



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Microbiologie

قسم: الميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Ecologie et environnement

Spécialité : *Ecologie microbienne*

Intitulé :

Les ulcères gastriques d'origine bactérienne

Préparé par : BENZAID Amira Yasmine

Le : 05/11/2020

BELGHRIB Nadja

Jury d'évaluation:

Président du jury: Mlle. ABDELAZIZ Wided (M.C.B- UFM Constantine).

Rapporteur : Mr. CHABBI Rabah (M.A.A - UFM Constantine).

Examineur : Mme. BOULTIFAT Linda (M.C.B- UFM Constantine).

Année universitaire
2019- 2020

Remerciements

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadreur Monsieur **CHABBI Rabah** pour son savoir-faire, son soutien moral, sa disponibilité, sa gentillesse et le degré d'humanisme dont il fait preuve.*

Il n'a pas cessé de nous guider et nous donner des conseils tout au long de nos parcours. Veuillez trouver ici, monsieur, l'expression de nos profondes gratitudee et de l'estime que nous portons pour vous.

*Nous tenons aussi à remercier chaleureusement Mlle **ABDELAZIZ Wided** pour sa contribution à la correction de ce manuscrit*
*Nos remerciements s'adressent également à Mme **BOULTIFAT Linda** d'avoir sacrifier son temps pour juger ce travail*

Dédicace

Je dédie ce travail à

Mes très chers parents : Amor et Louisa

Papa aucun mot peut décrire l'amour éternel que je porte pour toi et je te remercierai jamais assez pour et l'encouragement et l'amour que tu m'as apporté durant mes études. Et sache bien que je suis très reconnaissante

Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mon amour pour toi ma maman

Ce travail est le résultat des efforts que vous avez fournis durant toutes ces années pour mon éducation et mes études

Puisse Dieu tout puissant vous garder et vous procurer de santé et de bonheur

Mes meilleures amies

Nour El Houda et Nihad qui m'ont grave aidé et encourager durant toutes ces années et surtout pendant cette période de travail je vous souhaite tout le bonheur et la réussite dans votre vie

Mon binôme et mon bras droit Nadja

*Toute ma famille et mes amis
Tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.
Tous ceux qui ont cru en moi.*

Yasmine

Je dédie ce travail à

Mes très chers parents :Zahaira et Sebti

Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments, j'espère que vous y trouverez les fruits de votre semence et le témoignage de ma grande fierté de vous avoir comme parents. J'implore Dieu, tout puissant, de vous accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur

Mes frères

Pour votre amour et vos encouragements qui m'ont poussée à aller l'avant même dans les situations les plus délicates, et m'ont permis de surmonter mes craintes

Ma très chère sœur : Dallel

A qui je tiens énormément pour ton grand cœur et ta générosité

Que ce travail soit l'expression de mon grand attachement et ma gratitude pour tout moment de joie partagé ensemble. Sache que je suis fière de toi, et que je t'aime et respecte énormément. Je te souhaite une bonne santé et une vie inondée de bonheur

Ma nièce Ranim Nourssine et mon neveu Ram El Badr

Que dieu vous garde et illumine vos chemins.

Mon binôme et mon bras droit Yasmine

Toute ma famille et mes amies

En souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité.

Nadjia

Résumé

Un ulcère gastrique ou duodéal est une plaie qui se forme sur la paroi interne de l'estomac ou du duodénum. De tous les ulcères, celui de l'estomac est celui qui pose le plus de problèmes de complications.

L'inflammation de la muqueuse gastrique est due, dans la plupart des cas, à une infection par une bactérie dite *Helicobacter pylori* de forme hélicoïdale. Elle adore se développer dans un bain d'acide et se trouve donc très bien dans l'estomac.

La persistance et la survie d'*Helicobacter pylori* sont dues à l'expression de plusieurs facteurs de colonisation, de persistance et de pathogénicité.

Le diagnostic de l'infection à *H.pylori* repose sur des méthodes invasives par la réalisation d'une endoscopie et des méthodes non invasives. Aussi le traitement repose sur l'association d'inhibiteurs de la pompe à protons et d'antibiotiques. Les ulcères peuvent être traités par chirurgie si le traitement médical n'est pas efficace.

Mots clés : Ulcère gastrique, *Helicobacter pylori*, Estomac, Infection, Endoscopie, Antibiotiques.

Abstract

A gastric or duodenal ulcer is a sore that forms on the inner wall of stomach or duodenum. Of all the ulcers, that of the stomach is the one that poses the most problems of complications.

Inflammation of the gastric mucosa is due, in most cases, to infection with a bacterium called *Helicobacter pylori* which has a helix shape. She likes to thrive in an acid bath so she sets very well in the stomach.

The persistence and survival of *Helicobacter pylori* is due to the expression of several factors of colonization, persistence and pathogenicity.

The diagnosis of *H.pylori* infection is based on invasive methods by endoscopy and non invasive methods.

Therefore, treatment is based on combination of proton pump inhibitors and antibiotics. Ulcers can be treated by surgery if medical treatment has failed.

Key words: Gastric ulcer, *Helicobacter pylori*, Stomach, Infection, Endoscopy, Antibiotics.

ملخص

القرحة الهضمية أو الاثنا عشر هي جرح يتشكل في الجدار الداخلي للمعدة أو الاثنا عشر، من بين كل التقرحات، القرحة المعدية هي التي تشكل أكثر المشاكل و التعقيدات.

التهاب البطانة الهضمية راجع في اغلب الحالات، إلى *Helicobacter pylori* ذات الشكل الحلزوني التي تفضل العيش في حوض حمضي و بالتالي تكون جيدة في المعدة.

استمرار و بقاء *H.pylori* راجع إلى التعبير عن عدة عوامل الاستيطان، الاستمرارية والأمراض.

تشخيص الإصابة ب *H.pylori* قائم على طرق اجتياح بإجراء التنظير وإجراء طرق أخرى غير جراحية.

العلاج أيضا يعتمد على الجمع بين مثبطات مضخة البروتونات والمضادات الحيوية. القرحة الهضمية يمكن علاجها بالجراحة في حالة عدم نجاح العلاج الطبي.

الكلمات المفتاحية:

إصابة، تنظير، مضاد حيوي، قرحة هضمية *Helicobacter pylori*، معدة.

Liste des abréviations

µm	micromètre
AC	Anticorps
AINS	Anti inflammatoires non stéroïdiens
ARN	Acide ribonucléique
atpA	ATP synthase subunit alpha
babA	<i>Blood group antigen-binding adhesion</i>
cag PAI	<i>Cytotoxin Associated Gene Pathogenecity Island</i>
cagA	<i>Cytotoxin associated gene A</i>
cage	<i>Cytotoxin associated gene E</i>
CEACAM	molécules d'adhésion cellulaire liées à l'antigène carcinoembryonnaire
DupA	<i>Duodenal ulcer promoting gene</i>
Efp	<i>Elongayion factor P</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immune sorbent assay</i>
EPIYA	Glu-Pro-Ile-Tyr-Ala
FlaA	<i>Flagellin A</i>
FlaB	<i>Flagellin B Campylobacter</i>
FliD	<i>Flagellar filament capping protein</i>
IgA	Immunoglobuline A
IgG	Immunoglobuline G
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
ITT	Intention de traiter
kDa	kilo dalton
LPS	Lipopolysaccharides
M	Molaire

OMP	<i>Olfactory marker protrein</i>
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
pH	potential Hydrogène
ppa	Inorganic pyrophosphatase
RUT	<i>Rapid urease test</i>
Test CLO	<i>Campylobacter-like organism test</i>
UreA	<i>Urease subunit alpha</i>
UreB	<i>Urease subunit beta</i>
UreI	<i>Acid-activated urea channel</i>
vacA	Cytotoxinevacuolisante A

Liste des figures

Figure 1 :Situation de l'estomac au niveau de l'organisme.....	3
Figure 2 :Anatomie de l'estomac.	4
Figure 3 : Histologie de l'estomac.	5
Figure 4 :(A) et (B) balance entre les facteurs protecteurs.....	7
Figure 5: Mécanisme d'installation d' <i>Helicobacter pylori</i> au niveau de la muqueuse gastroduodéna.	9
Figure 6: <i>Helicobacter pylori</i>	11
Figure 7: Pathogénicité de <i>Helicobacter pylori</i>	14
Figure 8: Structure du Cag.	16
Figure 9 : Diversité de séquences d'acides aminés des protéines CagA et VacA.....	18
Figure 10: Architecture générale des LPS de <i>Helicobacter pylori</i>	19
Figure 11: <i>Rôle d'Helicobacterpylori dans le développement des pathologies gastroduodénales</i>	21
Figure 12: Epidémiologie de l'infection à HP dans le monde.	22
Figure 13 : Exemples de tests commerciaux rapides d'uréase.....	24
Figure 14 : <i>Helicobacter pylori</i> dans le mucus des surfaces.	25
Figure15 : Les détails du test respiratoire à l'urée utilisant du C 13	28
Figure 16 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13.....	29
Figure 17 : Algorithme de traitement de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	34

Liste des tableaux

Tableau.1 : Molécules d'adhésion d' <i>Helicobacter pylori</i>	15
Tableau 2 : Avantages et inconvénients des méthodes invasifs	26
Tableau 3 : Performances des méthodes invasives	27
Tableau 4 : Avantages et inconvénients des méthodes non invasives.....	30
Tableau 5: Performances des méthodes non invasives	31

Table des matières

Résumé	
Liste des abréviations	i-ii
Liste des figures	iii
Liste des tableaux.....	iv
Introduction	1
Chapitre 1: Ulcère gastrique	
1. Estomac	3
1.1. Anatomie de l'estomac.....	3
1.2. Anatomie microscopique	4
2. L'ulcère gastrique	5
2.1. Aspect macroscopique de l'ulcère gastrique	5
2.2. Aspect microscopique de l'ulcère gastrique	5
3. Physiopathologie	6
3.1. Physiologie des ulcères.....	6
3.2. Facteurs d'agression.....	7
3.3. Facteurs de défense.....	7
3.3.1. Revêtement épithélial	7
3.3.2. Le flux sanguin.....	8
3.3.3. Les prostaglandines.....	8
4. Ethiopathologie	8
4.1. Infection à <i>Helicobacter pylori</i>	8
4.1.1. Histoire de la découverte d' <i>Helicobacter pylori</i>	8
4.1.2. Réservoir du germe	9
4.2. Présentation du germe	10
4.2.1. Classification et taxonomie	10
4.2.2. Caractères morphologiques et bactériologiques	10
4.2.3. Caractères cultureux et biochimiques	11
4.2.4. Mode de transmission.....	11
4.2.5. Caractères génétiques.....	12
4.2.6. Diversité génétique	12
5. Virulence d' <i>Helicobacter pylori</i>	12

5.1.	Facteurs de colonisation	12
5.1.1.	La mobilité	13
5.1.2.	Uréase	13
5.1.3.	Adhésion	14
5.2.	Facteurs de persistance.....	16
5.3.	Facteurs de pathogénéicité.....	16
5.3.1.	Ilots de pathogénéicité cag (cag PAI).....	16
5.3.2.	Autres protéines inflammatoires	17
5.3.2.1.	DupA (Duodenal ulcer promoting genre).....	17
5.3.3.	Cytotoxine vacuolisante A	17
5.3.4.	Lipopolysaccharides	18
6.	Pathologies associées aux infections à <i>Helicobacter pylori</i>	19
6.1.	Les gastrites.....	19
6.1.1.	Gastrite érosive	19
6.1.2.	Gastrite non érosive	20
6.1.3.	Gastrite chronique et gastrite aiguë.....	20
7.	Epidémiologie	21
7.1.	Epidémiologie descriptive	21
7.1.1.	Dans les pays développés	21
7.1.2.	Dans les différentes régions du monde	22
Chapitre2 : Diagnostic de l'ulcère gastrique		
1.	Symptômes associés à l'ulcère gastrique	23
2.	Les méthodes de diagnostics de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	23
2.1	Les méthodes invasives	23
2.1.1	Endoscopie et biopsie	23
2.1.2	Test rapide à l'uréase	23
2.1.3	Examen anatomo- pathologique	24
2.1.4	La culture de l'H. pylori.....	25
2.1.5	L'amplification génique (PCR).....	26
2.2	Les méthodes non invasives	28
2.2.1.	Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13	28
2.2.2.	La sérologie	29
2.2.3.	La détection immunologique des antigènes bactériens dans les selles	29

Chapitre3 : Traitement de l'ulcère gastrique

1. L'objectif du traitement.....	32
2. Traitement médical	32
2.1. Les antibiotiques.....	32
2.1.1. L'amoxicilline.....	32
2.1.2. Clarithromycine	32
2.1.3. Métronidazole	33
2.2. Les antis sécrétoires.....	33
2.2.1. Les Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).....	33
2.2.2. Les antihistaminiques.....	33
2.3. Résistance aux antibiotiques	33
3. Protocoles du traitement médical	34
3.1. Bithérapie.....	34
3.2. Trithérapie	35
3.3. Quadrithérapie	36
3.3.1. Quadrithérapie au bismuth.....	36
3.3.2. Quadrithérapie sans bismuth	36
3.3.3. Traitement séquentiel.....	37
4. Traitement chirurgical.....	37
4.1. La vagotomie	37
Conclusion et Perspectives	38
Références bibliographiques.....	39

Introduction

L'ulcère digestif est précis. Il définit, en effet, l'existence d'une destruction localisée de la muqueuse qui recouvre l'intérieur du tube digestif. Les organes les plus fréquemment touchés sont l'estomac et la première partie de l'intestin grêle, le duodénum, et c'est pour ce motif que l'on parle d'ulcère gastroduodéal. Dans la majorité des cas l'ulcère a pour siège la partie basse de l'estomac ou la portion initiale du duodénum, le bulbe. On considère aujourd'hui que le principal facteur qui contribue à sa survenue est la présence à l'intérieur de la muqueuse gastrique ou duodénale d'une petite bactérie dite: *Helicobacter pylori* (Tutin, 2018)

La maladie ulcéreuse gastrique est une affection universelle, sa prévalence est estimée à 10 % de la population adulte dans le monde (Makhlouf, 2014).

Pendant près de 100 ans, les médecins pensaient que le stress, les aliments épicés et l'alcool étaient à l'origine de la plupart des ulcères. Nous savons maintenant que la plupart des ulcères gastroduodénaux sont causés par une infection bactérienne particulière de l'estomac et de l'intestin supérieur, par certains médicaments ou par le tabagisme.

En 1982, deux médecins - Barry Marshall et Robin Warren - ont découvert un certain type de bactérie qui peut vivre et se développer dans l'estomac. Les deux médecins ont remporté le prix Nobel pour leur découverte. Le nom médical de ces bactéries est *Helicobacter pylori* (ou *H. pylori*, en abrégé). Aujourd'hui, les médecins savent que la plupart des ulcères gastroduodénaux sont causés par une infection à *H. pylori*.

Les experts estiment que 90% de toutes les personnes atteintes d'ulcères sont infectées par *H.pylori*. Mais curieusement, la plupart des personnes infectées par *H.pylori* ne développent pas d'ulcère. Les médecins ne savent pas vraiment pourquoi, mais pensent que cela peut dépendre en partie de l'individu - par exemple, ceux qui développent des ulcères peuvent déjà avoir un problème avec la muqueuse de l'estomac.

On pense également que certaines personnes peuvent naturellement sécréter plus d'acide gastrique que d'autres - et peu importe le stress auquel elles sont exposées ou les aliments qu'elles consomment. Les ulcères peptiques peuvent avoir quelque chose à voir avec la combinaison de l'infection à *H. pylori* et le niveau d'acide dans l'estomac (Del Rosario, 2015).

Afin d'atteindre nos objectifs, nous avons procédé à :

- Connaître l'épidémiologie de l'infection à *H.pylori*.
- Identifier les facteurs de risque de développement des pathologies en lien avec la gastrite à *H.pylori*.
- Mettre en évidence le diagnostic et le traitement d'*Helicobacter pylori*.

Chapitre I

Ulcère gastrique

1. Estomac

L'estomac est un grand organe musculaire creux, en forme de haricot, sa partie supérieure sert de zone de stockage des aliments, le cardia et le corps de l'estomac se relâchent pour recevoir la nourriture qui est parvenue dans ce dernier, l'antré (estomac inférieur) se contracte rythmiquement, mélangeant les aliments à l'acide et aux enzymes (sucs gastriques). Les cellules de la muqueuse de l'estomac sécrètent des substances importantes comme le mucus qui joue un rôle de protection contre l'atteinte de l'acide et des enzymes (Ruiz, 2019).



Figure 1 : Situation de l'estomac au niveau de l'organisme (Roupioz, 2019).

1.1. Anatomie de l'estomac

L'estomac est un organe en forme de sac situé du côté gauche de la cavité abdominale, caché en partie par le foie et le diaphragme (Figure 1). Ses dimensions varient en fonction des individus et des repas mais en moyenne il mesure 25 cm de long, 10-15 cm de large et peut contenir jusqu'à 4L de nourriture, il fait partie du tube digestif : il est relié à son entrée à l'œsophage et à sa sortie à l'intestin grêle (Magnin, 2016) (Figure 2).

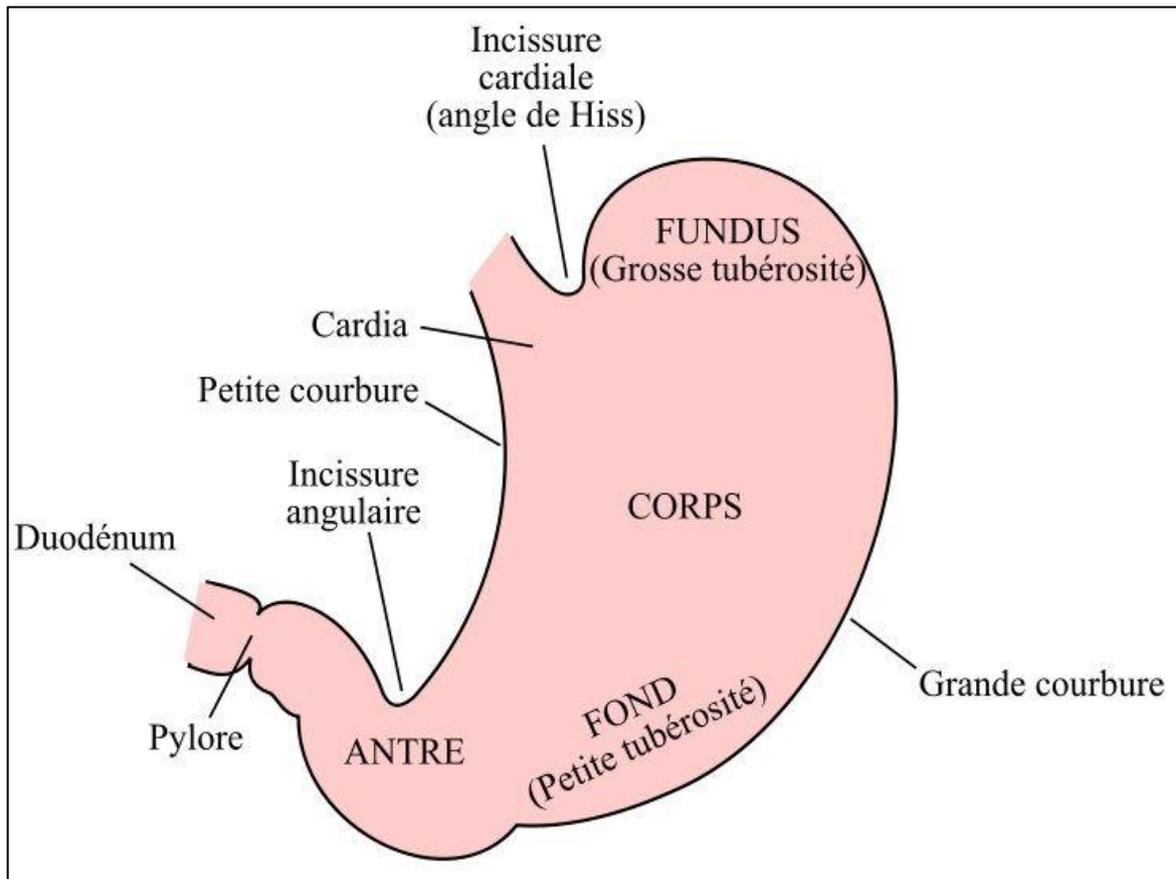


Figure 2 : Anatomie de l'estomac (Nicard, 2016).

1.2. Anatomie microscopique

L'estomac se compose de quatre couches histologiques appelées de l'intérieur vers l'extérieur ; muqueuse, sous muqueuse, muqueuse externe et séreuse (Figure 3). Lorsque l'estomac est vide ou contient très peu d'aliments, il est dans un état contracté et rétréci. La muqueuse a un aspect ridé, elle est tapissée d'un épithélium cylindrique simple recouvert d'une couche muqueuse alcaline protectrice, cette couche contient de nombreuses invaginations qui s'étendent plus profondément dans des structures appelées glandes gastriques ces glandes sont constitués de différents types de cellules qui sécrètent de l'acide chlorhydrique (Rad, 2020).

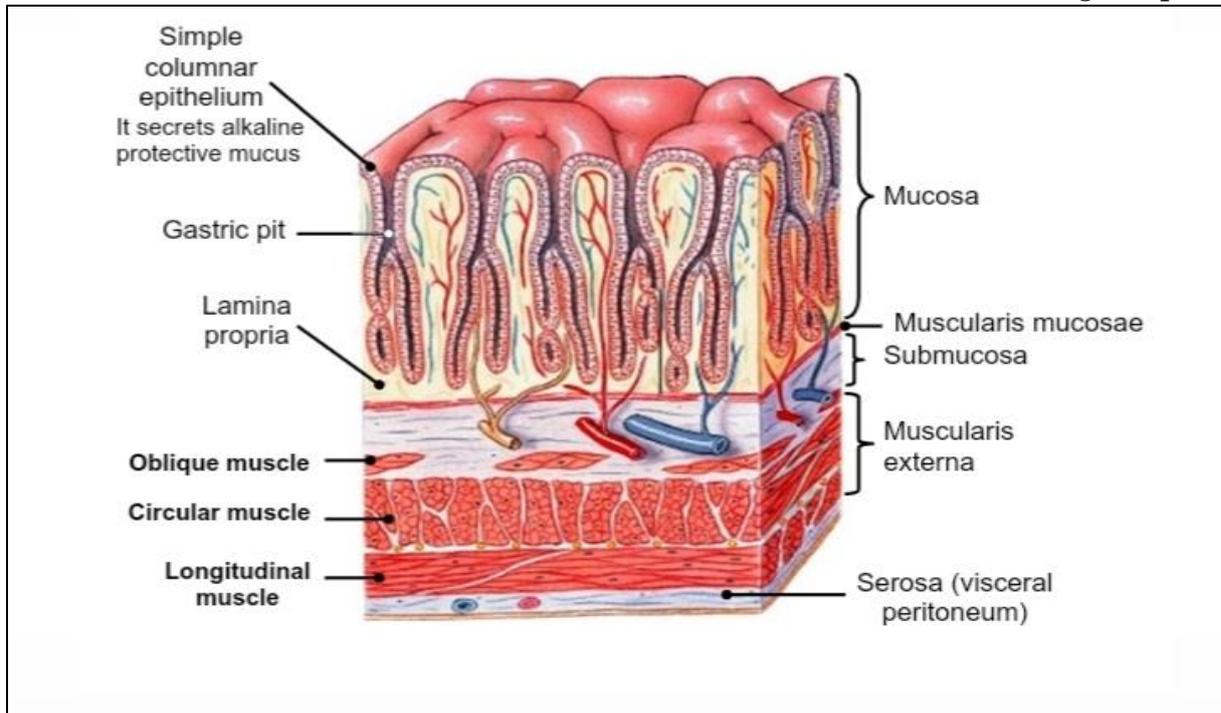


Figure 3 : Histologie de l'estomac (Foster, 2016).

2. L'ulcère gastrique

2.1. Aspect macroscopique de l'ulcère gastrique

Un ulcère gastroduodénal est une lésion ronde ou ovale de la muqueuse de l'estomac, ou du duodénum qui a été corrodé par l'acidité gastrique et les sucs digestifs. Les ulcères pénètrent dans la muqueuse de l'estomac ou du duodénum (première partie de l'intestin grêle). La taille des ulcères peut varier de plusieurs millimètres à plusieurs centimètres. Les ulcères peuvent survenir à tout âge, y compris pendant le très jeune âge et l'enfance, mais ils sont plus fréquents chez l'adulte d'âge moyen. Une gastrite (inflammation de l'estomac) peut se transformer en ulcère (Vakil, 2020).

2.2. Aspect microscopique de l'ulcère gastrique

L'ulcère résulte d'une production insuffisante ou inadéquate du mucus. le déséquilibre entre l'agression acide de la sécrétion gastrique qui peut-être aggravée par les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) et la présence d'*Helicobacter pylori* et les mécanismes de défense qui sont la barrière muqueuse, les cellules épithéliales et sous-épithéliales et les prostaglandines qui sont synthétisées en permanence dans la muqueuse stimulant ces mécanismes de protection produit l'ulcère gastroduodénal (Mennecier, 2017).

3. Physiopathologie

3.1. Physiologie des ulcères

95% des cas dans l'ulcère duodénal et 80% des cas dans l'ulcère gastrique l'infection par *Helibacter pylori* est retrouvée. Cette *Helicobacter pylori* est une bactérie spiralée qui vit dans le mucus gastrique, les autres facteurs de risque en l'absence d'*Helicobacter pylori* sont :

- Les causes psychosomatiques : elles jouent un rôle important de stress qui est suggéré par la fréquence des survenues ou des récurrences d'ulcère émanant des situations conflictuelles (périodes de guerre, problèmes familiaux, personnels, professionnels)
- L'alcool,
- le tabac,
- les corticoïdes,
- l'hérédité : une prédisposition familiale existe dont le mode de transmission reste mal connu les personnes du groupe sanguin O disposent d'un risque de 30%,
- la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

L'ulcère gastroduodénal est l'émanation d'un déséquilibre entre les facteurs d'agressions (Sécrétion acide et pepsine) et les facteurs de défense (bicarbonate, mucus, flux sanguin) plus précisément un déséquilibre entre la sécrétion acide de l'estomac et la qualité de la barrière muqueuse provoque une lésion (Figure 4). Les cellules pariétales de l'estomac secrètent des ions acides H⁺ par un mécanisme biochimique appelé pompe à protons ces ions passent dans la cavité de l'estomac (Rossant-Lumbroso ,2020).

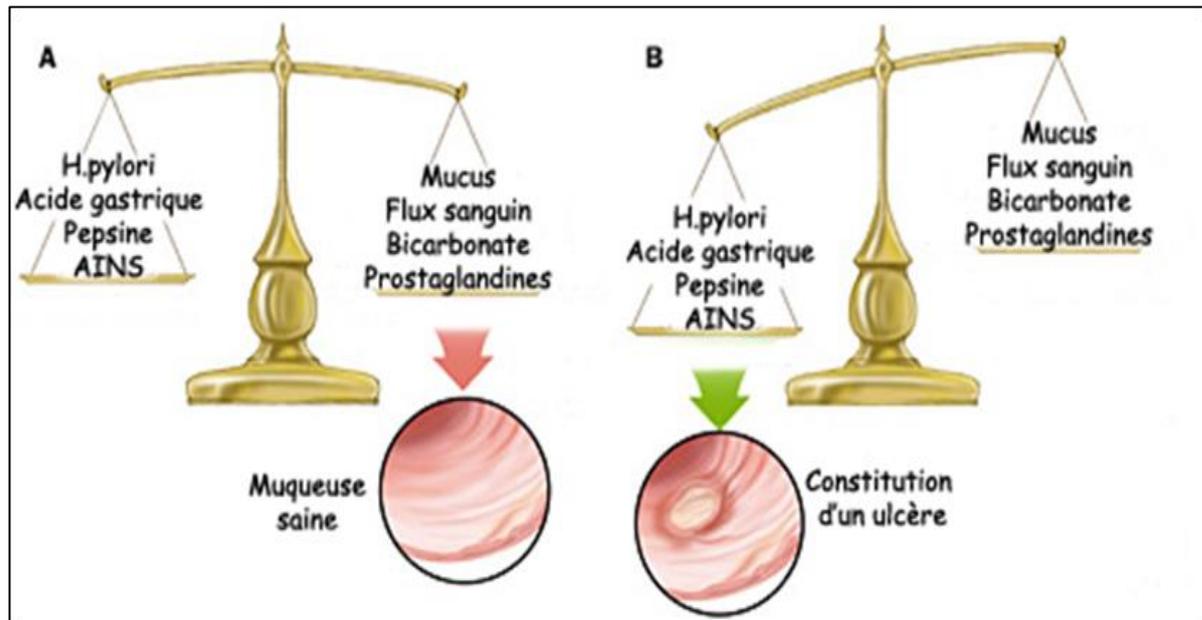


Figure 4 :(A) et (B) balance entre les facteurs protecteurs et agressifs (Menecier, 2017).

3.2. Facteurs d'agression

L'ulcère duodénal ou gastrique résulte d'un déséquilibre en un point précis de la muqueuse, entre sécrétions acide et peptique et le mucus, épithélium de surface, et la vascularisation muqueuse. Il est généralement admis que dans l'ulcère duodénal, le facteur dominant est l'agression chlorhydropeptique alors que dans l'ulcère gastrique c'est l'altération de la muqueuse gastrique. Ce déséquilibre résulte de l'intrication de différents facteurs génétiques et environnementaux (Sorbonne, 2018).

3.3. Facteurs de défense

3.3.1. Revêtement épithélial

Le mucus forme un gel visqueux qui tapisse l'épithélium et s'oppose de façon mécanique à la pénétration des ions H^+ dans la muqueuse. L'intégrité du revêtement épithélial est indispensable à la cytoprotection contre la sécrétion acide. De plus, les cellules épithéliales secrètent le mucus dont la richesse en bicarbonates permet de tamponner les ions H^+ rétrodiffusés. Les cellules épithéliales ont des mécanismes intrinsèques pour résister contre le stress oxydant, phénomène impliqué dans la mort cellulaire (Kodjoh, 2014).

3.3.2. Le flux sanguin

Le flux sanguin assure une défense importante de la muqueuse. Il permet la purification des éléments rétrodiffusés. Il existe un seuil de réduction de flux sanguin muqueux gastrique critique pour l'apparition des lésions induites par l'acide. Cette réduction du flux, surtout incriminée dans la genèse de l'ulcère gastrique, entraîne une altération des défenses muqueuses le déficit de l'apport d'oxygène et de nutriments, la formation de radicaux libres directement délétères (Ouledelhachemi, 2012).

3.3.3. Les prostaglandines

Les prostaglandines sont des substances chimiques qui ont un rôle de régulateurs locaux, elles sont synthétisées dans la cellule à partir d'acides gras essentiels, et notamment de l'acide arachidonique (un acide gras polyinsaturé essentiel à chaîne longue qu'on trouve dans certaines huiles végétales). Elles inhibent la sécrétion gastrique acide favorisée par les facteurs la stimulant (histamine, gastrine, acétylcholine, aliments...). Elles protègent également la muqueuse gastroduodénale contre les agents nocifs (cytoprotection). Les prostaglandines E1 et E2 jouent un rôle de protection sur la muqueuse qui tapisse l'estomac et le duodénum. Elles sont ainsi utiles en cas d'ulcères gastriques et peuvent prévenir les effets néfastes des anti-inflammatoires non stéroïdiens, médicaments aux effets toxiques sur l'estomac (Rossant-Lumbroso, 2020).

4. Ethiopathologie

Dans environ 85 à 95 % des cas, l'ulcère est lié à la présence d'une bactérie : *Helicobacter pylori*. Elle réduit la sécrétion de mucus protecteur, augmente la sécrétion d'acide dans l'estomac et modifie la paroi et peut alors se compliquer d'un ulcère (Bonnet, 2019).

4.1. Infection à *Helicobacter pylori*

4.1.1. Histoire de la découverte d' *Helicobacter pylori*

L'histoire de *Helicobacter pylori* met en évidence la difficulté à faire admettre un nouveau concept dans la communauté médicale (Fauchère, 2017).

Helicobacter pylori est une bactérie présente dans l'estomac depuis longtemps, cette bactérie saprophyte peut se transformer au gré de la diversité humaine et de son environnement et provoquer des infections inopportunes. La gastrite provoquée par *H.*

pylori est peu gênante puisqu'elle ne donne des symptômes qu'une fois sur dix. Parfois, quand l'estomac est trop acide, la bactérie prolifère et favorise des ulcères, qui en récidivant, peuvent favoriser des mutations et des cancers (Perino, 2018).

4.1.2. Réservoir du germe

H. pylori peut être isolé de l'estomac humain à des concentrations de l'ordre de 10^7 bactéries par gramme de tissu, dans l'antrum comme dans le fundus. Il est également présent dans le liquide gastrique dans les conditions normales d'acidité, à des taux de 10^5 à 10^6 par ml (Lecrec, 2019). *H. pylori* s'implante et se multiplie sous la couche de mucus et à la surface de la muqueuse gastrique (Figure 5) (Mustapha, 2011).

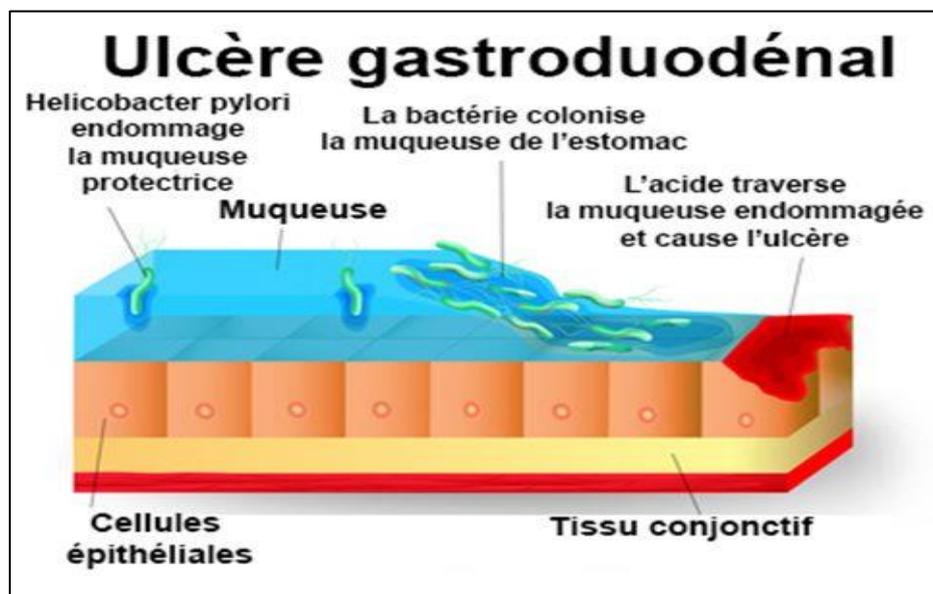


Figure 5: Mécanisme d'installation d' *Helicobacter pylori* au niveau de la muqueuse gastroduodénale (Chaine,2019).

4.2. Présentation du germe

4.2.1. Classification et taxonomie (Djouadi,2011)

Domaine: Bacteria

Phylum: Proteobacteria

Classe: Epsilonproteobacteria

Ordre : Campylobacterales

Famille : Helicobacteraceae

Genre : *Helicobacter*

Espèce : *Helicobacter pylori*

4.2.2. Caractères morphologiques et bactériologiques

H. pylori est un petit bacille (0,5 µm de diamètre sur 2 µm de longueur) de forme hélicoïdale, Gram négatif, mobile grâce à de multiples flagelles (5 à 7) entourés d'une gaine et disposés selon une ciliature polaire (Figure 6). La bactérie ne forme pas de spores mais peut adopter une forme coccoïde lorsqu'elle atteint la phase du plateau de croissance. Les flagelles et la forme spiralée de *H. pylori* permettent une mobilité dans le mucus. L'uréase bactérienne permet de créer un microenvironnement tamponné favorable à sa survie (Djouadi, 2011).

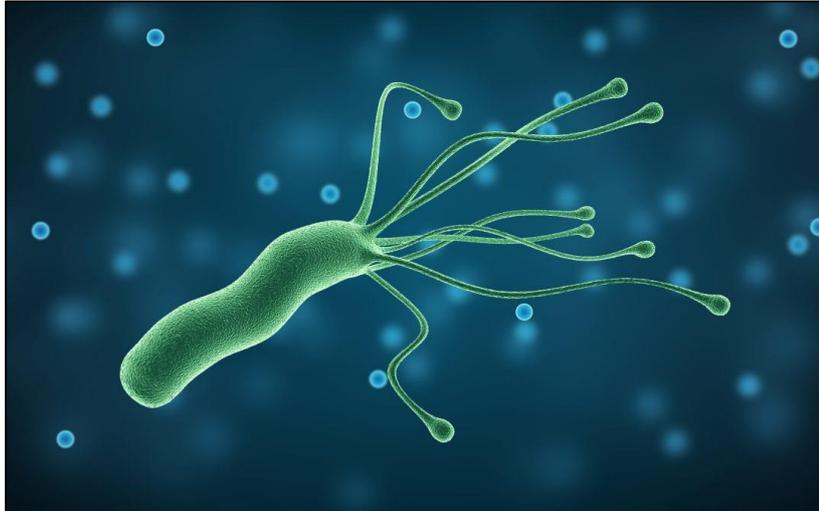


Figure 6: *Helicobacter pylori* (Vidhya, 2019).

4.2.3. Caractères cultureux et biochimiques

H.pylori est une bactérie micro-aérophile, sa croissance est optimale dans une atmosphère humide contenant un taux d'O₂ de 2 à 5 % et un taux de CO₂ de 10%, *Helicobacter pylori* ne survit qu'à un pH très acide alors que son habitat naturel est l'estomac humain, sa croissance optimal est à pH neutre.

L'uréase fournit à *H.pylori* une activité enzymatique très caractéristique, indispensable à sa survie. Elle lui permet de convertir l'urée, présente dans le milieu gastrique en ammoniac et CO₂. Le pH environnant est alors augmenté et lui permet de résister à l'acidité gastrique. *Helicobacter pylori* possède aussi une catalase et une oxydase (Petitgars, 2015).

4.2.4. Mode de transmission

H.pylori semble avoir une gamme d'hôtes étroite ce qui implique de nouvelles infections à la suite d'une transmission directe interhumaine ou d'une contamination environnementale. La transmission de personne à personne se produit dans la même famille en raison de contacts interpersonnels, de plus ces membres partagent une prédisposition génétique à l'infection à *H.pylori*, cette transmission a trois voies possibles : voie gastro-orale, orale-orale et par les selles (Kayali, 2018).

4.2.5. Caractères génétiques

L'analyse du génome d' *H.pylori* montre une grande disparité avec ceux d'autres souches bactériennes Gram-, ainsi qu'entre les souches de *H.pylori* elles-mêmes. Les gènes de virulence de *H.pylori* ont été caractérisés vacA (s1, m1, s2 et m2), cagA, cagE et babA2 et effectué un typage de séquence multi locus (MLST) sur 7 gènes domestiques (atpA , efp , urel , ppa , mutY, trpC et yphC) pour inférer la dynamique évolutive des souches d'*H.pylori* à travers des analyses d'inférence phylogénétique et généalogique. Le génotype de virulence vacAs1m1 / cagA+ /cagE+ /babA2 était présent à une fréquence élevée tout comme les motifs EPIYA-A, B et C (Mendoza-Elizalde, 2019).

H.Pylori est plutôt hétérogène. C'est pourquoi chaque hôte d'*H.Pylori* porte une souche distincte. Cette hétérogénéité peut être expliquée par les conditions gastriques ainsi qu'aux différentes réponses immunitaires de l'hôte, dues à des méthodes de réarrangement de l'ADN ainsi que l'introduction et la suppression de séquences génétiques étrangères (Timothée, 2018).

4.2.6. Diversité génétique

L'évolution adaptative des espèces repose sur un équilibre entre la diversité génétique et la stabilité du génome favorisé par des mécanismes de maintien du génome et la réparation de l'ADN empêchant les mutations et assurant la viabilité cellulaire. Les changements génétiques intra-souche ou intracellulaires ont plusieurs origines, notamment l'instabilité chimique spontanée de l'ADN telle que la désamination, les erreurs lors de la réplication de l'ADN et l'action des métabolites endommagent l'ADN, qu'ils soient endogènes ou exogènes (Benghezal ,2014).

5. Virulence d'*Helicobacter pylori*

La virulence de *H.pylori* est répartie en trois groupes : les facteurs de colonisation, les facteurs de persistance et les facteurs de pathogénicité (Figure 7) (Abdelali, 2014).

5.1. Facteurs de colonisation

Pour tout agent pathogène ingéré, la première étape de la colonisation est de survivre et de résister à l'acidité du milieu, la colonisation réussite de *H.pylori* nécessite des mécanismes spéciaux : la mobilité, la synthèse d'uréase et l'adhésion (Medouakh, 2011).

5.1.1. La mobilité

H.pylori utilise ses flagelles pour se déplacer dans le contenu gastrique, ce qui permet à la bactérie de pénétrer dans la couche du mucus gastrique (Ouledelhachemi, 2012).

Quatre à huit flagelles gainés composent le groupe flagellaire situé sur un seul ou sur les deux pôles de la bactérie. Les flagelles de *H.pylori* peuvent également fournir des mouvements différents selon le milieu dans lequel se trouve la bactérie. Diverses études ont montré que plusieurs mutations dans les gènes qui codent pour des protéines flagellaires spécifiques telles que FliD, FlaA et FlaB altèrent la bonne mobilité de *H.pylori* ce qui peut réduire voire cesser sa capacité à coloniser la muqueuse gastrique (Silva ,2019).

5.1.2. Uréase

H.pylori n'est pas acidophile et la clé de sa capacité à surmonter les conditions acides du milieu gastrique est la production d'une enzyme uréase très puissante, l'expression de l'uréase et son activation sont essentielles pour la colonisation de la muqueuse gastrique. L'enzyme uréase de *H.pylori* hydrolyse l'urée en NH_3 et CO_2 ce qui signifie qu'elle présente une affinité élevée pour son substrat, cela permet l'utilisation des quantités limitées d'urée (5mmol/L) présentes dans l'estomac humain. La biosynthèse de l'uréase est contrôlée par un groupe de sept gènes, l'enzyme uréase, estimée à environ 600kDa consiste en un complexe de 12 sous-unités UreA et UreB qui individuellement mesurent 30 à 620kDa. La protéine est à l'origine produite sous forme d'apoenzyme immature et l'activation a lieu lorsque quatre protéines chaperons UreE, UreF, UreG, UreH assemblent le site catalytique de la protéine (Dunne, 2014).

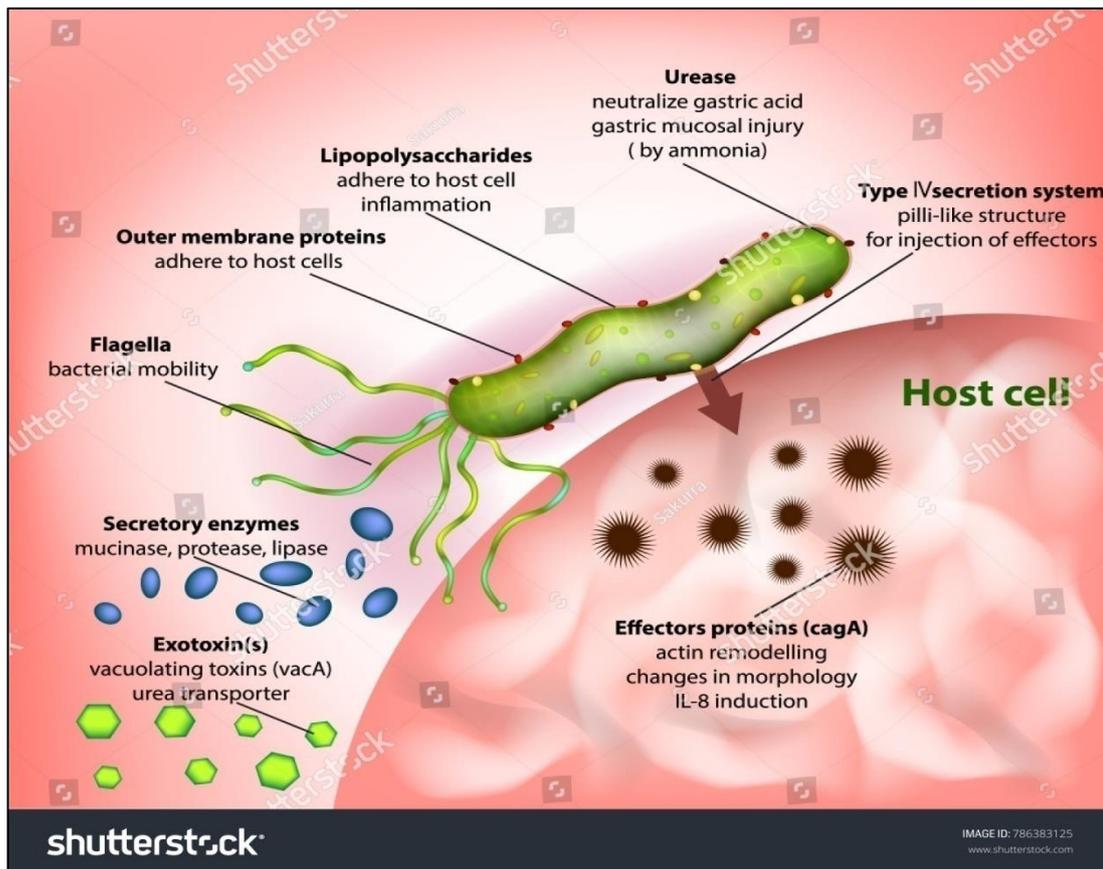


Figure 7: Pathogénicité d' *Helicobacter pylori* (Sakurra, 2020).

5.1.3. Adhésion

Les molécules d'adhésion et les récepteurs de surface des cellules gastriques sont également importants dans l'interaction entre la bactérie et l'hôte (Tableau1).

L'une des molécules les mieux caractérisées est l'adhésine A de liaison à l'antigène du groupe sanguin (BabA), qui effectue une liaison spécifique aux antigènes de LewisH-1. Les bactéries à forte expression de BabA sont virulentes et provoquent un ulcère duodéal et une pathogénèse de l'adénocarcinome gastrique. L'adhésion de la membrane externe HopQ, ces adhésines se lient aux CEACAM (molécules d'adhésion cellulaire liées à l'antigène carcinoembryonnaire). Cette liaison donne lieu à une signalisation cellulaire réalisée par l'interaction HopQ-CEACAM, qui permet la translocation de CagA, le principal facteur de virulence d'*H.pylori*, augmentant ainsi les médiateurs pro-inflammatoires dans la cellule hôte (Breno, 2019).

Tableau 1: Molécules d'adhésion d'*Helicobacter pylori* (Silva, 2019).

Adhésine	Fonction
BabA	Liaison spécifique aux antigènes de Lewis b et H à partir de la surface des cellules épithéliales
SabA	Liaison dans les cellules épithéliales gastriques par <i>H.pylori</i> après colonisation initiale médiée par BabA et permet l'adhérence de la bactérie à la Laminine une protéine de la matrice extracellulaire
AlpA and AlpB	Médiation de l'adhérence aux cellules de la muqueuse gastrique et promotion des cascades de signalisation intracellulaire inflammatoires
OipA	Adhésion aux cellules de la muqueuse gastrique et promotion de l'environnement pro-inflammatoire (associé à une augmentation de l'IL-8 des lésions muqueuses et un ulcère duodéal)
HopQ	Interaction avec les protéines de la famille CEACAM des cellules de la muqueuse gastrique permettant la translocation de CagA peut inhiber l'activité des cellules tueuses naturelles et des cellules T
HopZ	Interaction avec des récepteurs indéterminés, favorisant l'adhésion aux cellules gastriques

5.2. Facteurs de persistance

H.pylori utilise diverses stratégies pour favoriser sa survie malgré les réponses immunitaires fortes (Benghezal ,2014).

Toutes les souches d'*H.pylori* codent pour des protéines qui sont importantes pour la détoxification des espèces réactives de l'oxygène (ROS). *H.pylori* limite la production d'oxyde nitrique par l'oxyde nitrique synthétase dérivé des macrophages, des neutrophiles et des cellules épithéliales. De plus de multiples voies de réparation de l'ADN contribuent à une colonisation efficace même si le tissu hôte accumule des lésions d'ADN. *H.pylori* régule plutôt sa compétence naturelle ce qui favorise sa persistance chronique, probablement grâce à une diversification génétique améliorée (Salama, 2013).

5.3. Facteurs de pathogénéicité

5.3.1. Ilots de pathogénéicitécag (cag PAI)

L'une des variations les plus criardes parmi les souches d'*H.pylori* est la présence ou l'absence d'une région chromosomique connue sous le nom d'îlot de pathogénéicité des cag (PAI) (Figure 8). Les souches individuelles peuvent contenir un cag PAI intact (environ 40 kb), un cagPAI qui a subi des réarrangements chromosomiques, ou un cag PAI incomplet dépourvu d'un ou plusieurs gènes. Le cag PAI code pour une protéine effectrice antigénique (Cag A) et contient environ 18 gènes nécessaires à l'entrée de CagA dans les cellules hôtes par un processus médié par un système de sécrétion de typeIV (Cover, 2016).

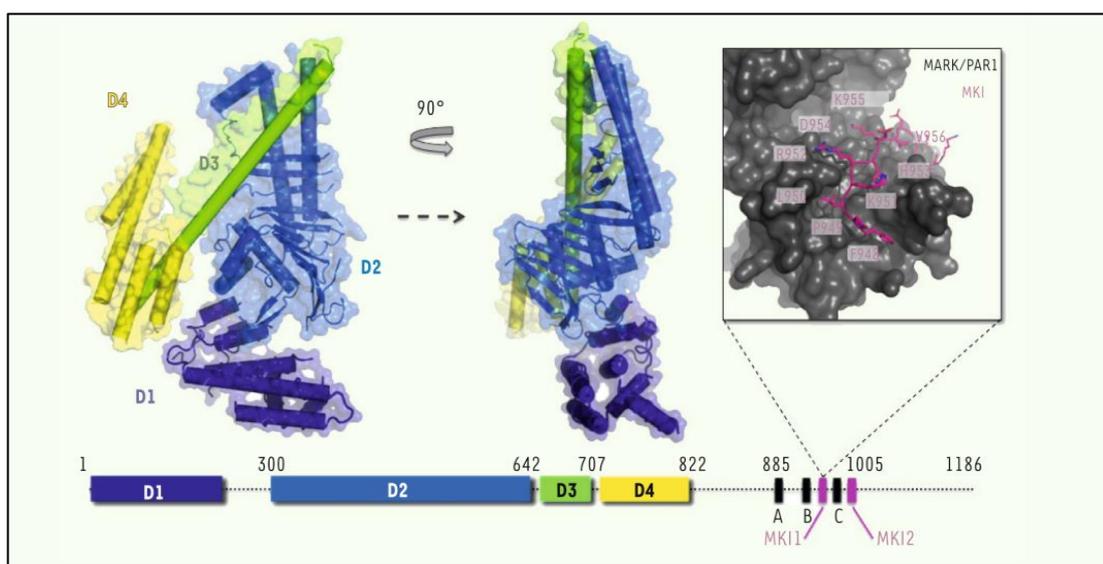


Figure 8: Structure du Cag (Terradot,2013).

5.3.2. Autres protéines inflammatoires

Le génome d' *H.pylori* contient environ soixante gènes qui devraient coder pour les protéines de la membrane externe (OMP), alors que de nombreux gènes codant pour OMP sont conservés parmi toutes les souches d' *H.pylori*. Deux des OMP les plus étudiées, BabA et SabA, fonctionnent comme des adhésines qui assurent la médiation de la liaison de *H.pylori* aux cellules épithéliales gastriques, BabA se lie à l'antigène fucosylé du groupe histo-sanguin de Lewis b sur les cellules hôtes et SabA se lie au sialylsime Lewis glycosphingolipidique. Trois autres OMP (HomB, HopQ et OipA) ont été liés au cancer gastrique. Les gènes contenant du homB ou du hopQ de type 1 ou des allèles de oipA ont été associées à un risque accru de cancer gastrique (Cover, 2016).

- **DupA (Duodenal ulcer promoting gene)**

Un gène situé dans une région non conservée du chromosome *H.pylori* connue sous le nom de région de plasticité, serait un marqueur de risque du cancer gastrique. Les souches contenant ce gène ont été associées à un risque réduit d'atrophie gastrique et de cancer gastrique par rapport aux souches dépourvues de ce gène. Le DupA jouerait un rôle dans la promotion de la survie d'*H.pylori* à faible pH et les souches contenant des formes actives du gène dupA induisent la production de cytokines pro-inflammatoires dans les cellules mononuclées (Cover, 2016).

5.3.3. Cytotoxine vacuolisante A

H.pylori sécrète une protéine appelée VacA par l'intermédiaire d'une voie de sécrétion de type V. VacA a été initialement identifiée sur la base de sa capacité à provoquer une vacuolisation des cellules épithéliales. La séquence d'acides aminés, la structure et les effets cellulaires de VacA ne sont pas liés à ceux de toute autre toxine bactérienne connue. Toutes les souches de *H.pylori* contiennent un gène vacA, et presque toutes sécrètent une protéine VacA(Figure 9) (Timothy, 2016).

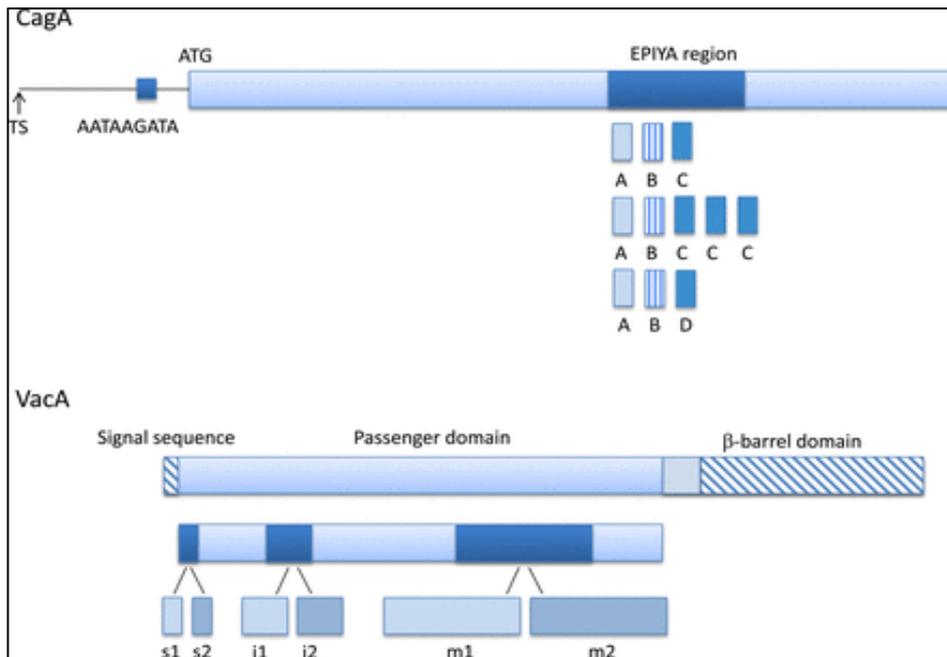


Figure 9 : Diversité des séquences d'acides aminés des protéines CagA et VacA (Timothy , 2016).

5.3.4. Lipopolysaccharides

Toutes les membranes externes bactériennes à Gram- contiennent un composant structurellement important appelé LPS (ou endotoxine). Le LPS de *H.pylori* se compose de trois fragments principaux (Figure 10) :

Un ancrage membranaire A, un noyau et un antigène O polysaccharidique. Le LPS de *H.pylori* a une faible activité immunologique. La chaîne O polysaccharidique du LPS de la plupart des souches de *H.pylori* contient des glucides qui sont structurellement liés aux antigènes du groupes sanguin humain, Le schéma oligosaccharidique structurel du LPS de certaines bactéries pathogènes y compris *H.pylori* est régulé par des enzymes qui transfèrent les résidus de sucre à son accepteur (Fujii, 2011).

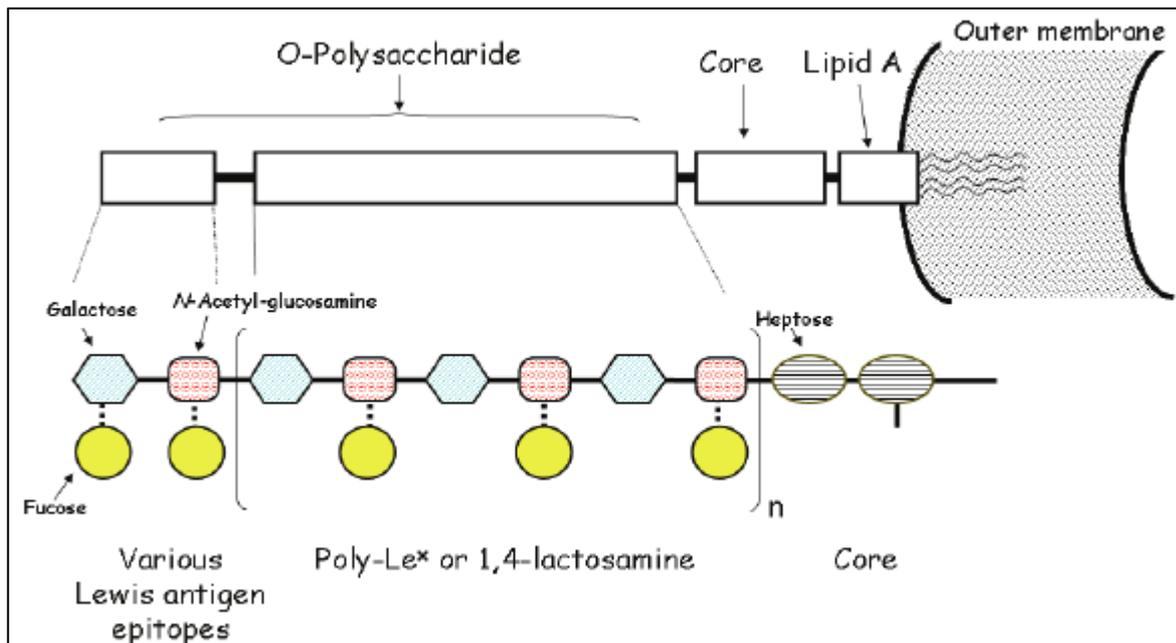


Figure 10: Architecture générale des LPS d' *Helicobacter pylori* (Yokota, 2011).

6. Pathologies associées aux infections à *Helicobacter pylori*

La bactérie *Helicobacter pylori* est responsable des gastrites chroniques et est la cause des pathologies de l'estomac chez l'homme et elle joue un rôle important dans la genèse des cancers gastriques (Kendouli, 2014) (Figure 11).

6.1. Les gastrites

La gastrite est une inflammation de la muqueuse de l'estomac. Elle peut être à l'origine de brûlures d'estomac, de difficultés à digérer, de nausées, de ballonnements, de vomissements. Elle apparaît subitement et disparaît le plus souvent en quelques jours, mais certaines formes peuvent devenir chroniques (Rossant-Lumbroso, 2019).

La gastrite est divisée en deux catégories d'après sa sévérité :

6.1.1. Gastrite érosive

Plus sévère que la gastrite non érosive. La gastrite érosive associe une inflammation et des abrasions (érosions) de la muqueuse de l'estomac. En général, la gastrite érosive se développe subitement mais elle peut aussi apparaître lentement, habituellement chez des personnes en bonne santé par ailleurs (Vakil, 2020).

6.1.2. Gastrite non érosive

Caractérisée par des modifications de la muqueuse de l'estomac qui vont de l'amincissement progressif (atrophie) de la muqueuse de l'estomac jusqu'à la transformation du tissu de celui-ci en un autre type de tissu intestinal (métaplasie). Les globules blancs peuvent provoquer une inflammation de tout l'estomac ou uniquement de certaines parties. La gastrite non érosive est principalement due à l'infection par *Helicobacter pylori* en faisant suite à la contamination orale par le germe (Vakil, 2020).

6.1.3. Gastrite chronique et gastrite aiguë

Englobe un groupe d'affections le plus souvent d'origine infectieuse liée à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), ou plus rarement d'origine auto-immune (Slama *et al.*, 2016).

L'ulcère se complique d'une hémorragie digestive. Elle se traduit par un saignement de sang rouge par la bouche (hémorragie aiguë) ou de sang noir dans les selles (sang digéré = hémorragie minime et chronique). Si l'hémorragie aiguë est abondante, elle peut être accompagnée de signes de choc tel qu'un malaise, une accélération du rythme cardiaque et de la respiration et des sueurs. Si elle est minime mais chronique, elle peut être responsable d'une anémie par carence en fer (Clothide,2019).

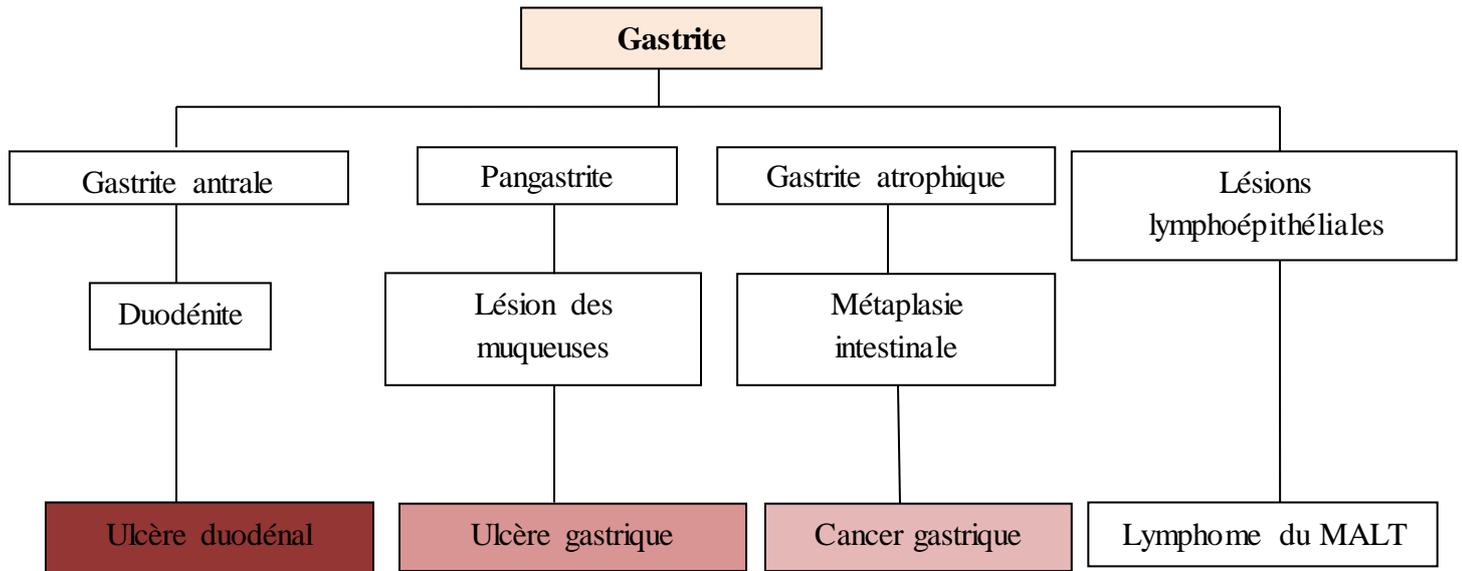


Figure 11: Rôle d'*Helicobacter pylori* dans le développement des pathologies gastroduodénales (Aichouche , 2014).

7. Epidémiologie

7.1. Epidémiologie descriptive

L'instauration du traitement antibiotique a fait que la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* a progressivement diminué à partir des années 1970 (Ouledelhachemi, 2012).

7.1.1. Dans les pays développés

Les 30 dernières années ont vu un recul de l'infection gastrique à *Helicobacter pylori* dans les pays développés au début des années 1990. L'ulcère gastroduodéal était une maladie fréquente qui a touché environ 8 % de la population active dans le monde. Le taux de mortalité en France des complications ulcéreuses demeure de l'ordre de 10 %, les femmes sont actuellement autant touchées par les ulcères gastriques que les hommes, la prise d'AINS ou aspirine à faible dose entraîne des ulcères compliqués de à peu près un tiers. 90000 / an d'ulcères gastroduodénaux (soit 2% de la population adulte) environ 20000 d'ulcères gastroduodénaux sont au stade de complication (Mennecier, 2017).

7.1.2. Dans les différentes régions du monde

Le nombre de cas d'infection à *HP* constitue un réel problème de santé publique dans les pays en voies de développement. Le nombre de cas de cette infection dans certains pays africains dépasse 95% et se contracte dans la petite enfance. Le nombre de cas de cette maladie diminue dans les pays industrialisés grâce à l'amélioration constante des conditions de vie d'une part et l'utilisation large et soutenue des antibiotiques durant l'enfance d'autre part (Figure 12) (Ankouane , 2013).

En Algérie le nombre de cas de cette maladie est semblable à ceux des pays en voies de développement étant donné que peu d'études sur l'épidémiologie de l'infection ont été réalisées (Bentahar, 2017).

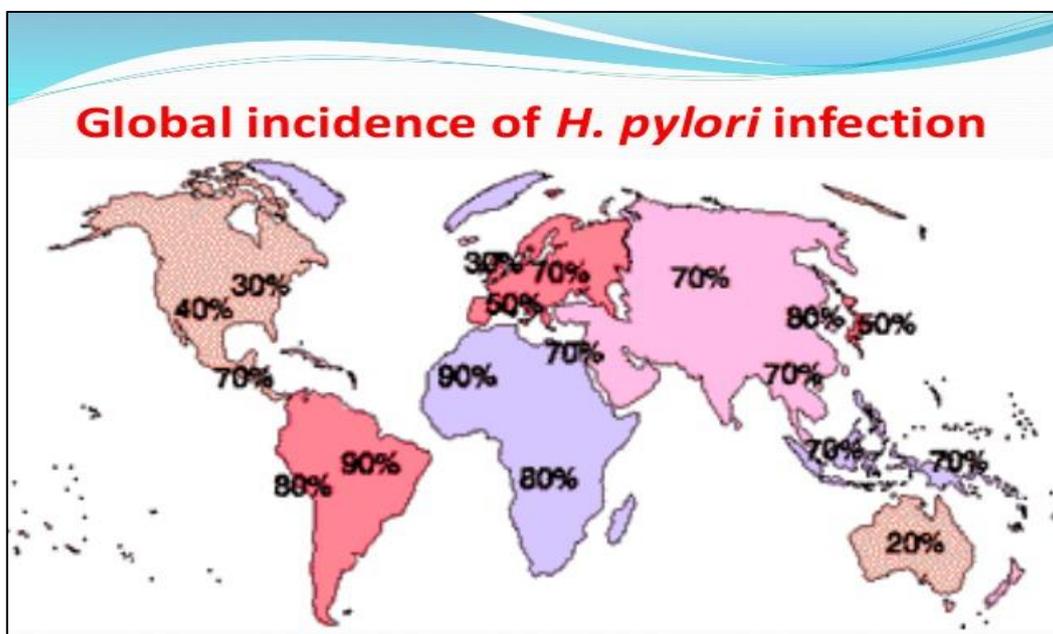


Figure 12: Epidémiologie de l'infection à *HP* dans le monde (Sarhin ,2018).

Chapitre II

Diagnostic de l'ulcère gastrique

Les ulcères d'estomac, également connus sous le nom d'ulcères gastriques, sont des plaies douloureuses dans la muqueuse de l'estomac peuvent être facilement guéris, mais ils peuvent devenir graves sans traitement approprié (Johnson 2018).

1. Symptômes associés à l'ulcère gastrique

Environ 70 % des personnes infectées par *H.pylori* sont asymptomatiques. Cependant, les symptômes peuvent inclure des gonflements, des éructations, des nausées et des vomissements, une perte d'appétit, une perte de poids, des vomissements sanglants et des selles noires causées par les saignements dans l'estomac, les symptômes courants sont des brûlures ou des tiraillements d'estomac qui vont et viennent. Souvent, ils se manifestent quelques heures après le repas ou pendant la nuit, mais se calment lors de la consommation d'aliments ou d'eau (Ferlay, 2014).

2. Les méthodes de diagnostics de l'infection à *Helicobacter pylori*

Selon deux approches diagnostiques : les méthodes invasives effectuées sur biopsies gastriques obtenues par voie endoscopique et les méthodes non invasives ne nécessitant pas de gastroscopie. Plusieurs critères vont orienter le choix du test. Quel que soit le test utilisé, il faut garder en tête que la recherche de l'infection à *Helicobacter pylori* doit être réalisée en dehors de toute prise récente d'antibiotique ou d'anti sécrétoire du fait du risque de faux négatifs. Ces derniers doivent être arrêtés 14 jours avant la réalisation du test (Delchier, 2012).

2.1 Les méthodes invasives

2.1.1 Endoscopie et biopsie

Le diagnostic de l'ulcère nécessite une fibroscopie gastrique. Cet examen va permettre de visualiser l'ulcère et de prélever des fragments de muqueuse. Il nécessite une endoscopie à l'aide d'un fibroscope, un tuyau souple et fin que l'on introduit par la bouche et que l'on amène directement au contact des zones lésées, Non douloureuse ni dangereuse, cette technique nécessite la collaboration du patient qui n'y va pas toujours de gaieté de cœur (Cardenas, 2017).

2.1.2 Test rapide à l'uréase

Le test uréase également connu sous le nom de test CLO (*Campylobacter-like organism test*) est un test de diagnostic rapide pour le diagnostic d'*Helicobacter pylori* et

aussi un outil d'identification de certaines bactéries qui sont des producteurs de l'uréase (Probio, 2014).

Le fait que *H. pylori* soit à la fois abondante dans l'estomac et contient de l'uréase a été largement utilisé pour aider au diagnostic clinique. Comme indiqué ci-dessus, peu de temps après la découverte de *H. pylori* les tests rapides d'uréase avaient été mis au point pour permettre une détection rapide de *H. pylori* à l'aide d'échantillons gastriques (mucus, biopsie ou brossages). Les méthodes pour détecter les changements de pH soit directement, soit en utilisant des changements de couleur après l'incubation d'échantillons gastriques se sont avérées à la fois simples et fiables et étaient les plus largement adaptées. Parce que les méthodes basées sur le changement de couleur d'un indicateur de pH inclus avec le substrat d'urée sont beaucoup plus pratiques et précises. La plupart des tests utilisent de la gélose imprégnée d'urée, un liquide ou une membrane sèche sur ou dans laquelle l'échantillon est placé (Miftahussurur ,2018).

Le choix du test RUT (Rapid Urease Test) dépend de la disponibilité, du coût et de la facilité d'utilisation, les tests sont souvent effectués localement à partir d'une solution contenant 2 g d'urée dans 100 ml de tampon phosphate de sodium 0,01 M, pH = 6,5. La solution est à l'origine jaune et vire au rose ou au rouge généralement dans les 30 min à 3h après l'immersion d'un échantillon contenant *H.pylori* (Graham, 2018) (Figure 13).

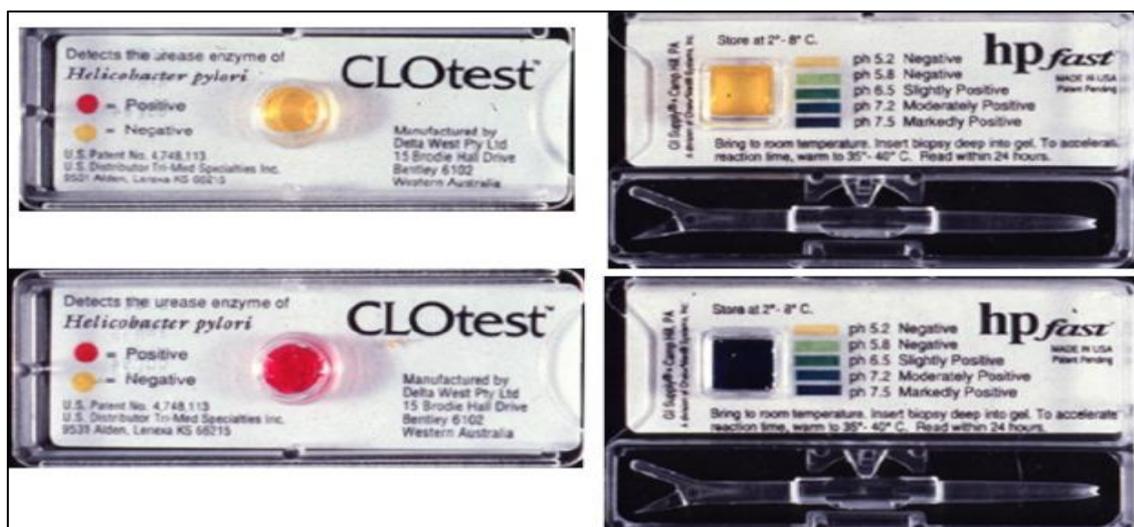


Figure 13 : Exemples de tests commerciaux rapides d'uréase (Graham, 2018).

2.1.3 Examen anatomo- pathologique

Il s'agit d'une méthode classique qui a l'avantage de diagnostiquer l'infection et étudier les lésions muqueuses associées. Cet examen nécessite cinq fragments biopsiques (une de l'ogive gastrique, deux antraux et deux fundiques). Certaines colorations (hématoxyline et éosine) et l'immunohistochimie peuvent faciliter la détection de la bactérie (Chtourou *et al*, 2019).

La détection de la bactérie dépend de la densité bactérienne, du nombre et de la taille des biopsies, de la méthode de coloration et de l'expérience de l'anatomo-pathologiste, avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 %. La recherche histologique repose sur l'identification de la bactérie à l'aide de colorations simples (Giemsa modifié, crésyl violet...) ou plus complexes, mais très précises (coloration de Warthin-Starry, coloration trichrome de Genta ou d'El-Zimaity) (Figure 14). L'examen anatomopathologique est utilisé pour détecter l'infection, la présence d'un contingent faible de bactéries ou dans des conditions particulières (formes coccoïdes...). L'examen microscopique a l'avantage supplémentaire de préciser l'état de la muqueuse gastrique et d'évaluer le degré et l'activité de la gastrite associée à *Helicobacter pylori* (Bentahar, 2017).

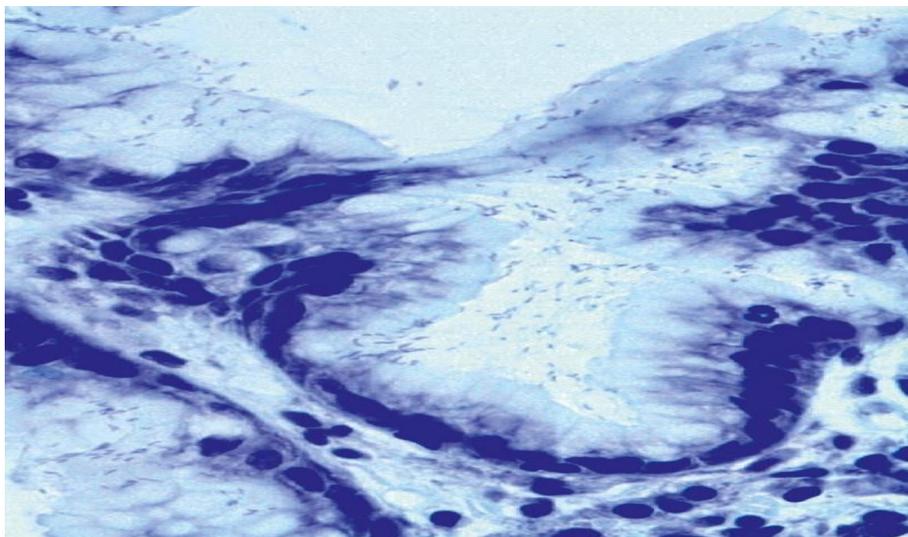


Figure 14 : *Helicobacter pylori* dans le mucus des surfaces (coloration spéciale de Cresyl violet) (Wendum, 2014).

2.1.4 La culture d'*H. pylori*

Une étape de prétraitement est indispensable : la biopsie doit être broyée dans un millilitre de bouillon nutritif à l'aide d'un broyeur mécanique ou manuel.

Le ou les milieux de culture sont ensemencés à l'aide de 4 gouttes du broyat. Les gouttes sont ensuite étalées au centre de la gélose à l'aide d'une pipette Pasteur sur une surface d'environ 3 cm de circonférence. Les géloses sont incubées en atmosphère microaérobie à 37°C. Les géloses ne seront regardées qu'au bout de 3 à 4 jours d'incubation. Les colonies sont petites, brillantes et non hémolytiques sur gélose au sang. En l'absence de culture positive, il faut ré-incuber les géloses pendant au minimum 10 jours (tout en les regardant tous les jours ou tous les 2 jours).

Les avantages de cette technique sont que la culture a une sensibilité comparable (90 %) aux autres méthodes pour le contrôle de l'éradication. Son principal avantage est de pouvoir tester la sensibilité aux antibiotiques à l'aide de l'antibiogramme (Zacharie, 2014).

2.1.5 L'amplification génique (PCR)

L'amplification génique a une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic de l'infection à *H.pylori*. Elle permet en outre la détermination des principales mutations impliquées dans la résistance aux macrolides (Clarithromycine). Elle est donc une alternative à la culture avec antibiogramme d'autant qu'elle nécessite des conditions de transport moins contraignantes que la culture (Lamarque, 2015).

Tableau2 : Avantages et inconvénients des méthodes invasives (Guillemaud, 2018).

	Test rapide à l'uréase	-Examen anatomo-pathologique :	L'amplification génique : PCR	Culture
Avantages	-Spécifique pour le diagnostic pré thérapeutique. -simple et rapide et réalisable lors de la gastroscopie.	-Sensible et spécifique -permet d'évaluer la présence d'une gastrite active (marqueur de <i>H.pylori</i>).	-sensible et spécifique pour le diagnostic pré thérapeutique -condition de transport moins contraignantes au la culture -rapide (quelque heures) -permet la détection des mutations impliquées	-test de référence -sensible et spécifique. -permet de réaliser un antibiogramme et d'évaluer la sensibilité à tous les antibiotiques. -possibilité de conserver les souches

Diagnostic de l'ulcère gastrique

			dans la résistance à la clarithomycine.	congelées.
Inconvénients	- moins sensible que les autres tests - non utilisable pour le contrôle d'éradication - nécessité d'arrêt des ATB 4 semaines avant et des IPP 2 semaines avant.	- résultat dépendant de la densité bactérienne et de l'expérience du pathologiste. - nécessité d'arrêt des ATB 4 semaines avant et des IPP 2 semaines avant.	- nécessité d'arrêt des ATB 4 semaines avant et des IPP 2 semaines avant.	- importance du délai et des conditions de transport - délai de rendu des résultats (12 jours). - nécessité d'arrêt des ATB 4 semaines avant et des IPP 2 semaines avant

Tableau3: Performances des méthodes invasives (Jacom, 2014)

Performances	Test uréase	-Examen anatomo-pathologique	Culture	Amplification génique
Diagnostic pré thérapeutique	Bonne	Excellente (5 biopsies)	Spécificité excellente Sensibilité : selon condition et expérience	Excellente
Contrôle éradication	Sensibilité insuffisante	Bonne	Bonne	Données insuffisantes
Caractéristiques	Rapide Non utilisable en contrôle	Dépendant de la densité bactérienne	Méthode de référence Résistance aux	Détection des gènes de résistance

	éradication	Lésions de la muqueuse détectées	antibiotiques Recommandé chaque fois que possible (échec thérapie)	clarithromicine et fluoroquinolones
--	-------------	----------------------------------	---	-------------------------------------

2.2 Les méthodes non invasives

Ces méthodes globales ont relativement l'avantage qu'elles ne soient pas limitées par l'échantillonnage des biopsies.

2.2.1. Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13

Il détecte une infection active par la mise en évidence d'une activité uréatique. En présence d'*H. pylori*, l'ingestion d'urée marquée par un isotope non radioactif du carbone (^{13}C) est suivie du rejet dans l'air expiré de CO_2 marqué dont la quantité peut être mesurée (Figure 15). Le test identifie une infection active avec d'excellentes performances et est fortement recommandé pour le contrôle de l'éradication, sous réserve de sa réalisation au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins deux semaines après l'arrêt d'un traitement par IPP (Inhibiteur de la Pompe à Protons) (Courillon-Mallet, 2015).

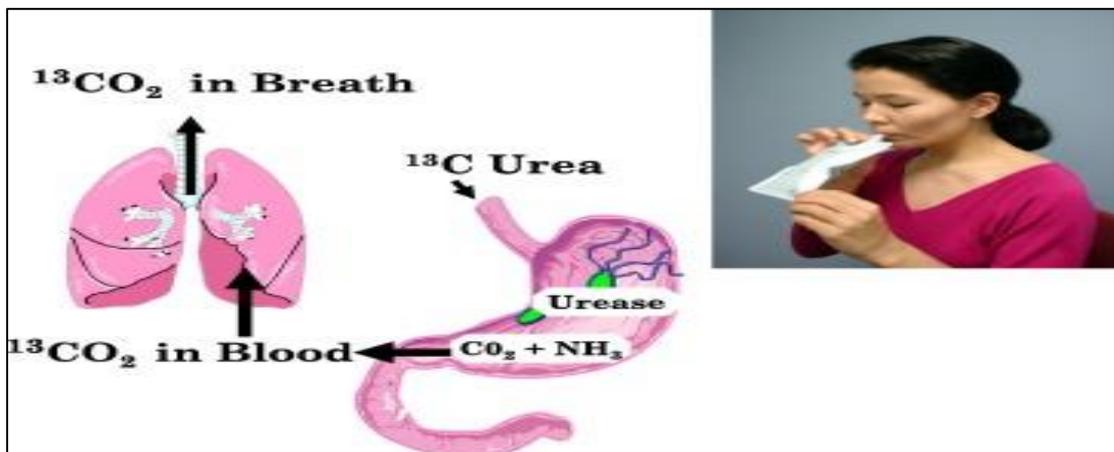


Figure 15 : Les détails du test respiratoire à l'urée utilisant du C^{13} (Miftahussurur, 2018).

Le test respiratoire à l'urée marquée est fondé sur une propriété de la bactérie. Le test consiste donc à faire ingérer au patient une solution d'urée marquée au carbone radioactif. Si la bactérie est présente, l'urée est transformée en ammoniac et gaz carbonique radio-marqué (Rabahi 2017) (Figure 16).

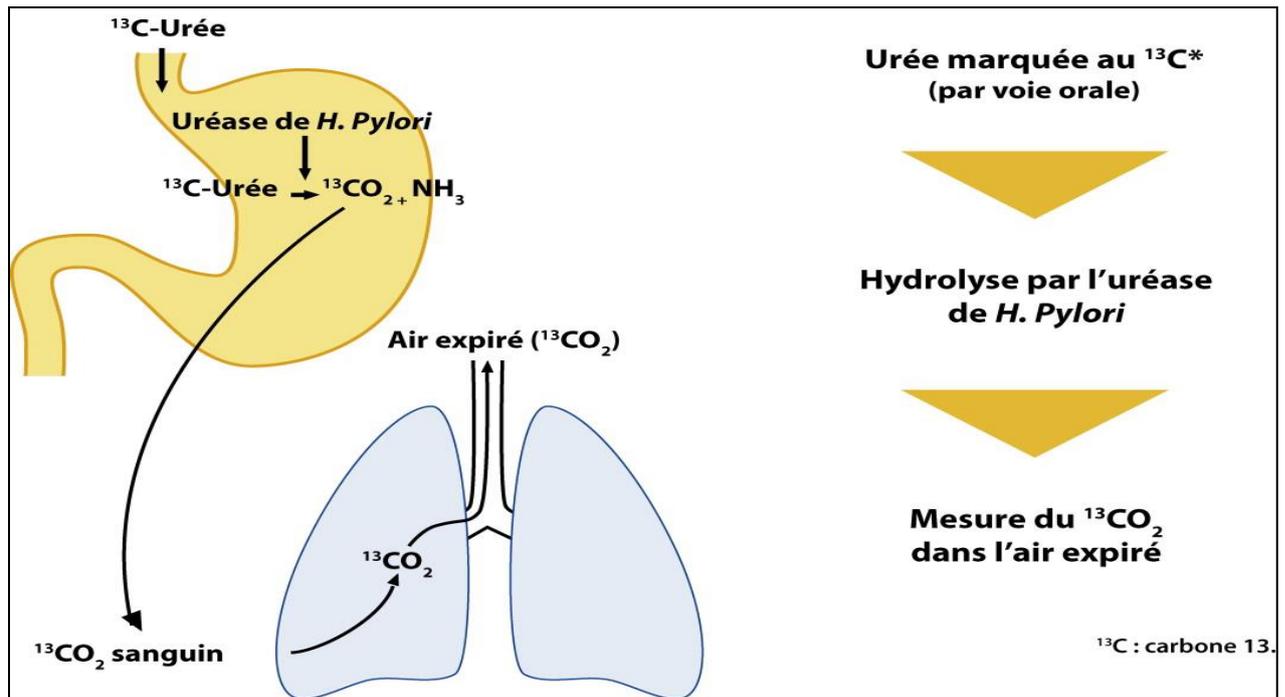


Figure 16 : Le principe du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (Bouyssou, 2014).

2.2.2. La sérologie

La sérologie détecte les anticorps IgG spécifiques de *H. pylori* dans le sérum. Ses avantages sont à faible coût, sa large disponibilité et sa rapidité de réalisation, mais elle ne permet pas de contrôler l'éradication puisque la séroposivité peut se maintenir des années après la disparition de la bactérie. Elle est recommandée dans les situations où les autres tests peuvent être mis en défaut: ulcère hémorragique, atrophie glandulaire (Delchier, 2015).

2.2.3. La détection immunologique des antigènes bactériens dans les selles

Ce test détecte la présence d'antigènes de l'*HP* dans les selles par une technique ELISA c'est la détection des anticorps dans le sang de type IgA et IgG. Ce sont des AC anti VAC-A et AC anti Cag-A, seulement les IgG après éradication restent 4 à 6 mois. Ils sont utiles dans les recherches épidémiologiques ou immuno-chromatographique. Il présente une très bonne sensibilité et spécificité qui dépasse 90%. Le test antigénique dans les selles, est utilisable à tous les âges, La recherche d'antigènes fécaux de l'*HP* a une valeur diagnostique proche de celle du test respiratoire, de sa simplicité et de l'utilisation d'anticorps monoclonaux. En pratique, rappelons qu'il ne faut utiliser que des échantillons de selles

fraîches. Jusqu'à l'analyse, les selles doivent être stockées au maximum pendant 72 heures, dans un récipient étanche, et à une température de 2 à 8°C, pour le transport au laboratoire. Si ce n'est pas possible, les selles doivent être congelées au laboratoire (Bentahar 2017).

Tableau4 : Avantages et inconvénients des méthodes non invasives (Guillemaud, 2018).

	Test respiratoire à l'urée marquée	Sérologie	La recherche d'antigène dans les selles
Performances	-bonne pour le diagnostic pré thérapeutique et le contrôle d'éradication (sensibilité et spécificité)	-bonnes pour le diagnostic pré thérapeutique (mais variable selon les troupes et sensibilité et spécificité Pour certains tests Elisa) -non adapté pour le contrôle d'éradication	-bonne pour le diagnostic pré thérapeutique et le contrôle d'éradication (sensibilité et spécificité Pour les tests Elisa monoclonaux).
Avantages	-fiabilité du transport des échantillons d'air expiré en tubes bouchée -facile à réaliser - mesure objective du résultat et reproductibilité.	-seul test non négative sous IPP ou ATB. -non influencé par la charge bactérienne -faible cout et large disponibilité et facile à réaliser.	-test réalisable en laboratoire non spécialisé.
Inconvénients	-Nécessité d'arrêt des ATB 4semaine avant et des IPP 2 semaines avant. -nécessite d'arrêt à jeun -sensibilité diminuée en cas d'ulcère hémorragique de gastrite atrophique et de tumeurs gastrique.	-variabilité de performance des troupes (parfois insuffisantes pour certains tests rapides).	-Nécessité d'arrêt des ATB 4semaine avant et des IPP 2 semaines avant. -nécessité d'avoir un transit normal -nécessite de recueillir et manipuler des selles puis de conserver le prélèvement au frais jusqu'à son analyse. -sensibilité diminuée en cas d'ulcère hémorragique de gastrite atrophique et de tumeur gastrique.

Tableau5: Performances des méthodes non invasives (Jacomio, 2014)

Performances	Sérologie	Test respiratoire	Recherche Ag dans les selles
Diagnostic pré thérapeutique	Excellente pour certains kits ELISA Mauvaise pour tous les tests rapides	Excellent	Spécificité excellente Sensibilité : selon condition et expérience
Contrôle éradication	Inadaptée	Excellent	Bonne
Caractéristiques	Recommandée pour le diagnostic initial quand les autres tests sont mis en défaut (ulcère hémorragique, MALT, prise ATB, IPP) Non influencé par densité bactérienne	Arrêt ATB4 semaines et IPP 2 semaines	Recommandé en contrôle d'éradication chaque fois que les tests respiratoires ne sont pas possibles

Chapitre III

Traitement de l'ulcère gastrique

1. L'objectif du traitement

L'objectif du traitement est l'éradication de la bactérie. L'éradication consiste à la disparition de *H. Pylori* après la fin du traitement de minimum un mois. Le traitement repose classiquement sur l'association d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et d'antibiotiques. Les IPP possèdent une activité antibactérienne directe *in vitro* et augmentent le pH gastrique, permettant à HP d'entrer dans une phase répliquative la rendant susceptible aux antibiotiques (Groscurin, 2019).

2. Traitement médical

Le traitement de cette infection comprend des antibiotiques associés à un anti-sécrétoire.

2.1. Les antibiotiques

2.1.1. L'amoxicilline

Cet antibiotique est une aminopénicilline qui appartient à la famille des β -lactamines. L'amoxicilline a une structure proche de la D-alanyl-D-alanine terminale que l'on retrouve au niveau du pentapeptide constitutif du peptidoglycane. La reconnaissance du noyau β -lactame par les transpeptidases et les carboxypeptidases (PLP) des bactéries aboutit à la fixation du cycle β -lactame sur le site actif de ces enzymes cibles. Cette fixation entraîne une ouverture du cycle β -lactame par rupture de la liaison amide et une acylation du site actif sérine avec formation d'un complexe pénicilloyl-enzyme covalent qui aboutit à l'inactivation.

De plus les β -lactamines activent le système autolytique de certaines bactéries via des enzymes appelées autolysines, responsable de la lyse ultérieure de la bactérie, d'où une action bactéricide (Zacharie, 2014).

2.1.2. Clarithromycine

Appartenant à la famille des macrolides à 14 atomes. Les macrolides inhibent la synthèse des protéines ARN-dépendantes. Ils se lient réversiblement à la sous-unité 50S du ribosome au niveau du site P. Ils inhibent l'action de la peptidyl-transférase, empêchant le transfert du complexe peptidyl-ARN de transfert depuis le site P vers le site A. Les macrolides ont une activité bactériostatique mais peuvent devenir bactéricides à forte concentration (Zacharie, 2014).

2.1.3. Métronidazole

Le métronidazole fait partie de la famille des nitro-imidazolés ; il est actif à la fois sur de nombreux protozoaires et sur des bactéries.

Le mécanisme d'action du métronidazole se déroule en plusieurs phases. Il diffuse à l'intérieur des bactéries en tant que pro-drogue, puis subit une réduction au niveau du groupement nitro en radical nitro-anionique actif, cette forme ayant un effet cytotoxique capable d'interagir avec l'ADN en inhibant la synthèse des acides nucléiques et provoquant la mort cellulaire. Il s'en suit une libération des produits de métabolisme sous forme inactive (Zacharie,2014).

2.2. Les antis sécrétoires

2.2.1. Les Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Les IPP, bases faibles, ciblent directement les enzymes ATPase H⁺/K⁺ gastriques, ou pompes à protons. Ce sont tous des pro-drogues qui vont, pour être actifs, devoir subir une protonation après un contact acide .Ils sont fabriqués de manière industrielle sous une forme gastro-résistante qui leur permet de traverser l'estomac sans être modifiés. Ils sont absorbés au niveau intestinal. Ils sont ensuite sécrétés sous forme non ionisée dans la zone canaliculaire des cellules pariétales gastriques, où le pH est voisin de 2 (Wiart, 2015).

2.2.2. Les antihistaminiques

Les anti-histaminiques-H₂ bloquent les récepteurs membranaires H₂ à l'histamine au niveau du pôle vasculaire des cellules pariétales. L'effet anti-sécrétoire des anti-H₂ est rapide, bref, d'intensité modérée. Le temps avec pH > 4 sur le nyctémère est d'environ 6 heures. Leur effet anti-sécrétoire diminue lors des traitements continus en raison d'un phénomène de tolérance pharmacodynamique (Zacharie, 2014).

2.3. Résistance aux antibiotiques

Un certain nombre d'études ont rendu compte du sujet important de la résistance aux antimicrobiens des souches de *H. pylori*(Figure17). Une très grande méta analyse a montré que les taux de résistance primaire et secondaire à la clarithromycine, au métronidazole et à la lévofloxacine étaient $\geq 15\%$ dans toutes les régions de l'OMS, à l'exception de la résistance primaire à la clarithromycine dans les Amériques (10 %) et la région de l'Asie du Sud-Est (10%), Ceci est très important car cela signifie que, dans la plupart des régions du monde,

la résistance aux antibiotiques les plus utilisés est supérieur au seuil auquel ils ne doivent pas être utilisés pour le traitement primaire (Gisbert,2019).

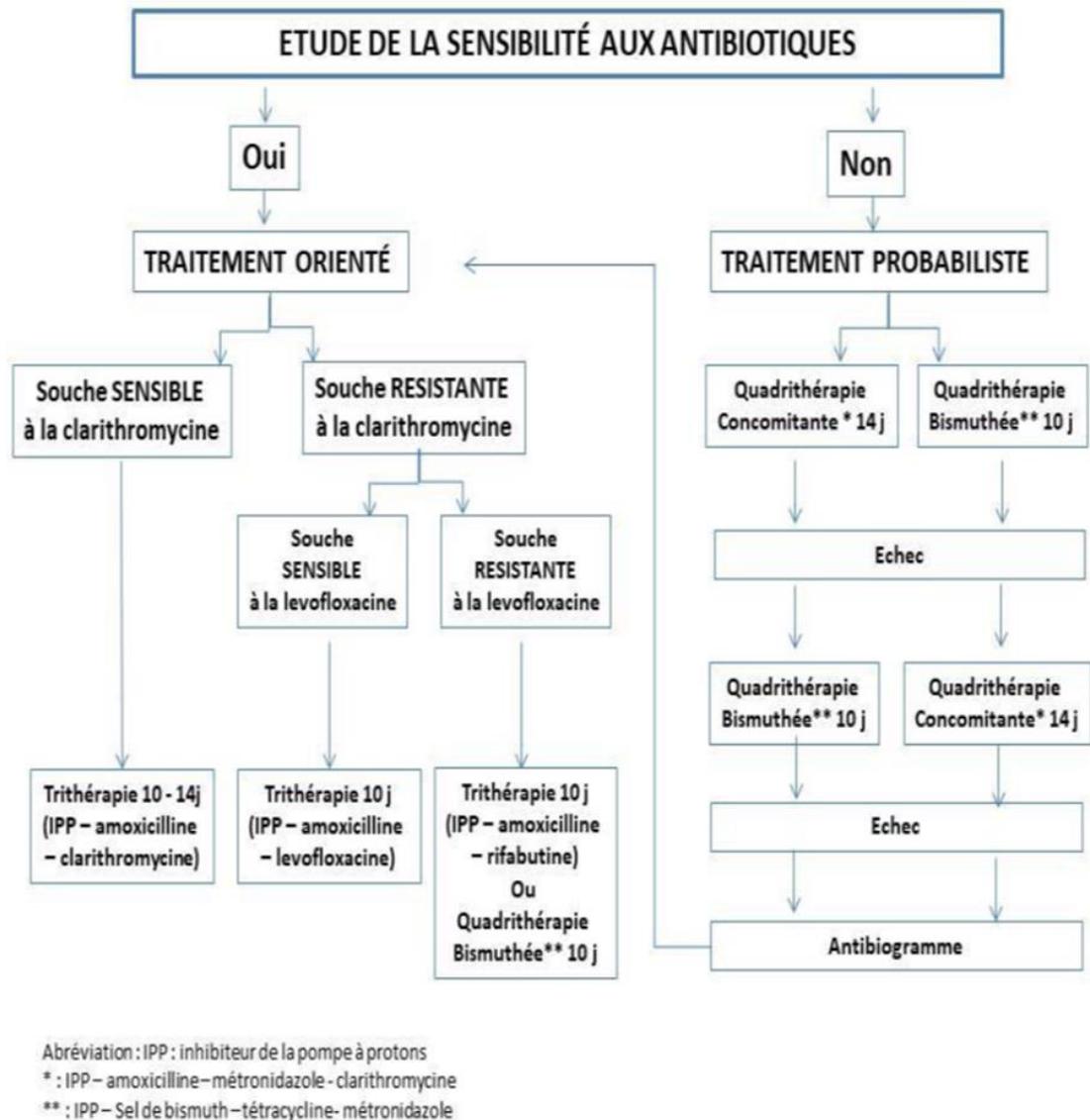


Figure 17 : Algorithme de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* (Chtourou, 2019)

3. Protocoles du traitement médical

3.1. Bithérapie

La bithérapie est l'association d'un IPP et de l'amoxicilline. Elle fait un retour remarqué ces dernières années, après son abandon dans les années 90 au profit des trithérapies. La nouveauté réside dans une meilleure efficacité, probablement en raison de

l'optimisation du traitement par la durée de 14 jours, l'augmentation des doses d'IPP et la répartition des doses d'amoxicilline, plus en accord avec sa pharmacocinétique. Un essai randomisé multicentrique chinois chez des patients naïfs a montré qu'une bithérapie à fortes doses, avait une efficacité supérieure (95,3 % en ITT)(intention de traiter), par rapport au traitement séquentiel de 10 jours (85,3 %) et à la trithérapie standard de 7 jours (80,7 %). Cette bithérapie était également plus efficace chez les patients ayant déjà eu un traitement d'éradication. Un essai randomisé avec l'amoxicilline montre la supériorité du doublement de la dose d'IPP. Dans la dernière étude randomisée, réalisée en Turquie (2019) avec le rabéprazole et l'amoxicilline, la bithérapie n'était pas inférieure (84,9 %/87,8 %) à la quadrithérapie (bismuth-tétracycline-métronidazole avec la même dose d'IPP). De plus, les effets secondaires étaient significativement plus nombreux avec la quadrithérapie bismuthée (nausées, dysgueusie, diarrhée, selles noires, céphalées et douleurs abdominales) (Korwin, 2016).

3.2. Trithérapie

Les trithérapies consistent à associer un IPP à dose standard deux fois par jour à la clarithromycine, et à l'amoxicilline ou au métronidazole, pendant 7 à 14 jours en fonction des résultats des études épidémiologiques de résistances locales. En effet, la plupart des experts soulignent l'importance de la considération des résultats des études de résistance locales afin de dicter au mieux la durée de traitement. Cette trithérapie, recommandée comme traitement de choix pendant plus qu'une décennie d'année, a été abandonnée devant une baisse de son efficacité vu la résistance microbienne croissante notamment à la clarithromycine. La trithérapie (IPP-amoxicilline-levofloxacin) a montré une efficacité variable en première ligne en fonction de la résistance aux fluoroquinolones. Les recommandations françaises réservent cette trithérapie ainsi que la cure avec rifabutine aux traitements de recours en cas d'échec des quadrithérapies et après réalisation de l'antibiogramme. La durée du traitement recommandée est de 10 à 14 jours. Une étude chinoise (2019) a montré que la trithérapie (IPP-amoxicilline-levofloxacin) utilisée chez les patients en échec de la trithérapie standard est plus efficace lorsqu'elle est prescrite pour une durée totale de 14 jours comparée à 10 jours (84,8% versus 67,1%). Par ailleurs, certains auteurs ont montré que l'association des probiotiques (Bifidobacterium, Lactobacillus...) permet d'optimiser le taux d'éradication des trithérapies et d'améliorer leurs tolérances notamment digestives (Kharrat, 2019).

3.3. Quadrithérapie

3.3.1. Quadrithérapie au bismuth

La quadrithérapie au bismuth associe 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 HP 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 la 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 %.

La compliance et la tolérance sont similaires entre les deux traitements malgré un nombre de comprimés supérieur en cas de quadrithérapie au bismuth.

La quadrithérapie au bismuth peut être considérée comme un traitement d'éradication de première ligne face à un patient originaire d'une zone géographique avec une prévalence de résistance à la clarithromycine supérieure à 15 %, en cas d'exposition préalable aux macrolides ou en cas d'allergie à la pénicilline. La durée du traitement est de 10 à 14 jours (Marti, 2019).

3.3.2. Quadrithérapie sans bismuth

Quadrithérapie sans bismuth ou thérapie concomitante, est une deuxième alternative qui consiste en l'adjonction concomitante de métronidazole à la thérapie classique (clarithromycine, amoxicilline, inhibiteurs de la pompe à protons) pendant 14 jours, dans les essais randomisés comparant la quadrithérapie concomitante à la thérapie classique, le taux d'éradication de la thérapie concomitante était plus élevé que celui de la thérapie classique.

Dans des zones géographiques telles que l'Europe du sud avec une prévalence élevée de résistance à la clarithromycine (> 15 %) et une prévalence de résistance au métronidazole intermédiaire (15-40 %), le taux d'éradication d'*Helicobacter pylori* est supérieur à 80 %. La compliance et la tolérance sont similaires à la trithérapie classique. Un intérêt supplémentaire de cette alternative est la large disponibilité des antibiotiques qui la constituent contrairement

aux sels de bismuth. Toutefois, dans les zones géographiques avec une prévalence de résistance élevée à la clarithromycine (> 15 %) ainsi qu'au métronidazole (> 40 %),

Le risque d'échec de cette thérapie est élevé et la quadrithérapie au bismuth doit être privilégiée (Gressot, 2019).

3.3.3. Traitement séquentiel

Le traitement dit séquentiel consiste en l'administration d'IPP et d'amoxicilline pendant 5 à 7 jours, suivi par une association d'IPP, clarithromycine et métronidazole pendant 5 à 7 jours supplémentaires. Le taux d'éradication moyen avec ce traitement est de 84 %. Les inconvénients de cette stratégie sont une efficacité réduite en cas de résistance à la clarithromycine et une relative complexité pour les patients (Frossard, 2019).

4. Traitement chirurgical

L'éradication d'*Helicobacter pylori* lorsque la présence de la bactérie est attestée, évite les récurrences et, ainsi, les complications à long terme. En cas d'hémorragie digestive, l'endoscopie digestive permet de stopper la plupart des saignements (hémostase) en injectant localement de l'adrénaline et/ou en posant un clip sur le vaisseau responsable.

L'acte chirurgical est réservé aux hémorragies non contrôlées par endoscopie, aux sténoses en cas d'échec du traitement endoscopique (gastro-entéro-anastomose, résection) et aux cas de cancer gastrique où l'ablation de tout ou partie de l'estomac (gastrectomie) peut être nécessaire. Le but du traitement chirurgical est de réduire l'agression acide de la paroi digestive et il sera généralement pratiqué une vagotomie hyper sélective (Joubert, 2018).

4.1. La vagotomie

La vagotomie est une intervention chirurgicale qui consiste à sectionner le nerf pneumogastrique, autrement appelé nerf vague. Il s'agit du dixième nerf crânien qui prend naissance dans l'encéphale, longe le cou et l'œsophage pour se terminer dans l'abdomen. Cette chirurgie est parfois indiquée en cas d'ulcère gastroduodénal. Elle se réalise sous anesthésie générale. Il ne s'agit cependant pas du traitement de premier choix car les antibiotiques permettent souvent de traiter ces ulcères (Pillou, 2015).

Conclusion et Perspectives

L'infection à *H. pylori* représente l'une des infections bactériennes chroniques les plus répandues à travers le monde. Elle est impliquée dans la genèse de plusieurs pathologies représentée essentiellement par la maladie ulcéreuse gastroduodénale dont deux principaux facteurs d'agression incriminés dans la genèse de cette maladie : L'hypersécrétion acide et l'*Helicobacter pylori*.

Le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori* repose sur de nombreuses techniques aux performances variées dont il faut bien connaître l'intérêt et les limites. Il se base sur une large gamme de méthodes regroupées selon qu'elles soient invasives ou non.

L'éradication d'*H. pylori* nécessite un traitement poly médicamenteux, typiquement une association d'antibiotiques et d'anti sécrétoires antiacides. De nombreuses apparitions de résistances aux antibiotiques comme la Clarithromycine ainsi qu'une perte d'efficacité s'est fait observer, conduisant à un taux d'échec d'éradication en nette augmentation. Pour limiter cette progression, de nouvelles stratégies thérapeutiques ont fait leurs apparitions comme la quadrithérapie concomitante et bismuthée. Dans l'ensemble, ces traitements probabilistes sont courts, simples et donnent des résultats d'éradication dans plus de 80% des cas. Cette réintroduction du bismuth sur le marché pose de nombreuses questions concernant sa tolérance, sa possible toxicité neurologique et sa réelle efficacité en comparaison avec la quadrithérapie séquentielle.

Par ailleurs des espoirs sont portés sur le développement d'un vaccin qui pourrait endiguer l'infection dans les pays à forte prévalence et permettre à terme une éradication de la bactérie dont son efficacité dépendra du respect des indications, du bon usage global des antibiotiques et de l'évolution des résistances.

Le problème majeur sera celui de l'émergence des résistances. Il est nécessaire de mettre en place un réseau d'observatoires régionaux épidémiologiques et bactériologiques évaluant l'évolutivité de la sensibilité des souches d'*Helicobacter pylori*.

Parallèlement il faudra inciter au respect des indications et vérifier l'impact des recommandations thérapeutiques. A moyen terme, la mise au point d'un vaccin devrait permettre à l'échelle individuelle de générer des défenses immunitaires empêchant les conséquences pathologiques de la contamination par *Helicobacter pylori*. A l'échelle d'une population, il permettrait d'espérer la disparition du germe puisque le réservoir est exclusivement humain.

Références bibliographiques

- **Abdelali, H; Kendouli, F; Aichouch, K (2014).** Etude des bactéries de l'espèce *Helicobacter pylori*. Mémoire : Génétique moléculaire, Constantine : Université Constantine I.06.
- **Aichouche, K ; Abdelali, H ; Kendouli,F (2014).**Etude des bactéries de l'espèce *Helicobacter pylori*. Mémoire : Génétique moléculaire, Constantine : Université Constantine I.18.
- **Ankouane, F ; Noah, D ; Tagni-Sartre,M ; NdjitoyapNdam,E ; NguBlackett,K (2013).** Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* à Yaoundé : de la particularité à l'énigme Africaine.
- **Benghezal,M; Gauntlett,J ;Debowski,A ;Fuluriya,A (2014).** Persistence of *Helicobacter pylori* infection: Genetic andepigenetic diversity.
- **Benthar, A(2017).** La détection immunologique des antigènes bactériens dans les selles. Thèse : L'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori* : Aspects épidémiologiques et phytothérapeutiques traditionnel en Nord-Est Algérien. Département de biologie et physiologie animal, Université Ferhat Abbas Sétif 1.
- **Bentahar, A (2017).** L'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori* : Aspects épidémiologiques et phytothérapeutiques traditionnel en Nord-est Algérien. Thèse : Physiologie animale, Sétif : Université Ferhat Abbas Sétif I. 10.
- **Bentahar, A (2017).** L'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori* : Aspects épidémiologiques et phytothérapeutiques traditionnel en Nord-est Algérien .Thèse : Physiologie animale, Sétif : Université Ferhat Abbas Sétif I. 15.
- **Bentahar, A (2017).** L'ulcère gastroduodéal à *Helicobacter pylori*: Aspects épidémiologiques et phytothérapeutiques traditionnel en Nord-est Algérien. Thèse : Physiologie animale, Sétif : Université Ferhat Abbas Sétif I. 18.
- **Bonnet, C (2019).** Les causes des ulcères de l'estomac et du duodénum.
- **Breno, B ;Franca Da Silva,F ;Soares,A ; Pereira,V ; Santos,M ; Sampaio,M ; Neves,P ; De Melo,F (2019).** Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection
- **Cerdenas,J(2017).** L'ulcère en dix questions. Méthode invasive biopsie et endoscopie.
- **Chaine, C (2019).** Article : Ulcère gastroduodéal.
- **Chtourou, L (2019).** Algorithme de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*.
- **Chtourou,L ; Ksouda,A ; Gargouri,L ;Kharrat,D ; Moalla,M ; Affes,H ; Boudabbous,M ; Gdoura,H ; Amouri,A ; Zghal,Kh ; Mahfoudh,A ; Mnif,L ;**

- Tahri,N (2019).** Examen anatomo-pathologique. Article diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*.
- **Clothide, B (2019).**Article médical: Quelles sont les complications des ulcères de l'estomac et du duodénum.
 - **Courillon-Mallet, A (2015).** Infection à *Helicobacter pylori* de l'adulte. Test Respiratoire à l'urée marquée au carbone 13.
 - **Cover, T (2016).**Mini review: *Helicobacter pylori* Diversity and Gastric Cancer Risk.
 - **Delchier,J ; Courillon-Mallet,A ; Lamarque, D (2015).** Infection à *Helicobacter* de l'adulte, la sérologie.
 - **Djouadi,L (2011).**Mémoire :*Helicobacter pylori* : Etude bactériologique des premières souches isolées à l'Hôpital Bologhine Ibn Ziri. Faculté : Sciences de la nature et de la vie. Spécialité : Biologie cellulaire et moléculaire. Université : Université des sciences et de la technologie Houari Boumediene.
 - **Driouche, Z et Rabahi, S (2017).** Le test respiratoire à l'urée marquée. Mémoire : Exploration de la maladie ulcéreuse en Algérie. Faculté : Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre, spécialité : analyse biologique et biochimique. Université : Khemismeliana.
 - **Driouche, Z et Rabahi, S (2017) :** Mémoire Exploration de la maladie ulcéreuse enAlgérie. Les méthodes de diagnostiques de l'infection à *Helicobacter pylori*.
 - **Driouche, Z et Rabahi, S (2017).** Symptômes associe à l'ulcère gastrique. Mémoire : Exploration de la maladie ulcéreuse en Algérie, spécialité : analysebiologique et biochimique. Université khemismiliana.
 - **Dune, C; Dolan,B; Clyne,M (2014).** US national library of medicine, Article: Factors that mediate colonization of the human stomach by *Helicobacter pylori*.
 - **Fauchère, J (2017)** .La folle histoire de la découverte de *Helicobacter pylori*.
 - **Foster, E (2016).** Histology of the stomach.
 - **Frossard, J-L (2019).** Mini review : Traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* en 2019. Traitement Séquentiel.
 - **Fujii, N ; Yakota,Sh ; Amano,K (2011).** Article: *Helicobacter pylori* Lipopolysaccharide as a Possible Pathogenic Factor for Gastric Carcinogenesis.
 - **Gisbert, P (2019).**Resistance aux antibiotiques. Review: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection 2019.

- **Graham, Y; Miftahussurur,M (2018).** Journal of advanced research, Mini review: *Helicobacter pylori* urease for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection, Rapid urease test (RUT).
- **Grosgurin, O (2019).**l'objectif de traitement. Traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* en 2019.
- **Guillemaud, J (2018).** Avantages et inconvénients des méthodes non invasives. Thèse: Lymphomagenèse gastrique et infection à *Helicobacter*: comparaison de deux fonds Génétiques en modèle de Souris exprimant la cytokine APRIL. Faculté des sciences Pharmaceutiques, Université Toulouse Paul Sabatier.
- **Guillemaud, J (2018).** Tableau2 : Avantages et inconvénients des méthodes invasives Thèse : Lymphomagenèse gastrique et infection à *Helicobacter*: Comparaison de deux fondsGénétiques en modèle de souris exprimant la cytokine APRIL, Faculté des sciencespharmaceutique, Université Toulouse Paul Sabatier.
- **Jacomo,V(2014).** Le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori*. Performances des méthodes invasives.
- **Jacomo, V (2014).**Le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori*, Performances des méthodes non invasives.
- **Johnson, Sh (2018).** Diagnostic de l'ulcère gastrique. Revue medical: Stomach Ulcers and What You Can Do about Them.
- **Joubert,H (2018)** .Article médical : Cicatriser l'ulcère et éviter les récives.
- **Kayali,S (2018).** US national library of medicine: *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: stateof the art.
- **Kendouli,F ; Aichouche,K ; Abdelali,H (2014).**Etude des bactéries de l'espèce *Helicobacter pylori*. Mémoire : Génétique moléculaire, Constantine : Université Constantine I .14.
- **Kodjoh, N (2014).** Clinique Universitaire d'Hépto-gastroentérologie Centre National Hospitalier et Universitaire, Cotonou, Bénin : Ulcère gastrique et duodéal.
- **Korwin, J-D (2016).**Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par *Helicobacter pylori*, Choix du traitement d'éradication, protocoles de traitement, la bithérapie.
- **Lamarque, D ; Delchier,J ; Courillon-Mallet,A (2015).** Infection à *Helicobacter pylori* de l'adulte. Management of *H. pylori* Infection – the Maastricht IV /Florence Consensus Report Gut.2012 sous presse.

- **Lecrec, H (2019)**. Sur quelques aspects épidémiologiques de l'infection à *Helicobacter*
Epidemiological aspects of *Helicobacter pylori* infection.
- **Magnin, E(2016)**. Article scientifique : Anatomie de l'estomac.
- **Makhlouf ,2014**. Mémoire Exploration de la maladie ulcéreuse en Algérie. Faculté :
Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre, spécialité: analyse
biologique et biochimique. Université: KhemisMeliana.
- **Marti, Ch ; Gressot, P Jean-Louis Frossard, Grosgrin ; O (2019)**. Article in
Revue médicale Suisse : Traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* en
2019. Quadrithérapie Au bismuth et Quadrithérapie sans bismuth.
- **Medouakh, L (2011)** . Mise en évidence de *Helicobacter pylori* à partir des biopsies
gastriques avec les Lactobacilles. Thèse : Microbiologie, Oran : Université d'Oran.24.
- **Melo, F (2019)**. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric
infection
- **Mendoza-Elizalde, S; Cortés-Márquez, A;Zuñiga, G; Cerritos, R; Valencia-Mayoral,
P (2019)**. Inference from the analysis of genetic structure of *Helicobacter
pylori* strains isolates from two paediatric patients with recurrent infection.
- **Mennicier, D (2017)**. Revue médicale : Gros plan sur l'ulcère gastro- duodéal.
- **Mennicier, D (2017)**. Revue médicale : Les mécanismes physiopathologiques qui
entraînent un ulcère dans l'estomac.
- **Miftahussurur, M ; Graham,Y(2018)**. Journal of advanced research Exemples de
tests commerciaux rapides d'uréase.
- **Miftahussurur, M ; Graham, Y (2018)**. Les détails du test respiratoire
à l'urée utilisant du C 13.
- **Mustapha,P (2011)** . Etude des interactions entre *Helicobacter pylori* et les cellules
épithéliales gastriques. Thèse. Faculté : Médecine et pharmacie. Université de Poitiers.
- **Nicard, Q(2016)**. Article scientifique : Fundus.
- **Ouledelhachemi, S (2012)**. Ulcère gastroduodéal : prise en charge thérapeutique et
accompagnement à l'officine .Thèse. Faculté : Pharmacie, Rabat : Université
Mohammed V.6.
- **Ouledelhachemi, S (2012)**. Ulcère gastroduodéal : prise en charge thérapeutique et
accompagnement à l'officine .Thèse. Faculté : Pharmacie, Rabat : Université
Mohammed V .16.

- **Ouledelhachemi, S (2012).** Ulcère gastroduodénal : prise en charge thérapeutique et accompagnement à l'officine .Thèse. Faculté: Pharmacie, Rabat: Université Mohammed V.22.
- **Perino, L (2018).** Revue médicale : Histoire trop courte d'*Helicobacter pylori*.
- **Petitgars,C (2015).** *Helicobacter pylori*: implications pathologiques et actualisations thérapeutiques face aux résistances aux antibiotiques.
- **Pillou,J (2015) .** Article : Vagotomie-Définition.
- **Probio. (2018).**Test microbiologique : Test d'Uréase, Le test uréase
- **Rad, A (2020).** Article: Microscopic anatomy.
- **Rossant-Lumbroso, J (2020).** Revue médicale: Les causes de l'ulcère duodénal.
- **Rossant-Lumbroso, J (2019).** Revue médicale: Les gastrites : l'inflammation de la muqueuse de l'estomac.
- **Roupioz,A(2019).** Article scientifique : Viscère
- **Ruiz,A.R Jr(2019) .**Le Manuel MSD. Article : l'estomac.
- **Sakurra, (2020).** Facteurs de virulence *Helicobacter pylori* ou *Campylobacter*.
- **Salama,N; Hartung, M ;Müller,A(2013).**Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterialpathogen *Helicobacter pylori*.
- **Sarhin, D (2018).***Helicobacter pylori*: Global incidence of *H.pylori* infection.
- **Slama,S ;Ghachem,D ; Dhaoui,A ; Jomni,M ; Dougui, M ; Bellil,Kh(2016) .** Article : Gastrites chroniques à *Helicobacter pylori* : évaluation des systèmes OLGA et OLGIM.
- **Silva, F; Breno, B ; Soares,A ; Pereira,V ; Santos,M ; Sampaio,M ; Neves,P ; De Melo,F (2019).** US National library of Medicine: Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastricinfection. Pathogenesis: Colonization.
- **Silva, F ; Breno, B ; Soares,A ; Pereira,V ; Santos,M ; Sampaio,M ; Neves,P ; De Melo,F(2019).** Us National library of Medicine: Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastricinfection. Pylori Processus d'infection.
- **Sorbonne (2018).** Expliquer schématiquement la conception physiopathologique, et lesfacteurs favorisant l'apparition d'un ulcère gastrique ou duodénal.
- **Terradot, L (2013).** Article: Structure and mode of injection of the oncoprotein CagA of *Helicobacter pylori*.

- **Timothé, B (2018).** *Helicobacter pylori* : Physiopathologie et Stratégies thérapeutiques. Intérêt de la quadrithérapie Bismuthée. Thèse : Pharmacie, Lille : Université de Lille.24.
- **Tutin, C(2018).**Introduction.
- **Vakil, N (2020).**Le Manuel MSD : Gastrite.
- **Vakil, N (2020)** .Le Manuel MSD : Ulcère gastroduodénale.
- **Vidhya, N (2019).** Medical review: *Helicobacter Pylori* and Clarithromycin Resistance.
- **Wendum, D ; Sandrini,J ; Beaugerie ;L (2014).** Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath). Ulcère gastro-duodéal, gastrites.
- **Wiert, M (2015).** Les inhibiteurs de la pompe à protons. Mémoire : Prescription en Milieu hospitalier des inhibiteurs de la pompe à protons: a tort ou a raison. Spécialité : Pharmacie. Faculté : Sciences pharmaceutiques et biologiques. Université : Lille2.
- **Yakota, S; Amano, K;Fuji,N (2011).** Article: *Helicobacter pylori* Lipopolysaccharide as a Possible Pathogenic Factor for Gastric Carcinogenesis.
- **Zacharie, S (2014).** Les antihistaminiques. Thèse: *Helicobacter pylori*: Étude rétrospective Sur l'efficacité de Pylera. Faculté de pharmacie, Université de Limoges.
- **Zacharie, S (2014).** Thèse : *Helicobacter pylori* : étude rétrospective sur l'efficacité de Pylera. Faculté de pharmacie, université de limoges.
- **Zacharie, S (2014).** Traitement médical, les antibiotiques. Thèse: *Helicobacter pylori*: Étude rétrospective sur l'efficacité de Pylera.

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Ecologie et Environnement
Spécialité : *Ecologie microbienne*

Titre

Les ulcères gastriques d'origine bactérienne

Résumé

Un ulcère gastrique ou duodénal est une plaie qui se forme sur la paroi interne de l'estomac ou du duodénum. De tous les ulcères, celui de l'estomac est celui qui pose de plus de problèmes de complications.

L'inflammation de la muqueuse gastrique est due, dans la plupart des cas, à une infection par une bactérie dite *Helicobacter pylori* qui a une forme d'hélice. Elle adore se développer dans un bain acide et se trouve donc très bien dans l'estomac.

La persistance et la survie d'*Helicobacter pylori* sont dues à l'expression de plusieurs facteurs de colonisation, de persistance et de pathogénicité.

Le diagnostic de l'infection à *H.pylori* repose sur es méthodes invasives par la réalisation d'une endoscopie et des méthodes non invasives. Aussi le traitement repose sur l'association d'inhibiteurs de la pompe à protons et d'antibiotiques. Les ulcères peuvent être traités par chirurgie si le traitement médical n'était pas efficace.

Mot clés : Ulcère gastrique, *Helicobacter pylori*, Estomac, Infection, Endoscopie, Antibiotiques

Membre du jury :

President: Mlle. ABDELAZIZ Wided (M.C.B - UFM Constantine).

Rapporteur : Mr. CHABBI Rabah (M.A.A - UFM Constantine).

Examineur : Mme.BOULTIFAT Linda (M.C.B- UFM Constantine).

Présenté par :
BENZAID Amira Yasmine
BELGHRIB Nadjia
Année universitaire : 2019 -2020