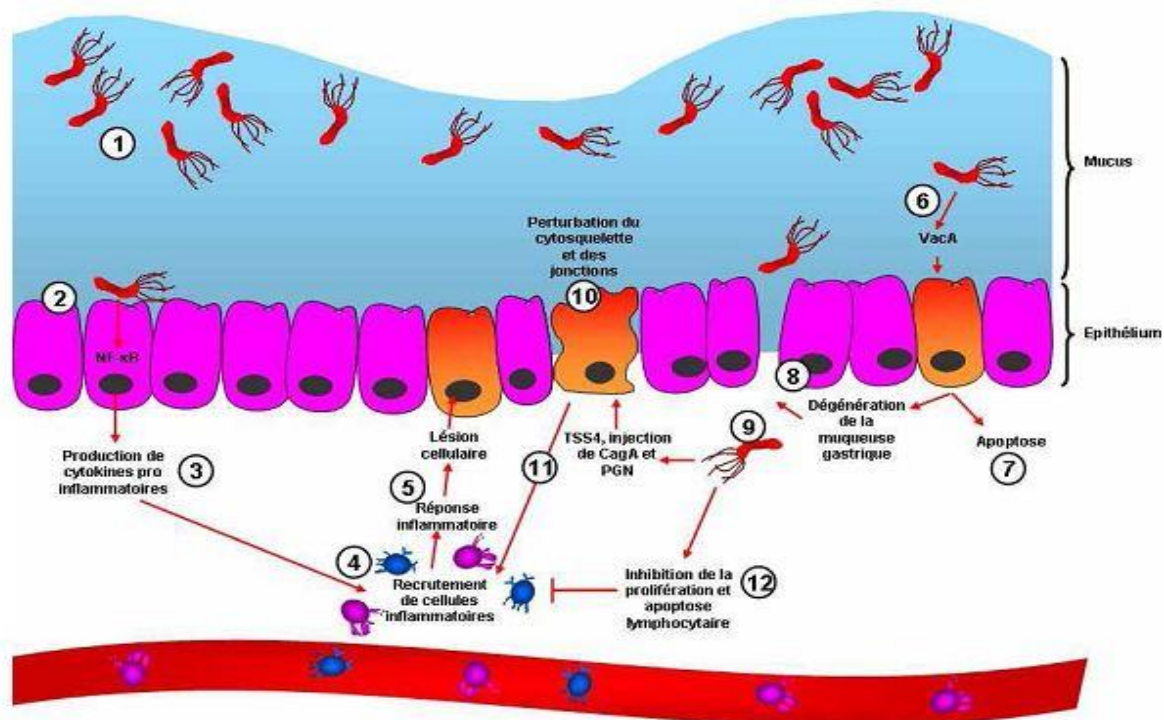


Figure 11 : Résumé de la pathogénicité de *H. pylori* [30]

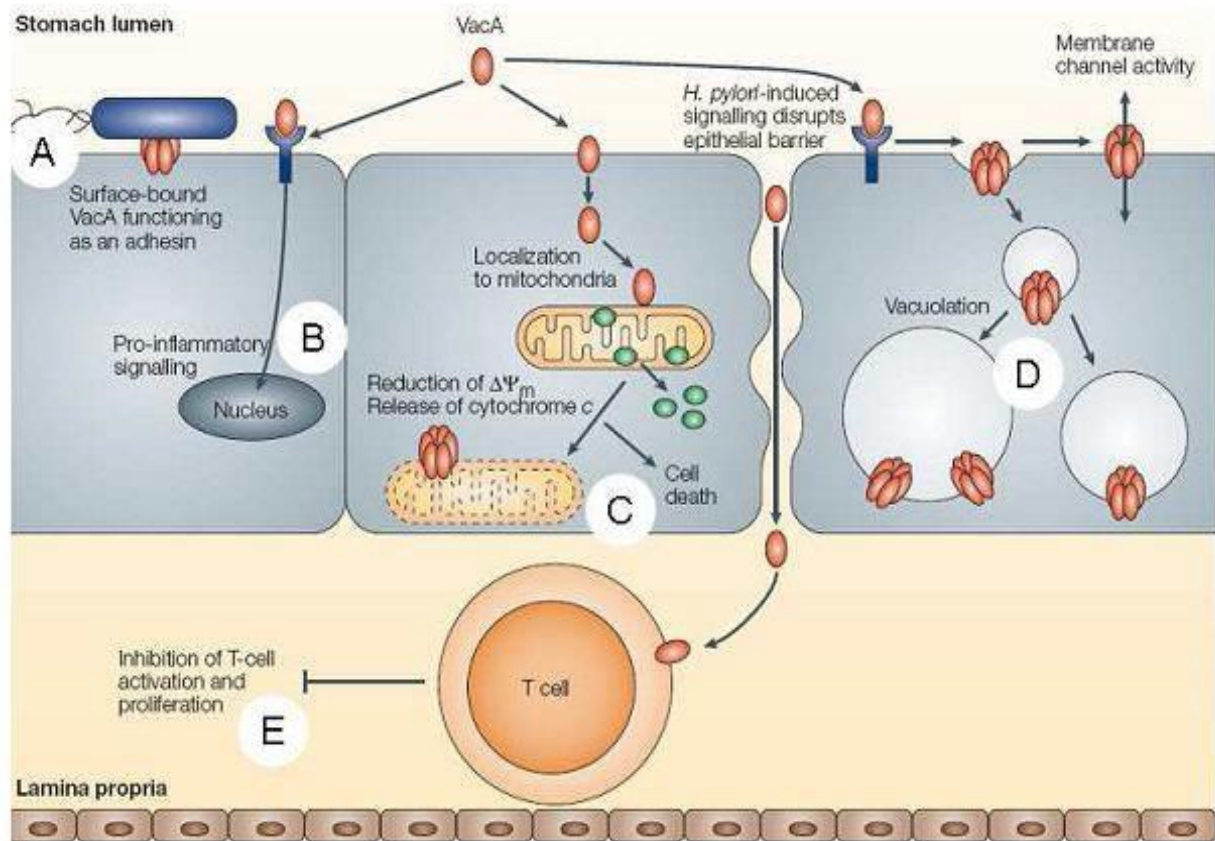


Figure 12 : Physiopathologie de *H.pylori* [31]

6. Pathologies associées à *Helicobacter pylori* :

1.6.1. 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 [3].

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 entre 70 et 100%.

La phase aiguë de l'infection provoque une symptomatologie digestive haute et une achlorhydrie de quelques jours [20].

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) [20].

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 [18].

Le diagnostic repose sur l'examen par l'anatomopathologie 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.

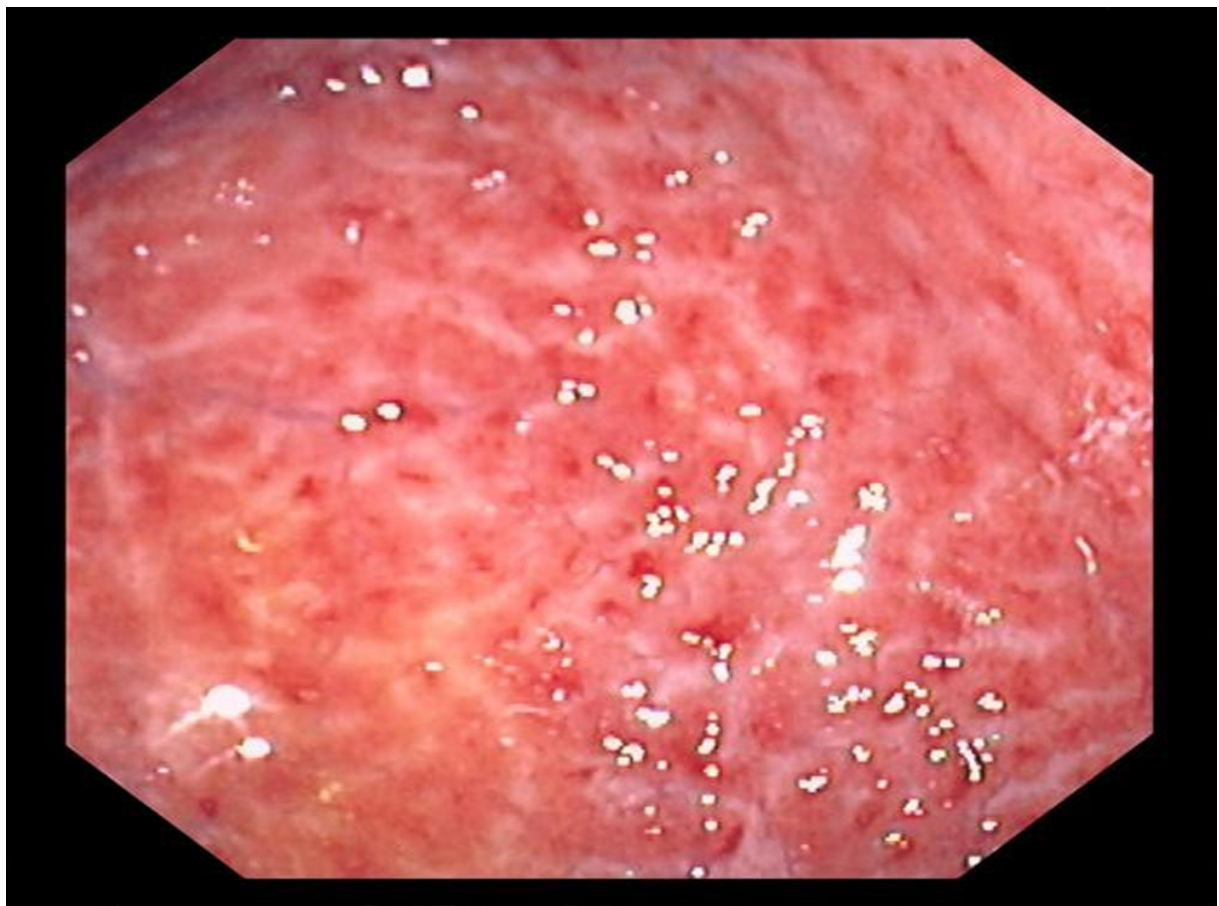


Figure 13 : Gastrite chronique atrophique positive à *H.pylori* [32]

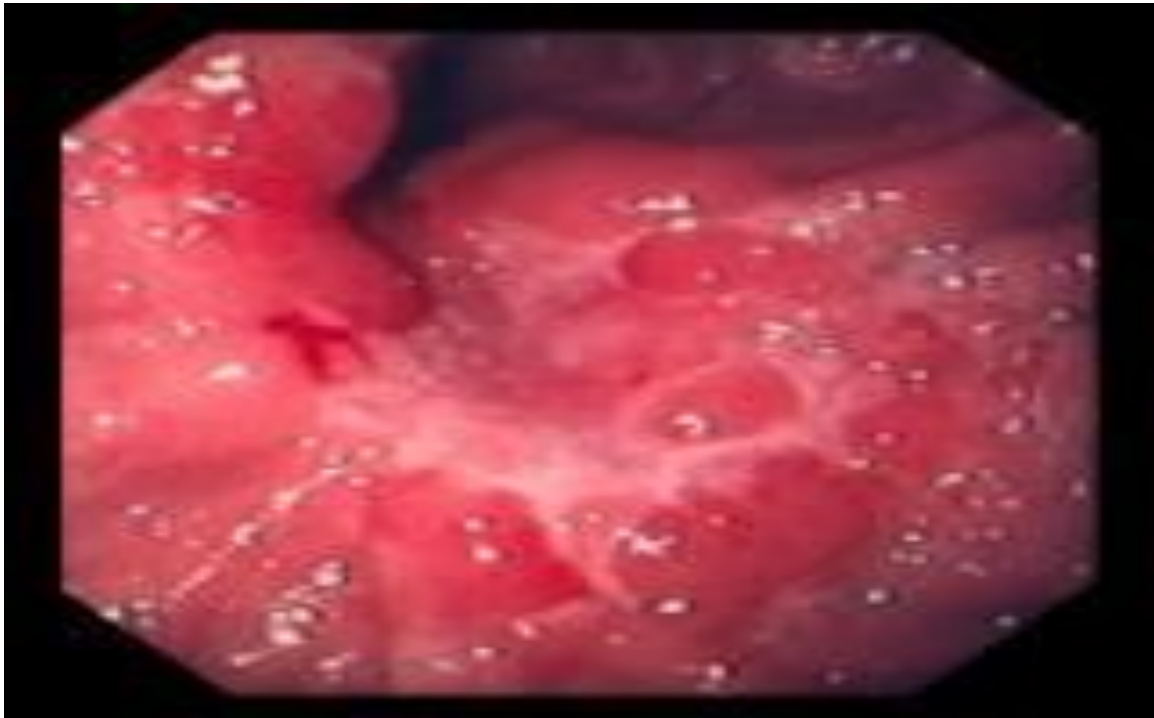


Figure 14 : Gastrite non érosive à *H. pylori* [33]

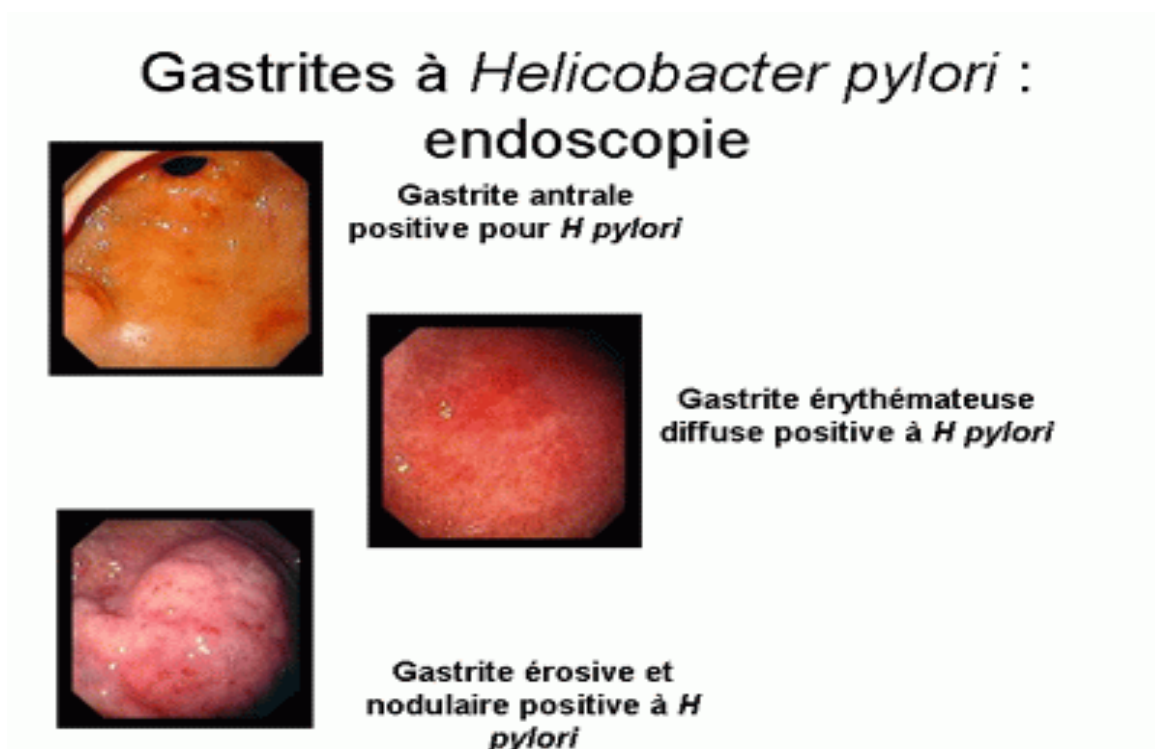


Figure 15 : Différentes gastrites à *Helicobacter pylori* [34]

La gastrite est diagnostiquée et classée selon **La classification de Sydney** :

Paramètre histologique du Sydney System : [21,23,24,25]

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

- La densité cellulaire pour la chronicité des lésions
- Activité de l'inflammation chronique
- La quantité des glandes pour l'atrophie
- La métaplasie intestinale
- Les *Helicobacter pylori*
- Les follicules lymphoïdes

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

Densité cellulaire pour la chronicité des lésions :

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, plasmocyte, macrophage, mastocyte et polynucléaire 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 de l'inflammation chronique :

Elle sera appréciée par la quantité de polynucléaire neutrophile recherchée 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 polynucléaire neutrophile est corrélée à la densité des *H. pylori*. Les polynucléaires neutrophiles disparaissent quelques jours après le traitement éradicateur. Donc, s'il persiste des polynucléaire neutrophile sur des biopsies post-thérapeutiques, sans bactérie 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 polynucléaire neutrophile dans le chorion
- Moyenne : foyers de polynucléaire neutrophile dans le chorion et dans l'épithélium
- Sévère : impression de gastrite aiguë

Atrophie de la muqueuse :

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 :

- Légère : Diminution des glandes inférieures à 30%
- Moyenne : entre 30 et 70 %
- Sévère : disparition de plus de 71% des glandes

La 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 :

- Légère : moins de 30% de l'épithélium
- Moyenne : 30 à 70%
- Sévère : plus de 70%

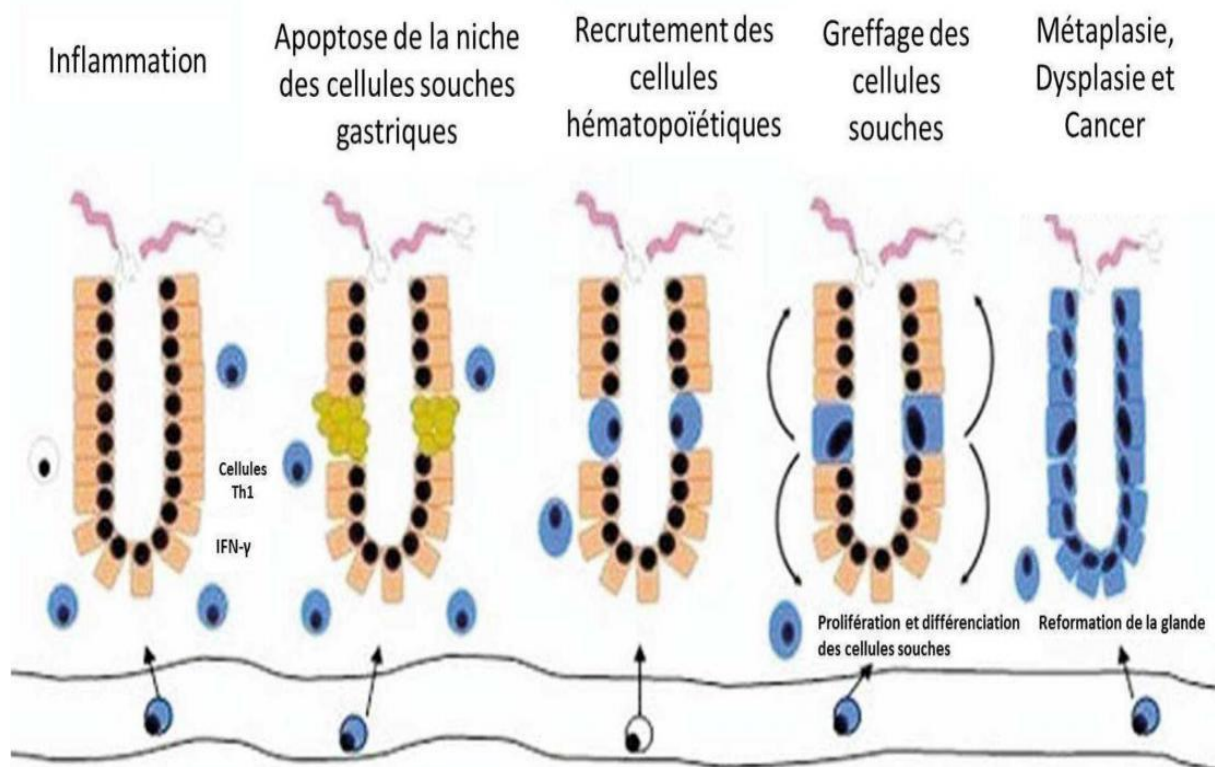


Figure 16 : Représentation schématique d'un modèle de la génération du cancer épithélial gastrique par les cellules souches [35]

Les *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 :

- Légère : quelques *H. pylori* difficile à trouver
- Moyenne : *H. pylori* facile à voir
- Sévère : *H. pylori* en colonie dans tout le mucus

Les 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.

- Légère : inférieure à 2 follicules sur l'ensemble des biopsies
- Moyenne : 2 à 4 follicules
- Sévère : supérieur à 4 follicules.

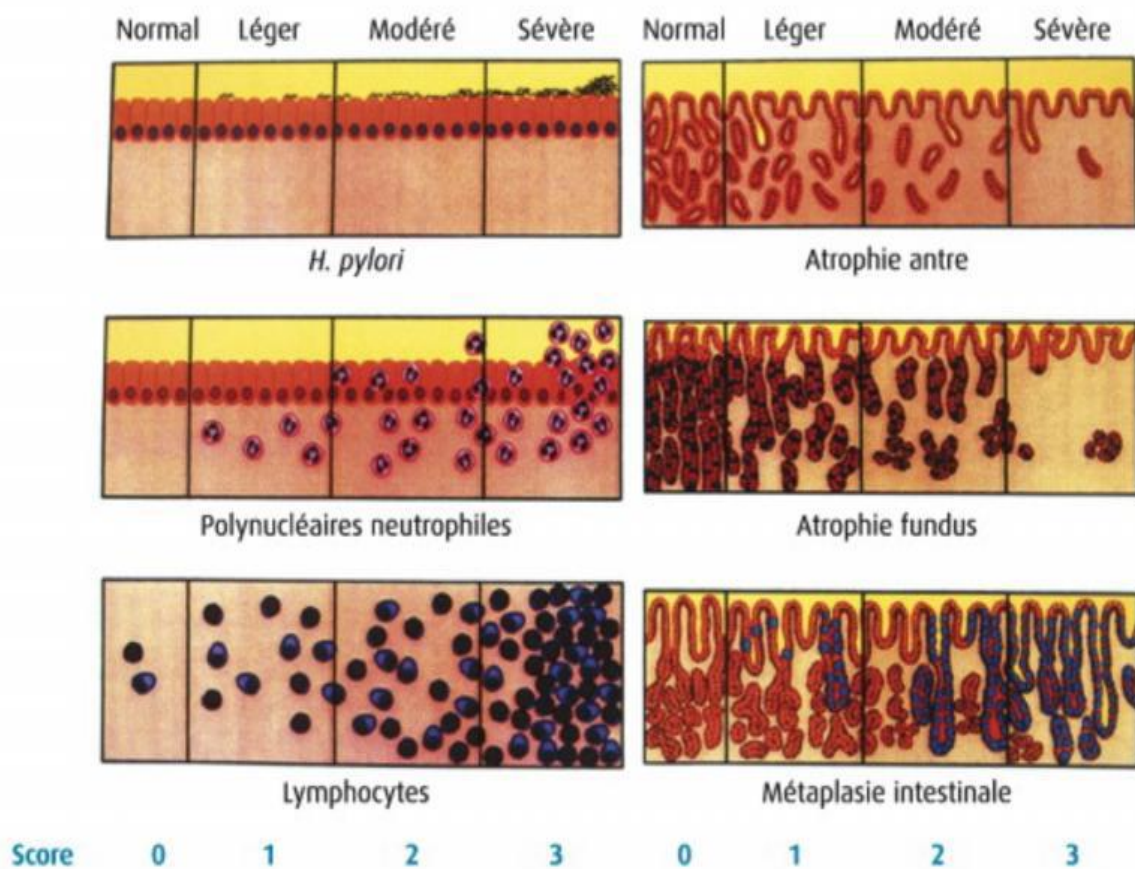


Figure 17 : Évaluation de la gastrite à *H.pylori* selon la classification de Sydney [36]

Les 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.

1.6.2. Ulcères gastroduodénaux : [18,21,25]

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale est une affection plurifactorielle chronique évoluant spontanément par poussées caractérisées par la présence d'un cratère ulcéreux, lésions anatomopathologique symptomatique 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* qui 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 intra

bulbaire éventuellement colonisée secondairement par *H. pylori*, créant alors une zone inflammatoire, véritable duodénite active. La métaplasie gastrique intra bulbaire 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.

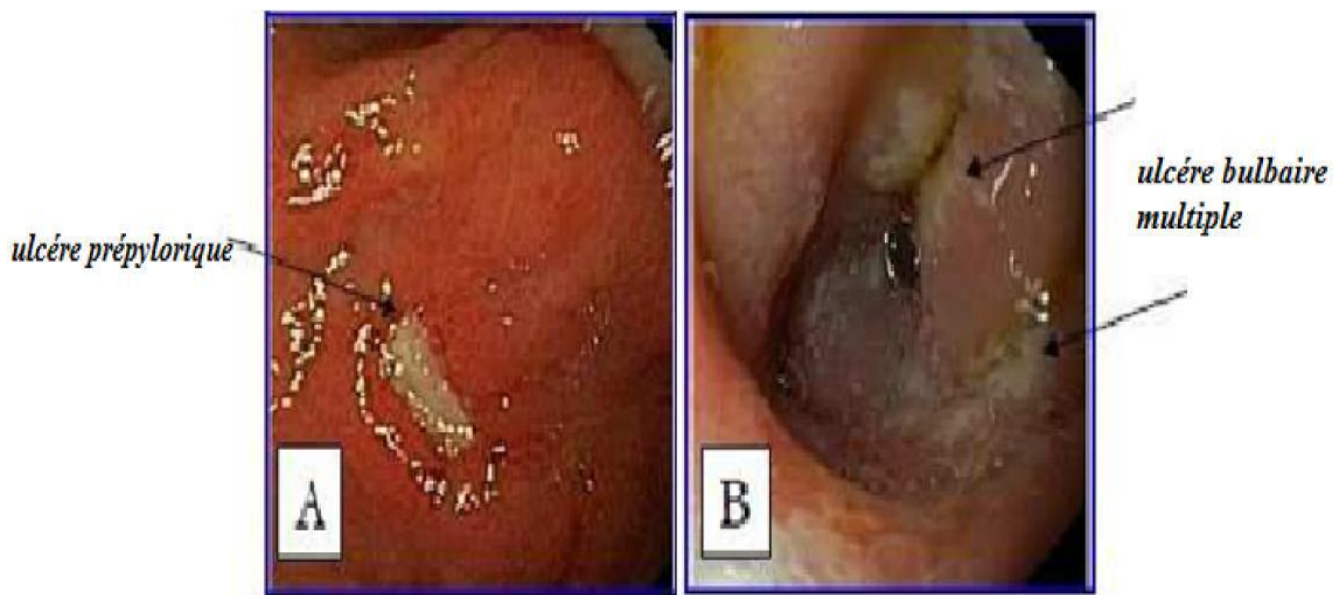


Figure 18 : Ulcère gastrique prépylorique (A), multiple ulcère bulbaire (B) [37]

1.6.3. Lymphome de MALT : [38]

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 ganglion para tumoraux
- Stades II 2 E et III E et IV : Formes plus disséminées

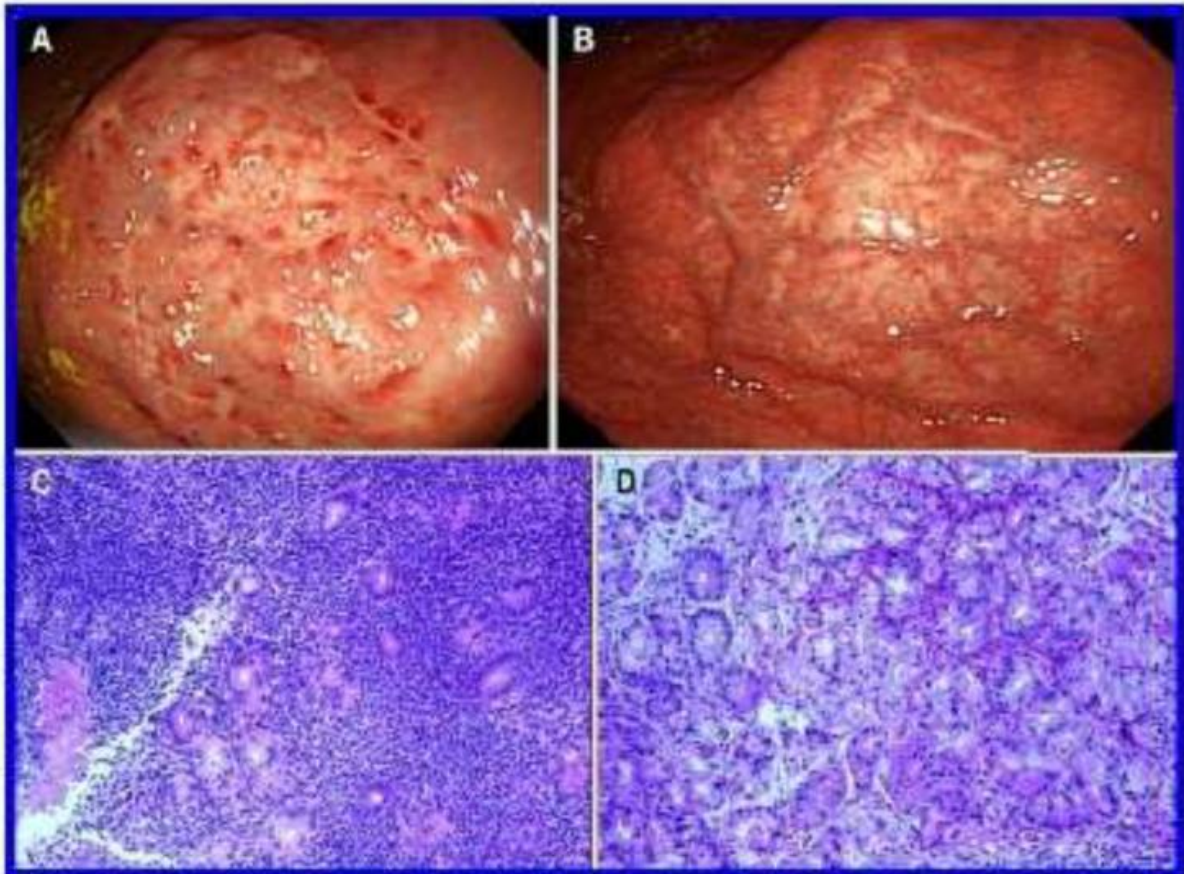


Figure 19 : Lymphome gastrique du MALT, chez une patiente de 46 ans, visualisé par endoscopie et histologie [39]

(A) Endoscopie réalisée 1 mois après éradication de *H.pylori*. Lésions nodulaires montrant des spots rouges dans le fond de l'image.

(C) Image histologique correspondante, coloration Hématoxyline éosine. Infiltrat de cellules lymphocytaires formant des lésions lympho-épithéliales.

(B) Endoscopie réalisée 22 mois après éradication. Régression des lésions.

(D) Image histologique correspondante. Nette régression de l'infiltrat de cellules mononuclées.

1.6.4. Adénocarcinome gastrique : [38]

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 pro néoplasique 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 biopsie gastriques.

Les études séro-épidémiologiques 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 et chez l'homme et diminue la récurrence de cancer en cas de résection gastrique partielle pour un cancer superficiel. Le rôle majeur de *H. pylori* dans la physiopathologie multifactorielle du cancer gastrique est étayé par de nombreux travaux expérimentaux et cliniques.

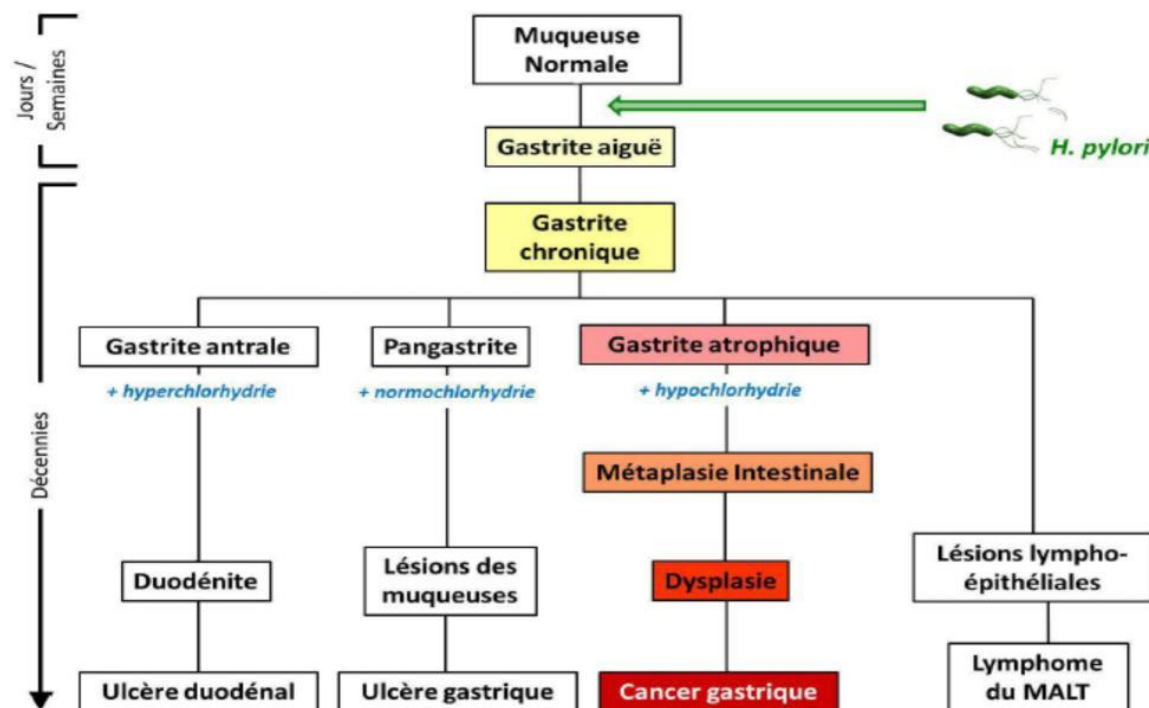


Figure 20 : Rôle d'*H.pylori* dans le développement des pathologies gastroduodénales basé sur la cascade proposée par Correa [40]

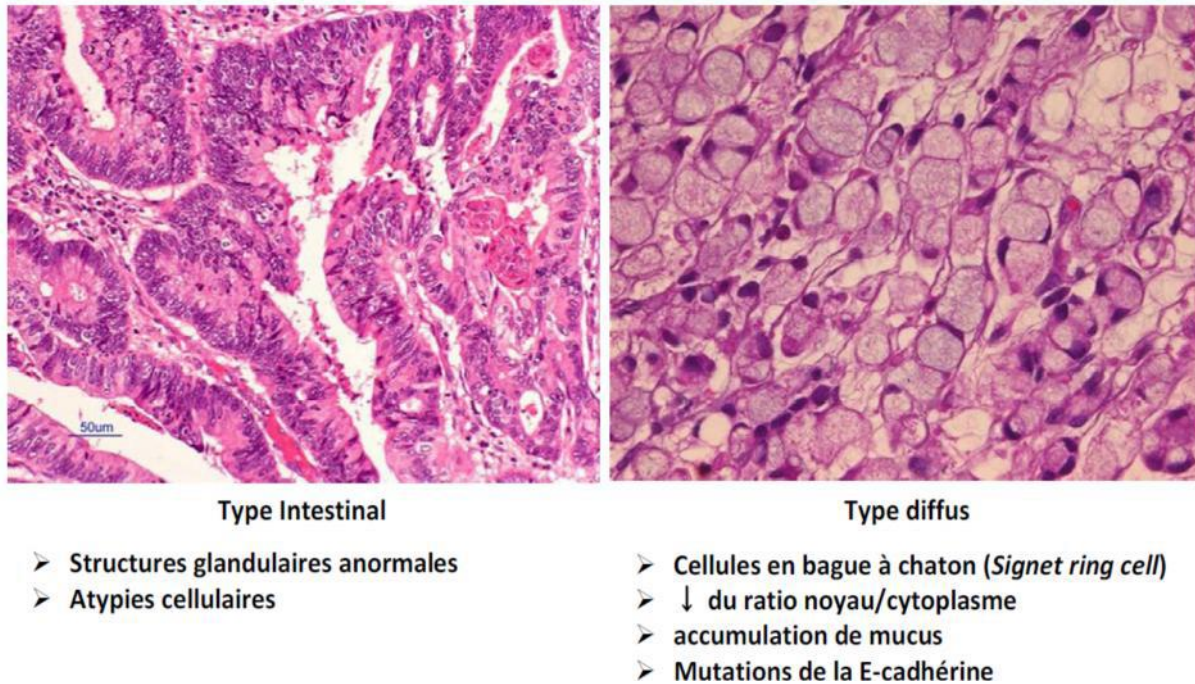


Figure 21 : Coupe histologique des deux types d'adénocarcinome gastrique [41]

6.5. Dyspepsie chronique et *Helicobacter pylori* : [25]

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) [25].

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 coûts respectifs [15],[19].

7.1. Méthodes invasives : [23]

➤ 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 fundiques 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 coloration simple (coloration de Giemsa modifiée, crésyl violet) ou plus

complexes mais plus précise (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%.



**Figure 22 : Visualisation *H.pylori* sur coupe histologique après coloration HE
Grossissement 100 [42]**

➤ **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 per endoscopique. 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 %.

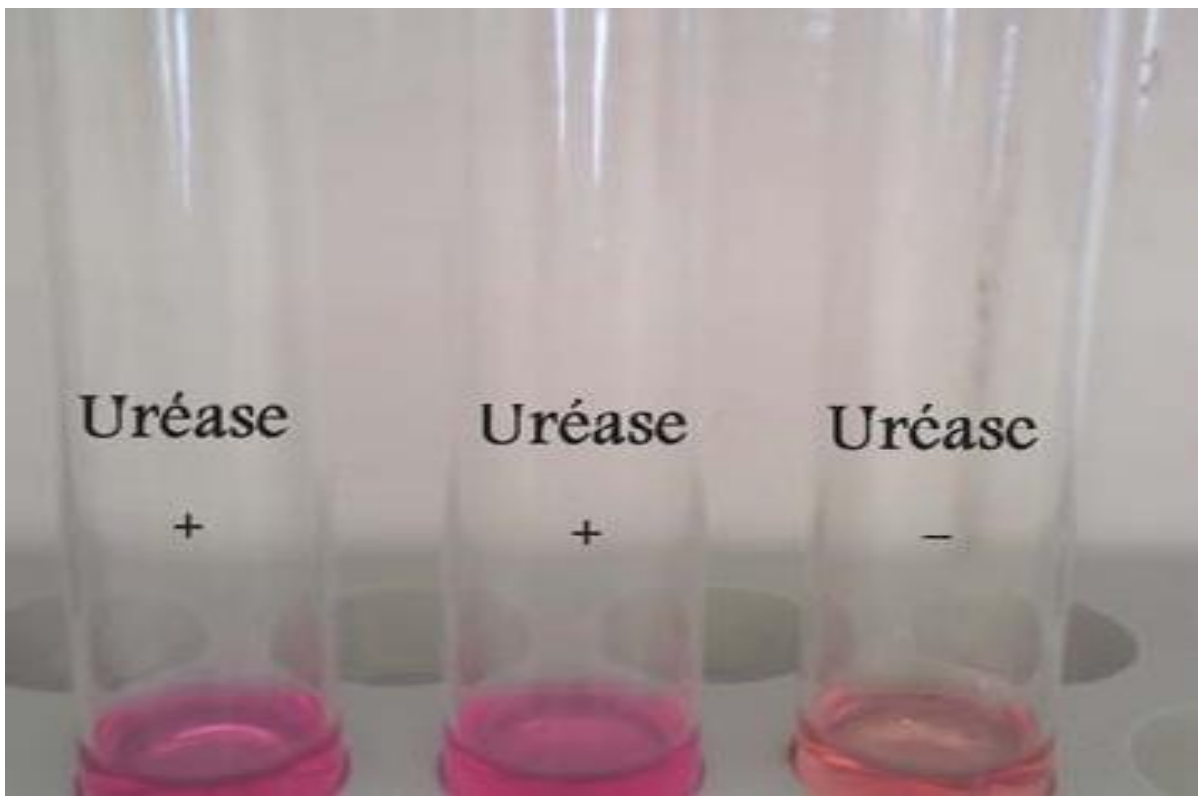


Figure 23 : Test de l'uréase en milieu Urée-Indole [43]

➤ **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.

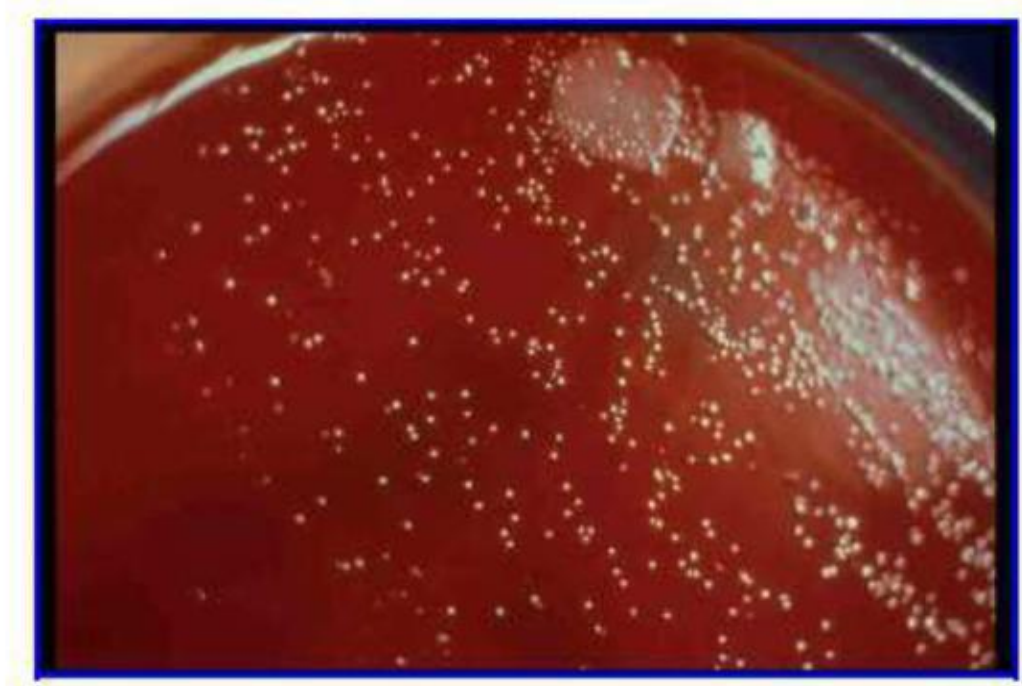


Figure 24 : Culture de *H.pylori* obtenue après trois jours d'incubation sur boîte au sang, colonie de Imm transparente [44]

➤ **Amplification génique de l'ADN de *Helicobacter pylori* :**

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 clarithromycine, à la tétracycline, ou de rechercher les gènes de virulences tels que Cag A 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 elle. Des techniques de PCR quantitative sont également en développement.

1.6.3. Méthodes non invasives : [24]

➤ 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 immuno-enzymatique 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. Une réascension du taux d'anticorps témoigne d'une réinfection.

➤ **Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (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 CO₂ + NH₃, le CO₂ 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. 30 min après ce repas, un recueil de l'air expiré est réalisé, afin d'en mesurer la teneur en CO₂ marqué. Le seuil de positivité se situe entre 4 et 5%. Plus la charge bactérienne est importante, plus la quantité de CO₂ expirée est grande, permettant en théorie une évaluation semi quantitative.

L'arrivée de nouvelles techniques avec des anticorps monoclonaux (test *H. pylori*) 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%.

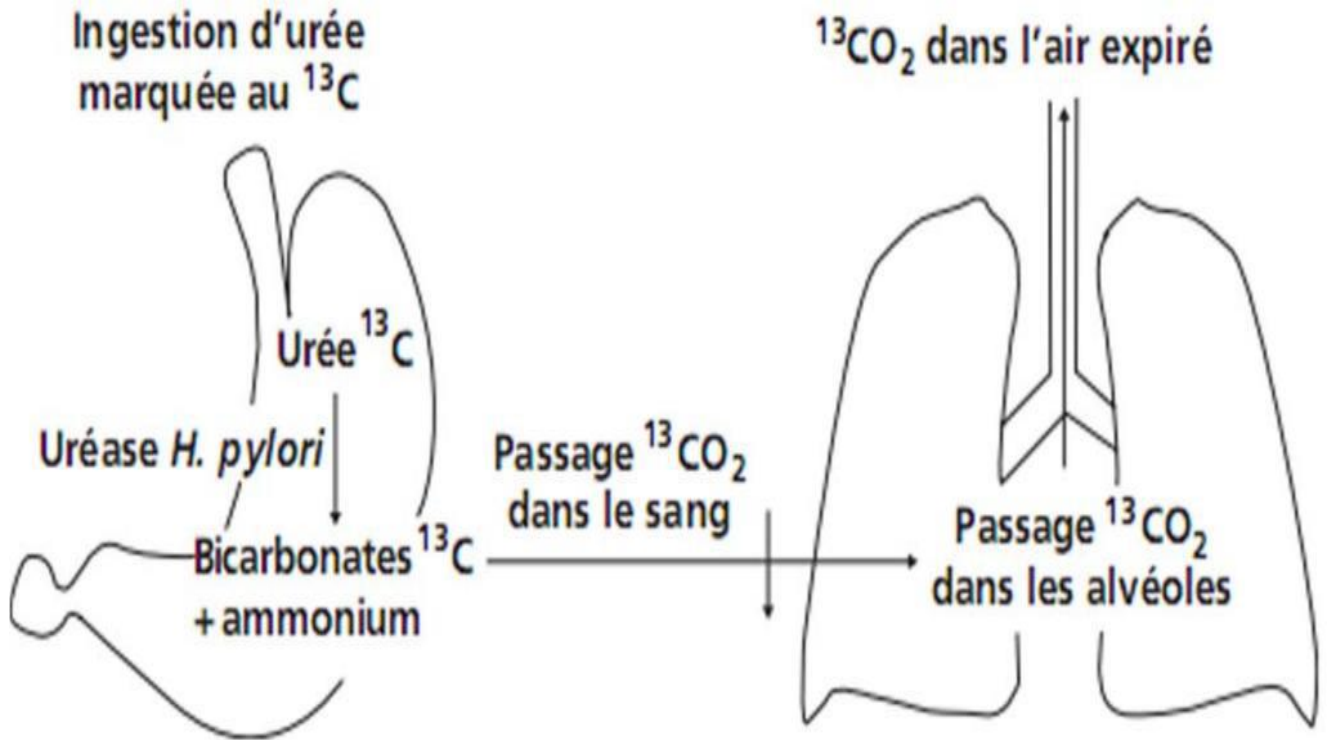


Figure 25 : Principe du test respiratoire a l'urée marquée au C13 [45]

➤ **Tests urinaires :**

Les deux tests principaux existant : Rapirum® et Urinelsa®

➤ **Tests salivaires :**

Les tests antigéniques de type Elisa sur la salive (Helisal® , Orasure®) 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 :

8.1 Eradication de l'*Helicobacter pylori* :

L'infection à *H. pylori* est associée à un risque augmenté de gastrite chronique, d'ulcère gastro-duodéal et de cancer gastrique. Le traitement d'éradication classique consiste en une association de clarithromycine, d'amoxicilline et d'inhibiteur de la pompe à proton. Toutefois, cette association est remise en question en raison de la prévalence croissante de souches résistantes à la clarithromycine. Ce chapitre a pour objectif de présenter les alternatives faisant l'objet de recommandations et les différents facteurs à prendre en compte afin de proposer le traitement d'éradication de première ligne adéquat.

8.1.1 Arsenal thérapeutique :

Quatre rapports de consensus important pour la gestion des infections à *H.pylori* ont été publié au cours des cinq dernières années, il s'agit de :

la gestion de l'infection à *H. pylori* – Maastricht V / Florence Consensus Report, Kyoto global consensus report sur la gastrite à *H. pylori*, le consensus de Toronto pour le traitement de l'infection à *H. pylori* chez les adultes et le cinquième national chinois.

5 à 8 schémas thérapeutiques d'éradication de *H. pylori* recommandé par ces directives incluait une trithérapie à base de clarithromycine (IPP + amoxicilline + la clarithromycine), régime quadruple sans bismuth (Thérapie séquentielle, concomitante et hybride) et quadri thérapie à base de sels de bismuth [46]. Le taux d'éradication du traitement contre *H. pylori* est en nette diminution et la principale raison est la résistance aux antibiotiques. En ce qui concerne la résistance primaire, des études récentes ont montré que les taux de résistance de *H. pylori* à la lévofloxacine, la clarithromycine et au métronidazole sont respectivement de 20 à 50 %, 40 à 70 % et 20 à 50% [47].

8.1.1.1 Les antibiotiques :

a. Amoxicilline :

Cette molécule est la seule bêtalactamine utilisée pour le traitement de l'infection à *H.pylori*. Elle intervient dans les étapes finales de la synthèse des peptidoglycanes. De plus comme toute les bêtalactamines, l'amoxicilline active le système autolytique de certaines bactéries par des enzymes appelées autolysine, responsable de la lyse ultérieure de la bactérie, d'où son effet bactéricide [48].

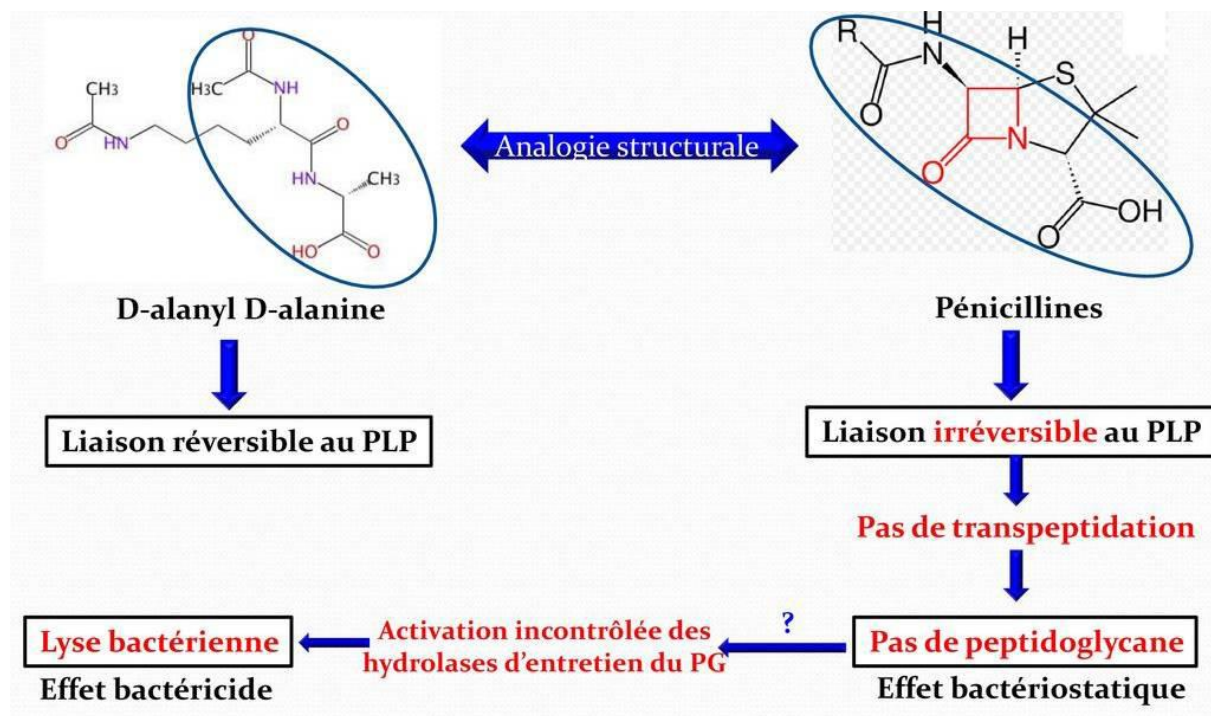


Figure 26 : Mécanisme d'action des β -Lactamines [49]

b. Métronidazole :

Le métronidazole fait partie de la famille des nitro-imidazolés ; il est actif à la fois sur des bactéries et sur de nombreux protozoaires. Ce dernier à un effet cytotoxique sur l'ADN par l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques causant ainsi la mort cellulaire [50].

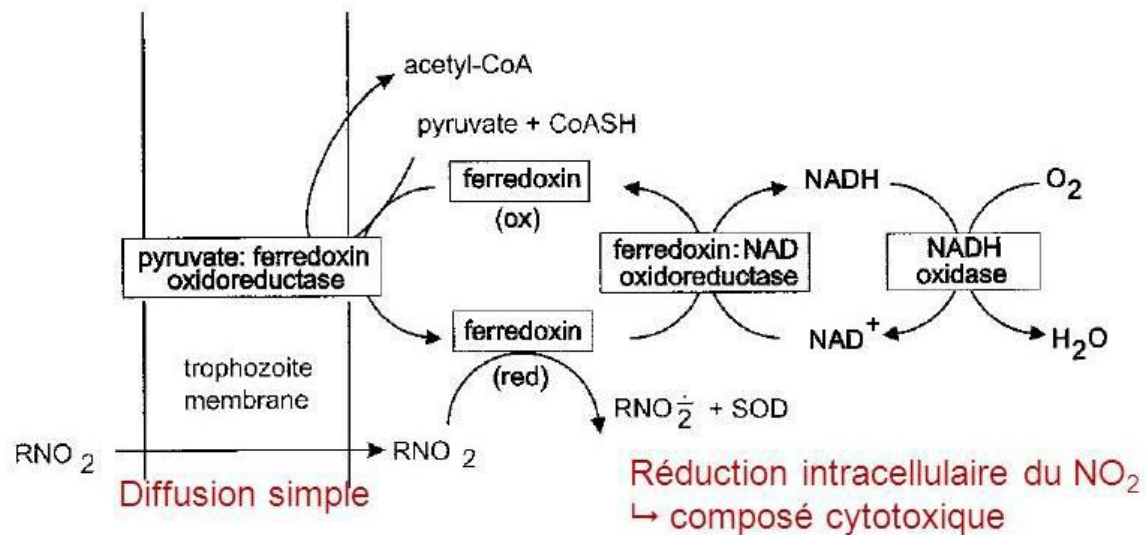


Figure 27 : Mécanisme d'action des Imidazolés [51]

c. Clarithromycine :

Il s'agit d'un dérivé semi-synthétique de l'érythromycine A, faisant partie de la famille des macrolides à 14 atomes. Ces derniers agissent par inhibition de la synthèse des protéines ARN dépendantes ; ainsi la synthèse des protéines nécessaires à la survie des bactéries est bloquée. Donc ces molécules ont une activité bactériostatique mais peuvent devenir bactéricides à des concentrations élevées [52].

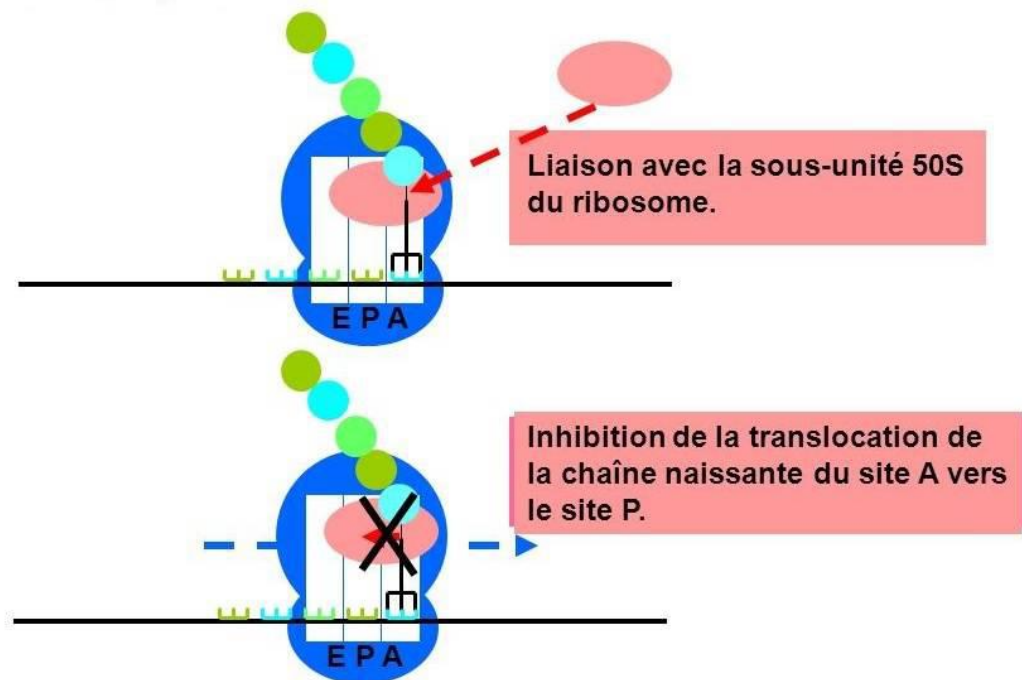


Figure 28 : Mécanisme d'action des Macrolides [53]

d. Fluoroquinolone :

La **Lévofloxacine** est l'antibiotique de la famille concernée. Il possède un large spectre. Il cible les topoisomérases bactériennes de classe II et IV et l'ADN gyrase, en formant un complexe (quinolone-topoisomérase-ADN bactérien), ce qui explique son effet bactériostatique. En plus de cet bactériostatique, la formation du complexe induit la libération, de segment d'ADN double brins, qui par un mécanisme encore méconnu, entraînent une apoptose bactérienne, responsable de l'effet bactéricide de ces antibiotiques [54].

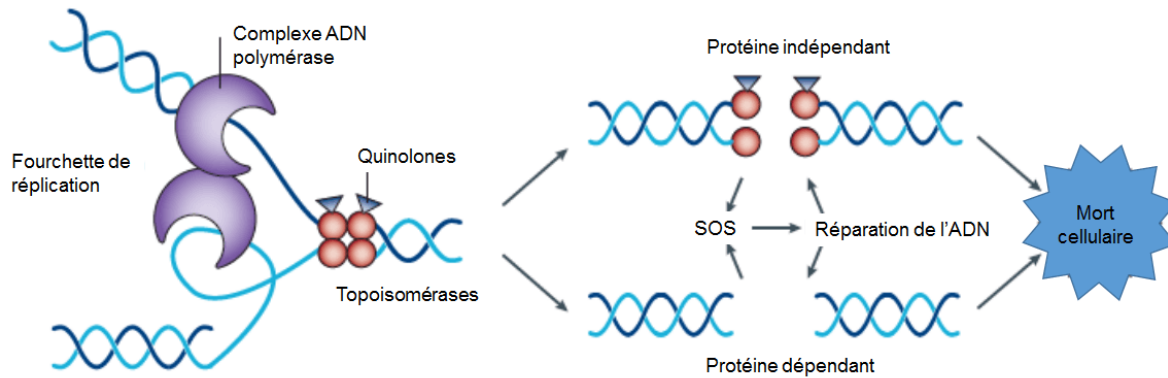


Figure 29 : Mécanisme d'action des Fluoroquinolones [55]

e. Rifabutine :

La rifabutine est un antibiotique à large spectre, de la famille des rifamycines, actifs sur certaines souches de *Mycobacterium tuberculosis* et sur diverses mycobactéries atypiques, sur les bactéries à Gram positif et faiblement sur les bactéries à Gram négatif. Elle agit au niveau de l'ARN-polymérase ADN dépendante en formant un complexe stable bloquant ainsi la synthèse d'ARN et la synthèse de protéine. Elle a une action bactériostatique [56].

f. Tétracycline :

Les antibiotiques de la famille des cyclines sont caractérisés par leur action bactériostatique et leur bonne diffusion tissulaire et cellulaire qui leur permet d'agir sur certains micro-organismes à développement intracellulaire. C'est une famille homogène, les principales différences entre les molécules étant d'origine pharmacocinétique. En se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome, elles inhibent la synthèse protéique. La réduction progressive du nombre de bactéries qui leur sont sensibles, en raison d'un mécanisme de multirésistance d'origine plasmidique, a réduit leurs indications mais elles connaissent un regain d'intérêt dans certaines infections (*Chlamydia*, *Mycoplasma*) [57].

8.1.1.2. Les anti-sécrétoires : [58]

a. Antihistaminique H2 :

Bloquent les récepteurs membranaires H2 à l'histamine au niveau du pôle vasculaire des cellules pariétales. Leur effet a un délai d'action rapide mais reste bref (6h) et modéré, avec un phénomène de tolérance. Leur efficacité reste diminué par rapport au IPP, ils n'ont pas montrées d'effet ni in vitro ni in vivo sur *H.pylori*. Seule la Ranitidine possède l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'éradication d'une infection à *H.pylori* à une dose précise estimée à 300 mg deux fois par jour, associée à 02 antibiotiques. Les autres anti H2 n'ont pas ou peu été évalués dans le traitement d'éradication de cette bactérie.

b. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) :

Les IPP inhibent la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales de l'estomac par le blocage de la pompe H⁺/K⁺/ATPase responsable de la sécrétion des ions H⁺ au niveau du pôle apical de la cellule. Ils ont une forte action antisécrétoire, dose dépendante avec un plateau atteint entre le 03^{ème} et le 05^{ème} jour du traitement. Ils doivent être administrés à plein dose 02 fois par jour matin et soir. On note une augmentation rapide de la biodisponibilité au cours d'un traitement per os. Mais ces médicaments en général possèdent une bonne tolérance.

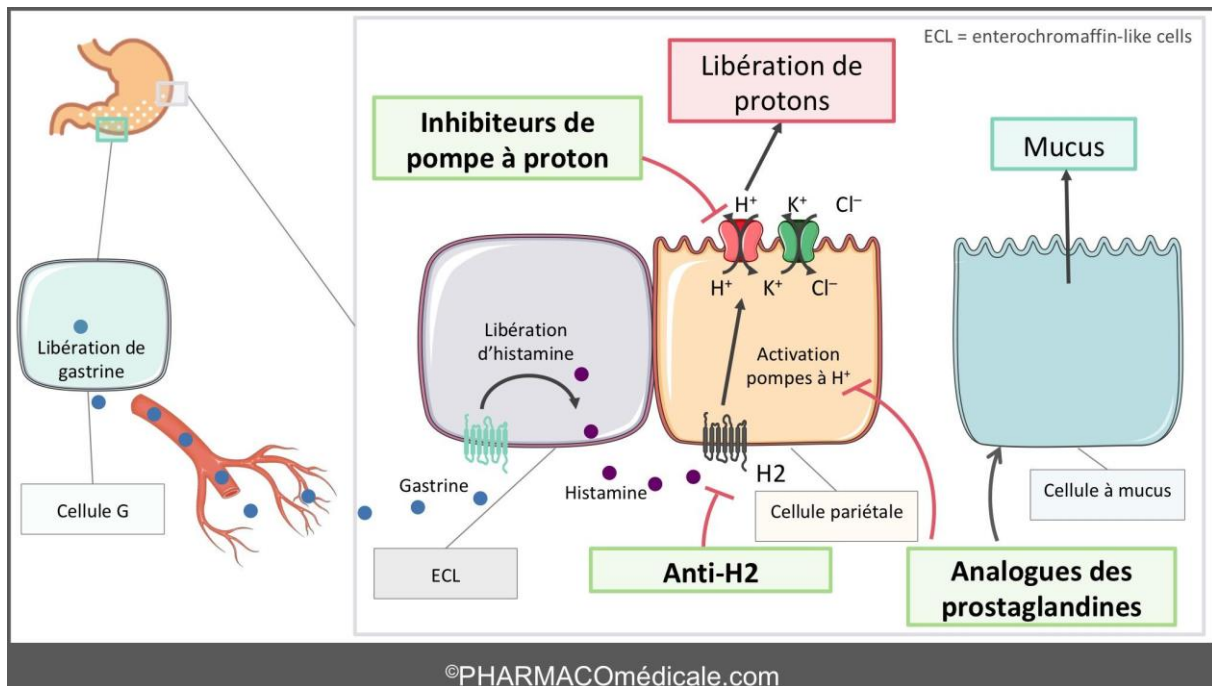


Figure 30 : Mécanismes d'action des différents antisécrétoires [59]

8.1.1.3. Le Bismuth :

a. Généralités sur le Bismuth :

Le Bismuth est un métal solide, le moins toxique de ces métaux, comparé au Plomb. Il a pour numéro atomique 33 avec comme symbole Bi. Il a été identifié au 17^{ème} siècle et séparé du plomb.

Il a été utilisé dans le traitement de plusieurs affections digestives comme les ulcères, les troubles du transit intestinaux et les colites. Mais à des doses élevées sur des périodes prolongées causant ainsi plusieurs complications. [60]

b. Toxicité du Bismuth :

Dans les années 70, la consommation du bismuth à fortes doses était à l'origine de manifestation d'**encéphalopathies myoclonique** en rapport à une intoxication à ce métal. Une concentration sanguine **supérieure à 10µg/l** a été observée chez tous les patients. La relation entre l'atteinte centrale ainsi que la mise en évidence

du Bismuth dans le liquide cérébro-spinal conforte le rôle de ce dernier dans les encéphalopathies myocloniques, jugées mortelles dans environ 10% des cas [61].

c. Utilisation du Bismuth :

Actuellement, le Bismuth est utilisé surtout dans les affections ORL, particulièrement dans les infections virales et les états grippaux. Il va se présenter sous forme buvable en ampoules à dose très faible de 35 µg par ampoule. La posologie usuelle journalière est de 2 à 4 ampoules [62].

d. Spécialité Pylera® :

C'est une association triple, fixe, d'un sel de bismuth et de deux antibiotiques, disponible sous forme de gélules (flacon de 120 gélules). Elle associe trois principes actifs :

- ❖ 140 mg de sous citrate de bismuth potassique.
- ❖ 125 mg de métronidazole
- ❖ Et 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

La tétracycline est encapsulée dans une gélule plus petite pour créer une barrière évitant le contact avec le sous-citrate de bismuth potassique.

Pylera a obtenu l'AMM dans l'indication suivante : En association avec l'oméprazole, elle est indiquée dans le traitement de l'*H.pylori* et la prévention des récurrences d'ulcères gastroduodénaux chez les patients ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à *H.pylori*. [63]

L'effet exact du bismuth dans le traitement des infections à *H.pylori* reste partiellement inconnu. Il semble lié à différents modes d'action :

- ❖ Une toxicité directe sur la fonction membranaire ;
- ❖ Une inhibition de la synthèse des protéines de la paroi cellulaire ;

- ❖ Une inhibition de l'activité de l'uréase ;
- ❖ Une prévention du mécanisme de cyto-adhérence ;
- ❖ Une synthèse d'adénosine triphosphate (ATP) ;
- ❖ Une action compétitive non spécifique avec le transport du fer [64].

Posologie :

Une prise correspond à 03 gélules. Le traitement recommandé est de dix jours : 03 gélules quatre fois par jour, associées simultanément à 20 mg d'oméprazole, deux fois par jour, au petit déjeuner et au dîner. Les gélules doivent être ingérées après les repas afin de limiter l'absorption du bismuth, en raison du risque potentiel de neurotoxicité, et avec un grand verre d'eau.

En cas d'oubli, le traitement peut être prolongé au-delà des dix jours recommandés, jusqu'à la prise totale de tous les médicaments prévus. Il convient de ne jamais prendre de dose double.

8.1.2. Thérapie d'éradication :

8.1.2.1 Bithérapie :

Il s'agit de l'association de l'amoxicilline avec in IPP. Après son abandon dans les années 90 au profit des trithérapies. Elle est de retour dernièrement. La nouveauté réside dans une meilleure efficacité, probablement en raison de l'optimisation du traitement par l'augmentation des dose d'IPP, la durée de 14 jours, et la répartition des doses d'amoxicilline, plus en accord avec sa pharmacocinétique.

Une étude chinoise chez les patients naïfs a montré qu'une bithérapie à fortes doses et de durée prolongée (IPP 20 mg et amoxicilline 750 mg, 4 fois par jour, pendant 14 jours), avait une efficacité supérieure (95,3%), par rapport au

traitement séquentiel de 10 jours (85,3%) et à la trithérapie standard de 7 jours (80,7 %) [65].

Chez les patients déjà traités pour *H.pylori* la bithérapie s'est avérée plus efficace.

Un essai randomisé avec l'amoxicilline (1g trois fois/j) montre la supériorité du doublement de la dose d'IPP (rabéprazole 20 mg versus 10 mg, matin et soir, 89,8 % /75,9%). Dans une autre étude randomisée, réalisée en Turquie avec le rabéprazole (20mg X 2/j) et l'amoxicilline (750 mg X 3 / j), la bithérapie n'était pas inférieure (84,9 % / 87,8 %) à la quadrithérapie avec bismuth contenant la même dose d'IPP. Et avec moins d'effet indésirable [66].

8.1.2.2 Trithérapie :

La trithérapie a vu le jour en 1993. Depuis la conférence de consensus de 1999 la trithérapie standard d'une durée de sept jours constituée d'IPP, de l'amoxicilline et de la clarithromycine, semble perdre son efficacité ces dernières années (moins de 70 %) surtout dans les pays où les résistances sont élevées. Une augmentation de la durée du traitement à 14 jours semble apporter un gain d'environ 10%. Donc l'efficacité de cette thérapie dépend surtout des résistances aux macrolides, avec des variations importantes selon l'usage des antibiotiques et les pays [66]. Dans les pays à forte résistance à ces antibiotiques, la trithérapie n'est pas recommandée sans réalisation d'un antibiogramme, afin de vérifier la sensibilité à la clarithromycine, pour garantir une meilleure efficacité [67].

L'association du traitement aux probiotiques semble l'optimiser et réduit les effets indésirables particulièrement digestif [68].

Les trithérapies utilisant la lévofloxacine à la place de la clarithromycine ont une efficacité variable en première ligne, en fonction des résistances aux quinolones. Il est préférable de réserver cet antibiotique, de même que la rifabutine, aux traitements de recours en cas d'échec des quadrithérapies, après évaluation de la

sensibilité aux antibiotiques. En Chine, le traitement de recours après échec de la trithérapie standard est la trithérapie quinolone, avec levofloxacin 500mg/j en association à l'amoxicilline et à l'IPP pendant 10 à 14 jours [69].

La trithérapie est suivie par la prise d'IPP seul.

8.1.3 Traitements d'éradication alternatifs (Quadrithérapie) :

Différents traitements alternatifs sont actuellement proposés en première intention dans les pays avec des taux de résistance à la clarithromycine dépassant 15%, en cas d'exposition préalable aux macrolides, ou en présence d'allergie. Ces traitements probabilistes de 10 à 14 jours combinent, soit un IPP avec trois antibiotiques (généralement amoxicilline, clarithromycine et métronidazole), soit un IPP avec deux antibiotiques (tétracycline et métronidazole) et le Bismuth [70].

8.1.3.1 Quadrithérapie « séquentielle » :

La **quadrithérapie séquentielle** habituelle comporte cinq jours d'amoxicilline (1g en deux prises par jour), suivie de cinq jours de clarithromycine (500 mg en 2 prises par jour) et de métronidazole (500mg X 2/j) en association avec l'IPP pendant toute la durée du traitement. Deux méta-analyses récentes indiquent une efficacité globale de 84% du traitement séquentiel de 10 jours, actuellement recommandé en France et en Europe, supérieure à celle de la trithérapie standard de 07 jours (gain de 20%) et 10 jours (gain de 10%) mais pas de 14 jours. En cas de souches résistantes à la clarithromycine, le taux d'éradication était de 72,8 % [71].

8.1.3.2 Quadrithérapie « concomitant » :

Le **traitement concomitant** associe les 03 antibiotique et l'IPP pendant toute la durée du traitement qui peut aller de 10 à 14 jours. Sa supériorité par rapport aux deux quadrithérapie séquentielle et hybride, n'est pas démontrée, et il a l'inconvénient s'être plus coûteux. En Espagne, a été testé le traitement « optimisé

» consistant à doubler la dose d'ésoméprazole (40 mg X 2/j). Il a permis d'améliorer le taux d'éradication, en maintenant un avantage à la quadrithérapie concomitante par rapport à la trithérapie (90,4 % / 81,3 %) [72].

8.1.3.3 Quadrithérapie « hybride » :

Le **traitement hybride**, associe une semaine d'IPP et d'amoxicilline suivie d'une quadrithérapie de type concomitante avec des taux d'éradication entre 85 et 90 %. Cette thérapie n'est toutefois pas appropriée en cas d'allergie à la pénicilline ou de prévalence élevée de résistance à la clarithromycine [72].

En gros, les essais randomisés et les méta-analyse publiés dernièrement confirment la meilleure efficacité des quadrithérapies sans bismuth qui peut aller jusqu'à 95 % d'éradication par rapport à la trithérapie et aux 2 autres quadrithérapies.

8.1.3.4 Quadrithérapies avec le bismuth :

Associent du métronidazole, une tétracycline, des inhibiteurs de la pompe à protons et des sels de bismuth. Les sels de bismuth exercent un effet bactéricide sur *H.pylori* par plusieurs mécanismes, notamment l'inhibition de la synthèse d'ADN bactérien et l'inhibition de l'adhérence à la paroi gastrique. Ils favorisent également la guérison ulcéreuse en agissant comme une barrière physique de protection et en stimulant la sécrétion de facteurs de protection (prostaglandines, facteur de croissance épidermique et bicarbonates). Dans un large registre européen récent, le taux d'éradication avec cette association dépassait les 90%. Alors que le taux d'éradication de thérapie classique chute à 21% en présence d'une résistance à la clarithromycine, l'efficacité de la quadrithérapie au bismuth est peu altérée par la présence d'une résistance au métronidazole passant de 92% à 84,2 % [73].

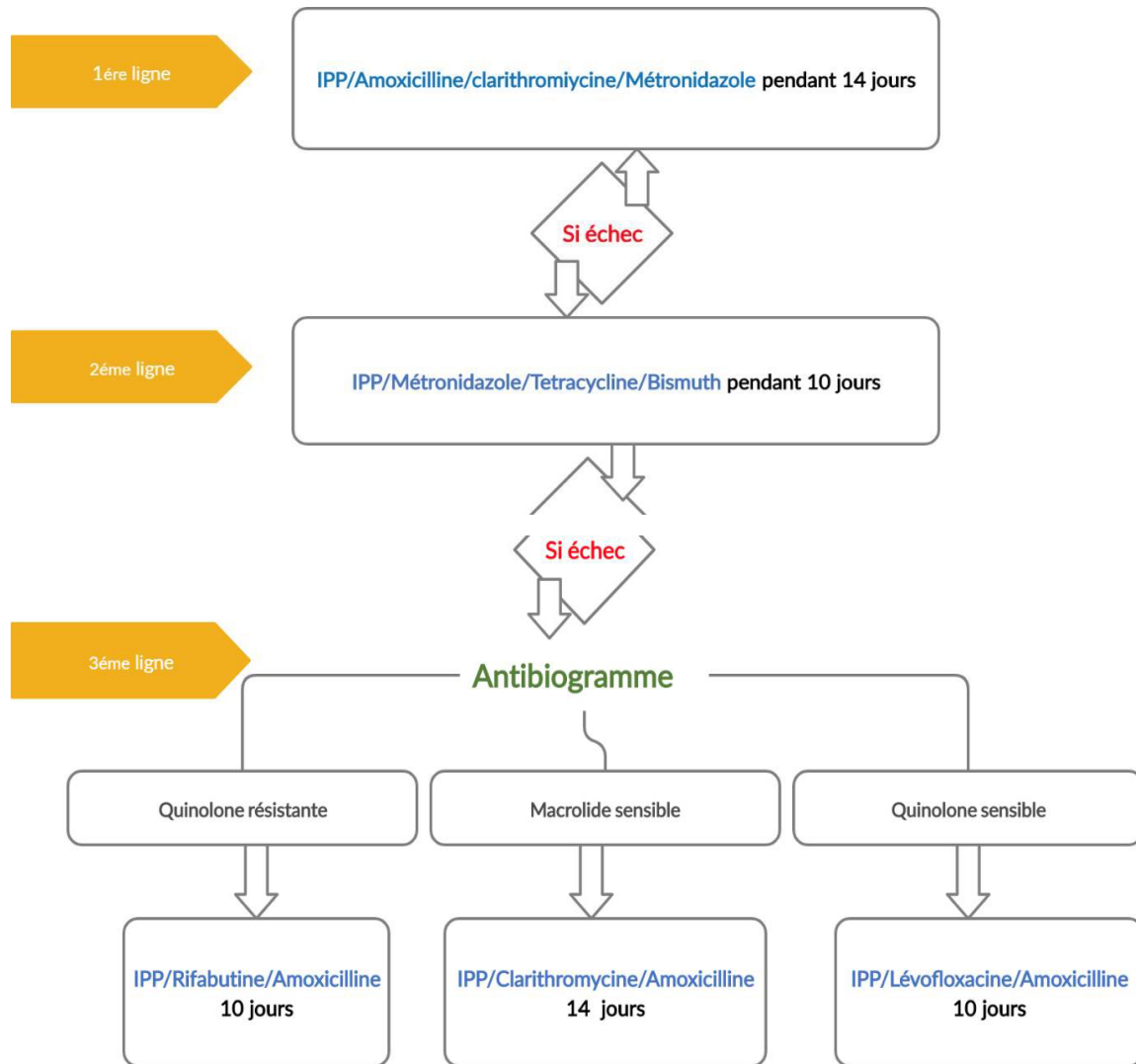


Figure 31 : Algorithme actuel de traitement de l'infection à *H. pylori* :

2 quadrithérapies Interchangeables en 1re et 2e lignes, avec le traitement concomitant ou la quadrithérapie avec bismuth [74]

8.2 Vaccination anti *Helicobacter pylori* :

H.pylori provoque une infection gastrique chronique qui peut conduire à des ulcères gastro-duodénaux voire au développement d'un cancer gastrique. Bien que beaucoup d'efforts aient été consacrés au développement d'un vaccin contre *l'H.pylori* au cours des trois dernières décennies, aucun n'a encore atteint une application clinique. Les défis spécifiques liés à la mise au point d'un vaccin efficace contre *H. pylori* comprennent le manque d'antigènes efficaces pour le vaccin et d'adjuvants muqueux sûrs pour améliorer les réponses immunitaires locales ainsi que le manque de corrélats de protection acceptés. L'immunisation intragastrique prophylactique avec un antigène *H. pylori* tué de cellules entières administré avec l'adjuvant oral non toxique α -galactosylcéramide (α -GalCer) a induit une protection immunitaire efficace contre l'infection à *H. pylori* chez la souris, qui était d'une ampleur similaire à celle de l'utilisation de la toxine cholérique « étalon » comme adjuvant.

Cette formulation de vaccin avec adjuvant α -GalCer a provoqué de fortes réponses Th1 intestinales et systémiques ainsi que des réponses significatives d'anticorps muqueux et systémiques spécifiques à l'antigène. Ces réponses induites par α -GalCer dépendent de CD1d, IL-1R ainsi que de la signalisation IL-17R. En résumé, les résultats montrent que α -GalCer est un adjuvant prometteur pour l'inclusion dans un vaccin oral contre l'infection à *H. pylori* [75]. Il existe un besoin considérable d'un vaccin pour protéger contre les maladies associées à l'infection à *H. pylori*, et en particulier le cancer gastrique

Une observation intéressante qui a émergé au cours de la dernière décennie a été que l'infection à *H. pylori* pourrait protéger contre un certain nombre de maladies apparemment sans rapport. Alors que les preuves s'accumulent encore et que le niveau de cet effet n'est pas encore complètement certain, un rôle protecteur de

l'infection à *H. pylori* semble possible pour un certain nombre de conditions, notamment le reflux œsophagien et le cancer de l'œsophage (probablement médié par *H. pylori* suppression de la sécrétion d'acide gastrique), maladie inflammatoire de l'intestin et asthme. Par conséquent, si / quand un vaccin efficace contre *H. pylori* est développé et mis en œuvre, il sera probablement important de surveiller les effets négatifs que la suppression de la protection de *H. pylori* peut avoir sur d'autres conditions. Le développement d'un tel vaccin a rencontré des problèmes importants ; cela se reflète dans l'état actuel où il n'y a pas de programme avancé et un seul vaccin en développement clinique actif qui a récemment terminé un essai clinique de phase I. Il existe un besoin clair et considérable d'investissements majeurs dans ce domaine. Étant donné l'échec du programme de développement de vaccins à ce jour, ce qui est le plus nécessaire, ce sont des approches complètement innovantes pour surmonter les obstacles au développement de ce vaccin, en particulier celles posées par la puissante capacité de *H. pylori* à échapper à l'attaque immunitaire des hôtes [76].



Methodologie

II. METHODOLOGIE:

1. Cadre et lieu d'étude :

L'étude a été menée au niveau du service de médecine interne du CHU point G pour la mise en évidence macroscopique des lésions par fibroscopie digestive haute et la réalisation des biopsies, ainsi qu'au niveau du service d'anatomo-pathologie pour l'examen histologique des fragments tissulaires et la recherche de *l'Helicobacter pylori*.

➤ **Présentation du Centre Hospitalier Universitaire Point G**

Le CHU du Point G jadis appelé Hôpital National du Point G est l'une des 5 (cinq) structures hospitalières nationales de 3ème référence de la ville de Bamako capitale politique du Mali avec le CHU de Gabriel TOURÉ, le CHU IOTA, le CHUOS et l'Hôpital du Mali et situé en commune III du district. Il emploie 700 personnes environ ; et est géré par 3 (trois) organes :

- Un conseil d'administration
- Une direction générale
- Un comité de gestion

La structure est dotée de 3 (trois) missions

- Mission de soins
- Mission de formation
- Mission de recherche

La dénomination du « G » est une terminologie topographique (géodésique) ; il s'agit du niveau par rapport à la mer à Dakar appliqué à la colline sur laquelle est situé le CHU dont la construction remonte à 1906.

Il fut fonctionnel en 1912 sous l'administration de médecins militaires relevant de la section mixte des médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar. Érigé en hôpital en 1959, il bénéficie du statut d'établissement public à caractère

administratif (E.P.A) doté de personnalité morale et de l'autonomie financière en 1992 suivant la loi 92.025/A.N.R.M. du 05 décembre 1992.

En 2006, à l'occasion des cérémonies marquant le centenaire de l'hôpital, le ministre de la santé, dans son allocution a souligné que dans le cadre du renforcement des capacités, l'hôpital du Point G devra signer la convention hospitalo-universitaire lui donnant ainsi son statut de CHU avec le personnel bi appartenant et le recrutement des internes par voie de concours.



Bureau des entrées du CHU Point G

Géographiquement, le CHU est bâti sur 25 hectares de superficie et sur une colline située au nord de la ville de Bamako, à 8 Kilomètres du centre-ville, opposée à la colline de Koulouba et sur la route de Kati, rendant ainsi son accès assez difficile. Il compte 17 services (médecine, plateau technique, imagerie et chirurgie comprise).

➤ **Présentation du Service de médecine interne**

Le service de Médecine Interne fait partie des 10 services médicaux que compte le CHU du Point G (Cardiologie, Gynécologie Obstétrique, Hématologie Oncologie, Maladies Infectieuses, Neurologie, Néphrologie, Pneumologie, Rhumatologie, Psychiatrie, Imagerie Médicale, Laboratoire d'Analyses Médicales, Anatomie Pathologique et Cytologique, Pharmacie hospitalière). Le personnel est composé de médecins spécialistes en médecine interne, d'hépatogastroentérologie, d'internes des hôpitaux, de médecins étudiants en spécialisation de médecine interne, de thésards, d'infirmiers et de manœuvres ou GS. C'est dans un contexte considérant la vétusté, l'exigüité de l'ancien service des temps colons et surtout de l'inadéquation entre l'application des nouvelles compétences médicales requises et l'existence des plateaux techniques révolus malgré des multiples tentatives de travaux correctifs mais aussi dans un souci de respect minimum de l'intimité des patients que l'avènement du nouveau service de Médecine Interne a été plus que salutaire.

Érigé en 2 étages en couleur jaune d'or (synonyme de richesse) et par endroit de couleur verte sur 685m²x3 de surface avec assez de commodités requises et investit le 2 février 2013 après 2 à 3 ans de fin des travaux de construction pour problème d'équipements, ce service en forme de cuve (convexe en avant et concave en arrière) est limité au NORD par le central d'épuration des eaux usées du CHU, au SUD par la route bitumée le séparant des services de pneumologie et de cardiologie B et menant à la psychiatrie à l'EST, à l'OUEST par le service des Maladies Infectieuses et le centre de l'association des PVVIH.



Vue d'ensemble de face convexe - Médecine Interne côté Sud au bord de la route

Le nouveau service de 50 lits avec des salles ayant la particularité d'être dotées en toilettes internes et modernes sauf 3, comprend 5 unités :

- ✓ Une unité de Diabétologie au Rez-de-chaussée avec 12 lits d'hospitalisation :
 - 4 salles de première catégorie ;
 - 4 salles de deuxième catégorie de 2 lits (8 lits) chacune ;
 - 3 salles de consultation = DES ;
 - PVVIH et des Professeurs au couloir EST ;
 - 1 bureau du major au couloir EST ;
 - 1 salle des infirmiers au couloir NORD ;
 - 1 salle des urgences de 2 lits au couloir EST ;
 - 1 salle d'éducation thérapeutique des diabétiques complètement équipée au début du couloir EST ;
 - 1 salle de connexion internet non équipée près de l'escalier en face de la porte principale ;

- 1 salle des techniciens de surface ou techniciens de surface près de l'escalier en face de la porte principale ;
- 1 salle de pansement au couloir EST ;
- 2 toilettes ;
- 1 petit magasin pour matériels de nettoyage près de la place dédiée à l'ascenseur ;
- A l'extrême EST du couloir, l'escalier secondaire se limitant au deuxième et dernier étage contrairement à l'escalier principal conduisant jusqu'au toit du bâtiment ;
- ✓ Une unité d'Endoscopie digestive équipée au Rez-de-chaussée
- 1 salle d'endoscopie digestive haute
- 1 salle d'endoscopie digestive basse ;
- 1 salle d'attente ;
- 1 salle de pause café ;
- ✓ Une unité de Médecine Interne et de Géro-geriatrie au premier étage avec deux ailes.

Couloir EST :

- 8 salles de deuxième catégorie de 2 lits (16 lits) chacune ;
- 1 salle de réanimation non fonctionnelle de 2 lits ;
- 1 salle de pansements et des soins en face de cette dernière ;
- 1 bureau du major à 10 m environ de l'escalier principal ;
- 1 salle des infirmiers à l'extrême du couloir ;
- 1 salle des techniciens de surface au début du couloir à 5 m environ de l'escalier ;
- 1 magasin ;

Couloir NORD :

- 2 salles VIP fonctionnelles à l'extrême du couloir ;
- 2 salles de première catégorie ;

- 1 salle de deuxième catégorie de 2 lits ;
- 2 salles de troisième catégorie de 3 lits (6 lits) chacune sans toilette interne ;
- 2 toilettes au début du couloir ;
 - ✓ Deuxième étage : il comprend deux couloirs

NORD :

- 3 bureaux de médecins
- 1 salle des DES
- 1 salle de troisième catégorie de 3 lits sans toilette interne (non fonctionnelle)
 - 1 salle des internes
 - 2 toilettes
 - Une grande salle de conférence en face de l'escalier principal et à mi-chemin entre les couloirs

EST :

- 1 bureau du chef de service + secrétariat
- 3 bureaux d'universitaires avec chacun une salle de consultation
- 2 bureaux des assistants et praticiens hospitaliers
- 1 bureau du major
- 1 salle des archives

➤ **Présentation du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques :**

Transféré de l'INRSP au CHU du Point G en juillet 2010, le service est devenu opérationnel la même année. Au nord-est de l'hôpital, il se situe entre le nouveau bâtiment de la Néphrologie, l'ancien bâtiment du service de Médecine Interne et le service d'Hématologie Oncologie Médicale.



- **Personnel du service :**

Il se compose comme suit :

- Deux professeurs titulaires ;
- Un maître assistant ;
- Six médecins en spécialisation ;
- Deux techniciens de laboratoires ;
- Deux secrétaires ;
- Quatre manoeuvres ;
- Des étudiants en année de thèse.

- **Locaux du service :**

Ils comportent :

- Une salle de réception ;
- Trois salles de technique ;
- Une salle de prélèvement pour la cytologie et la microbiopsie ;
- Une salle de macroscopie ;
- Une salle de registre des cancers ;
- Une salle d'archivage ;
- Une salle de réunion ;

- Quatre bureaux ;
- Deux toilettes ;
- une salle pour les hygiénistes ;
- un magasin pour le stock du matériel de travail.

- **Activités du service :**

Les activités du service reposent sur les analyses de la grande majorité des biopsies, des pièces opératoires, des cytoponctions et des liquides biologiques réalisés dans le pays. Dans les archives, on retrouve les comptes rendus anatomopathologiques soigneusement conservés remontant à des décennies. En plus de ces activités, le service organise des staffs hebdomadaires et est aussi actif dans la recherche. Il héberge en son sein le registre national du cancer en collaboration avec le Centre International de Recherche contre le Cancer (CIRC) et participe aux différentes activités de la politique nationale de lutte contre le cancer.

2. Population d'étude :

Il s'agissait de patients ayant réalisés une Fibroscopie oesogastro-duodénale dans le service de médecine interne du CHU point G.

3. Critère d'inclusion :

Tout patient, quel que soit l'âge ou le sexe ayant réalisé une fibroscopie digestive haute avec biopsie dans le service de médecine interne dont le prélèvement tissulaire a été acheminé au service d'anatomopathologie du CHU Point G pour l'analyse histologique associée à la recherche d'*Helicobacter pylori*.

4. Critère de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude, les patients ayant réalisés une fibroscopie digestive haute chez qui la biopsie n'a pas été réalisé ou dont la biopsie a été réalisé, mais le prélèvement tissulaire n'a pas été acheminé au service d'anatomopathologie du CHU point G, ainsi que les patients pris en charge hors de la période d'étude.

5. Période et type d'étude :

C'était une étude transversale et analytique avec recueil prospectif des données qui s'est déroulée sur une période de 12 mois allant du 15 juin 2021 au 15 juin 2022.

6. Echantillonnage :

Tous les patients qui répondaient aux critères d'inclusion et qui se sont présentés pour la réalisation d'une endoscopie digestive haute dans le service durant cette période d'étude. Le questionnaire a été soumis de façon aléatoire, sans tri préalable.

$$n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2$$

n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé

t : Niveau de confiance (la valeur type de niveau de confiance de 95% sera 1,96)

p : Proportion estimée de la population qui présente la caractéristique

m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5%)

$$n = 134$$

7. Matériels et méthode :

7.1. Matériel :

7.1.1. Salle d'endoscopie :

❖ Equipement :

- ✓ Table d'endoscopie orientable au centre
- ✓ Console d'endoscopie : moniteur, processeur, générateur de lumière, endoscope
- ✓ Table pour accessoire (gants, compresses, KY/xylo, pots pour biopsie)
- ✓ Placards pour stockage

❖ Local de désinfection :

- ✓ Commun aux salles d'endoscopie

- ✓ Deux plans de travail « sales » : paillasse pour réception des endoscopes et phase de pré-traitement + 2 éviers pour immersion (1^{ère} phase de nettoyage)
- ✓ Deux plans de travail « propres » : montage et vérification des endoscopes
- ✓ Dessous des plans de travail : stockage accessoires et produits (protection : gants, masques, surblouse)
- ✓ Deux laves endoscopes à acide peracétique

❖ **Locaux de stockage :**

- ✓ Armoires de rangement pour endoscopes (position verticale ou horizontale)
- ✓ Placards pour les accessoires (bouchon, valve, écouvillon)
- ✓ Local pour stockage du petit matériel
- ✓ Pièce fermée pour stockage des produits détergent et désinfectant (Acide peracétique)

2.7.1.2. Locaux annexes :

- ✓ Accueil (bureau du major)
- ✓ Salles d'attente
- ✓ Salle de compte rendu

2.7.1.3. Ressources humaines

Il s'agit des responsables médicaux et paramédicaux :

- ✓ Endoscopiste (s)
- ✓ Aide endoscopiste
- ✓ Personne chargés de la préparation du matériel, de la désinfection de la traçabilité
- ✓ Anesthésiste(s) au besoin
- ✓ Secrétariat, brancardage, archivistes
- ✓ Maintenance, services techniques.

2.7.2. Méthode :

2.7.2.1. Collecte des données :

Le recueil de données a été effectué à partir de fiches d'enquêtes individuelles pré établies où ont été enregistrés systématiquement les données socio-démographiques, cliniques et paracliniques.

Notre collecte de données s'est déroulée exclusivement en phase prospective, qui a consisté à la prise d'information par interrogatoire et examen direct du patient d'une part et d'autre part à la prise de données sur les comptes rendus de résultats d'endoscopies et d'anatomopathologie.

2.7.2.2. Variables étudiées :

Les aspects/paramètres suivants ont été pris en compte :

- Les aspects socio-démographiques avec comme variables qualitatives (Sexe, ethnie, profession et résidence) et comme variable quantitative (âge).
- Les aspects cliniques et biologiques motivant la réalisation de l'endoscopie digestive haute : vomissement, masse épigastrique, hémorragie digestive haute, halitose, épigastralgie, dysphagie, anémie, carence en vit B12.
- Les aspects endoscopiques :
 - Topographie : gastrique, duodéal
 - Lésions macroscopiques : Antrite, bulbite, fundite, lésion suspecte de malignité, pangastrite, polype gastrique, ulcère duodéal, ulcère gastrique, fibroscopie normale.
- Les aspects anatomopathologiques :
 - Le diagnostic histologique : Gastrite chronique, duodénite chronique, ulcère bénin, tumeur gastrique, gastrite réactionnelle.
 - Les variables du Sydney system dans la gastrite chronique : Métaplasie intestinale, atrophie, lésions folliculaires, activité, *H. pylori*.

8. Saisie et analyse des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel SPSS. Le traitement de textes et des tableaux ont été réalisés grâce aux logiciels Microsoft Office Word et Excel.

Le chi carré (Khi 2) a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives, avec un seuil de significativité si $P < 0,05$.

Le Risque relatif (RR) a été utilisé comme mesure d'association pour quantifier le risque de survenue d'un évènement donné chez les patients positifs à *H. pylori* par rapport à ceux négatif au germe après examen anatomopathologique.

9. 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 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 pas été divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettra 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.

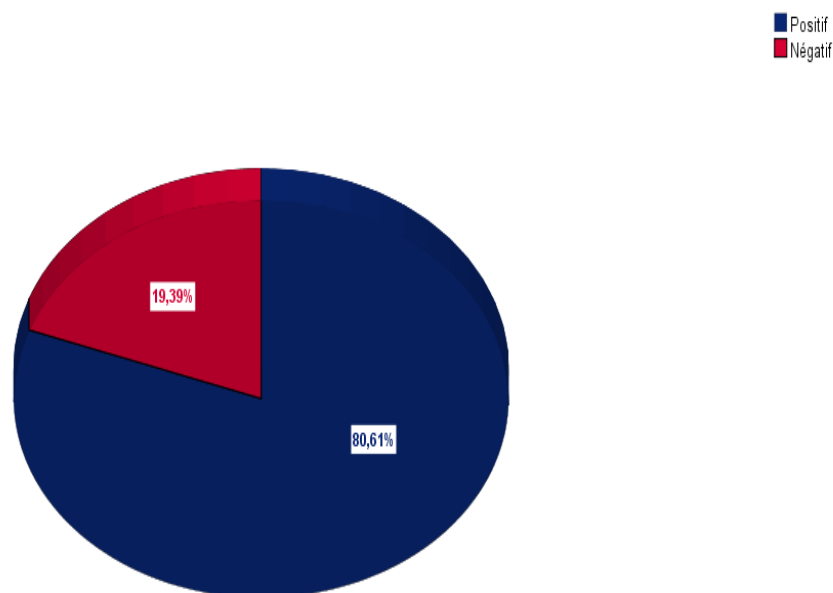


III. RESULTATS:

3.1. Résultats globaux:

Dans la période allant du **15 Juin 2021 au 15 juin 2022**, notre population d'étude était de **378 patients** ayant bénéficié d'une fibroscopie oeso-gastro-duodénale. Nous avons inclus **n=165 patients** dans notre étude soit une fréquence de **43,65 %** de patients ayant bénéficiés d'un examen anatomopathologique avec recherche de *H. pylori* après biopsie.

Ainsi, cet échantillonnage nous a permis d'obtenir les résultats suivants :



$133 / 165 = 80,61\%$

Figure 32 : Répartition des patients selon la présence de *Helicobacter pylori* dans la biopsie

Les patients positifs à *H. pylori* représentaient **80,61 %** de notre échantillon.

3.2. Données socio-démographiques :

3.2.1. Le Sexe :

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe dans l'étude

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Masculin	77	46,67
Féminin	88	53,33
Totaux	n = 165	100

Le sexe féminin prédominait à **53,33 %** avec un **sex ratio de 0,875**.

3.2.2. L'âge

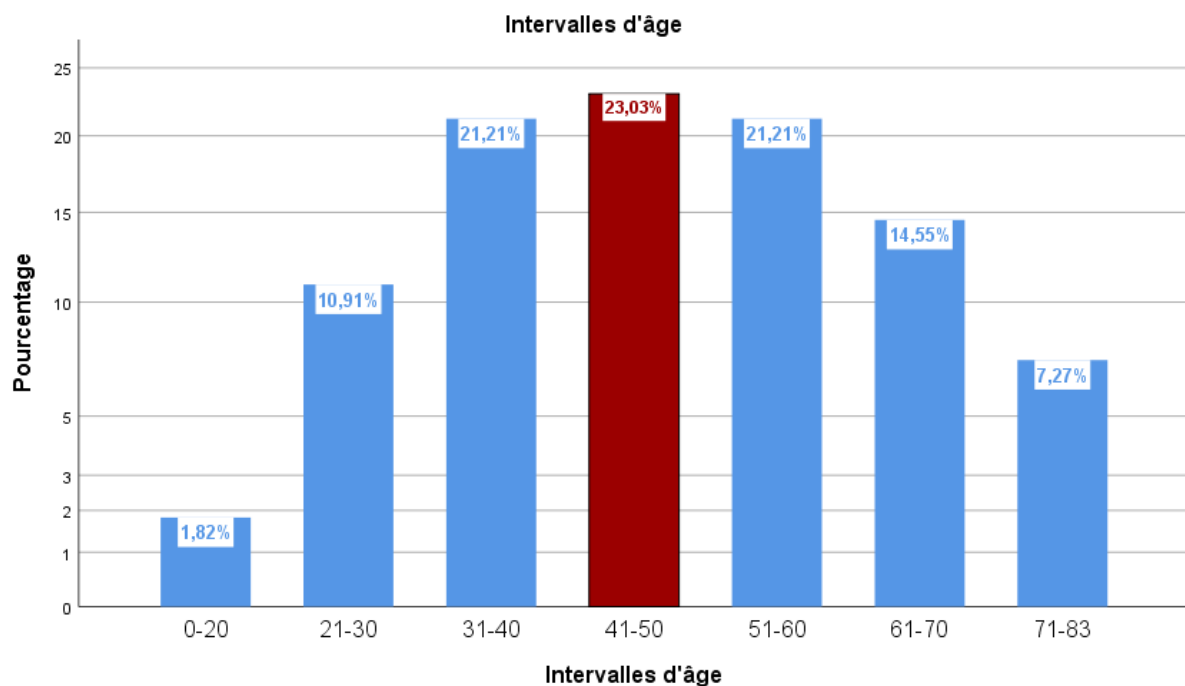


Figure 33 : Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen dans notre étude était de **47,5 ans ± 14,81 ans** avec des extrêmes de **14 ans** et **83 ans**.

3.2.3. Lieu de résidence

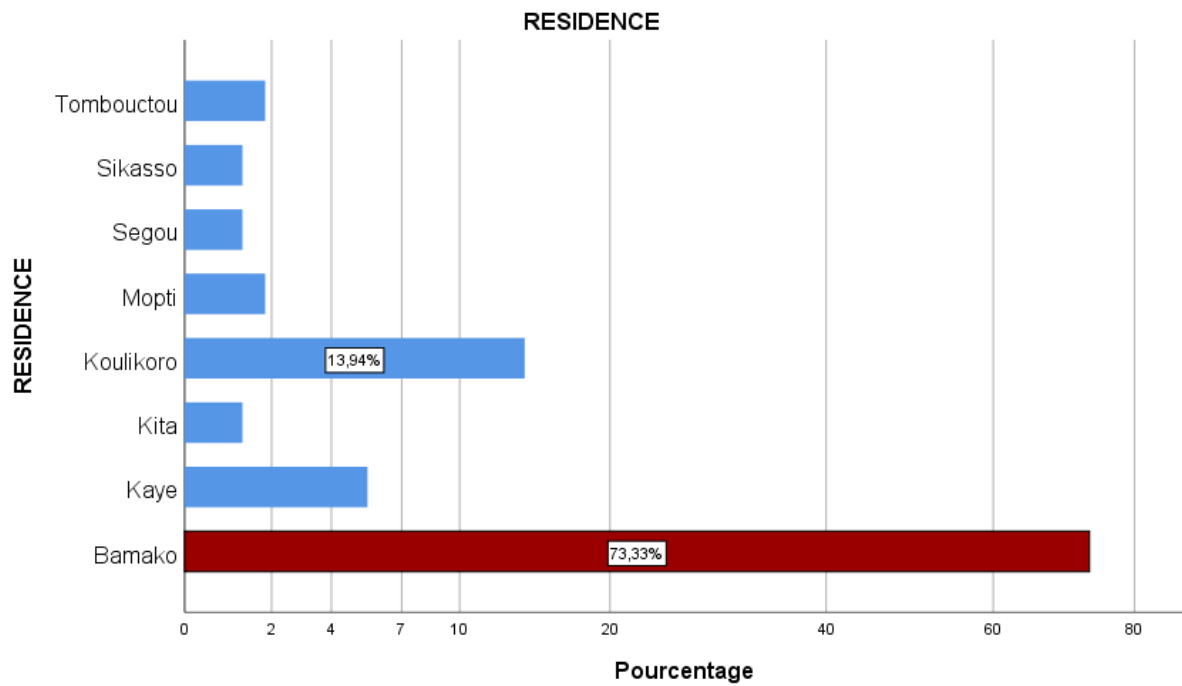


Figure 34 : Répartition des patients selon le lieu de résidence

Bamako était le lieu de résidence prédominant dans notre étude avec **73,30%** des patients.

3.2.4. Profession

Tableau II : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage (%)
Femme au foyer	55	33,3
Commerçant	19	11,5
Enseignant	15	9,1
Retraité	14	8,5
Cultivateur	13	7,9
Elève/Étudiant	09	5,5
Autre*	08	4,8
Ouvrier	07	4,4
Secrétaire	06	3,6
Agent de santé	05	3,0
Militaire/Policié	05	3,0
Comptable	04	2,4
Conseiller municipal	03	1,8
Juriste	02	1,2
Totaux	n = 165	100,0

*Musicien (1), muezzin (1), monitrice (1), imam (1), agent de sécurité (1), animatrice (1), tailleur (1), éleveur (1).

Les femmes au foyer prédominaient dans notre étude à **33,33 %**

3.3. Renseignements cliniques

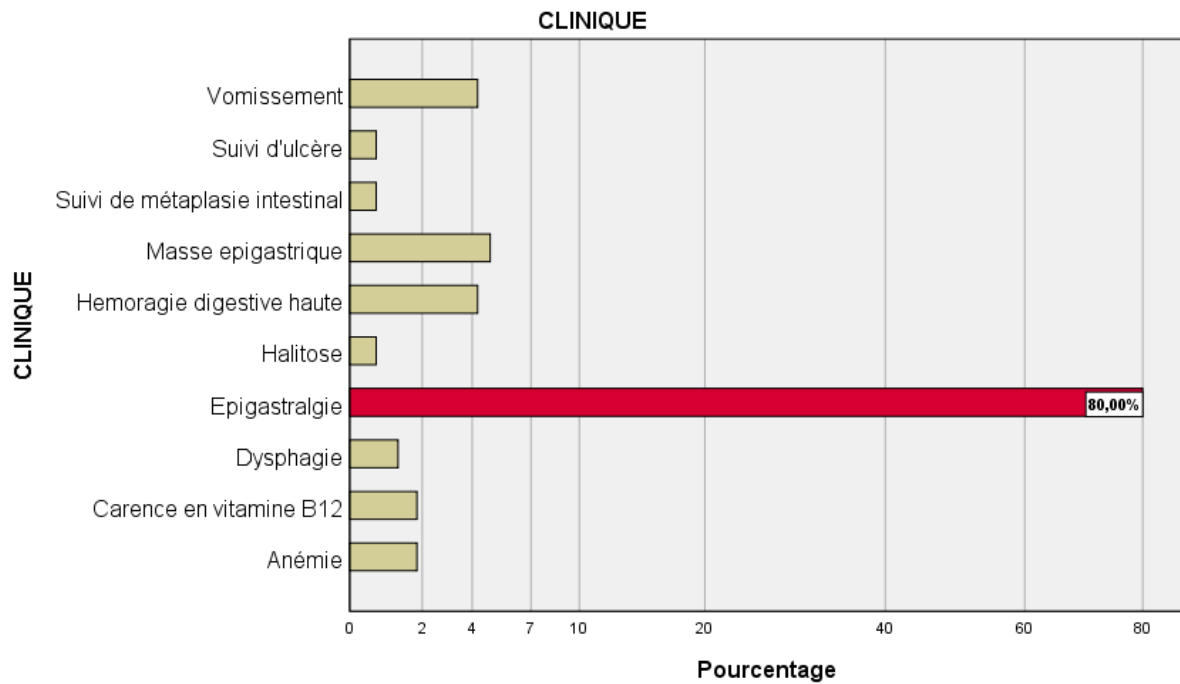


Figure 35 : Répartition des patients selon les renseignements clinico-biologiques ayant motivés la réalisation de la fibroscopie digestive haute

L'épigastralgie prédominait largement chez **80,0 %** des patients.

3.4. Aspect macroscopique des pathologies gastrique et duodénale à l'endoscopie digestive haute

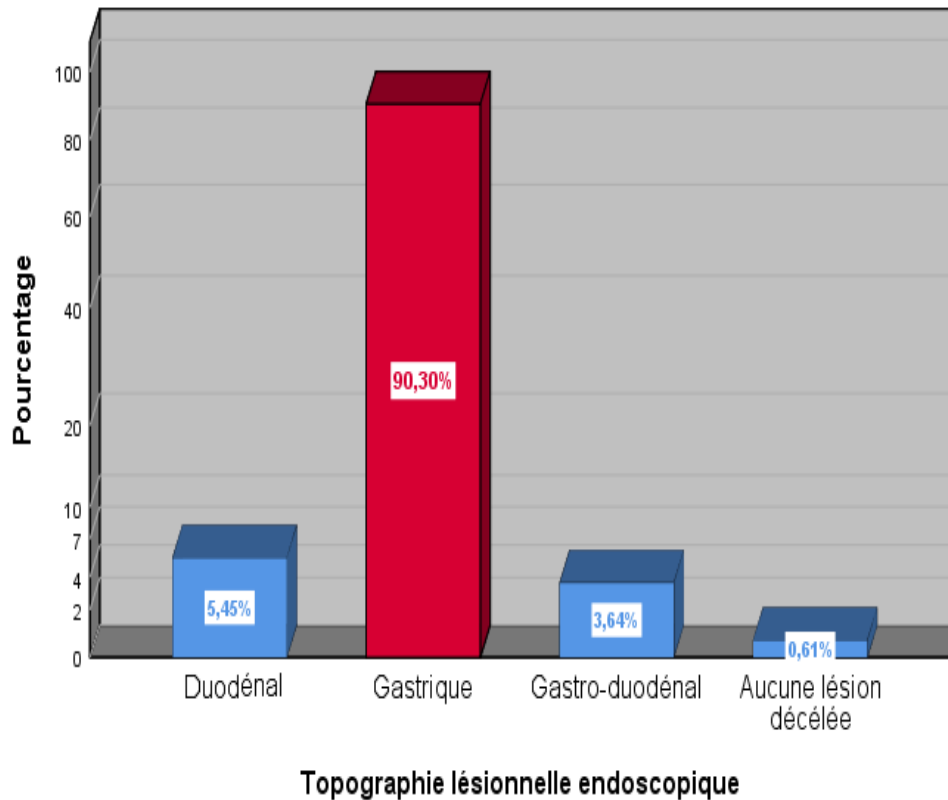


Figure 36 : Répartition des patients selon la topographie lésionnelle endoscopique

Macroscopiquement, à la fibroscopie digestive haute la pathologie gastrique prédominait largement à **90,30 %**.

Tableau III : Répartition des patients selon le type de lésion macroscopique à l'endoscopie digestive haute

Lésions macroscopiques à l'endoscopie digestive haute	Effectif	Pourcentage (%)
Pangastrite (érythémateuse/érosive)	71	43,0
Antrite (érythémateuse/érosive)	40	24,2
Lésion suspecte de malignité	24	14,5
Ulcère gastrique	9	5,5
Antro-bulbite (érythémateuse/érosive)	6	3,6
Ulcère duodéal	6	3,6
Fundite (érythémateuse/érosive)	4	2,4
Bulbite (érythémateuse/érosive)	2	1,2
Fibroscopie normale	2	1,2
Polype gastrique	1	0,6
Totaux	165	100

La pangastropathie prédominait à **43,03 %** dans notre étude, suivit de l'antrite et des lésions suspecte de malignité respectivement à 24,24 % et 14,55%. La lésion endoscopique ulcéreuse n'était observé qu'a 9,09 % (Ulcère gastrique 5,45 % et ulcère duodéal 3,64%).

3.5. L'examen anatomopathologique

Tableau IV : Répartition des patients selon l'aspect histologique

Aspects histologiques	Effectif	Pourcentage (%)
Gastrite chronique	143	86,66
Tumeur gastrique	19	11,5
Ulcère bénin	14	8,5
Gastrite réactionnelle	14	8,5
Duodénite chronique	03	1,8

L'aspect histologique prédominant était la gastrite chronique à **86,66 %**.

Notons que : chez 28 patients, la gastrite chronique était associée à une duodénite chronique, une tumeur gastrique ou un ulcère bénin.

Nous avons retrouvé dans notre étude 19 patients ayant une tumeur gastrique après examen anatomo-pathologique.

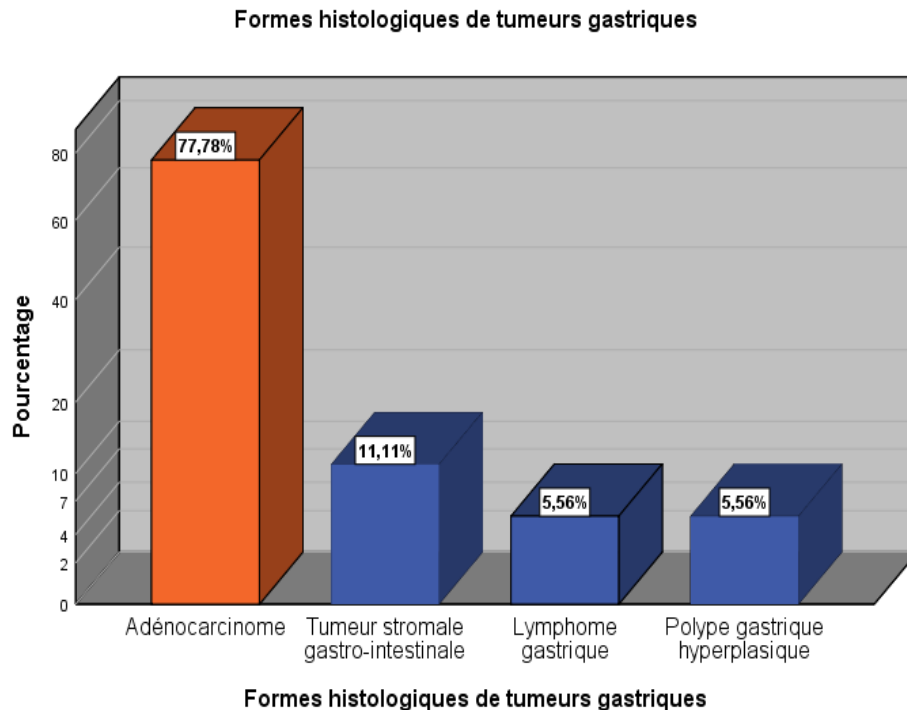


Figure 37 : Répartition des patients selon le type histologique de tumeurs gastriques

Parmi les patients, **77,78 %** souffraient d'un adénocarcinome gastrique.

3.6. Etude analytiques :

Tableau V : Lien entre *H. pylori* et le sexe

Sexe	Patients positifs à <i>H. pylori</i> E / %	Patients négatifs à <i>H. pylori</i> E / %	Total
Masculin	63 (79,5%)	14 (20,5%)	77
Féminin	70 (81,8%)	18 (18,2%)	88
Totaux	133	32	n =165

Khi 2 = 0,136

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la présence ou non de *H. pylori* et le sexe (P = 0,175)

Tableau VI : Lien entre *H. pylori* et la topographie lésionnelle endoscopique

Topographie lésionnelle	Patients positifs à <i>H. pylori</i> E / %	Patients négatifs à <i>H. pylori</i> E / %	Total
Gastrique	119 (79,1%)	30 (20,9%)	149
Duodéal	06 (77,8%)	02 (22,2%)	08
Gastro-duodéal	06 (100%)	00 (00%)	06
Pas de lésions	02 (100%)	00 (00%)	02
Totaux	133	32	n=165

Khi 2 = 1,042

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la présence ou non de *H. pylori* et la topographie lésionnelle endoscopique (P = 0,975).

Tableau VII : Lien entre *H. pylori* et le type de lésions macroscopiques à endoscopie digestive haute

Lésions macroscopiques à l'endoscopie digestive haute	Patients positifs à <i>H. pylori</i> E / %	Patients négatifs à <i>H. pylori</i> E / %	Total
Pangastrite (érythémateuse/érosive)	62 (87,3%)	09 (12,7%)	71
Antrite (érythémateuse/érosive)	30 (75,0%)	10 (25,0%)	40
Lésion suspecte de malignité	18 (75,5%)	06 (24,5%)	24
Ulcère gastrique	06 (66,7%)	03 (33,2%)	09
Antrobulbite (érythémateuse/érosive)	06 (100%)	00 (00%)	06
Ulcère duodéal	05 (83,3%)	01 (16,7%)	06
Fundite (érythémateuse/érosive)	02 (50,0%)	02 (50,0%)	04
Bulbite (érythémateuse/érosive)	01 (50,0%)	01 (50,0%)	02
Pas de lésions	02 (100%)	00 (00%)	02
Polype gastrique	01 (100%)	00 (00%)	01
Totaux	133	32	n = 165

Khi 2 = 10,24

Risque relatif (RR) de *Helicobacter pylori* dans la pangastropathie = 1,16

Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative entre la présence ou non de *H. pylori* et le type de lésion macroscopique à l'endoscopie (P = 0,575). Les patients infectés par *H. pylori* ont **1,16 fois plus de risque** de développer une pangastropathie à l'endoscopie que ceux sans *H. pylori* pour un **intervalle de confiance de [0,46-2,91]**.

Tableau VIII : Lien entre *H. pylori* et l'aspect histologique

Aspects histologiques	Patients positifs à <i>H. pylori</i> E / %	Patients négatifs à <i>H. pylori</i> E / %	Total
Gastrite chronique	128 (89,51%)	15 (10,49%)	143
Tumeur gastrique	13 (68,4%)	06 (31,6%)	19
Ulcère bénin	13 (92,9%)	01 (7,1%)	14
Gastrite réactionnelle	05 (35,7%)	09 (64,3%)	14
Duodénite chronique	02 (66,7%)	01 (33,3%)	03

Khi 2 = 31,47

Risque relatif (RR) de *H.pylori* dans la gastrite chronique = 12,33

Il existe un rapport de causalité statistiquement significatif entre la présence de *H. pylori* et la survenu d'une gastrite chronique (P = 0,005). Avec 12,33 fois plus de risque d'être atteint d'une gastrite chronique par rapport aux patients sans *H.pylori* pour un intervalle de confiance de [5,16-29,46].

Tableau IX : Lien entre *H. pylori* et l'aspect histologique tumoral.

Type histologique de tumeur gastrique	Patients positifs à <i>H. pylori</i>	Patients négatifs à <i>H. pylori</i>	Total
	E / %	E / %	
Adénocarcinome gastrique	12 (80,0%)	03 (20,0%)	15
GIST	01 (50%)	01 (50%)	02
Lymphome gastrique	01 (100%)	00 (00%)	01
Polype gastrique hyperplasique	01 (100%)	00 (00%)	01
	15	04	n = 19

Khi 2 = 1,08

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la présence ou non de *H. pylori* et l'aspect histologique tumoral (P = 0,175).

Tableau X : Lien entre *H. pylori* et les paramètres du Sydney System dans la gastrite chronique

Paramètre du Sydney System	Variable du paramètre	Présence de <i>H. pylori</i>	Absence de <i>H. pylori</i>	Total	Probability value spécifique	Risque relatif
Atrophie	Oui	100 (87,77%)	14 (12,28%)	114	p = 0,057	2,72
	Non	21 (72,41%)	08 (27,59%)	29	p = 0,057	
Activité	Oui	122 (94,57%)	07 (05,43%)	129	p = 0,005	3
	Non	00 (00%)	14 (100%)	14	p = 0,005	
Métaplasie intestinale	Oui	19 (86,30%)	03 (13,64%)	22	p = 0,175	1,18
	Non	102 (84,30%)	19 (15,70%)	121	p = 0,175	
Lésions folliculaires	Oui	45 (93,75%)	03 (06,25%)	48	p = 0,047	3,04
	Non	79 (83,16%)	16 (16,84%)	95	p = 0,047	
n = 143						

- Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative entre la présence ou pas de *H. pylori* et l'atrophie de la muqueuse gastrique ; les patients porteurs de *H. pylori* ont **2,72 fois plus de risque** de développer

Une atrophie de la muqueuse gastrique par rapport aux patients sans *H.pylori* avec **un intervalle de confiance de [1,04-7,12]**.

- **Il existe un rapport de causalité statistiquement significatif entre la présence de *H. pylori* et la survenu d'une gastrite chronique active.**
- Les patients porteurs de *H. pylori* ont **3,04 fois plus de risque** de développer des lésions folliculaires par rapport aux patients sans *H. pylori* avec **un intervalle de confiance de [0,88-10,46]** et un P-value = 0,047.



*Commentaires et
Discussion*

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

2.1. Méthodologie:

Le but de ce travail était de déterminer la fréquence de *Helicobacter pylori* dans les biopsies gastriques et duodénales dans le service de médecine interne.

Il a concerné 165 patients dont 133 étaient positifs à *H. pylori* après examen anatomopathologique.

2.2. Limites et difficultés :

Elles ont été essentiellement :

- Certaines lésions endoscopiques n'étaient pas systématiquement biopsiées, et un certain nombre de prélèvements histologiques, ne parvenaient pas au service d'anatomopathologie du CHU point G, faute de moyens financiers, parfois par manque de volonté des patients ou encore par manque de compréhension.
- Dans certains cas l'exiguïté du prélèvement tissulaire ne permettait pas la confirmation diagnostique à l'histologie.
- Manque de renseignements sur certains bulletins d'analyse de patients.

2.3. Répartition globale des résultats

Notre fréquence globale à *H.pylori* de **80,61 %** dans les biopsies gastriques et duodénales ; très élevée, était comparable à de nombreuses études menées sur le sujet ; notamment celle de **KONATE** au Mali avec 89,4 % [6], de **DIA** au Sénégal avec 78,5% [77] et de **SOMDA** au Maroc avec 83,76% [78]. Mais non superposable à la prévalence de *H. pylori* dans les pays industrialisés qui était de 30 à 52 % [2]. Cette différence s'explique par la faite que dans notre contexte, les conditions socio-sanitaires sont souvent précaires ; favorable donc à la transmission du germe [15].

2.4. Données socio-démographiques

2.4.1. Âge et sexe :

Les patients de notre étude étaient relativement jeunes **47,5 ± 14,81 ans**, avec des extrêmes de 14 ans et 83 ans. Des résultats proches ont été observé au Mali par **DIWARA** (43,24 ± 13,5 ans) [79], au Sénégal par **DIA** (48,7 ± 17,45 ans) [77], au TOGO par **LAWSON-ANANISSOH** (43,56 ± 18,54 ans) [80].

Le sexe féminin prédominait dans notre étude, soit **53,33 %** avec un **sex ratio de 0,875**. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la présence ou l'absence de *H. pylori* et le sexe. Ce constat a été également retrouvé dans d'autres études [6, 77, 78, 79, 80].

2.4.2. La profession :

Les femmes au foyer étaient les plus représentées dans notre étude à **33,33 %**. Ceci est comparable aux données de **DIWARA** et de **KONATE** qui retrouvaient au Mali majoritairement les femmes au foyer avec respectivement 35,66 [79] % et 40,5 % [6].

Ce fait s'explique d'une part par une prédominance du sexe féminin dans notre étude qui pourrait être lié à une natalité féminine plus élevée par rapport à la natalité masculine [81].

2.5. Les renseignements cliniques

L'épigastrie était de loin le principal renseignement clinique motivant la réalisation de la fibroscopie œso-gastro-duodénale à **80,0%**. Cette prédominance est observée dans plusieurs études notamment par **MAIGA** avec 66,1% [82], **KONATE** avec 97,88 % [6], **KOURA** avec 53 % [83]. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'épigastrie, isolée ou associée à d'autres manifestations digestives, reste le maître symptôme dans la pathologie gastro-duodénale.

2.6. Aspect macroscopique des pathologies gastro-duodénales à l'endoscopie :

À l'endoscopie, la lésion macroscopique la plus retrouvée était la pangastrite à **43 %**. Ce résultat est semblable à celui de **KOURA**, qui observait majoritairement la pangastrite avec 44,5 % [83]. Ceci pourrait s'expliquer par la chronicité de l'infection à *H.pylori* qui en phase aiguë donne une atteinte inflammatoire focale qui finit par s'étendre à toute la muqueuse gastrique avec la persistance du germe [25].

H.pylori était associé à la gastrite endoscopique et à la maladie ulcéreuse à une fréquence importante ; respectivement avec **82,64 %** et **73,33 %** (ulcère duodéal 83,3 % , ulcère gastrique 66,7 %). Cette fréquence importante mais beaucoup plus majorée, est retrouvée dans les travaux de **SOMDA** [78], chez qui *H. pylori* était associé à la gastrite endoscopique dans 91,84 % des cas, à l'ulcère gastrique dans 80 % des cas et à l'ulcère duodéal dans 93,02 % [78]. Cette fréquence importante mais qui semble être sous-estimé dans notre étude pourrait s'expliquer par un échantillonnage moins important.

2.7. L'examen anatomopathologique :

Le type histologique le plus rencontré était la gastrite chronique dans près de **88,66 %** des cas. Comparable, mais à une proportion légèrement inférieure aux travaux de **KONATE** qui la retrouvait avec 93,1 % [6] et superposable aux travaux de **NYAMSI** qui la mettait en évidence avec 83,8% [84].

Notre travail à permis d'établir un rapport de causalité statistiquement significatif entre la présence de *H. pylori* et la survenue d'une gastrite chronique avec un Odds ratio à 12,33 où *H. pylori* était retrouvé chez **89,51 %** des patients. Ce résultat est comparable à de nombreuses études, notamment celle de **KONATE** qui observait *H. pylori* dans 89,4 % des gastrites chroniques [6], de **SOMDA** 84 % [78] et de **NYAMSI** 90,7 % [84].

H. pylori était associé à près de **93 %** des ulcères bénins. Résultat comparable à celui de **SOMDA** à 92 % [78], mais différent des proportions moindres des observations de **LAWSON-ANANISSOH** qui retrouvait une fréquence de *H. pylori* dans l'ulcère bénin à 70,41 % [80] sur 434 cas d'ulcère. Cette différence pourrait s'expliquer par un échantillon moins important en rapport avec notre méthodologie.

Quatre-vingt pourcent (80%) des adénocarcinomes gastriques étaient associés à *H. pylori* dans notre étude. Ce résultat était proche de celui de **LAALOU** qui retrouvait *H. pylori* dans 74 % des adénocarcinomes gastriques [85].

L'utilisation du Sydney System nous a permis de noter que :

H. pylori était présent à près de **88 %** dans les gastrites atrophiques sans différence significative entre sa présence et son absence avec 2,72 fois plus de risque de développer l'atrophie par rapport aux patients sans *H. pylori*. Cette observation est comparable à celle faite par **DIARRA** qui retrouve *H. pylori* à 81 % dans la gastrite chronique atrophique [86] et identique aux travaux de **BAGNY** à 88,44 % [87]. L'atrophie n'est rien d'autre que la conséquence de l'inflammation chronique lié à *H. pylori* qui est le principal facteur de survenus des gastrites chroniques.

Les données de la littérature montrent clairement que les gastrites chroniques à *H. pylori* sont quasiment toutes actives [21,23,24,25] ; cette tendance est retrouvée dans notre étude (qui montrait une différence statistiquement significative entre la présence (**94,57 %**) et l'absence (**05,43%**) de *H. pylori* et la gastrite chronique active avec absence de *H. pylori* dans toutes les gastrites non actives) mais également avec les travaux de **DIARRA** avec 87 % de *H. pylori* dans la gastrite à activité moyenne [86] et dans ceux de **BAGNY** à 81 % [87].

La métaplasie intestinale était associée dans notre étude à *H. pylori* dans près de **89 %** des cas. Comparable mais à des proportions beaucoup plus élevées aux résultats de **DIARRA** à 76 % [86] et légèrement inférieur à ceux de **BAGNY** à 94 % [87].



*Conclusion et
Recommandations*

CONCLUSION :

Au terme de ce travail, il ressort que l'infection à *Helicobacter pylori* est très fréquente dans le service de médecine interne. Toutes les tranches d'âge sont atteintes. Le sexe masculin était autant atteint que le sexe féminin. L'épigastrie reste le maître symptôme de cette infection dont le germe est à tropisme gastrique et doit donc faire discuter la réalisation d'une endoscopie digestive haute qui est presque toujours atteinte macroscopiquement ; touchant l'ensemble de l'estomac la plupart du temps. Ainsi, l'infection à *H. pylori* était associée à toutes les pathologies gastro-duodénales avec une fréquence plus élevée dans l'ulcère bénin à 92,9 % et dans la gastrite chronique à 89,51 % qui était l'aspect histologique le plus rencontré ; l'adénocarcinome gastrique qui constitue un problème de santé publique au Mali était également fortement associée à *H. pylori* à 80,0 %.

L'étroite relation entre *H. pylori* et ulcère gastro-duodéal, gastrite chronique et cancer gastrique ayant été mis en évidence ; Ceci prouve à suffisance qu'il faudrait correctement éradiquer ce germe lorsqu'il est isolé dans les biopsies gastriques et duodénales où à partir d'autres méthodes d'investigation.

RECOMMANDATIONS :

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

✓ Aux autorités sanitaires et politiques

- Equiper les principales structures sanitaires de services d'anatomopathologie et de matériel d'endoscopie digestive à la pointe.
- S'assurer de l'entretien et du bon état de fonctionnement des outils d'investigation nécessaire à la mise en évidence d'*Helicobacter pylori* dans nos différentes structures sanitaires.
- Assurer une Communication pour le Changement de Comportement sur les bonnes pratiques d'hygiène universel et alimentaire, l'infection à *H. pylori* étant liée aux conditions sanitaires précaires.

✓ Au corps médical

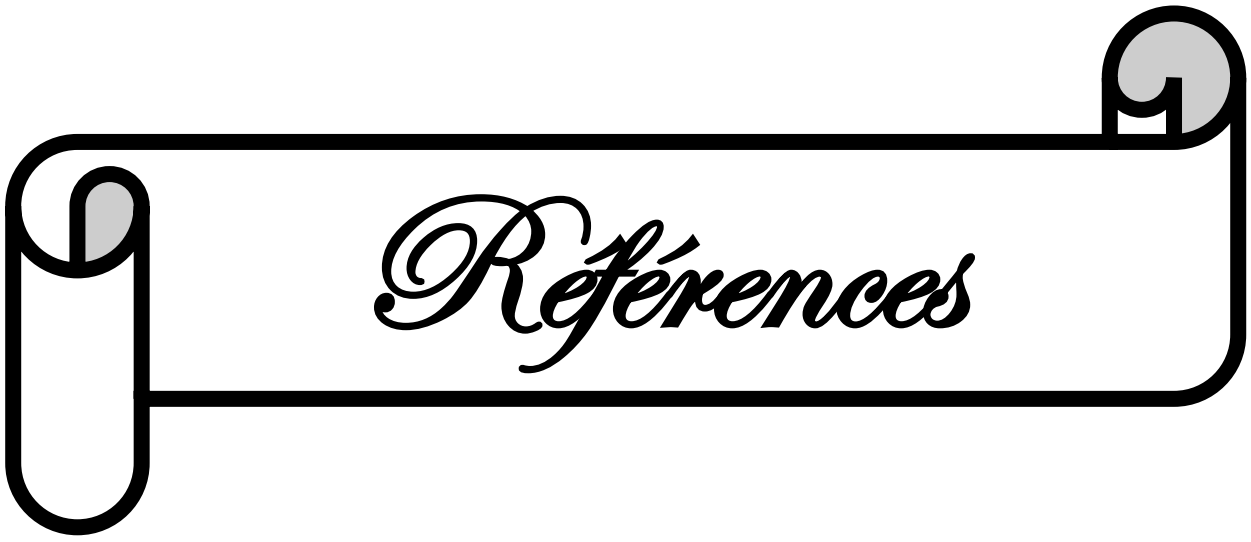
- Discuter d'une endoscopie digestive haute devant toutes manifestations cliniques de pathologies gastro-duodénales avec biopsies multiples selon les recommandations du Sydney System même quand la fibroscopie revient sans lésions décelables.
- S'assurer de l'éradication systématique de *H. pylori* lorsqu'il est isolé ainsi que de la prise en charge adéquate de la pathologie associée au germe.
- Assurer l'éducation thérapeutique des patients.
- Renforcer la collaboration avec les services hospitaliers et les structures de santé périphérique pour la notification des cas.

✓ À la population

- Améliorer les méthodes de conservation des aliments par l'utilisation de réfrigérateur.
- Appliquer les règles d'hygiène universelle.

(Conclusion et Recommandations)

- Être réceptif aux instructions et conseils des praticiens, notamment sur la nécessité du geste endoscopique.
- Se faire consulter aux moindres signes digestifs.
- Éviter l'automédication.
- Faire une bonne observance thérapeutique des traitements d'éradication de *H. pylori* et de la pathologie gastro-duodénale associée.



Références

REFERENCES

1. Thomson ABR, Chiba N, Sinclair P. 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. 1998 ; **12** (6) : 437-446.
2. Mbengue M, Diouf ML, Dangou JM, KA MM, NDIAYE MF, BA-SECK A, et al. Fréquence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez des sujets symptomatiques au Sénégal. Med Trop. 1997; **57** (3): 256-258.
3. Ballian A, Ballian C, Sorensen B, Barry-Ova N, Sitruk V, Asnacios A, et al. Hépatogastro-Entérologie. Paris: ellipses. 2008 ; 477p.
4. Mbengue M, et BOYE CS. *Helicobacter pylori* en Afrique. Acta Endoscopica. 1999; **29** (4): 525-526.
5. Holcombe C, Omotara BA, Eldridge DJ, et Jones DM. *Helicobacter pylori* the most common bacterial infection in Africa: a random serological study. Am J Gastroenterol. 1992 ; **87** (1) : 28-30.
6. Konaté A, Diarra M, Soucko-Diarra A, Dembélé M, Bah N, Kalle A, et al. Gastrites chroniques à l'ère d'*Helicobacter pylori* au Mali. Acta Endoscopica. 2007 ; **37** (3) : 315-320.
7. Dicko SB. Infection à *Helicobacter pylori* et pathologies gastroduodénales chez l'enfant de 5 à 15 ans dans le centre d'endoscopie digestive de l'hôpital national du Point G. These, Med, Bamako, FMPOS/USTTB, 2000 ; 15M38 : 86.
8. Traoré H. séroprévalence de l'infection à *helicobacter pylori* à l'hôpital de SIKASSO. These, Pharm, SIKASSO, FAPH/USTTB, 2020 ; 20P81 : 56.
9. Kanouni N, Belabbes F, Chaoui Z, Nya M, Mansouri T, Dakka T, et al. Les gastrites chroniques de l'adulte. Etude endoscopique et anatomopathologique. Relation avec *Helicobacter pylori*. Acta Endoscopica. 1998 ; **28** (3) : 285-288.

(Références)

10. Frexinos J, Buscail L, Staumont G, Suduca JM, Otal P, Fourtanier G, et al. Hépto-Gastro-Entérologie Proctologie. 5ème édition. Paris: Masson; 2003. p. 33-55.
11. Xinhua. Australian Nobel Prize winner has his mind on China. [En ligne]. 2009 [Consulté le 27 mars 2022]. Disponible : http://www.news.cn/english/2021-09/28/c_1310215359.htm
12. Attaf N, Cherkaoui N, Choulli MK, Ghazali L, Mokhtari A, Soulaymani A. Profil épidémiologique de l'infection à *Helicobacter pylori* dans la région de Gharb-chrarda-Beni Hssen. Bilogie et santé. 2004 ; 4 : 25-34.
13. Lydia N. *Helicobacter pylori* : etude bactériologique des premières souches isolées à l'hôpital Bologhine Ibn Ziri. [En ligne]. 2011 [Consulté le 27 mars 2022]. Disponible : https://www.memoireonline.com/08/11/4718/m_Helicobacter-pylori-etude-bacteriologique-des-premieres-souches-isolees--lhpital-Bologhin1.html
14. Moodley Y, Linz B, Bond RP, Nieuwoudt M, Soodyall H, Schlebusch CM, et al. Age of the Association between *Helicobacter pylori* and Man. PLoS Pathogens. 2012 May 10; 8(5): p. e1002693.
15. Frexinos J, Buscail L, Staumont G, Suduca JM, Otal P, OTAL, Fourtanier G, et al. Hépto-Gastro-Entérologie Proctologie. 5ème édition. Paris : Masson ; 2003. p. 100-130.
16. Jani, O'R, Günter B, Harry M, George M, Stuart H. *Helicobacter pylori* : Physiologie et Génétique. Washington (DC): ASM Press; 2001. p. 356-370
17. Limited A. Alamy-*Helicobacter-Pylori*-Bakterien Stockfotografie. [En ligne]. 2015 [Consulté le 27 mars 2022]. Disponible : HYPERLINK "<https://www.alamy.de/helicobacter-pylori-bakterien-image283306503.html>" <https://www.alamy.de/helicobacter-pylori-bakterien-image283306503.html>
18. De Korwin JD. *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin et Biol. 2007 ; 31 : 1110-1117.

(Références)

19. Sobhani I, Pospai D, Mignon M, Flejou JF. *Helicobacter pylori* : épidémiologie, mécanismes d'altération de la muqueuse gastrique et diagnostic bactériologique. Traité de gastroentérologie. 2ème édition. Paris : Flammarion ; 2005. p. 301-309.
20. De Kervin D. Recommandations d'éradication de *Helicobacter pylori* en 2008. J Hépatogastro. 2008; **15** (5): 363-370.
21. Price AB. The Sydney system: Histological division. J Gastroenterol Hepatol. 1991; **6** (3): 209-222.
22. Ha N-chul, Oh S-taek, Sung JY, Cha KA, Lee MH. Supramolecular assembly and acid resistance of *Helicobacter pylori* urease. Nature structural biology. 2001 ; **8** (1) : 505-509.
23. Nahonn S, Ouannaud V, Poupardin C, Lahmek P. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection à *Helicobacter pylori*. EMC Gastro-entérologie. 2008 ; **45** (1) : 44-54.
24. De Korwin JD, Lehours P. *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC Gastro-entérologie. 2010 ; **5** (3) : 1-16.
25. Mascarel A. Mise à jour du système de Sydney/Gastrite chronique à *Helicobacter pylori*. CHU de Bordeaux. Ann Path. 1994; **14** (1): 311-314.
26. JM Reyrat, L Sartori, C Pagliaccia, R Rappuoli, et al. *Helicobacter pylori* VacA cytotoxin associated with the bacteria increases epithelial permeability independently of its vacuolating activity. *Microbiology*, Microbiology Society. 1999; **145** (8): 2043-2050.
27. GALMICHE A, RASSOW J, DOYE A. The N-terminal 34 kDa fragment of *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin targets mitochondria and induces cytochrome c release. EMBO J. 2000; **19** (1): 6361-6370.

(Références)

28. Matsusaka K, Funata S, Fukayama M, Kaneda A. DNA methylation in gastric cancer, related to *Helicobacter pylori* and Epstein-Barr virus. *World Journal of Gastroenterology*. 2014 ; **20** (14) : 3916-3926.
29. CHAPUT C, BONECCA I. Bases moléculaires de l'interaction de *Helicobacter pylori* avec les cellules épithéliales gastriques. *J Hépatogastro*. 2006; **13** (1): 379-388.
30. Ferrand J, Roumanes D, Pitard V, Moreau JF, Mégraud F, Lehours P. Modulation of lymphocyte proliferation induced by gastric MALT lymphoma-associated *Helicobacter pylori* strains. *Helicobacter*. 2008 ; **13** (3) : 167-173.
31. Institut Numérique. [En ligne]. 2012 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible : <https://www.institut-numerique.org/6-2-physiopathologie-50221e9be941d>
32. LE MANUEL MERK. [En ligne]. 2021 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/multimedia/image/gastrite-chronique>
33. MANUEL MSD. [En ligne]. 2021 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-gastro-intestinaux/gastrite-et-ulc%C3%A8re-gastroduod%C3%A9nal/gastrite-non-%C3%A9rosive>
34. WE RISES. [En ligne]. 2013 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible : <https://www.werises.com/gastrite-estomac/>
35. HOUGHTON J, WAN TC. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a new paradigm for inflammation-associated epithelial cancers. *Gastroenterology*. 2005; **128** (1): 1567-1578.
36. DIXON MF, GENTA RM, YARDLEY JH, CORREA. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996; **20** (1): 1161-1181.

(Références)

37. FURUTA T, DELCHIER JC. 2009. *Helicobacter pylori* and Non-malignant Diseases. *Helicobacter*. 2009; **14** (1): 29-35.
38. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, *et al.* Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht III consensus Report. *Gut*. 2007; **56** (6): 772-781.
39. SUZUKI H, SAITO Y, HIBI T. *Helicobacter pylori* and Gastric Mucosa-associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma: Updated Review of Clinical Outcomes and the Molecular Pathogenesis. *Gut Liver*. 2009; **3** (1) :81-87.
40. CORREA P. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: state of the art. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*.1996; **5** (6): 477-481.
41. WROBLEWSKI L, PEEK JR. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev*. 2010; **23** (4): 713-739.
42. MARSHALL B, ROYCE H, ANNEAR D, GOODWIN S, PEARMAN W, WARREN R, ARMSTRONG A. Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. *Microbios Lett*. 1984; **25** (1): 83-88.
43. WEEKS DL, ESKANDARI S, SCOTT D. R. A H⁺-gated urea channel: the link between *Helicobacter pylori* urease and gastric colonization. *Science*. 2000; **287** (1): 482-485.
44. MARSHALL BJ and WARREN JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984 ; **1** (1) :1311-1315.
45. MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN CA, ATHERTON J, AXON AT, BAZZOLI F, *et al.* Gestion de l'infection à *Helicobacter pylori* - Maastricht IV / Florence Rapport de consensus. *Gut*. 2012 ; **61** (1) : 646-664.
46. Liu WZ, Xie Y, Lu H, Cheng H, Zeng ZR, Zhou LY, *et al.* Fifth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2018; **23** (2): 124-175.

(Références)

47. Xie C, Lu NH. Review: Clinical Management of *Helicobacter pylori* Infection in China. *Helicobacter*. 2015 ; **20** (1) : 1-10.
48. Cavallo D, Fabre R, Jehl F, Rap C, Garrabé E. Bêtalactamines. EMC – Maladies Infectieuses. 2004 ; **1** (3): 129-202.
49. MEDECINE DD. SlidePlayer. [En ligne]. 2019 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible : HYPERLINK <https://slideplayer.fr/slide/13549167/>.
50. Löfmark S, Edlund C, Nord CE. Metronidazole Is Still the Drug of Choice for Treatment of Anaerobic Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2010 ; **50** (1) : 16-23.
51. Kapel N. SlidePlayer. [En ligne]. 2016 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible: HYPERLINK "<https://slideplayer.fr/slide/10620575/>" <https://slideplayer.fr/slide/10620575/>.
52. Wilson DN. Ribosome-targeting antibiotics and mechanisms of bacterial resistance. *Nature Reviews Microbiology*.2014 ; **12** (1) : 35-48.
53. SlidePlayer. [En ligne]. 2019 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible : HYPERLINK "<https://slideplayer.fr/slide/2493331/>" <https://slideplayer.fr/slide/2493331/> .
54. Labetoulle M, Chiquet C. Les fluoroquinolones en ophtalmologie : modes d'actions et mécanismes de résistance. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2008 ; **31** (8) : 795-801.
55. PHARMACOMédicale.org. [En ligne]. 2019 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible :HYPERLINK"<https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/quinolones>"<https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/quinolones>.
56. Kunin CM. Antimicrobial Activity of Rifabutin. *Clinical Infectious Diseases*. 1996; **22** (1): 3-14.
57. Smilack JD. The tetracyclines. *Mayo Clin Proc*. 1999; **74** (1): 727-729.

(Références)

- 58.** Santé AFdSSdPds. Les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte. ARGUMENTAIRE. France: Afssaps, Service de Santé ; 2007. p. 606-661.
- 59.** PHARMACOMédicale.org. [En ligne]. 2018 [Consulté le 02 Avril 2022]. Disponible :
https://pharmacomedicale.org/medicaments/par_specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton
- 60.** Emile J, Fressinaud C, Allain P. INRS Biblio-Encéphalopathies liées aux métaux. [En ligne]. 1996 [consulté le 01^{er} Avril 2021]. Disponible :
<http://www.inrs.fr/inrsbiblioweb/inrsbiblioweb.nsf/>
<http://www.inrs.fr/inrsbiblioweb/inrsbiblioweb.nsf/>.
- 61.** Bismuth O. EurekaSanté VIDAL. [En ligne]. 2020 [consulté le 06 Avril 2021].
Disponible : <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidalfamille/medicament-bosbis01-OLIGOSOL-BISMUTH.html>
<https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-bosbis01-OLIGOSOL-BISMUTH.html>.
- 62.** Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique. [En ligne]. 2012 [consulté le 06 juin 2021]. Disponible :
https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/pylera_03102012_avis_ct12234.pdf"https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-10/pylera_03102012_avis_ct12234.pdf
- 63.** Bouyssou C. Une nouvelle approche thérapeutique pour l'éradication de *Helicobacter pylori*. Actual Pharm. 2014; **53** (536): 31-35.
- 64.** Yang JC, Lin CJ, Wang HL, Chen JD, Kao JY, Shun CT, et al. High-dose Dual Therapy Is Superior to Standard First-line or Rescue Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2015 ; **13** (5) : 895-905.

(Références)

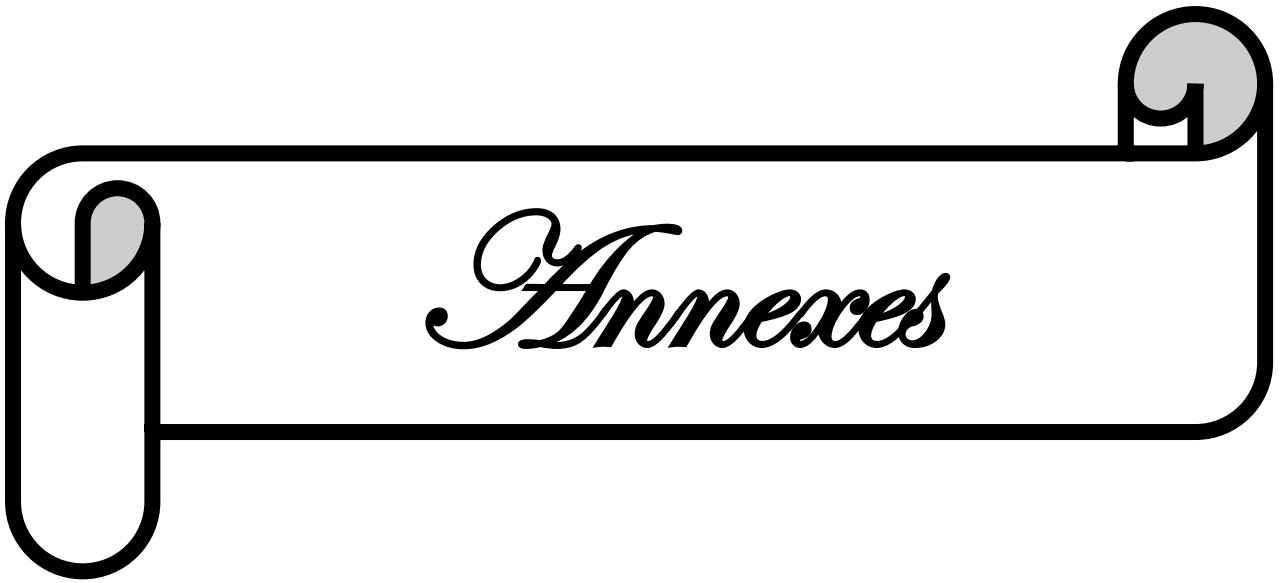
65. De Korwin JD. Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par *Helicobacter pylori*. [En ligne]. 2016 [Consulté le 06 juin 2021]. Disponible : <http://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2016-paris/nouvelles-recommandations-sur-la-prise-en-charge-des-patients-infectes-par-helicobacter-pylori/>
66. Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, Xu JM, Yuan JQ, Zhang C, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2015; 351.
67. Martos M, Bujanda L, Salicio Y, Sarasqueta C, Ibarra B, Mendarte U, et al. Clarithromycin for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection after culture in high-resistance regions. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2014; **26** (12): 80–84.
68. Zhu R, Chen K, Zheng YY, Zhang HW, Wang JS, Xia YJ, et al. Meta-analysis of the efficacy of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *World Journal of Gastroenterology*. *WJG*. 2014; **20** (47): 13-21.
69. Tai WC, Lee CH, Chiou SS, Kuo CM, Kuo CH, Liang CM, et al. The Clinical and Bacteriological Factors for Optimal Levofloxacin-Containing Triple Therapy in Second-Line *Helicobacter pylori* Eradication. *PLoS ONE*. 2014 ; **9** (8) : 10-58.
70. De Korwin JD, Kalach N, Raymond J, Burucoa, C. Prise en charge diagnostique et thérapeutique en cas d'infection à *Helicobacter pylori*. *EMC-gastroentérologie*. 2014; **9** (3): 1–11.
71. Gatta L, Vakil N, Vaira D, Scarpignato, C. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy. *Bmj*. 2013 ; 347 : 45-87.
72. Molina-Infante J, Lucendo AJ, Angueira T, Rodriguez-Tellez M, Perez-Aisa A, Balboa A, et al. Optimised empiric triple and concomitant therapy for

(Références)

- Helicobacter pylori* eradication in clinical practice: the OPTRICON study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015 ; **41** (6) : 581–589.
- 73.** Frossard JI, Gressot P, Groscurin O, Marti C. Traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* en 2019. *Rev Med Suisse*. 2019 ; 15 : 1854–8.
- 74.** Bouyssou C. Évolution des stratégies thérapeutiques pour *Helicobacter pylori*. *Actual Pharm*. 2014 ; **53** (536) : 25-30.
- 75.** Longet S, Abautret-Daly A, Davitt CJH, McEntee CP, Aversa V, Rosa M, et al. An oral alpha-galactosylceramide adjuvanted *Helicobacter pylori* vaccine induces protective IL-1R- and IL-17R-dependent Th1 responses. *npj Vaccines*. 2019 ; **4** (1): 1-10.
- 76.** Sutton P, Boag JM. Status of vaccine research and development for *Helicobacter pylori*. *Vaccine*. 2019 ; **37** (50) : 7295-7299.
- 77.** Dia D, Seck A, Mbengue M, Bassène ML, Breurec S, Fall B, et al. *Helicobacter pylori* et pathologie gastroduodenale à Dakar (Sénégal). *Med trop*. 2010 ; **70** (1) : 367-370.
- 78.** Somda SK, Coulibaly A, Koulidiati J, Guiguimdé PW, Zoungrana SL, Ouattara DZ, et al. Infection à *Helicobacter pylori* et pathologies gastro-duodénales au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat. *Science et technique, science de la santé*. 2016 ; **39** (1,2) : 83-89
- 79.** Diawara MB. Aspect épidémiologique, paracliniques et évaluation du traitement séquentiel dans la prise en charge des infections gastriques à l'*Helicobacter pylori* du CHME << Luxembourg. Thèse, Med, Bamako, FMPOS/USTTB, 2021 ; 10M28 : 80.
- 80.** Lawson-Ananissouh LM, Bouglouga O, Bagny A, Yakoubou RE, Kaaga L, Redah D. Profil épidémiologique des ulcères gastro-duodénaux au centre hospitalier et universitaire Campus de Lomé (TOGO). *Journal africain d'Hépatogastroentérologie*. 2016 ; **9** (3) : 99-103.

(Références)

- 81.** Cellule de planification et de statistiques (CPS/SSDSPF) (2018). Enquête démographique et de santé du Mali (EDSM VI), 643p. 93-303-337.
- 82.** MAIGA MY, TRAORE HA, DIARRA M, PICHARD E, DEMBELE M, DIALLO AN, et al. Etude anatomo-clinique des gastrites chroniques au Mali. Médecine d'Afrique noire. 1996 ; **43** (5) : 268-272.
- 83.** Koura M, Ouattara DZ, Some RO, Napon-Zongo DP, Konsegré V, Zoungrana L, et al. Les gastrites chroniques au Centre Hospitalier Universitaire Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso) : aspects épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et histologiques. AJOL. 2020 ; **43** (2) : 124-134.
- 84.** Nyamsi AD. Gastrites chroniques au CHU Point G : Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques. Thèse, Med, BAMAKO, FMOS/USTTB, 2022 ; 22M216 : 90. p. 61-90.
- 85.** Laalou A. Implication de l'*Helicobacter pylori* dans les adénocarcinomes gastriques à propos d'une série de 39 cas. Thèse, Med, RABAT, FMP/UMV-SOUISSI, 2010 ; M2492010 : 159.
- 86.** Diarra D. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des gastrites diagnostiquées au CHU du point G. Thèse, Med, BAMAKO, FMOS/USTTB, 2017 ; 17M34 : 79. p. 55-79.
- 87.** Bagny A, Darre T, BOUGLOUGA O, Lawson-Ananissoh LM, KAAGA YL, El-Hadj R, et al. Gastrite chronique à *Helicobacter pylori* au CHU campus de Lomé (TOGO). J. Rech. Sci. Univ. 2014 ; **16** (3) : 495-502.



Annexes

ANNEXES:

FICHE D'ENQUETE

N° :

➤ RENSEIGNEMENTS SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

NOM :

PRENOMS :

SEXE :

AGE :

ETHNIE :

STATUT MATRIMONIAL :

- a- Marié (e)
- b- Veuf (ve)
- c- Célibataire

PROFESSION :

- a- Ménagère
- b- Ouvrier
- c- Commerçants
- d- Cultivateur
- e- Fonctionnaire/Bureaucrate
- f- Autres

LIEU DE RESIDENCE:

NUMERO DE TELEPHONE :

➤ RENSEIGNEMENTS CLINIQUES :

- a- Syndrome ulcéreux typique
- b- Syndrome ulcéreux atypique
- c- Vomissement/Nausée
- d- Pyrosis
- e- Régurgitations acides
- f- Hoquet
- g- Dysphagie
- h- Odynophagie
- i- Hémorragies digestives hautes (Hématémèse/Méléna)
- j- Anémie à étiqueter
- k- Eructation

FICHE SIGNALITIQUE :

Nom : BOA

Prénom : Ange Trevis

Titre de la thèse : Fréquence de *Helicobacter pylori* à l'examen anatomo-pathologique après biopsies gastriques et duodénales dans le service de médecine interne du CHU point G

Année universitaire : 2021-2022

Pays d'origine : Côte d'ivoire

Date de soutenance : Jeudi, 13 Octobre 2022

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de l'USTTB.

Secteur d'intérêt : Médecine interne, gastro-entérologie, anatomocytopathologie, bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire Point G.

Adresse électronique : bboa4191@gmail.com

RESUME :

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* est très fréquente dans le monde entier. Son implication dans la pathologie gastro-duodénale ne fait aucun doute.

Méthodologie : Le but de ce travail était de déterminer la fréquence de *H. pylori* dans les biopsies gastriques et duodénales dans le service de médecine interne du CHU POINT G à la lumière d'une série de 165 patients ayant réalisés une endoscopie digestive haute associée à une biopsie pour examen anatomopathologique selon un recueil prospectif des données sur une période de 12 mois.

Résultats : L'infection à *H. pylori* était commune dans notre étude, avec une fréquence globale de 80,61 %. Elle touchait autant les hommes que les femmes.

L'épigastrie était le maître symptôme de l'infection, à 80,0 %. L'aspect endoscopique n'avait pas de valeur prédictive quant à la présence ou l'absence de *H. pylori* ; cependant la topographie lésionnelle était le plus souvent gastrique avec en tête de fil la pangastrite chez 43 % des patients. L'aspect histologique le plus corrélé à *H. pylori* était l'ulcère bénin dans 93 % des cas, suivi de la gastrite chronique et de l'adénocarcinome gastrique à respectivement 89,5 % et 80%.
Conclusion : Ce travail a souligné que l'infection à *H. pylori* est très fréquente dans le service de médecine interne et est largement associée à l'affection gastro-duodénale.

Mots clés : *Helicobacter pylori, fréquence, endoscopie, gastrite chronique, ulcère gastroduodénal.*

FACT SHEET:

Name: BOA

First name: Ange Trevis

Thesis title: Frequency of *Helicobacter pylori* on pathological examination after gastric and duodenal biopsies in the internal medicine department of the CHU point G.

Academic year: 2021-2022

Country of origin: Ivory Coast

Date of defense: Thursday, October 13, 2022

Defense City: Bamako

Drop-off location: USTTB Faculty of Medicine and Odontostomatology Library.

Center of interest: Internal Medicine, gastroenterology, anatomocytology, bacteriology, Point G University Hospital Center.

Email: bboa4191@gmail.com

SUMMARY:

Introduction:

Helicobacter pylori infection is very common worldwide. Its involvement in gastro-duodenal pathology is undoubted.

Methods:

The purpose of this work was to determine the frequency of *H. pylori* in gastric and duodenal biopsies in the internal medicine department of the POINT G University Hospital in the light of a series of 165 patients who performed an upper digestive endoscopy associated with a biopsy for pathological examination according to a prospective collection of data over a period of time of 12 months.

Results:

H. pylori infection was common in our study, with an overall frequency of 80.61%. It affected both men and women. Epigastralgia was the main symptom

of infection, at 80.0%. The endoscopic aspect had no predictive value as to the presence or absence of *H. pylori*; However, the lesional topography was most often gastric with pangastritis mainly 43% of patients. The histological aspect most correlated with *H. pylori* was benign ulcer in 93% of cases, followed by chronic gastritis and gastric adenocarcinoma at 89.5% and 80%, respectively.

Conclusion:

This work highlighted that *H. pylori* infection is very common in the internal medicine department and is widely associated with gastroduodenal disease.

Keywords: *Helicobacter pylori, frequency, endoscopy, chronic gastritis, peptic ulcer.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de partie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !