



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Microbiologie

قسم : الميكروبولوجيا

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Profil épidémiologique de la gastrite liée à l'*Helicobacter pylori* d'un
échantillon de Constantine : influence de l'âge et du sexe**

Présenté par : Doubabi Wissame

Le : 19/06/2025

Jury d'évaluation :

Présidente : BOUZERAIB Latifa
Encadrante : ALOUACHE Amel
Co-Encadrante : RIAH Nassira
Examinateuse : MEGHNOUS Ouissem

MAA - UFM, Constantine 1.
MCB - ENSV, Alger
MCA - UFM, Constantine 1.
MCB - UFM, Constantine 1.

**Année universitaire
2024 - 2025**

Remerciements

Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer toute la gratitude que je ressens aujourd’hui. Ce travail est l’aboutissement d’un parcours jalonné de doutes, d’efforts, mais surtout de belles rencontres et de soutiens inestimables.

Je tiens tout d’abord à remercier du fond du cœur ma famille, qui m’a entourée d’un amour inconditionnel et d’un soutien indéfectible. Merci à mes parents pour les sacrifices silencieux, les encouragements constants et les valeurs qu’ils m’ont transmises : la patience, la dignité, le respect. Leur confiance en moi a été la boussole qui m’a guidée à travers chaque étape de ce projet.

Je remercie chaleureusement Madame **Alouache Amel**, mon encadrante. Je tiens à exprimer ma reconnaissance pour votre patience, votre écoute et vos conseils avisés. Votre accompagnement bienveillant a été essentiel dans la réalisation de ce travail et m’a permis de grandir autant sur le plan académique que personnel.

Je remercie également Madame **Riah Nassira**, mon Co-encadrante, pour sa disponibilité, sa confiance et ses conseils tout au long de ce mémoire.

Je remercie les membres du jury, Madame **Bouzraib Latifa** et Madame **Meghnous Ouissem**, qui m’ont fait l’honneur de leur présence et d’avoir consacré de leur temps pour évaluer ce travail.

Je remercie aussi le Docteur **Behloul Mounder** pour sa bienveillance au sein de son cabinet, ainsi que pour sa disponibilité et sa bonne humeur.

Ce mémoire n’est pas seulement le fruit d’un travail personnel, mais aussi le reflet de tout l’amour, la confiance et l’accompagnement que j’ai reçus.

Merci, du fond du cœur

Dédicaces

Avec une immense gratitude et une profonde affection, je dédie ce travail à ceux qui ont été ma source d'inspiration, de soutien et d'encouragement tout au long de mon parcours.

À mon cher père et ma tendre mère, piliers de ma vie, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices silencieux et leur soutien sans faille.

À mon grand frère, source de joie et de motivation quotidienne.

À ma famille, à mes proches et à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont croisé mon chemin durant cette aventure. Chacun de vous a contribué, d'une manière ou d'une autre, à l'accomplissement de ce projet.

À toutes les personnes qui m'ont aidée un jour, à chaque étape de ce parcours, et à tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

A vous tous, merci du fond du cœur.

الملخص

هيليكوباكتر بيلوري هي بكتيريا ممرضة ذات شكل حلزوني، سالبة لصبغة غرام، منحنية وغير مكونة للأبواغ. تستعمر حضريًا المعدة البشرية بفضل إنتاجها لإنزيم البيرياز، وهو إنزيم يحول البيريا إلى الأمونياك، مما يجعل البيئة المحيطة بالبكتيريا أقل حموضة. تلتتصق بالغشاء المخاطي للمعدة وتفرز عدة عوامل ضراوة، مثل الجينات *CagA* و *VacA*، التي تسبب تلف الخلايا، والتهابًا، واحتلالًا في الوظائف الطبيعية على مستوى الظهارة المعدية.

تؤدي العدوى بالهيليكوباكتر بيلوري إلى العديد من الأمراض المعدية والمعوية مثل عسر الهضم، والقرحات، والتهاب المعدة، والملفوما المعدية، وسرطان المعدة. يتطلب تشخيص العدوى إجراء اختبارات غازية مثل: الزرع الجرثومي، والتضخيم الجيني على خزعة معدية، واختبار البيرياز السريع، والفحص التشريحي النسيجي، وأخرى غير غازية مثل: التحاليل المصلية، واختبار الكشف عن المستضدات في البراز، واختبار البيريا الموسومة، بهدف تأكيد وجودها.

تهدف هذه الدراسة لتقدير مدى انتشار التهاب المعدة المرتبط بالهيليكوباكتر بيلوري حسب العمر والجنس لدى عينة من المرضى في مدينة قسنطينة. وتنظر نتائج هذه الدراسة الاسترجاعية الممتدة على عدة سنوات أن هذا المرض يختلف باختلاف العمر والجنس، حيث يبدو أن النساء أكثر عرضة بعد سن الخمسين، في حين أن الرجال غالباً ما يصابون به في سن مبكرة، قبل الأربعين أو الخمسين حسب السنوات. قد يكون هذا مرتبطًا باختلافات هرمونية أو عادات غذائية. وتبقى الدراسات المستهدفة عينات أوسع ضرورية لتأكيد هذه النتائج وتحديد أسبابها بدقة.

الكلمات المفتاحية: هيليكوباكتر بيلوري، أمراض الجهاز الهضمي، العدوى، التشخيص.

Abstract

Helicobacter pylori is a spiral-shaped, Gram-negative, curved, non-spore-forming pathogenic bacterium. It colonizes exclusively the human stomach by producing urease, an enzyme that converts urea into ammonia, thereby creating a less acidic microenvironment around the bacterium. It adheres to the gastric mucosa and secretes various virulence factors, such as the *CagA* and *VacA* genes, which cause cellular damage, inflammation, and disruption of normal gastric epithelial functions.

Infection with *H. pylori* leads to numerous gastroduodenal diseases, including dyspepsia, ulcers, gastritis, gastric lymphoma, and gastric adenocarcinoma. Diagnosing *H. pylori* infection requires either invasive tests such as culture, gene amplification from gastric biopsy, rapid urease test, and histopathological examination or non-invasive tests such as serology, stool antigen detection, and urea breath test, in order to confirm its presence.

The aim of this study is to examine the distribution of *Helicobacter pylori* related gastritis according to age and sex within a sample of patients in Constantine. The results of this retrospective study, conducted over several years, show that this condition varies with age and sex. Women appear to be more affected after the age of 50, while men are more frequently affected at a younger age, before 40 or 50, depending on the year. This may be related to hormonal or dietary differences. Broader, more in-depth studies are needed to confirm these observations and identify their precise causes.

Keywords: *Helicobacter pylori*, gastroduodenal diseases, infection, diagnosis.

Résumé

L'*Helicobacter pylori* est une bactérie pathogène de forme spirale, à Gram négatif, incurvé non sporulé. Elle colonise exclusivement l'estomac humain grâce à la production d'uréase, une enzyme qui transforme l'urée en ammoniac, créant un microenvironnement moins acide autour de la bactérie. Elle adhère à la muqueuse gastrique et sécrète divers facteurs de virulence, comme les gènes *CagA* et *VacA*, qui provoquent des lésions cellulaires, de l'inflammation et un déséquilibre des fonctions normales au niveau de l'épithélium gastrique. L'infection par l'*H. pylori* conduit à de nombreuses maladies gastroduodénales à savoir la dyspepsie, les ulcères, la gastrite, le lymphome gastrique et l'adénocarcinome gastrique. Le diagnostic de l'infection à *H. pylori* nécessite la réalisation de tests invasifs tel que : La culture, l'amplification génique sur biopsie gastrique, test rapide à l'uréase, l'examen anatomo-pathologique, et non invasifs comme : La sérologie, détection des antigènes dans les selles, test à l'urée marquée, afin de confirmer sa présence.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la répartition de la gastrite à *Helicobacter pylori* selon l'âge et le sexe au sein d'un échantillon de malades à Constantine. Les résultats de cette étude rétrospective sur plusieurs années montrent que cette pathologie varie selon l'âge et le sexe. Les femmes semblent plus concernées après 50 ans, tandis que les hommes sont souvent atteints plus jeunes, avant 40 ou 50 ans selon les années. Ceci peut être lié à des différences hormonales ou alimentaires. Des études complémentaires plus élargies seraient nécessaires pour confirmer ces observations et en identifier les causes précises.

Mots clés : *Helicobacter pylori*, maladies gastroduodénales, infection, diagnostic

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
1. Historique	2
2.Taxonomie	2
3.Caractères Bactériologiques	3
3.1.Morphologie.....	3
3.2.Caractères culturaux.....	3
3.3.Caractères Biochimiques.....	4
4.Diversité génétique des souches.....	5
5.Pouvoir pathogène d'<i>Helicobacter pylori</i>.....	5
5.1. Facteurs de virulence <i>d'Helicobacter pylori</i>	6
5.1.1. Facteurs de colonisation	6
5.1.1.1. Mobilité.....	6
5.1.1.2. Adhésion.....	6
5.1.2.Facteurs de pathogénicité	7
5.1.2.1. Ilot de pathogénicité Cag (Cag PAI)	7
5.1.2.2.Cytotoxine vacuolisante (VacA)	7
5.1.2.3. Lipopolysaccharides	8
5.1.2.4. Protéines de la membrane externe	8
a.OipA (Outer inflammatory protein).....	8

b. DupA (Duodenal ulcer promoting gene).....	8
6. Pathologies causées par l'<i>Helicobacter pylori</i>.....	9
6.1. Dyspepsie	9
6.2 . Gastrite chronique	9
6.3. Ulcères gastroduodénaux	10
6.4.Lymphome gastrique du MALT	10
6.5.Adénocarcinome gastrique.....	10
7.Méthodes de diagnostic d'<i>Helicobacter pylori</i>.....	11
7.1.Méthodes directes invasives	12
7.1.1.Test rapide à l'uréase	12
7.2.Examen bactériologique.....	13
7.2.1.Transport et conservation des biopsies	13
7.2.2.Broyage des biopsies	13
7.2.3.Mise en culture	13
a. Préparation des milieux de culture	13
b. Enrichissement.....	14
c. Ensemencement et isolement	14
d.Incubation	14
e. Lecture et examen macroscopique	15
f. Identification des caractères biochimiques	15
1)Recherche de l'uréase.....	15
2)Recherche de l'oxydase.....	16

3) Recherche de la catalase.....	17
7.2.4. Examen microscopique après coloration de Gram	18
7.3. Amplification génique sur biopsie gastrique.....	18
7.4. Examen anatomopathologique	19
8. Méthodes indirectes non invasives	19
8.1. Sérologie	19
8.2. Détection des antigènes dans les selles	20
8-3-Test à l'urée marqué.....	20
9. Traitement des infections causées par <i>Helicobacter pylori</i>.....	21
9.1. Amoxicilline (AMX)	21
9.2. Métronidazole (MTZ)	21
9.3. Clarithromycine (CLR)	22
9.4. Tétracycline (TET).....	22
9.5. Fluoroquinolones (FQ).....	22
10. Résistance d' <i>Helicobacter pylori</i> aux antibiotiques.....	22

PARTIE PRATIQUE

1. Objectif de l'étude	24
2. Type de l'étude et population ciblée.....	24
3. Collecte des données	24
4. Outil de saisie	25

RESULTATS

1. Présentation de l'échantillon d'étude.....	26
1.1. Répartition des patients de l'année 2017 et 2018 selon l'âge et le sexe	27
1.2. Répartition des patients de l'année 2019 à 2020 selon l'âge et le sexe	28
1.3. Répartition des malades de l'année 2021 à 2022 selon l'âge et le sexe.....	29
1.4. Répartition des malades de l'année 2023 à 2024 selon l'âge et le sexe.....	30
1.5. Répartition des malades selon l'âge et le sexe durant l'année 2025	31
2. Répartition des malades de 2017 à 2025	32
2.1.Répartition des femmes malades de l'année 2017 à l'année 2025.....	33
2.2.Répartition des hommes malades de l'année 2017 à l'année 2025.....	34
CONCLUSION	35
REFERENCES	36

Liste e des figures

Figure 1 : la morphologie d' <i>Helicobacter pylori</i> sous microscope électronique.....	3
Figure 2 : Aspect macroscopique des colonies d' <i>Helicobacter pylori</i> sur gélose au sang.....	4
Figure 3 : Prélèvement de biopsies gastriques par endoscopie digestive haute (FOGD).....	11
Figure 4 : Principe du test rapide à l'uréase dans un milieu urée-indole.....	12
Figure 5 : Incubation des souches isolées dans jarre d'incubation en micro aérophile	15
Figure 6 : Aspect des colonies de <i>H.pylori</i> sur gélose Columbia au sang frais.....	15
Figure 7 : Mise en évidence de l'activité uréasique sur un milieu urée indole.....	16
Figure 8 : Mise en évidence de l'activité oxydase.....	17
Figure 9 : Mise en évidence de l'activité catalase	18
Figure 10 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C	21
Figure 11 : Répartition des malades d' <i>Helicobacter pylori</i> en fonction du sexe	26
Figure 12 : Répartition des malades durant l'année 2017 par classe d'âge et par sexe.....	27
Figure 13 : Répartition des malades durant l'année 2018 par classe d'âge et par sexe.....	27
Figure 14 : Répartition des malades durant l'année 2019 par classe d'âge et par sexe.....	28
Figure 15 : Répartition des malades durant l'année 2020 par classe d'âge et par sexe.....	28
Figure 16 : Répartition des malades durant l'année 2021 par classe d'âge et par sexe.....	29

Figure 17 : Répartition des malades durant l'année 2022 par classe d'âge et par sexe.....	29
Figure 18 : Répartition des malades durant l'année 2023 par classe d'âge et par sexe.....	30
Figure 19 : Répartition des malades durant l'année 2024 par classe d'âge et par sexe.....	30
Figure 20 : Répartition des malades durant l'année 2025 par classe d'âge et par sexe.....	31
Figure 21 : Répartition des malades de 2017 à 2025.....	32
Figure 22 : Répartition des femmes malades de l'année 2017 à l'année 2025	33
Figure 23 : Répartition des hommes malades de l'année 2017 à l'année 2025	34

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMX : Amoxicilline.

ARNr : Acide ribonucléique ribosomal.

BHIB : Brain Heart Infusion Broth.

¹³C : Carbone marqué 13.

cagA : Cytotoxin Associated Gene A.

CLR : Clarithromycine.

CO2 : Dioxyde de carbone.

DupA : duodenal ulcer promoting gene A.

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FOGD : Fibro-Œsogastro-Duodénoscopie.

FQ : Fluoroquinolones.

H. pylori : *Helicobacter pylori*.

H2O2 : peroxyde d'hydrogène.

Hcl : Acide chlorhydrique

Ig : Immunoglobuline.

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IL-8 : Interleukine 8.

LPS : lipopolysaccharides.

MALT : Tissu lymphoïde associé aux muqueuses (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue).

Mb : Méga base.

MTZ : Métronidazole.

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit.

NH3 : Ammoniac.

OipA : Outer inflammatory protein.

OMP : Outer membrane protein.

Pb : Paires de bases.

PCR : Amplification en chaîne par la polymérase (Polymérase Chain Réaction).

pH : Potentiel hydrogène

TET : Tétracycline.

VacA : Cytotoxine vacuolisant A (Vacuolating Cytotoxin Agent A)

Introduction

L'*Helicobacter pylori* est une bactérie reconnue comme un agent carcinogène chez l'homme en donnant des adénocarcinomes gastriques (**Sadoudi et Kellil, 2022**). L'infection à *Helicobacter pylori* est aussi la cause la plus fréquente de gastrites et d'ulcères gastroduodénaux dans le monde. Cette bactérie prolifère dans la couche de mucus qui protège la muqueuse de l'estomac, où elle est moins exposée aux sécrétions acides de ce dernier. En outre, certains facteurs l'aide à coloniser la muqueuse gastrique à savoir sa production d'uréase, sa mobilité et sa capacité d'adhérence (**Matysiak, 1999**).

Ce mémoire comprend une synthèse bibliographique portant sur les caractéristiques bactériologiques de *Helicobacter pylori*, notamment ses caractères culturaux et biochimiques, ainsi que ses facteurs de virulence et de pathogénicité. Les différentes méthodes de diagnostic, qu'elles soient directes (nécessitant une biopsie) ou indirectes, y sont également abordées. Les maladies liées à cette bactérie et leur traitement sont évoqués, avec une présentation des principaux antibiotiques utilisés pour lutter contre les infections causées par *Helicobacter pylori*.

La partie pratique de ce travail a pour objectif de rechercher une éventuelle association entre les pathologies liées à *Helicobacter pylori* et certains facteurs, en particulier l'âge et le sexe. Pour cela, nous avons analysé des données cliniques archivées de 2017 à 2025, recueillies auprès d'un échantillon de patients consultant le cabinet du Dr Bahloul, gastro-entérologue exerçant dans la ville de Constantine.

1. Historique

La bactérie *Helicobacter pylori* a été observée pour la première fois en 1982 par Bizzozero. Peu après, Warren et Marshall ont réussi à l'isoler à partir de l'estomac, à l'étudier, et à démontrer son pouvoir infectieux. Leurs travaux ont été récompensés par le prix Nobel en 1982 (**Warren et Marshall, 1983**). Ils ont également montré, grâce à des expériences d'auto-inoculation, que la présence de *H. pylori* était liée à l'apparition d'une inflammation de l'estomac (**Morris et Nicholson, 1987**).

Jusqu'en 1987, la bactérie était considérée comme faisant partie du genre *Campylobacter*, étant nommée auparavant *Campylobacter pylori*. Par la suite, une comparaison des acides gras cellulaires et de la structure avec les bactéries du même genre ont permis de montrer des différences significatives. Des études précises sur les séquences codant les sous-unités 5S et 16S de l'ARN ribosomique ont permis d'exclure définitivement *pylori* du genre *Campylobacter* (**Lau et al., 1987**) (**Romaniuk et al., 1987**) (**Thompson et al., 1988**). À la suite de l'étude faite par Goodwin, *pylori* est assigné à un nouveau genre *Helicobacter*, en référence à sa structure hélicoïdale caractéristique (**Noël, 2022**).

2. Taxonomie

Helicobacter pylori est une Bactérie Bacille à Gram négatif spiralé, incurvé non sporulé, mesurant 0.5 à 1 micromètres de large et 2 à 4 micromètre de long (**Sadoudi et kellil, 2022**). Elle est classée comme suit :

Domaine	Bacteria
Division	Proteobacteria
Classe	Epsilonproteobacteria
Ordre	Campylobacterales
Famille	Helicobacteraceae
Genre	<i>Helicobacter</i>
Espèce	<i>Helicobacter pylori</i> (Guerar et Zaoui, 2020).

Le genre *Helicobacter* regroupe une cinquantaine d'espèces reconnues et plus de 160 souches au cours de classification (**Breurec, 2011**).

3. Caractères Bactériologiques

3.1. Morphologie

Helicobacter pylori est une bactérie à Gram négatif de forme bacillaire hélicoïdale de petite taille (0,5 à 1 µm de largeur sur 2,5 à 4 µm de longueur) (Kendouli *et al.*, 2014). Elle ne forme pas de spores et ne possède pas de capsule. L'*Helicobacter* est de manière générale sous forme de bâtonnet, cependant ces bactéries peuvent prendre une forme coccoïde après une culture *in vitro* prolongée ou une antibiothérapie (Sadoudi et kellil, 2022).

La bactérie possède entre 4 à 6 flagelles unipolaires, enveloppés d'une gaine dérivée à partir d'une prolongation de la membrane externe et se terminant avec un bulbe. Cette structure combinée avec la forme spiralée de la bactérie lui confère une mobilité supérieure (Eleko, 2003).



Figure1 : Morphologie d'*Helicobacter pylori* sous microscope électronique (Fernini, 2019).

3.2. Caractères culturaux

La culture d'*Helicobacter pylori* nécessite une température idéale de croissance comprise entre 35°C à 37°C avec un pH optimale de 6,9 et 8 pour croître d'une façon idéale au niveau de la muqueuse de l'estomac (Bentahar, 2017).

L'*Helicobacter pylori* représente une sensibilité vis-à-vis de la composition gazeuse de l'environnement et ne pousse que dans un climat micro aérobie. *In vitro* la multiplication d'*Helicobacter pylori* se fait de manière complexe et lente (2 à 7 jours) en atmosphère micro aérophile à 37°C, et nécessite des milieux riches additionnées de sang, sérum ou de supplément d'enrichissement (**Bouheddou, 2015**).

Après incubation, l'apparition des colonies translucides, régulières, non pigmentées et d'un diamètre de 1 mm est un indice de la multiplication de la bactérie (**Abadou, 2018**).

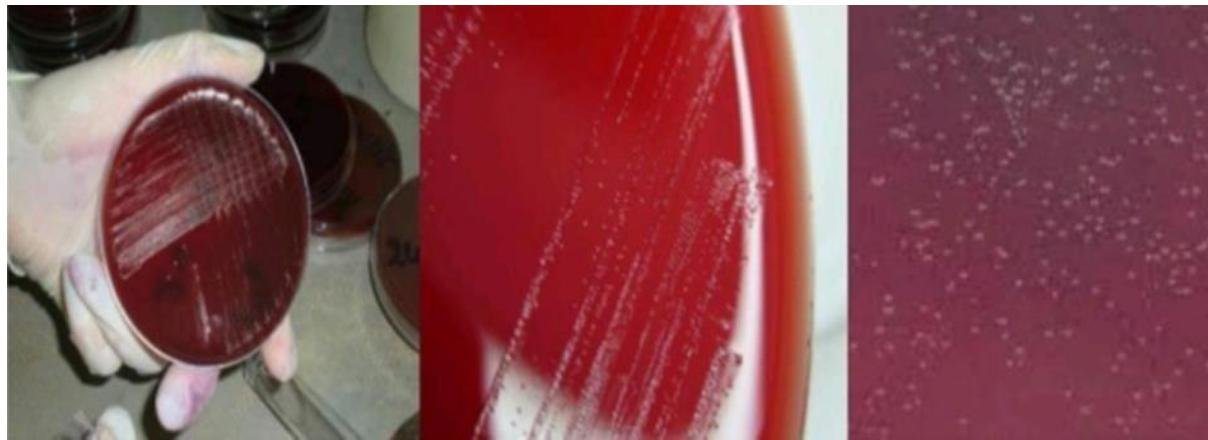


Figure 2 : Aspect macroscopique des colonies d'*Helicobacter pylori* sur gélose au sang
(Sadoudi et kellil, 2022)

3.3. Caractères Biochimiques

Helicobacter pylori est considéré comme un microorganisme asaccharolytiques incapable de fermenter les sucres (**Kendouli et al., 2014**). Le germe possède un équipement enzymatique particulier qui lui donne la capacité de produire de l'énergie à partir d'hydrogène par méthanolése. Cette bactérie est aussi dotée d'un potentiel enzymatique qui lui offre l'autorité de coloniser la muqueuse gastrique sans aucun obstacle. Il s'agit de la catalase, une protéase, une phospholipase, et l'uréase (**Carip, 2008**).

La bactérie tire son énergie à partir de certains acides aminés ou d'intermédiaires du cycle des acides Tricarboxyliques comme le glutamate, l'aspartate et la sérine. Les hydrates de carbone ne contribuent jamais à cette production d'énergie. *L'Helicobacter pylori* a la capacité de produire certaines enzymes (γ glutamyl

Transférase, une leucine aminopeptidase, une phosphatase alcaline), qui possèdent une activité similaire à celle de l'uréase et lui confèrent ainsi l'avantage de résister vis-à-vis de l'acidité gastrique par la création d'un environnement alcalin suite à l'hydrolyse de l'urée (**Bachir, 2019**).

4. Diversité génétique des souches

L'*Helicobacter pylori* comme toutes les bactéries possède un seul chromosome circulaire. Selon les résultats de séquençages faits en 2010 : la taille du génome, l'ordre des gènes et des nucléotides diffèrent d'une souche à l'autre. La taille des séquences génomique est comprise entre 1,5 Mb à 1,67 Mb selon les souches. La teneur en Guanine-Cytosine d'*Helicobacter* est d'environ 39 %. 30 % des gènes d'*H.pylori* seraient propres à l'espèce, ce qui lui offre à une meilleure adaptation à l'environnement fortement acide de l'estomac (**Keita et Mesfar, 2015**).

La diversité génétique de la souche a un rôle dans l'adaptation de son génotype vis-à- vis de son hôte ce qui a constitué un obstacle pour trouver un vaccin ou un traitement efficace contre la souche (**Kendouli et al., 2014**).

5. Pouvoir pathogène d'*Helicobacter pylori*

Le pouvoir pathogène d'*Helicobacter pylori* réside dans son aptitude à survivre dans le jus gastrique, de s'enfuir à l'acidité gastrique et à s'implanter au niveau des cryptes antrales de la muqueuse gastrique (**Labigne, 1995**).

Le pouvoir pathogène d'*Helicobacter* est dû à :

- La capacité de la bactérie à déclencher une réaction inflammatoire
- Son aptitude à synthétiser des produits qui vont abîmer soit de manière directe ou indirecte la muqueuse gastrique
- Sa capacité à provoquer un déséquilibre au niveau du contrôle de la sécrétion acide par les cellules pariétales (**Dahmani, 2015**).

5.1. Facteurs de virulence *d'Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori possède un mécanisme bien développé par lequel il peut survivre dans une niche très acide. A l'intérieur de ce mécanisme il existe certains facteurs de virulence qui jouent un rôle indispensable dans la pathogénicité gastrique (**Ansari et Yamoka, 2019**).

5.1.1. Facteurs de colonisation

Parmi les facteurs essentiels à la survie de l'*Helicobacter* dans le jus gastrique et à sa croissance dans la muqueuse gastrique, on note la production de l'uréase qui est un métalloenzyme multimérique qui convertit l'urée présente dans l'estomac en dioxyde de carbone (CO₂) et en Ammoniac (NH₃). Cette métalloenzyme représente 6 à 10 % des protéines totales cellulaires. Son activité enzymatique est importante pour l'activité vitale de la bactérie (**Gallaud, 2012**).

5.1.1.1. Mobilité

La mobilité d'*Helicobacter pylori* est assurée par sa forme spiralée et par la présence de flagelles unipolaires situés à ses extrémités. Ces flagelles, constitués de filaments protéiques, sont principalement composés de deux flagellines : FlaA et FlaB. Ces dernières jouent un rôle essentiel dans la motilité bactérienne et sont indispensables à la colonisation efficace de la muqueuse gastrique (**Dahmani, 2015**).

5.1.1.2. Adhésion

L'*Helicobacter pylori* a développé des déterminants de virulence spécifiques sur sa membrane externe qui reconnaissent des protéines, des protéolipides ou des glucides distincts exprimés sur les cellules épithéliales.

Ces facteurs de virulence sont des adhésines, qui se lient aux récepteurs à la surface de la muqueuse gastrique. La plupart des adhésines sont des protéines de la membrane externe (OMP) (**Kim, 2016**).

L'adhérence a un rôle crucial pour une bonne colonisation et une meilleure persistance de la bactérie au niveau de la muqueuse gastrique. Elle représente la phase essentielle du processus de pathogénicité en établissant un contact intime entre la bactérie et la

cellule cible, favorisant ainsi les interactions directes avec les cellules hôtes (**Bentahar, 2017**).

5.1.2. Facteurs de pathogénicité

La pathogénicité d'*Helicobacter pylori* dépend de sa capacité à coloniser ainsi que de sa capacité à survivre dans l'environnement gastrique hostile. *Helicobacter pylori* possède un large éventail de facteurs de pathogénicité, en particulier des cytotoxines, des enzymes d'agression et des facteurs offrant une protection contre les systèmes de défense humains. Les cytotoxines les mieux caractérisées contribuant aux lésions des cellules épithéliales sont la cytotoxine vacuolisante A (VacA) et le gène associé à la cytotoxine A (*CagA*) (**Isaeva et Fagoonee, 2018**).

5.1.2.1. Ilot de pathogénicité Cag (Cag PAI)

L'îlot de pathogénicité cag (cag PAI) est un fragment d'ADN de 37 Kb composé de 29 gènes, qui code pour un système de sécrétion de type IV qui est un déterminant majeur de la virulence (**Covacci et al., 1999**). La protéine CagA provoque des détériorations des systèmes de signalisation cellulaire ce qui a un impact sur la physiologie de la cellule hôte (**Khodja et Merghit, 2018**). Les personnes infectées par *Helicobacter pylori* CagA positif présentent un risque considérablement accru de cancer gastrique. Les *Helicobacters pylori* CagA négatifs sont moins fortement liés à la malignité (**Parsonnet et al., 1997**).

5.1.2.2. Cytotoxine vacuolisante (VacA)

Helicobacter pylori colonise avec succès l'estomac. Ces bactéries produisent une cytotoxine déstructurant appelée VacA, codifiée par le gène *vacA*. Cette protéine représente un facteur de virulence important. Les souches d'*Helicobacter pylori* possèdent différents allèles de VacA, qui présentent une variété de phénotypes associés à des maladies gastro-intestinales (**chen et al., 2005**).

Le gène *vacA* qui code pour la cytotoxine vacuolisante (VacA) est sécrété à l'extérieur de la bactérie et agit de manière directe sur les cellules épithéliales. Ce gène est retrouvé dans toutes les souches, mais l'activité vacuolisant est limité seulement sur certaines d'entre elles (**Keita et Mesfar, 2015**).

5.1.2.3. Lipopolysaccharides

Pour s'implanter durablement dans la muqueuse gastrique, *Helicobacter pylori* mobilise divers facteurs bactériens, parmi lesquels les lipopolysaccharides (LPS) qui jouent un rôle clé. Ces LPS facilitent un contact étroit entre la bactérie et l'épithélium gastrique (**Chaput et Boneca, 2006**).

La présence d'antigènes spécifiques à la surface des LPS confère à *H. pylori* un avantage certain, en lui permettant d'échapper partiellement à la réponse immunitaire de l'hôte (**Keita et Mesfar, 2015**).

5.1.2.4. Protéines de la membrane externe

a. OipA (Outer inflammatory protein)

L'espèce pathogène d'*Helicobacter* possède certaines protéines essentielles parmi lesquelles on note la protéine inflammatoire externe A (oipA) qui est un facteur de virulence. Elle a un rôle important dans le développement d'ulcères et le cancer gastrique. Les souches qui n'expriment pas oipA pourraient être moins virulentes et protectrices contre la cancérogenèse comparativement aux souches qui expriment oipA (**Rageh Al- Maleki et al., 2017**).

b. DupA (Duodenal ulcer promoting gene)

Le gène promoteur de l'ulcère duodénal A (*dupA*) représente un facteur de virulence de l'*Helicobacter pylori* fortement associé au développement de l'ulcère duodénal et à une réduction du risque de cancer de l'estomac. La prévalence de *dupA* dans les souches d'*Helicobacter* isolées dans les pays occidentaux est relativement plus élevée que dans celles provenant des pays asiatiques (**Talebi Bezmin Abadi et Perez-Perez, 2016**).

6. Pathologies causées par l'*Helicobacter pylori*

L'infection à *Helicobacter* touche la population mondiale à une fréquence de 50 %. Le taux d'infection change d'une région à une autre selon l'âge et les conditions socioéconomiques et d'autres facteurs. Selon le centre international de recherche sur le cancer l'*Helicobacter pylori* est classée comme un germe carcinogène de type 1 et représente un élément pathogène responsable des maladies gastroduodénales (**Messafeur et al., 2019**).

6.1. Dyspepsie

La dyspepsie est un trouble digestif pouvant être induit par une infection à *Helicobacter pylori*, se caractérisant par l'apparition de symptômes chroniques localisés dans la région épigastrique (**Nicholas et al., 2015**).

La dyspepsie fonctionnelle est considérée comme une pathologie chronique, multiforme qui affecte d'environ 10 % de la population adulte dans les symptômes peuvent se propager au cours du temps.

La dyspepsie provoque des sensations désagréables au niveau de l'estomac et de l'intestin (**Derbré et Leclerc, 2013**).

6.2. Gastrite chronique

Le terme gastrite chronique signifie la présence de signes de réponse inflammatoire au niveau de la muqueuse gastrique détectée à partir d'examen histologique de prélèvement de biopsies gastriques (**Bessède, 2012**). L'*Helicobacter pylori* induit une inflammation chronique qui peut conduire à la perte d'architecture normale de la muqueuse gastrique et la destruction des glandes gastriques (**Sadoudi et kellil, 2022**).

6.3. Ulcères gastroduodénaux

L'*Helicobacter pylori* est responsable des lésions qui peuvent aller jusqu'à la couche musculaire, responsables de 70 % des ulcères gastriques et 90 % des ulcères duodénaux (**Mehsani, 2019**). L'ulcère gastroduodénal est estimé comme une perte de la substance pariétale avec une destruction localisée au niveau de la muqueuse gastrique ou duodénal (**Maklouf et Benharoune, 2020**).

6.4. Lymphome gastrique du MALT

A l'état normal et en absence de toute infection au niveau de la muqueuse gastrique il n'existe aucun lymphocyte, mais l'infection à l'*Helicobacter pylori* a pour conséquence un afflux de lymphocytes de type B qui ont les caractéristiques des lymphocytes normalement présent au niveau des plaques de Peyer (**Bessède, 2012**).

On peut définir le lymphome gastrique comme une multiplication lymphomateuses de type monoclonal de l'épithélium et du chorion (**Sobhani, 2003**). Il se caractérise par une infiltration puissante des cellules lymphoïdes au niveau du lamina propria qui contribue à la destruction des glandes gastriques et à la naissance des lésions lympho- épithéliales (**Pascale, 2011**).

6.5. Adénocarcinome gastrique

L'adénocarcinome gastrique est l'un des six premières causes mondiales de mortalité au cancer. L'*Helicobacter pylori* constitue le principal facteur de risque pour le développement de l'adénocarcinome gastrique. Les personnes non infectées par cette bactérie présentent rarement ce type de cancer, tandis que son éradication permet de réduire significativement son incidence (**Watanabe Martins et Chehter, 2024**). Outre l'infection à *H. pylori*, d'autres facteurs peuvent contribuer à la progression du cancer gastrique, notamment le type d'alimentation, le tabagisme, la prédisposition génétique, ainsi que divers facteurs environnementaux (**Asombang et Kelly, 2012**).

7. Méthodes de diagnostic d'*Helicobacter pylori*

Les maladies gastroduodénales liées à une infection par l'*Helicobacter pylori* nécessitent un diagnostic précis. *Helicobacter pylori* doit être recherché chez des patients ayant une symptomologie digestive importante pour justifier une endoscopie oeso-gastro-duodénale. En cas d'ulcère duodénal ou d'ulcères gastriques, la recherche de *Helicobacter pylori* se fait dans une ou deux biopsies pratiquées au niveau de l'estomac (**Fauchère et Avril, 2002**).

Le diagnostic d'une infection à l'*Helicobacter pylori* repose sur des méthodes nécessitant des biopsies gastriques qui sont des méthodes invasives (histologie, culture, test rapide à l'uréase, PCR) ou sur des méthodes non invasives (sérologie, test respiratoire à l'urée ^{13}C , test antigénique dans les selles) (**De korwin, 2003**).

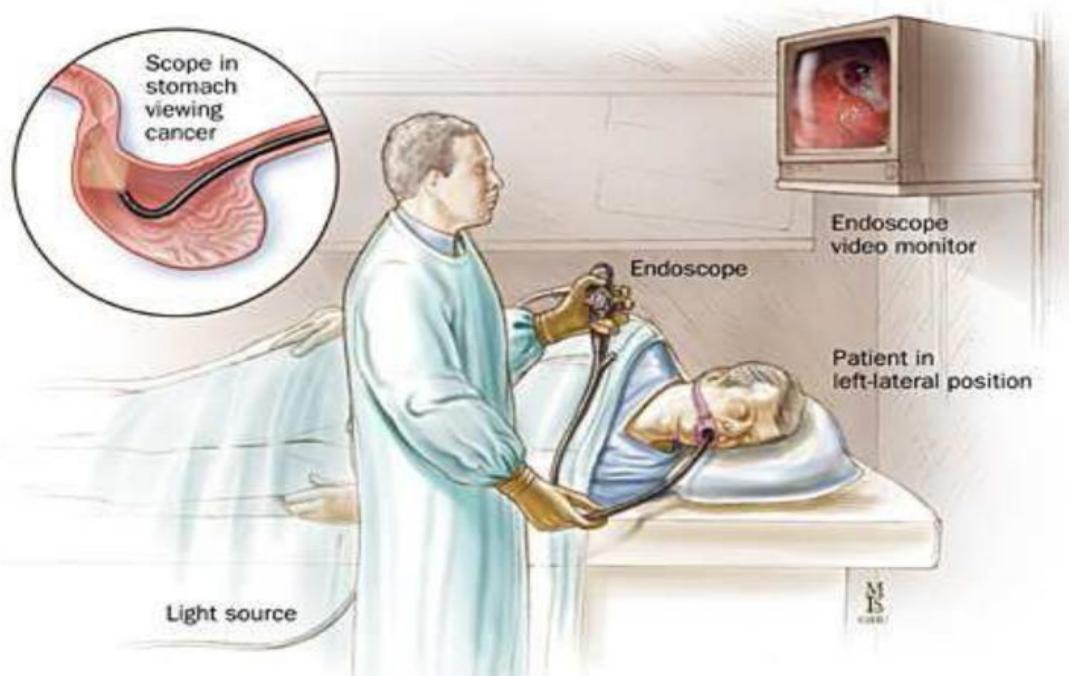


Figure3 : Prélèvement de biopsies gastriques par endoscopie digestive haute (FOGD).
(Bouheddou, 2015).

7.1. Méthodes directes invasives

Ces méthodes reposent sur la réalisation de biopsies de la muqueuse antrale et fundique afin de la présence de *Helicobacter pylori* dans les échantillons prélevés.

Les patients présentant une symptomatologie gastroduodénale, subissent une endoscopie haute pour obtenir quatre fragments de biopsies de 0,5 mm, deux biopsies antrales et deux biopsies fundiques. La fibroscopie est effectuée dans des conditions de stérilité stricte avec une endoscopie stérile, le prélèvement des biopsies doit se faire avec une pince stérile et nettoyée après chaque prélèvement avec le formol (**Bouheddou, 2015**).

7.1.1. Test rapide à l'uréase

Le test à l'uréase est une technique qui consiste à détecter l'activité uréasique de *Helicobacter pylori*. L'uréase étant une enzyme capable d'hydrolyser l'urée en ammoniac et dioxyde de carbone. Cette réaction entraîne une augmentation du pH (alcalinisation du milieu), provoquant ainsi le changement de couleur d'un indicateur de pH, prouvant la présence de la bactérie (**Mehasni, 2019**).

Ce test s'effectue dans un gel contenant de l'urée. Il est initialement de couleur jaune, il contient également un indicateur de pH (rouge de phénol), un tampon et un agent bactériostatique. La biopsie gastrique, prélevée au cours de l'endoscopie, est placée dans ce gel. En présence de *Helicobacter pylori*, la production d'ammonium et de bicarbonate entraîne un virage de couleur vers le rouge violacé à une température comprise entre 30°C et 37 °C (**Keita et Mesfar, 2015**).

Ce test est apprécié pour sa simplicité et sa rapidité, permettant d'obtenir les résultats en 20 à 30 minutes, dans la salle d'endoscopie. Cependant sa principale limite réside dans sa faible sensibilité, nécessitant une charge bactérienne importante (supérieure à 10^5 CFU/g) pour garantir un résultat positif fiable (**Eleko, 2003**). C'est le prélèvement à partir d'angle gastrique (**Debongnie, 1998**).



Figure 4 : Principe du test rapide à l'uréase dans un milieu urée-indole (Dahmani, 2015).

7.2. Examen bactériologique

7.2.1. Transport et conservation des biopsies

La suspension préparée à partir de chaque biopsie est conservée soit dans une solution physiologique pendant une durée ne dépassant pas 4 heures, soit dans un bouillon d'enrichissement BHIB (*Brain Heart Infusion Broth*) supplémenté à 25 % de glycérol. Ces échantillons sont ensuite incubés pendant 48 heures à 37 °C dans une atmosphère micro aérophile (Guerar et Zaoui, 2020).

7.2.2. Broyage des biopsies

Avant la mise en culture, il est nécessaire de broyer les biopsies obtenues. D'abord, on met les biopsies dans un tube Eppendorf stérile, on ajoute quelques gouttes de milieu d'enrichissement BHIB et on réalise un broyage manuel à l'aide d'un scalpel stérile (Guerar et Zaoui, 2020). Après chaque broyage les instruments et le matériel utilisés sont bien désinfectés afin d'éviter toute contamination (Bachir, 2019).

7.2.3. Mise en culture

a. Préparation des milieux de culture

En raison des exigences spécifiques d'*Helicobacter*, il est nécessaire d'utiliser des milieux de culture spécifiques pour leur mise en culture. L'addition de sang au milieu culture est indispensable pour la poussée de cette bactérie. Pour rendre le milieu sélectif à *Hélicobacter* on ajoute certains antibiotiques afin d'éviter tout type de contamination. Les antibiotiques utilisés sont : Vancomycine, Triméthoprime, Amphotéricine (Guerar et Zaoui, 2020).

Parmi les milieux de cultures qui conviennent au caractère exigeant de la bactérie, on distingue:

- La gélose Columbia /brucella de Wilkins Chalgren enrichie à 10 % au sang de cheval ou sang de mouton.
- Milieu préparé au laboratoire : gélose Skkirow additionnée au sang du mouton et des antibiotiques (**Dahmani, 2015**).

b. Enrichissement

La suspension issue de chaque biopsie est ajoutée à 9 ml de bouillon d'enrichissement BHIB (*Brain Heart Infusion Broth*), puis incubée pendant 48 heures à 37 °C dans une atmosphère microaérophile afin de favoriser la croissance de *Helicobacter pylori* (**Guerrar et Zaoui, 2020**).

c. Ensemencement et isolement

A l'issue de l'enrichissement, on ensemence le milieu de culture spécifique à *Helicobacter pylori* contenant du sang à l'aide d'une anse ou une pipette pasteur stérile, par la méthode des quadrants (**Guerrar et Zaoui, 2020**).

d. Incubation

L'atmosphère d'incubation doit être appauvrie en oxygène par rapport à l'air, en pratique une concentration de 5 % d'oxygène convient parfaitement à la plupart des souches d'*Helicobacter*.

Les boites sont placées dans une jarre étanche en présence de deux sachets générateurs d'atmosphères micro aérophile (Genbox microaer, Biomérieux) puis placées dans une étuve à 37°C pendant 5 à 7 jours. Le contrôle des boites incubées se fait à partir du 5^{ème} jour jusqu'au 12 ème jour (**Keita et Mesfar, 2015**).



Figure 5 : Incubation des souches isolées dans jarre d'incubation en micro aérophile
(Guerar et Zaoui, 2020)

e. Lecture et examen macroscopique

Après incubation un examen macroscopique à l'œil nu sera réalisé à partir des cultures bactériennes obtenues (Mehasni, 2019). Les colonies d'*Helicobacter pylori* se caractérisent par leur petite taille d'un diamètre de 1 à 2 mm en absence de toute pigmentation, translucides et isolées et non hémolytiques (Dahmani, 2015).



Figure 6 : Aspect des colonies de *H.pylori* sur gélose Columbia au sang frais
(Dahmani, 2015)

f. Identification des caractères biochimiques

1) Recherche de l'uréase

L'uréase est un enzyme essentiel présent au niveau de la machinerie enzymatique de l'*Helicobacter*, elle joue un rôle essentiel dans le maintien d'une niche approprié pour

la croissance de la bactérie par la neutralisation de l'acidité gastrique aux alentours de la bactérie (**Drissi el Bouzaidi, 2021**).

A l'aide d'une anse de platine stérile, on prélève quelques colonies qu'on dépose dans un tube eppendorf stérile contenant une solution urée indole. Les tubes sont incubés pendant 24 heures à 37°C. La présence de l'uréase se traduit par la modification de la couleur de la solution passant de l'orange vers le rose violacé (**Guerar et Zaoui, 2020**).

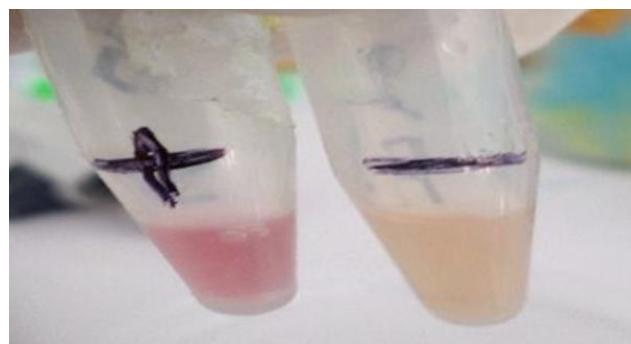


Figure 7: Mise en évidence de l'activité uréasique sur un milieu urée indole (**Guerar et Zaoui, 2020**)

2) Recherche de l'oxydase

L'oxydase est un enzyme joue un rôle crucial au niveau de l'activité enzymatique de l'*Helicobacter pylori*. Il catalyse la réaction d'oxydoréduction dans laquelle une molécule de dioxygène (O₂) agit comme accepteur d'électrons. Au moment de cette réaction l'oxygène est réduit en eau (H₂O) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (**Bouheddou, 2015**).

La structure primaire de la plupart des sous unités du cytochrome oxydase constitue un groupe distinct au sein des protéines de la famille cbb3 présentes chez d'autres bactéries, ce qui explique à la fois la fonction particulière de l'enzyme et son rôle essentiel pour l'adaptation de l'*Helicobacter* dans un environnement micro aérobie (**Bachir, 2019**).

Pour rechercher l'oxydase, on procède comme suit :

A l'aide d'une pipette pasteur on prélève quelques colonies de la bactérie, qu'on dépose sur une goutte de réactif de l'oxydase placée sur un fragment de papier. Une réaction positive se traduit par un virage rapide de la couleur vers le bleu, ce qui

indique la présence de l'oxydase (**Keita et Mesfar, 2015**).



Figure 8 : Mise en évidence de l'activité oxydase (**Bouheddou, 2015**).

3) Recherche de la catalase

La catalase est parmi les enzymes que possèdent l'*Helicobacter*, la présence de cette enzyme offre une protection à cette bactérie contre les effets néfastes du peroxyde d'hydrogène. Une activité catalase prononcée pourrait favoriser la survie de la bactérie *in vivo* (**Hazell et al., 1991**).

La catalase est un enzyme qui prévient les dommages oxydatifs cellulaires causés par la dégradation du peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène selon la réaction suivante :

$2 \text{ H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2 \text{ H}_2\text{O} + \text{ O}_2$ avec une grande efficacité (**Alfonso- Prieto et al, 2012**). L'*Helicobacter* possède au niveau de la catalase des résidus de méthionine (Met) oxydables qui lui offre la capacité de lutter contre le stress oxydatif (**Benoit et Maier, 2016**).

La recherche de la catalase se fait comme suit :

- Sur une lame en verre on met une goutte d'eau oxygénée à 10 volumes, puis on dépose dessus quelques colonies d'*Helicobacter pylori*. La présence d'*Helicobacter* se confirme par l'apparition immédiate de bulles de gaz (**Keita et Mesfar, 2015**).



Figure 9 : la mise en évidence de l'activité catalase (**Bouheddou, 2015**).

7.2.4. Examen microscopique après coloration de Gram

On prépare un frottis à partir de colonies suspectes, en fixant sur une lame en verre une goutte de la suspension bactérienne, puis on réalise une coloration par la méthode de Gram (**Keita et Mesfar, 2015**).

Après la coloration de Gram et à l'aide d'un microscope optique on peut observer les différentes formes de cellules bactériennes, les cellules peuvent prendre soit une forme bacillaire, incurvé ou arrondie (**Bachir, 2019**).

7.3. Amplification génique sur biopsie gastrique

L'amplification génique par PCR (réaction en chaîne par polymérase) est parmi l'une des techniques de biologie moléculaire qui permet de détecter l'ADN d'*Helicobacter pylori* après amplification d'une séquence nucléotidique. Ce test peut être réalisé sur des différentes échantillons biologiques (selles, salive, urines, biopsie fraîche, liquide gastrique, plaque dentaire) (**Mehasni, 2019**). Cette technique a une spécificité de 100% et une excellente sensibilité pour diagnostiquer l'infection par l'*Helicobacter* (**Maklouf et Benharoune, 2020**).

7.4. Examen anatomopathologique

L'examen anatomopathologique est utilisée pour préciser l'état de la muqueuse gastrique et d'évaluer le degré d'activité de la gastrite associée à l'*Helicobacter pylori* (**Maklouf et Benharoune, 2020**).

Cette technique a l'avantage d'évaluer les lésions au niveau de la muqueuse telles que l'inflammation, l'atrophie, la métaplasie intestinale et la dysplasie, avec une spécificité et une sensibilité supérieure à 90 % (**Fernini, 2019**).

L'examen anatomopathologique permet la détection de l'*Helicobacter*, avec ou sans coloration, au niveau du mucus, de la surface épithéliale et des cryptes. Parmi les différentes techniques de coloration utilisées pour la mise en évidence d'*Helicobacter pylori* dans les coupes histologiques, la coloration argentique selon Warthin-Starry demeure la plus répandue. Cet examen donne de meilleurs résultats : les bactéries apparaissent en noire sur fond jaunâtre, avec une morphologie allongée et délicate (**Kendouli et al., 2014**).

8. Méthodes indirectes non invasives

Ces tests ne nécessitent pas une endoscopie. Ils sont recommandés pour le contrôle d'éradication après traitement avec les antibiotiques et aussi dans les études épidémiologiques (**Fernini, 2019**). On distingue : la sérologie, la détection des antigènes dans les selles et le test à l'urée marqué.

8.1. Sérologie

C'est une technique simple et largement accessible qui repose sur la détection des anticorps spécifiques d'*Helicobacter pylori* dans le sérum des patients. La bactérie favorise le système immunitaire de l'hôte avec une libération des protéines immunogènes ainsi que des lipopolysaccharides. La réponse immunitaire se traduit par la production d'anticorps de type IgG et IgA, observés dans 98 % des cas (**Kendouli et al., 2014**). Une augmentation précoce de nombre des anticorps IgM spécifiques

suivie d'augmentation des anticorps IgG et IgA spécifiques sont parmi les facteurs qui permettent de confirmer la présence d'une infection par *Helicobacter pylori*. Les anticorps spécifiques sont détectés à partir des échantillons biologiques (Le sérum, le sang total, l'urine et la salive) frais ou congelés (**Sadoudi et kellil, 2022**). Cette technique se caractérise par une sensibilité et spécificité de 71 % à 95 %. Elle est utilisée dans les études épidémiologiques (**Bouheddou, 2015**).

8.2. Détection des antigènes dans les selles

La détection des antigènes dans les selles représente une technique simple qui consiste à rechercher les antigènes d'*Helicobacter pylori* dans les selles par la technique d'immuno-enzymatique type Elisa ou immuno-chromatographie. (**Mehasni, 2019**). C'est une technique simple précise et spécifique qui utilise des anticorps monoclonaux ou polyclonaux dirigés contre l'*Helicobacter pylori*. Pour les analyses, les échantillons doivent être stockés au maximum dans une période de 72 heures dans un récipient stérile et étanche dans une température ambiante de 2 à 8 °C (**Sadoudi et kellil, 2022**).

8.3. Test à l'urée marqué

Ce test est réalisé chez un patient à jeun. Une solution d'acide citrique contenant de l'urée marquée au ¹³C lui est administrée par voie orale. Cet examen consiste à mesurer la concentration de dioxyde de carbone marquée avec le ¹³C dans l'air expiré par le patient, La présence d'*Helicobacter pylori* est traduit la réaction suivant : l'uréase produit hydrolyse l'urée en dioxyde de carbone marquée au ¹³C et en ammonium. La concentration du dioxyde de carbone marquée dans l'air expiré est mesurée entre 15 et 30 minutes après l'ingestion de la solution (**Razafimahafa et al., 2012**).

Ce test permet de chercher la présence d'*Helicobacter* dans la totalité de l'estomac et présente une sensibilité de 90 % et représente le meilleur test non invasif utilisé afin de confirmer l'éradication de la bactérie (**Keita et Mesfar, 2015**).

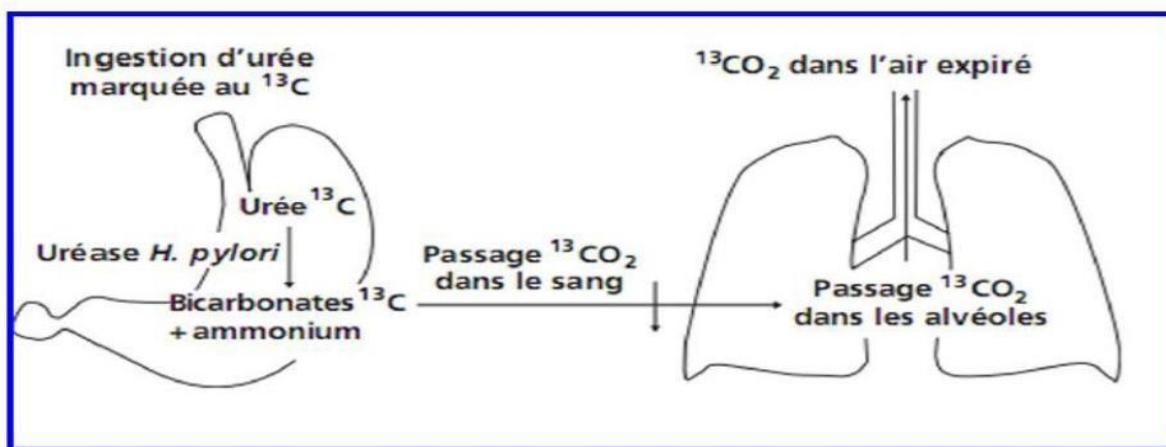


Figure 10 : Principe du test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C (Mehasni, 2019).

9. Traitement des infections causées par *Helicobacter pylori*

9.1. Amoxicilline (AMX)

C'est un antibiotique appartenant à la famille des bétalactamines, son rôle principale se résume dans l'inhibition de la synthèse de peptidoglycane (Mehasni, 2019).

Pour la plupart du temps la résistance de l'*Helicobacter pylori* vis-à-vis de l'amoxicilline résulte d'une mutation au niveau des protéines de liaisons à la pénicilline PBP1, PBP2, PBP3 (Al-Jumaily et Al- Jubori, 2024).

9.2. Métronidazole (MTZ)

Le Métronidazole fait partie de la famille des 5-nitro-imidazolés. Les microorganismes anaérobies et les microorganismes micro-aérophile dont l'*Helicobacter pylori* sont ciblés de manière spécifique par le Métronidazole (Mehasni, 2019). Le Métronidazole est le premier choix prescrit pour le traitement des troubles inflammatoires du tractus gastro-intestinal (Dingsdag et Hunter, 2018).

Entre 40 et 60 % est le pourcentage estimé pour la résistance aux Métronidazole. Les résistances aux nitroimidazoles sont fortement liées à la mutation du gène *rdxA* qui code pour l'enzyme NADPH- nitroréductase essentielle à l'activation de l'antibiotique dans le cytoplasme bactérien (Dahmani, 2015).

9.3. Clarithromycine (CLR)

La Clarithromycine appartient de la famille de macrolides (**Mehasni, 2019**). Elle est considérée comme l'agent antimicrobien le plus efficace contre *Helicobacter pylori*, il s'agit d'un macrolide stable aux acides avec une large distribution tissulaire et des effets secondaires légers. L'augmentation de la prévalence de résistance primaire et acquis à Clarithromycine est due à des mutations au sein d'une boucle conservée de l'ARN 23S de l'*Helicobacter pylori* (**Leung et Graham, 2000**), ce qui provoque une modification de la structure du ribosome suivie d'inhibition de la fixation de la Clarithromycine avec l'ARNr 23 diminuant ainsi l'efficacité de la synthèse protéique (**Al-Jumaily et Al- Jubori, 2024**).

9.4. Tétracycline (TET)

C'est un antibiotique à effet bactéricide son mécanisme repose sur l'inhibition de la synthèse protéique et la résistance se fait par une altération de l'ARN ribosomal 16S (**Fernini, 2019**). La tétracycline se fixe au niveau de la sous unité 16S du ribosome, empêchant ainsi l'aminoacyl-ARNt de se lier, ce qui donne une chance pour la naissance d'un peptide abrégé (**Dahmani, 2015**).

9.5. Fluoroquinolones (FQ)

Les fluoroquinolones sont parmi les antibiotiques efficaces contre *Helicobacter pylori* (**Mehasni, 2019**). La Fluoroquinolone agit de manière directe par le blocage de l'évènement de la réplication par le piégeage de la gyrase et le topo isomérase sur l'ADN ce qui arrête le processus de réplication suivie de l'arrêt de la transcription (**Drlica et Malik, 2003**).

10. Résistance d' *Helicobacter pylori* aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques pose un problème de traitement des infections bactérienne et notamment les infections à *Helicobacter*, avec l'augmentation de l'usage des antibiotiques, la résistance des bactéries aux médicaments c'est intensifiée, entraînant souvent l'échec des traitements.

Le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* nécessite l'association de plusieurs antibiotiques pour garantir un taux d'éradication efficace. Toutefois, l'efficacité des combinaisons thérapeutiques actuelles a diminué en raison de l'émergence de résistances à certains antibiotiques (**Lahaie et Gaudreau, 2000**).

La résistance aux antibiotiques qui survient le plus souvent en raison de mutations représente le facteur principal qui conduit à un échec lors du traitement d'*Helicobacter pylori* (**Keita et Mesfar, 2015**). Le taux de résistance à *Helicobacter pylori* à l'échelle mondiale est en augmentation notamment associées à des facteurs bactériens : les biofilms, les pompes d'efflux et les mécanismes moléculaires (**Al-Jumaily et Al- Jubori, 2024**). D'autres facteurs conduisent à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques chez l'*Helicobacter* tels que : l'utilisation inappropriée des antibiotiques le mauvais diagnostic et les facteurs liés aux pouvoir pathogène de la bactérie (**Benlemdek et al., 2024**)

PARTIE PRATIQUE

1. Objectif de l'étude

Cette étude avait pour objectif principal d'examiner la répartition de malades atteints de gastrite due à *Helicobacter pylori* en fonction de l'âge et du sexe.

2. Type de l'étude et population ciblée

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, basée sur des données recueillies à partir de dossiers médicaux archivés entre 2017 et 2025. Ces dossiers concernent des patients atteints de gastrite, reçus en consultation chez un médecin gastro-entérologue exerçant en cabinet privé à Constantine (Docteur Behloul Mounder gastro-entérologue exerçant en privé à Djbel Wahch – Constantine). Ce médecin est spécialisé dans le traitement des maladies digestives, hépatiques et des hémorroïdes et a accepté de collaborer avec nous pour réaliser cette étude.

La population ciblée est un échantillon de malades souffrant d'une gastrite due à *Helicobacter pylori*.

3. Collecte des données

La collecte des données a été effectuée grâce à la collaboration du médecin Behloul Mounder gastro-entérologue exerçant en privé à Djbel Wahch –Constantine.

Le médecin a accédé aux archives de ses consultations pour nous fournir les données concernant les malades ciblés par notre étude.

Les informations suivantes ont été recensées :

- L'année de consultation
- L'âge du patient au moment de la consultation
- Le sexe du patient

Au moment de l'étude l'anonymat des patients consultés a été respectée. Aucune donnée nominative n'a été exploitée. L'étude a été réalisée avec l'accord du médecin traitant.

4. Outil de saisie

Les données recueillies ont été saisies et traitées sur un tableau Excel. Nous avons comparé les pourcentages par le biais test du Ki2 en utilisant le logiciel epiinfo6.

RESULTATS

1. Présentation de l'échantillon d'étude

La population étudiée comprend 197 patients de la ville de Constantine. Les femmes représentent 50,25 % de l'échantillon, tandis que les hommes, moins nombreux, en constituent 49,74 %. L'âge moyen des patients est de $52 \pm 16,59$ ans.

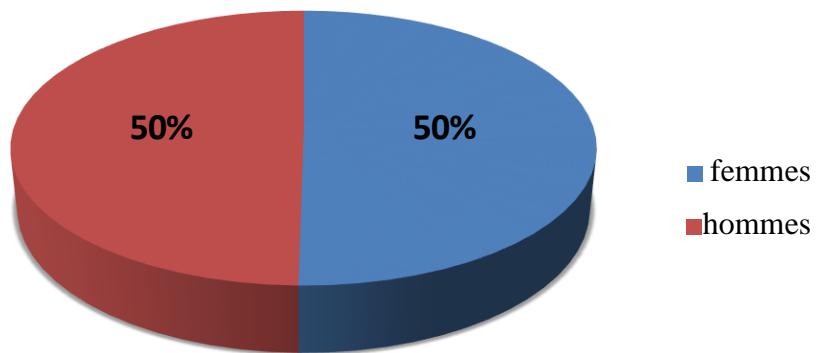


Figure11 : Répartition des malades en fonction du sexe

Les femmes et les hommes de notre échantillon sont respectivement âgés en moyenne de $52,06 \pm 17,19$ ans et de $50,01 \pm 16,01$ ans ($p = 0,74 > 0,05$).

1.1. Répartition des patients de l'année 2017 et 2018 selon l'âge et le sexe

La figure (12) montre que durant l'année 2018, que parmi les femmes malades, celles âgées de plus de 60 ans sont les touchées par les gastrites,

Chez les hommes, le taux le plus élevé est obtenu chez les jeunes âgés moins de 40 ans. La différence n'est pas significative ($P=0,627 > 0,05$).

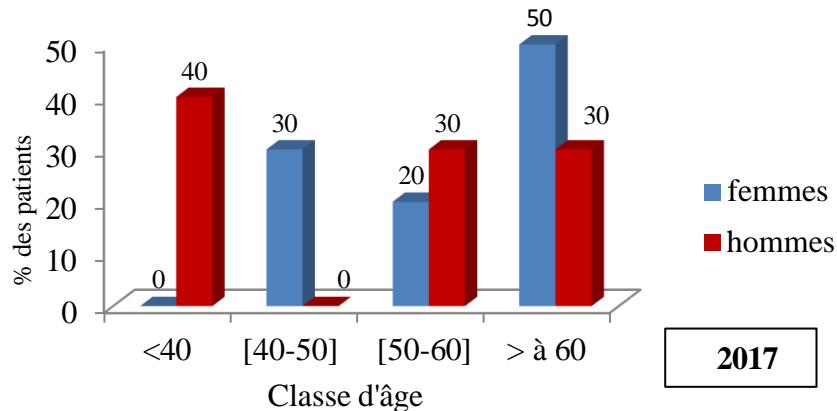


Figure 12 : Répartition des malades durant l'année 2017 par classe d'âge et par sexe.

Les données présentées dans la figure (13) montrent que, parmi les patientes recensées en 2018, un tiers sont âgées de moins de 40 ans, tandis qu'un autre tiers est composé de femmes de plus de 50 ans. Chez les hommes, 33,33 % appartiennent aux deux tranches d'âge : moins de 40 ans et plus de 60 ans.

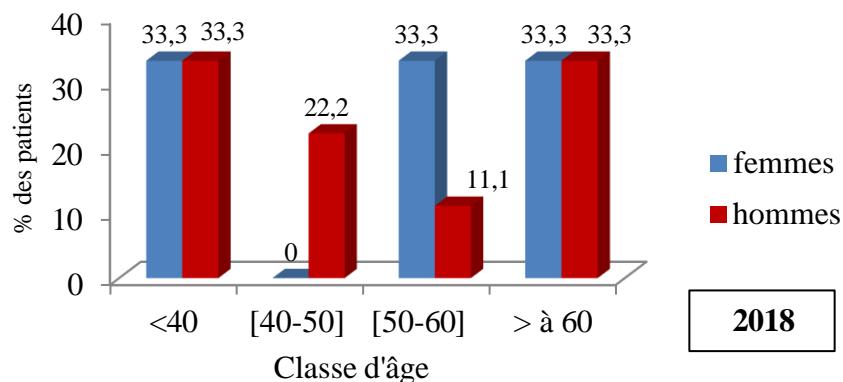


Figure 13 : Répartition des malades durant l'année 2018 par classe d'âge et par sexe.

1.2. Répartition des patients de l'année 2019 à 2020 selon l'âge et le sexe

Une faible proportion des malades des deux sexes est retrouvée dans la tranche d'âge allant de 40 à 50 ans. Chez les femmes la pathologie est surtout retrouvée chez les âgées de plus de 50 ans. Presque la moitié des patients de sexe masculin sont âgés de moins 40 ans (figure 14) ($p=0,80 > 0,05$).

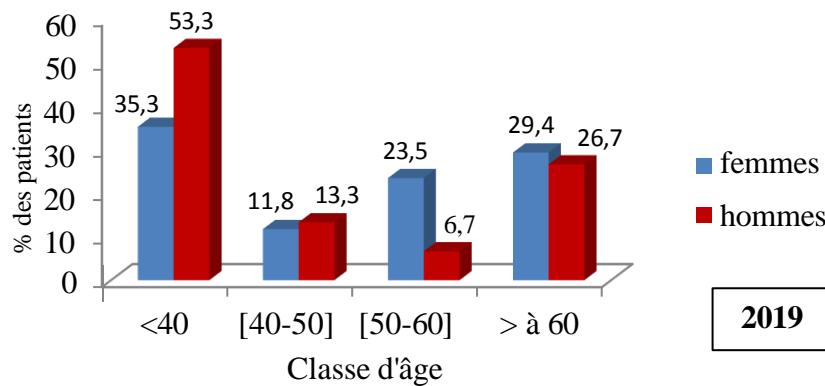


Figure 14 : Répartition des malades durant l'année 2019 par classe d'âge et par sexe.

On remarque à travers la figure (15) que pour les deux sexes, la maladie due à *Helicobacter pylori* est peu fréquente après l'âge de 60 ans. Le taux le plus élevé parmi les hommes est obtenu chez les moins de 40 ans ($p=0,88$).

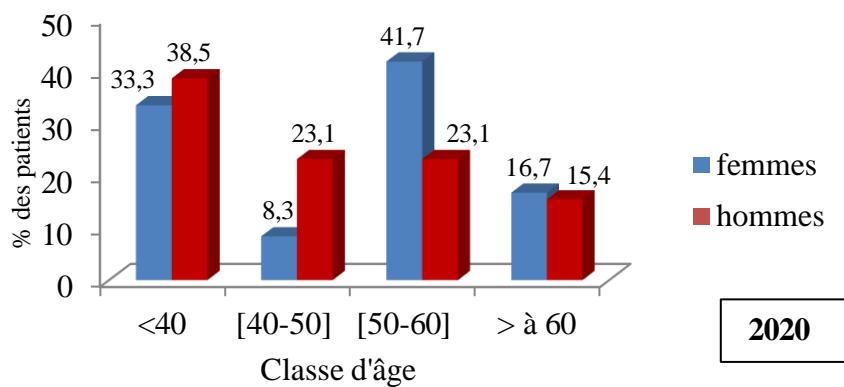


Figure 15 : Répartition des malades durant l'année 2020 par classe d'âge et par sexe.

1.3. Répartition des malades de l'année 2021 à 2022 selon l'âge et le sexe

La majorité 75% des femmes malades de l'échantillon de l'année 2021 est âgée de plus de 50 ans. La moitié des hommes malades ont plus de 60 ans (figure 16) ($p=0,24 > 0,05$).

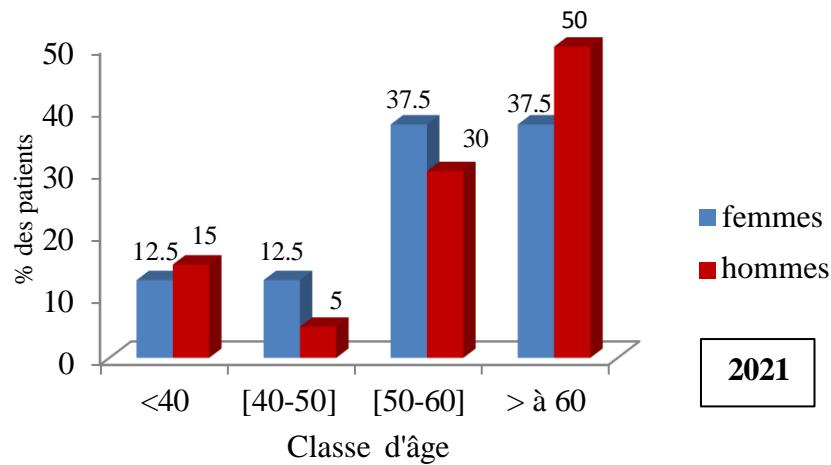


Figure 16 : Répartition des malades durant l'année 2021 par classe d'âge et par sexe.

Il ressort de la figure (17) que la moitié des femmes malades était âgée de moins de 40 ans et 37,5% ont plus de 60 ans. La pathologie semble avoir touchée les hommes après 40 avec un pic chez les plus âgés de 60ans ($p=0,20 > 0,05$).

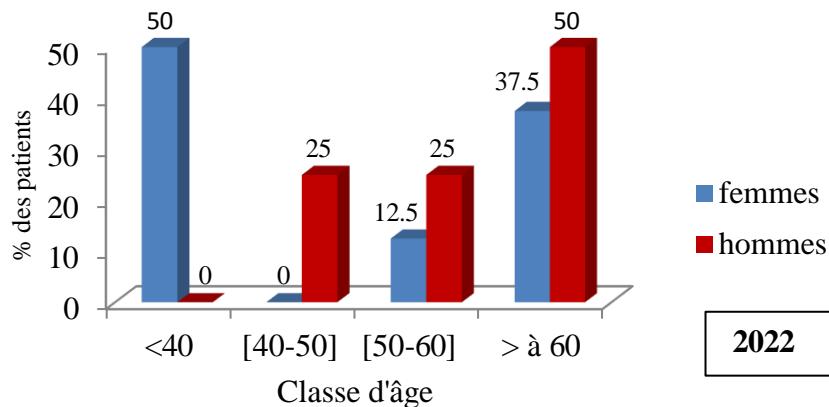


Figure 17 : Répartition des malades durant l'année 2022 par classe d'âge et par sexe.

1.4. Répartition des malades de l'année 2023 à 2024 selon l'âge et le sexe

Selon le graphe suivant (figure 18), la gastrite a été diagnostiquée durant l'année 2023, chez un taux élevé (66,66 %) des femmes de notre échantillon. Elles sont âgées de plus de 60ans. Chez les hommes le pourcentage le plus haut est retrouvé parmi ceux âgés entre 50 et 60 ans ($p=0,033<0,05$) la différence est significative.

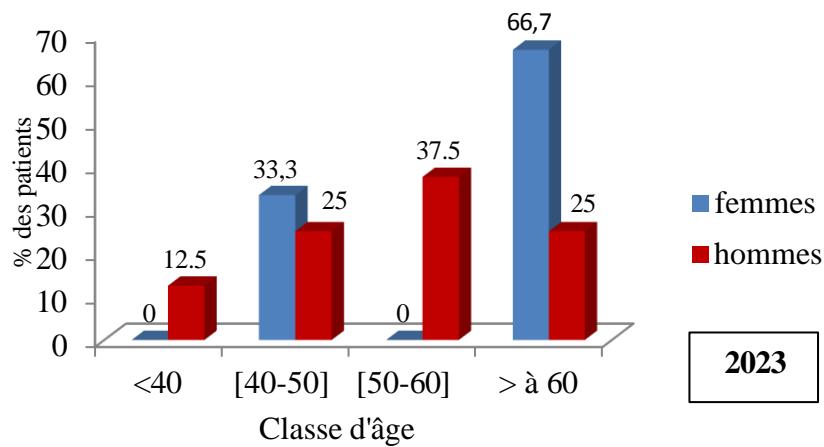


Figure 18 : Répartition des malades durant l'année 2023 par classe d'âge et par sexe.

En comparant le taux des femmes et des hommes malades recensés durant l'année 2024, nous constatons d'après la (figure 19), que les patientes sont plus nombreuses dans les classes d'âge entre 40 et 60 ans. Chez les hommes, la pathologie a touché principalement les plus jeunes (âgés de moins de 40 ans) ($p=0,58>0,05$).

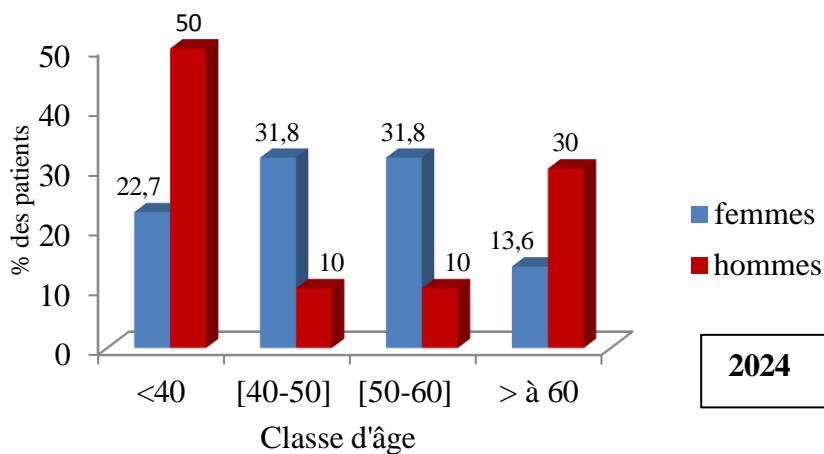


Figure 19 : Répartition des malades durant l'année 2023 par classe d'âge et par sexe.

1.5. Répartition des malades selon l'âge et le sexe durant l'année 2025

Les effectifs obtenus au cours de l'année 2025, mettent en évidence, une proportion élevée de femmes dans les deux classes d'âge [40-50] et supérieur à 60 ans. Quant aux hommes, ils sont prédominants dans la tranche d'âge moins de 50 ans. Aucun patient de sexe masculin de plus de 50 ans n'a été recensé au cours de l'année 2025 (figure 20) ($p=0,68>0,05$).

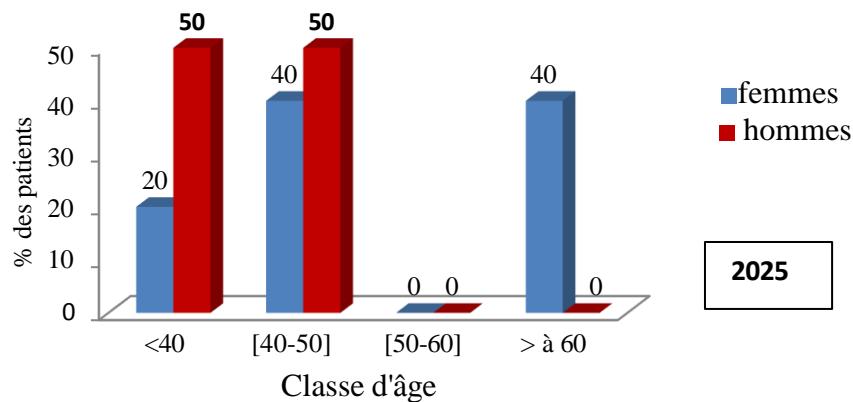


Figure 20 : Répartition des malades durant l'année 2025 par classe d'âge et par sexe.

2. Répartition des pourcentages des malades de 2017 à 2025

La figure illustre une variation irrégulière des pourcentages entre 2017 et 2025. Après une hausse notable jusqu'en 2021 (pic à 18,18 %), les taux diminuent globalement, atteignant un minimum en 2025 (3,53 %). Ces fluctuations peuvent être liées à divers facteurs contextuels.

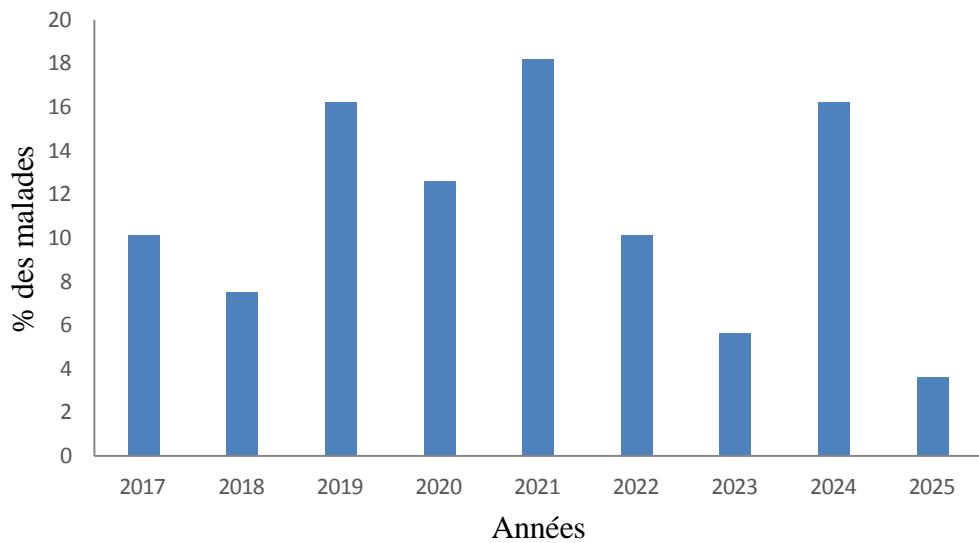


Figure 21 : Répartition des malades de 2017 à 2025.

2.1. Répartition des pourcentages des femmes malades de l'année 2017 à l'année 2025

Entre 2017 et 2023, les données montrent une baisse progressive des pourcentages des femmes malades, atteignant un minimum en 2023 (27,27 %). À partir de 2024, on observe une forte croissance, avec un pic en 2025 (71,42 %). Les variations observées peuvent venir de changements dans la population étudiée, comme des critères différents ou des variations démographiques. Les méthodes de diagnostic ont peut-être évolué, ce qui influence les résultats. L'amélioration ou la dégradation des conditions sanitaires peut aussi jouer un rôle important. De plus, les campagnes de prévention ou de traitement peuvent avoir eu des effets variables selon les années. Enfin, le nombre de dépistages réalisés et des biais dans la collecte des données peuvent également expliquer ces fluctuations (figure 22).

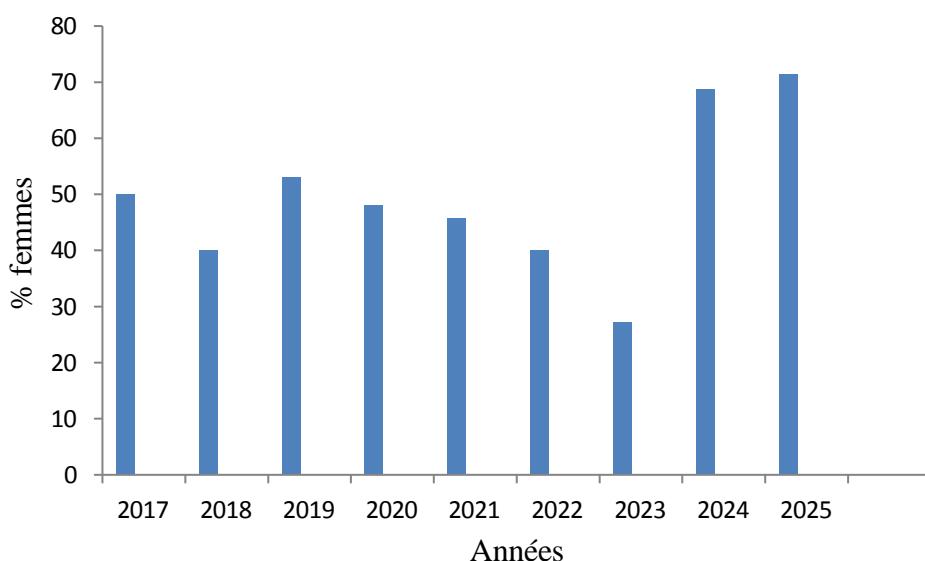


Figure 22 : Répartition des pourcentages des femmes malades de l'année 2017 à l'année 2025.

2.2. Répartition des pourcentages des hommes malades de l'année 2017 à l'année 2025

De 2017 à 2023, le pourcentage d'hommes infectés a globalement augmenté, atteignant un maximum de 72,73 % en 2023, malgré quelques variations en 2019 et 2020. Cette croissance peut s'expliquer par une augmentation des cas, une meilleure détection ou un changement dans l'étude. Ensuite, en 2024 et 2025, une forte baisse est observée, avec des pourcentages tombant à 31,25 % puis 28,58 %. Cette baisse pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, tels qu'une amélioration de l'hygiène et des conditions sanitaires, la mise en place de campagnes de prévention ou de traitement, ou encore un changement dans la population étudiée. Elle peut aussi être liée à une réduction du nombre de dépistages, à une participation plus faible ou à l'utilisation de méthodes de diagnostic différentes (figure 23).

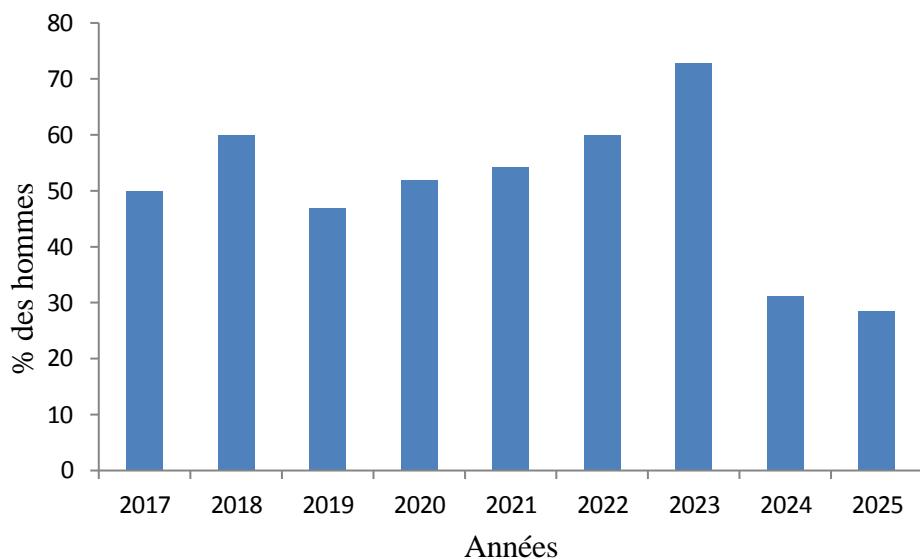


Figure 23 : Répartition des hommes malades de l'année 2017 à l'année 2025

CONCLUSION

Notre étude menée sur un échantillon de patients atteints de gastrite à *Helicobacter pylori*, à partir de données recueillies dans un cabinet médical privé à Constantine entre 2017 et 2025, a permis de mettre en évidence certaines observations selon l'âge et le sexe.

Les résultats montrent que la répartition des cas de gastrite varie considérablement en fonction du sexe. De manière générale, les femmes semblent plus touchées à un âge avancé, notamment après 50 ou 60 ans. Plusieurs années analysées révèlent une forte proportion de cas féminins chez les plus de 60 ans. Cela pourrait s'expliquer par des facteurs hormonaux liés à la ménopause, une baisse des défenses immunitaires avec l'âge, ou encore une exposition prolongée à certains facteurs de risque comme l'automédication ou les habitudes alimentaires.

L'âge moyen des patients de notre échantillon est de 52 ans, ce qui est légèrement supérieure aux valeurs rapportées dans d'autres études. En effet, des travaux menés en Tunisie (**Goli et al., 2010**) et au Maroc (**Essadik et al., 2013**) indiquent respectivement des moyennes d'âge de 48,3 ans et 44 ans. Une étude similaire réalisée au Mali a révélé un âge moyen nettement plus bas, estimé à 38,14 ans (**Konate et al., 2007**).

Chez les hommes, la tendance est différente : la gastrite liée à *Helicobacter pylori* est plus fréquente chez les jeunes adultes âgés de moins de 40 ans. Cette observation, récurrente dans plusieurs années étudiées, pourrait être liée à des facteurs comportementaux (stress, alimentation rapide, tabac, alcool) ou à une plus grande exposition à l'infection dans certaines conditions de vie. On remarque également que les cas sont moins fréquents dans la tranche d'âge intermédiaire, entre 40 et 50 ans, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Ce qui peut s'expliquer par une meilleure prise en charge médicale, une amélioration des habitudes de vie dans cette tranche d'âge, ou simplement par un biais d'échantillonnage.

L'évolution sur plusieurs années montre des variations, mais confirme globalement ces tendances. En particulier, les années les plus récentes (2023–2025) renforcent l'idée d'une prédominance féminine chez les plus de 60 ans et d'une atteinte masculine chez les moins de 50 ans. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte l'âge et le sexe dans le dépistage, le diagnostic et la prévention des infections à *Helicobacter pylori*.

Enfin, il convient de noter que cette étude, bien que riche en données sur plusieurs années, reste limitée par la nature rétrospective de l'analyse et par la taille de l'échantillon issu d'un seul cabinet médical. D'autres études élargies à un plus grand nombre de patients seraient nécessaires pour confirmer ces observations et confirmer les hypothèses explicatives.

REFERENCES

- Abadou M. (2018).** Résistance d'*Helicobacter pylori* aux antibiotiques : Actualités et Méthodes de diagnostic. Thèse présentée en vue de l'obtention du doctorat en Médecine : Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat. Université Mohamed V de Rabat, 133p.
- Alfonso-Prieto, M., Vidossich, P., Rovira, C. (2012).** The reaction mechanisms of heme catalases: An atomistic view by ab initio molecular dynamics. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 525(2), p: 121–130.
- Al-Jumaily A.Y., Al-Jubori S.S. (2024).** Mechanisms of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics. *Diyala journal of medecine*, 26 (2), p: 163-173.
- Ansari S., Yamaka Y. (2019).** *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting Gastric colonization and its pathogenecity. *Toxins (Basel)*, 11 (11), p: 677.
- Asombang A W., Kelly P. (2012).** Gastric cancer in Africa: What do we know about incidence and risk factor?. *Transactions of the royal society of tropical Medicine and hygiène*, 106 (2), p: 69-74.
- Bachir M. (2019).** Prévalence et détection moléculaire de la résistance primaire d'*Helicobacter pylori* aux antibiotiques dans quelques régions d'Algérie. Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat : Biologie moléculaire et génomique. Université Hassiba Benbouali de chlef, 120p.
- Benlemdek S., Ferrag S., Benarab K. (2024).** Eradication d'*Helicobacter pylori* : perspectives actuelles et futures dans le diagnostic, la prise en charge et le traitement clinique. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master : Biologie Moléculaire des microorganismes. Université de Constantine 1 Frères Mentouri, 45p.
- Benoit, S. L., Maier, R. J. (2016).** *Helicobacter* catalase devoid of catalytic activity protects the bacterium against oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, 291(45), p : 23366–23373.
- Bentahar A. (2017).** L'ulcère gastroduodénal à *Helicobacter pylori* : Aspects épidémiologique et phytothérapeutique traditionnel en Nord- Est Algérien. Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat en sciences : physiologie Animale. Université Ferhat Abbas Sétif 1, 189p.

Bessède E. (2012). Etude des mécanismes de la carcinogénèse gastrique induite par *Helicobacter pylori* impliquant la transition épithélio-mésenchymateuse. Thèse pour le doctorat de l'université Bordeaux 2 : Microbiologie Immunologie. Université Bordeaux 2, 186p.

Bouheddou K. (2015). Recherche d'*Helicobacter pylori* dans les biopsies gastrique au niveau du CHU-TO. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master 2 en sciences biologiques : Microbiologie appliquée. Université Mouloud Mammeri de Tizi- ouzou, 93p.

Breurec S. (2011). *Helicobacter pylori* : migrations humaines et cancer gastrique. Thèse de doctorat : Microbiologie. Université Paris sud, 178p.

Carip C. (2008). Microbiologie – Hygiène : Bases microbiologique de la diététique. France : Lavoisier. 93p.

Chaput C., Boneca IG. (2006). Bases moléculaires de l'interaction de *Helicobacter pylori* avec les cellules épithéliales gastriques. *Hépato- Gastro& oncologie digestive*, 13(5), p : 379-388.

Chen X., Yan J., Shen Y. (2005). Dominant cagA/vacA genotypes and coinfection frequency of *H. pylori* in peptic ulcer or chronic gastritis patients in Zhejiang Province and correlations among different genotypes, coinfection and severity of the diseases. *Chin Med J*, 118 (6), p :460-467.

Covacci A., Telford JL., Guidice G Del., Parsonnet J., Rappuoli R. (1999).
Helicobacter pylori virulence and genetic geography. *Science*, 284 (5418), p : 33- 1328.

Dahmani Y. (2015). *Helicobacter pylori* evolution de la résistance aux antibiotiques. Thèse présentée en vue de l'obtention du doctorat en médecine : Faculté de Médecine et Pharmacie. Université Mohamed –Rabat, 128p.

De korwin J.D. (2003). Advantages and limitations of diagnostic methods for *H. pylori* infection. *Gastroenterol Clin Biol*, 27 (3Pt 2), P : 380-390.

Derbré S., Leclerc M. (2013). Prise en charge alternative des dyspepsies. *Actualités pharmaceutiques*, 52 (527), p:52-55.

Dingsdag S.A., Hunter N. (2018). Metronidazole: an update on metabolism, structure-cytotoxicity and resistance mechanisms. *Antimicrob chemother*, 73(2), p : 265-279.

Drissi el Bouzaidi S. (2021). L'implication de l'*Helicobacter pylori* dans les adénocarcinomes gastriques. Thèse : présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en Médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Mohamed V de Rabat. 179p.

Drlica K., Malik M. (2003). Fluoroquinolones: Action and resistance. *Bentham science Publishers*, 3(3), p:249-282.

Eleko E.B. (2003). Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* en milieu rural Québécois. Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de maître en science (M.S.C) : Faculté de Médecine. Université Laval Québec, 116p.

Essadik A., Benomar H., Rafik I., Hamza M., Guemouri L., Kettani A., Maachi F. (2013). Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à *Helicobacter pylori* à travers une étude marocaine. *Hegel* 3 (3), p : 163-169.

Fauchère J.-L., Avril J.-L. (2002). *Bactériologie générale et médicale*. Paris : Éditions Ellipses.528p.

Fernini F. (2019). Gastrite a *Helicobacter pylori* chez l'enfant. Thèse pour l'obtention du diplôme de Doctorat en Science Médicales : Pédiatre. Université Benyoucef Benkhada, 242p.

Gallaud J. (2012). Etude des réseaux d'interactions protéiques impliqués dans le trafic du nickel et de l'ammoniac et leurs rôles dans la virulence chez *Helicobacter pylori*. Thèse de doctorat présentée pour obtenir le grade de docteur de l'université Paris Diderot : Microbiologie procaryote et eucaryote. Université Paris Diderot, 243p.

Golli L., Jmaa A., Aissaoui B., Jmaa R., Al Qaadi J., Ben Slama A., Ziadi S., Ajmi S. (2010). Les particularités de la gastrite chronique à *Helicobacter pylori* au centre ouest de la Tunisie. *LA TUNISIE MEDICALE*, 88(3), p : 147 – 151.

Guerar R., Zaoui A. (2020). Effets inhibiteurs de certains huiles essentielles vis-à-vis *Helicobacter pylori* isolée à partir des biopsies gastriques. Mémoire Master : Microbiologie appliquée. Université Mohamed Khider de Biskra.46p.

Hazell S.L., Evans DJ Jr., Graham D.Y. (1991). *Helicobacter pylori* catalase. *J Gen Microbiol*, 137 (1), p: 57-61.

Isaeva G S., Fagoonee S. (2018). Biological properties and pathogenicity factors of *Helicobacter pylori*. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 64 (3), p : 255-266.

Keita M., Mesfar M. (2015). Caractérisation et sensibilité aux antibiotiques des souches *Helicobacter pylori* impliquées dans les pathologies gastroduodénales. Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master : Génétique Moléculaire. Université Frères Mentouri Constantine, 52p.

Kendouli F., Abdelali H., Aichouche K. (2014). Etude des bactéries de l'espèce *Helicobacter pylori*. Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master : Génétique moléculaire. Université de Constantine, 41p.

Khodja Z., Merghit A. (2018). Infection par *Helicobacter pylori* et ses conséquences. Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme Master : Microbiologie Appliquée. Université A. Mira Béjaia, 33p.

Kim N. (2016). *Helicobacter pylori*. Singapore : Springer. 563 p.

Konate A., Diarra M., Soucko-Diarraa., Dembele M., Bah N., Kalle A., Traore H., Maiga M. (2007). Gastrites chroniques à l'ère d'*Helicobacter pylori* au Mali. *Lissa*, 37 (7), p : 315-320.

Labigne A. (1995). Pouvoir pathogène de *Helicobacter pylori*. *Revue française des laboratoires*, 1999 (316), p : 33-40.

Lahaie R.G., Gaudreau C. (2000). *Helicobacter pylori* antibiotic resistance : trends over time. *Canadian journal of gastroenterology and hepatology*, 14 (10), p : 895-899.

Lau, P. P., DeBrunner-Vossbrinck, B., Dunn, B., Miotto, K., MacDonnell, M. T., Rollins, D. M., Pillidge, C. J., Hespell, R. B., Colwell, R. R., Sogin, M. L., Fox, G. E. (1987). Phylogenetic diversity and position of the genus *Campylobacter*. *Systematic and Applied Microbiology*, 9, p : 231 238.

Leung W.K., Graham D. Y. (2000). Clarithromycin for *Helicobacter pylori* infection.

Expert opinion on pharmacotherapy, 1 (3), p : 507-514.

Maklouf F.Z, Benharoune S. (2020). L’ulcère gastroduodénal : Aspect épidémiologique dans la région de Guelma. Mémoire en vue de l’obtention du diplôme de Master : Immunologie Appliquée. Université 8 Mai 1945 Guelma, 40p.

Matysiak-Budnik, T., Hashimoto, K., Heyman, M., de Mascarel, A., Desjeux, J.-F., Mégraud, F. (1999). Antral gastric permeability to antigens in mice is altered by infection with *Helicobacter felis*. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 11(12), p :1371–1377.

Mehsani S. (2019). Identification des souches d’*Helicobacter pylori* par l’utilisation des marqueurs génétiques. Thèse présentée en vue de l’obtention du diplôme de Doctorat 3ème cycle LMD : Génétique moléculaire. Université Frères Mentouri Constantine, 131p.

Messafeur M.A., Koutr N.A., Cherraka L., Lazzaza M.A. (2019). Diagnostic et traitement des ulcères gastroduodénaux associés à *Helicobacter pylori* : Approche des Praticiens de la région de Sidi Bel- abbès. *Journal Algérien de Pharmacie*, 2 (1), p : 31-38.

Morris, A., Nicholson, G. (1987). Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. *The American Journal of Gastroenterology*, 82(3), p :192- 199.

Nicholas J., Talley M.D., Alexander C. Ford M.D. (2015). Functional Dyspepsia. *The New England Journal of Medicine*. 373(19), p:1853–1863.

Noël M. (2022). Étude de mise en place d’une méthode de détection d’*Helicobacter pylori* par PCR en temps réel .Mémoire de Master : Microbiologie environnementale et sanitaire. Université de Lorraine, 56p.

Parsonnet J., Friedman GD., Orentreich N., Vogelman H. (1997). Risk for gastric cancer in people with cagA positive or cagA negative *Helicobacter pylori* infection. *Gut*, 40 (3), p : 297-301.

Rageh Al-Maleki A., Loke M F., Lui S Y., Ramli N S K., Khosravi Y., Goon Ngc.,

Venkatraman G., Goh K-L., Ho B., Vadivelu J. (2017). *Helicobacter pylori* outer inflammatory protein A (OipA) suppresses apoptosis of AGS gastric cells in vitro. *Cell Microbiol*, 19 (12), p: e12771.

Razafimahefas.H., Rabenjanahary T.H., Rakotoarivelo R.A., Rakotozafindrabe R.A.L., Zerbib F., Ramanampamonjy R.M., Rajaona R.H., (2012). Infection à *Helicobacter pylori* : revue de la littérature et réalités à Madagascar. *La revue Médicale de Madagascar*, 2(2), p:125-131.

Sadoudi B., Kellil A. (2022). Etude épidémiologique et histologique des pathologies gastriques due à *Helicobacter pylori*. Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention de diplôme de Master en Biologie : Immunologie et Maladies infectieuses. Université DR. Yahia Fares de Medea, 76p.

Sobhani I. (2003). *Helicobacter pylori* et cancer gastrique. *Medecine sciences*, 19(6), p : 431-434.

Talebi Bezmin Abadi A., Perez-Perez G. (2016). Role of dupA in virulence of *Helicobacter pylori*. *World J Gastroenterol*, 22 (46), p: 10118–10123.

Thompson L. M., Smibert R. M., Johnson J. L., & Krieg Lau P. P., DeBrunner-Vossbrinck B., Dunn, B., Miotto K., MacDonnell, M. T., Rollins D. M., Pillidge C. J., Hespell R. B., Colwell R. R., Sogin M. L., Fox G. E. (1987). Phylogenetic diversity and position of the genus *Campylobacter*. *Systematic and Applied Microbiology*, 9, p : 231 238.

Warren, J. R., Marshall, B. (1983). Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* (London, England), 1(8336), p : 1273-1275.

Watanabe Martins F., Chepter E Z. (2024). The effects of *Helicobacter pylori* eradication therapy on the incidence of Gastric Adenocarcinoma. *ARACÉ*, 6(3), p:3-220.

Année universitaire : 2024-2025	Présenté par : Doubabi wissame
Profil épidémiologique de la gastrite liée à l'<i>Helicobacter pylori</i> d'un échantillon de Constantine : influence de l'âge et du sexe	
Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Microbiologie Appliquée	
<p style="text-align: center;">Résumé</p> <p>L'<i>Helicobacter pylori</i> est une bactérie pathogène de forme spirale, à Gram négatif, incurvé non sporulé. Elle colonise exclusivement l'estomac humain grâce à la production d'uréase, une enzyme qui transforme l'urée en ammoniac, créant un microenvironnement moins acide autour de la bactérie. Elle adhère à la muqueuse gastrique et sécrète divers facteurs de virulence, comme les gènes <i>CagA</i> et <i>VacA</i>, qui provoquent des lésions cellulaires, de l'inflammation et un déséquilibre des fonctions normales au niveau de l'épithélium gastrique.</p>	
<p>L'infection par l'<i>H.pylori</i> conduit à des nombreuses maladies gastroduodénales à savoir la dyspepsie, les ulcères, la gastrite, le lymphome gastrique et l'adénocarcinome gastrique. Le diagnostic de l'infection à <i>H.pylori</i> nécessite la réalisation de tests invasifs tel que : La culture, l'amplification génique sur biopsie gastrique, test rapide à l'uréase, l'examen anatomopathologique, et non invasifs comme : La sérologie, détection des antigènes dans les selles, test à l'urée marquée, afin de confirmer sa présence. L'objectif de ce travail est d'évaluer la répartition de la gastrite à <i>Helicobacter pylori</i> selon l'âge et le sexe au sein d'un échantillon de malades à Constantine. Les résultats de cette étude rétrospective sur plusieurs années montrent que cette pathologie varie selon l'âge et le sexe. Les femmes semblent plus concernées après 50 ans, tandis que les hommes sont souvent atteints plus jeunes, avant 40 ou 50 ans selon les années. Ceci peut être lié à des différences hormonales ou alimentaires. Des études complémentaires plus élargies seraient nécessaires pour confirmer ces observations et en identifier les causes précises.</p>	
<p>Mots-clefs : <i>Helicobacter pylori</i>, maladies gastroduodénales, infection, diagnostic.</p>	
<p>Laboratoire de recherche : cabinet médicale privé (Djbel wahch).</p>	
Présidente : BOUZERAIB Latifa Encadrante : ALOUACHE Amel Co-Encadrante : RIAH Nassira Examinateuse : MEGHNOUS Ouissem	MAA - UFM , Constantine 1. MCB - ENSV , Alger MCA - UFM , Constantine 1. MCB - UFM , Constantine 1.