

Sommaire

INTRODUCTION	3
GENERALITES A PROPOS D'HELICOBACTER PYLORI.....	6
MATERIEL ET METHODES.....	9
RESULTATS	17
DISCUSSION.....	26
CONCLUSION.....	34
RESUME	36
BIBLIOGRAPHIE.....	40
ANNEXES	45

INTRODUCTION

L'*Helicobacter Pylori* (Hp) a été découvert par Marshall et Warren en 1982. C'est une bactérie Gram négatif spiralée, microaérophile, de croissance difficile, dont le réservoir principal est l'estomac de l'Homme [1]. L'acquisition de l'infection se fait principalement dans l'enfance entraînant une gastrite chronique qui reste asymptomatique dans 90% des cas mais pouvant évoluer vers une maladie ulcéreuse (10% des cas), voire un cancer gastrique (1%) à l'âge adulte [2].

L'infection à Hp est l'une des infections chroniques les plus répandues dans le monde entier, sa prévalence varie selon les pays et leurs niveaux de développement. Elle se situe entre 10 à 40% pour les pays industrialisés, tandis qu'elle est supérieure 70% dans les pays en voie de développement où elle est toujours considérée comme un problème majeur de santé public.

Le diagnostic des infections à Hp 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. Les techniques invasives pratiquées sur des biopsies obtenues par fibroscopie digestive comprennent l'examen histologique, le test rapide à l'uréase, la culture et l'amplification génique. Les techniques non invasives sont au nombre de trois : le test respiratoire à l'urée, la recherche de l'antigène de Hp dans les selles et la sérologie. Le choix se rapporte aux circonstances cliniques, à la sensibilité et à la spécificité du test mais aussi à son coût. Les techniques de biologie moléculaire ont été particulièrement développées pour le diagnostic rapide de l'infection par cette bactérie de croissance difficile. L'isolement par mise en culture de biopsies gastriques est délicat mais il reste à ce jour le moyen le plus sûr permettant la détermination de la sensibilité aux antibiotiques, la recherche de facteurs de virulence et le typage génétique.

Le bénéfice de l'éradication d'*Helicobacter pylori* est maintenant largement reconnu.

L'objectif de notre travail est de déterminer les critères épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, bactériologiques et histologiques de cette infection chez l'enfant.

GENERALITES A PROPOS
D' *HELICOBACTER PYLORI*

1. Morphologie d'Hp :

Helicobacter Pylori est un bacille Gram négatif de 3 microns de long et 0.5 micron de diamètre. Comme son nom l'indique, il est de forme hélicoïdale ou spiralée. Il est doté de 2 à 6 flagelles à l'un de ses pôles, lui permettant de se déplacer dans les liquides gastriques (suc gastrique et mucus gastriques) [3].

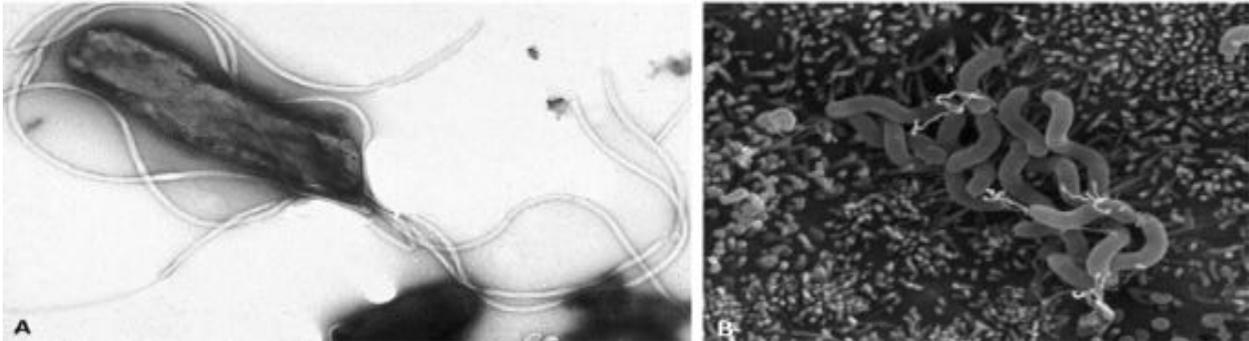


Figure 1 : *Helicobacter pylori* (d'après Tan, 2009)

Photos d'Helicobacter pylori prises en microscopie électronique. A. Une bactérie H. pylori, B. Amas d'H. pylori au niveau des cellules épithéliales gastriques [4]

L'aspect au Gram peut être varié avec des formes bacillaires en U, en C, en S ou en virgule. Sur les cultures vieillissantes, les formes bacillaires donnent des formes coccoïdes rondes.

2. Physiologie d'Hp [3]:

Comme son nom l'indique aussi, *Helicobacter Pylori* est présent au niveau du pylore, mais aussi dans le reste de l'estomac.

Ce n'est pas une bactérie commensale : sa présence dans l'estomac est toujours pathologique.

Son mode d'existence est parasitaire, la bactérie pouvant persister dans l'estomac de l'hôte durant toute sa vie.

1.1. Résistance à l'acidité gastrique

Au moment de son entrée dans l'estomac, Hp a la capacité de résister à l'acidité du suc gastrique (pH=2) grâce à une enzyme membranaire : l'uréase. Celle-ci lui permet de transformer l'urée présente dans le suc gastrique en ammoniac, et ainsi de faire remonter le pH localement autour de lui par tamponnement de l'acidité (figure 2.2).

Les flagelles résistent eux à l'acidité gastrique grâce à une gaine protéique les entourant.

1.2. Vie dans le mucus gastrique

Après avoir résisté au suc gastrique, HP plonge grâce à ses flagelles dans le mucus gastrique tapissant la muqueuse gastrique.

Elle baigne alors dans le mucus gastrique, protégée de l'acidité gastrique. Parfaitement adaptée à ce milieu, elle s'y multiplie.

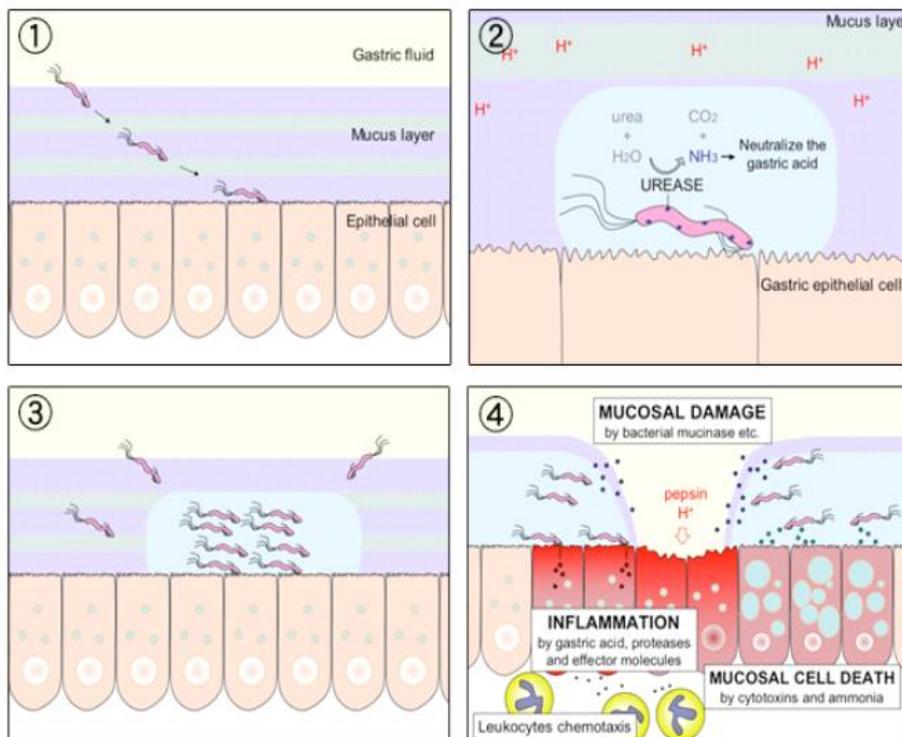


Figure 2: Physiologie et physiopathologie d' Hp.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au service de microbiologie du CHU Hassan II de Fès en collaboration avec le service de pédiatrie, s'étalant sur une période de 8 mois allant de décembre 2017 à juillet 2018.

1. Population étudiée :

3.1. Critères d'inclusion :

Cette étude concerne 53 enfants âgée entre 5 mois et 16 ans et qui se présentent au service de pédiatrie pour une fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec ou sans symptomatologie digestive.

3.2. Critères d'exclusion :

- Prise de tout traitement antibiotique, notamment amoxicilline, clarithromycine, lévofloxacine, tétracyclines et/ou le métronidazole, dans le mois précédant la fibroscopie.
- Prise d'antisécrétoires (IPP, Anti-H2, ...) dans les derniers 15 jours avant la fibroscopie.
- Tous les patients ayant une contre-indication à la biopsie gastrique : trouble de l'hémostase, atrésie ou sténose infranchissable de l'œsophage, corps étranger intra-œsophagien, ...

2. Collection des données

Un questionnaire est rempli par les parents ou le chercheur précisant des renseignements démographiques (âge, sexe), la zone de résidence (urbain ou rural), le niveau socio-économique (bas, moyen ou élevé), le niveau scolaire des parents, la pratique de la pré-mastication des aliments, les données cliniques (symptômes ou indications : vomissement, diarrhées chroniques, reflux gastro-œsophagien (RGO), douleurs abdominales récurrentes, anémie, ...), et les données endoscopiques de la

FOGD. Les résultats des examens anatomopathologiques sont collectés à partir du dossier médical du patient. (Annexe 1)

3. Biopsies :

Après avoir obtenu le consentement de l'un des parents ou du tuteur de l'enfant (Annexe 2) et avoir rempli la fiche d'exploitation (Annexe 1), 6 biopsies gastriques (3 antrales et 3 fundiques) sont réalisées :

- 2 biopsies (antrale et fundique) destinées au service d'anatomopathologie.
- Les 4 autres biopsies sont acheminées rapidement au service de microbiologie et elles sont traitées selon les étapes suivantes :

4.1. Transport des biopsies :

Les biopsies sont transportées dans le sérum physiologique ou dans un milieu gélosé Portagerm Pylori (bioMérieux), à +4°C et dans un délai qui ne dépasse pas 2 heures.

4.2. Test rapide à l'uréase :

Deux biopsies de sites différents sont mises dans un milieu contenant de l'urée dès leur arrivée au laboratoire. Le test à l'uréase est basé sur la production abondante d'uréase par H. pylori. L'hydrolyse libère de l'ammoniaque qui augmente le pH et fait virer un indicateur en 1 heure.



4.3. Prétraitement des biopsies :

Une étape de broyage est absolument nécessaire. La biopsie est broyée dans 1 mL de sérum physiologique ou d'un bouillon nutritif à l'aide d'un broyeur mécanique ou manuel

4.4. Examen direct :

L'examen direct est réalisé par écrasement direct (type frottis) de la biopsie sur lame ou en utilisant une goutte du broyat.

Après séchage et coloration de Gram, On regarde la lame à l'objectif X100 à immersion à la recherche de bacilles à Gram négatif spiralés ou incurvés qui peuvent se trouver répartis de manière très hétérogène, ou le plus souvent regroupés à proximité des cellules épithéliales dans les trainées de mucus.

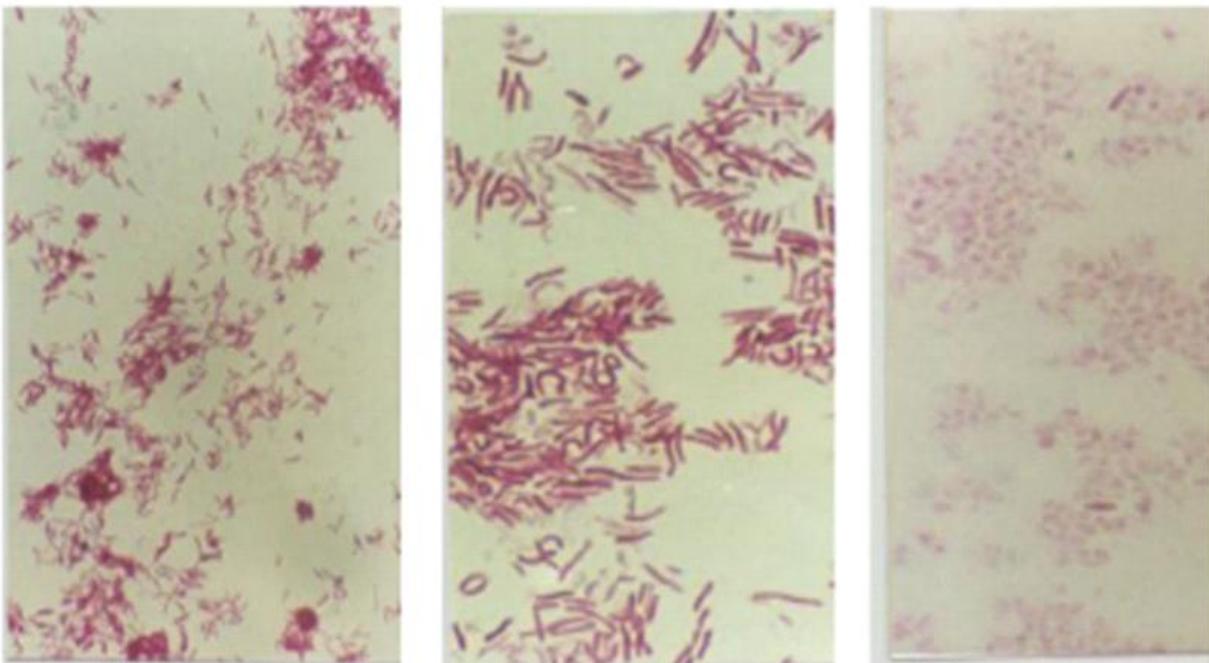


Figure 3 : Aspect de *Helicobacter pylori* après coloration de Gram, à l'objectif 100 et à l'immersion [5].

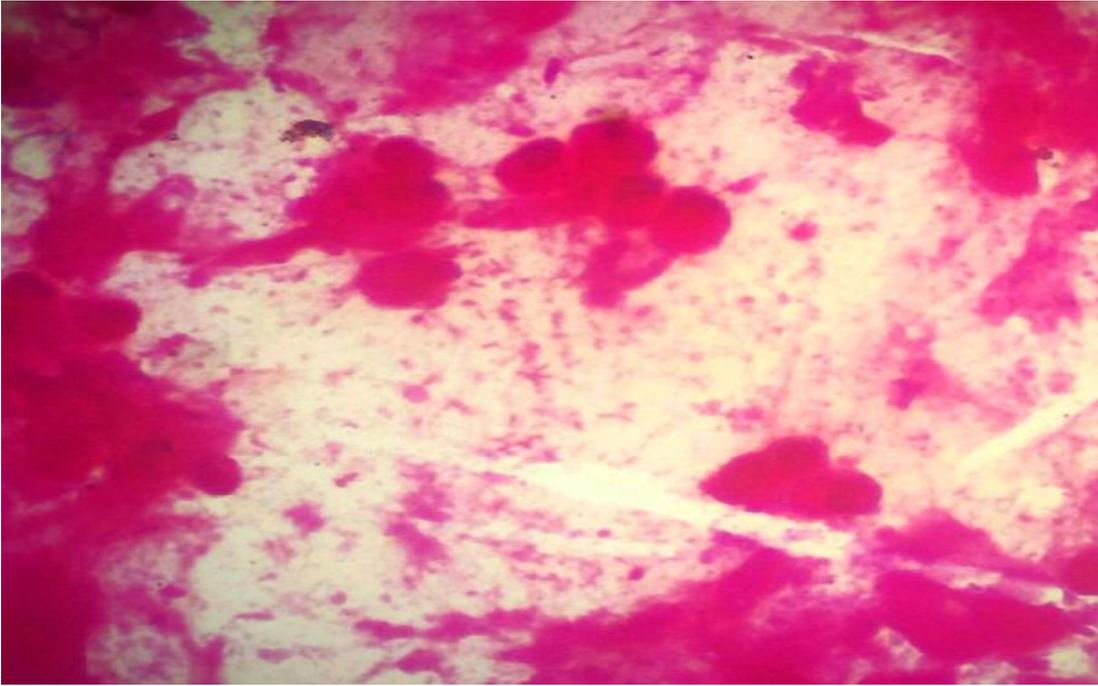


Figure 4 : photo prise au service de microbiologie- CHU Hassan II Fès montrant les bacilles de *H. pylori* après coloration Gram.

4.5. Milieux de culture :

La culture est réalisée sur gélose Pylori bioMérieux (sang de cheval) ou gélose au sang COS (sang de mouton).

4.6. Ensemencement et incubation :

On ensemence le broyat par inondation du milieu de culture en utilisant 4 gouttes et on incube les géloses en atmosphère microaérobie (sachets microaérobie, jarre ou enceintes d'incubation) à 37°C. Les géloses ne sont regardées qu'au bout de 3 à 4 jours d'incubation. Les colonies sont petites, translucides, non pigmentées et sur milieu au sang non hémolytiques.

En l'absence de culture positive, on réincube les géloses pendant au minimum 12 jours (tout en les regardant tous les 3 à 4 jours).

Le reste du broyat de biopsies est directement congelé afin de réaliser une détection moléculaire de H. pylori et de la présence de mutations associées à la résistance aux macrolides et éventuellement aux fluoroquinolones.

4.7. Identification et antibiogramme :

Sur des colonies suspectes, on réalise un état frais, une coloration de Gram, une recherche d'oxydase, de catalase et d'une activité uréasique (bouillon urée-indole). H. pylori est en effet un bacille mobile, incurvé, oxydase et catalase positif et avec une très forte activité uréasique.

Pour obtenir un inoculum bactérien suffisant à la réalisation d'un antibiogramme, les colonies sont reprises dans 0,5 à 1 mL d'un bouillon nutritif puis elles sont ensemencées en nappe sur plusieurs géloses adaptées et incubées en atmosphère microaérobie.

L'antibiogramme de H. pylori est réalisé selon les recommandations du CASFM : soit inoculum 3 McF, inondation sur MH à 10% de sang de cheval, incubation 48-72H à 37°C en microaérobie.

Liste principale : lévofloxacine, clarithromycine, et tétracycline : CMI à interpréter à l'aide des concentrations critiques de l'EUCAST.

En l'absence de Etest, la détermination de la sensibilité aux macrolides et à la tétracycline est réalisée par diffusion en milieu gélosé (en utilisant un disque d'érythromycine).

Liste complémentaire : amoxicilline, métronidazole, rifampicine.

Il n'existe virtuellement pas de souche résistante à l'amoxicilline.

Il n'existe aucune méthode parfaitement fiable pour déterminer la sensibilité au métronidazole. La présence d'une résistance ne sera pas un critère décisionnel d'utilisation de cette molécule pour traiter l'infection.

Dans des cas particuliers, la sensibilité à la rifampicine peut être déterminée (Etest ou disque).

Antibiotiques	CMI critique mg/L(R si >) ^S	Diamètres critiques
Clarithromycine	0,5	S ≥22, R<17mm*
Lévofloxacine	1	
Tétracycline	1	
Amoxicilline	0,12	
Métronidazole	8	
Rifampicine	1	

^Sselon les recommandations de EUCAST

*disque d'érythromycine 15UI

4.8. Congélation :

Les isolats de H. pylori sont conservés à -80°C dans un bouillon nutritif additionné de 10% de glycérol.

4. Analyse statistique :

La saisie des données est effectuée sur Excel et l'exploitation des résultats sur le logiciel SPSS (Statistical Package for the Social sciences) version 13.

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et en effectifs. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart type ou en médiane.

5. Approbation éthique et consentement

L'approbation éthique est obtenue auprès du Comité d'Ethique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. Aussi, un consentement éclairé écrit et signé par l'un des parents ou le tuteur des enfants participants à l'étude, est obtenu. Les méthodes d'étude sont réalisées conformément aux lignes directrices approuvées.

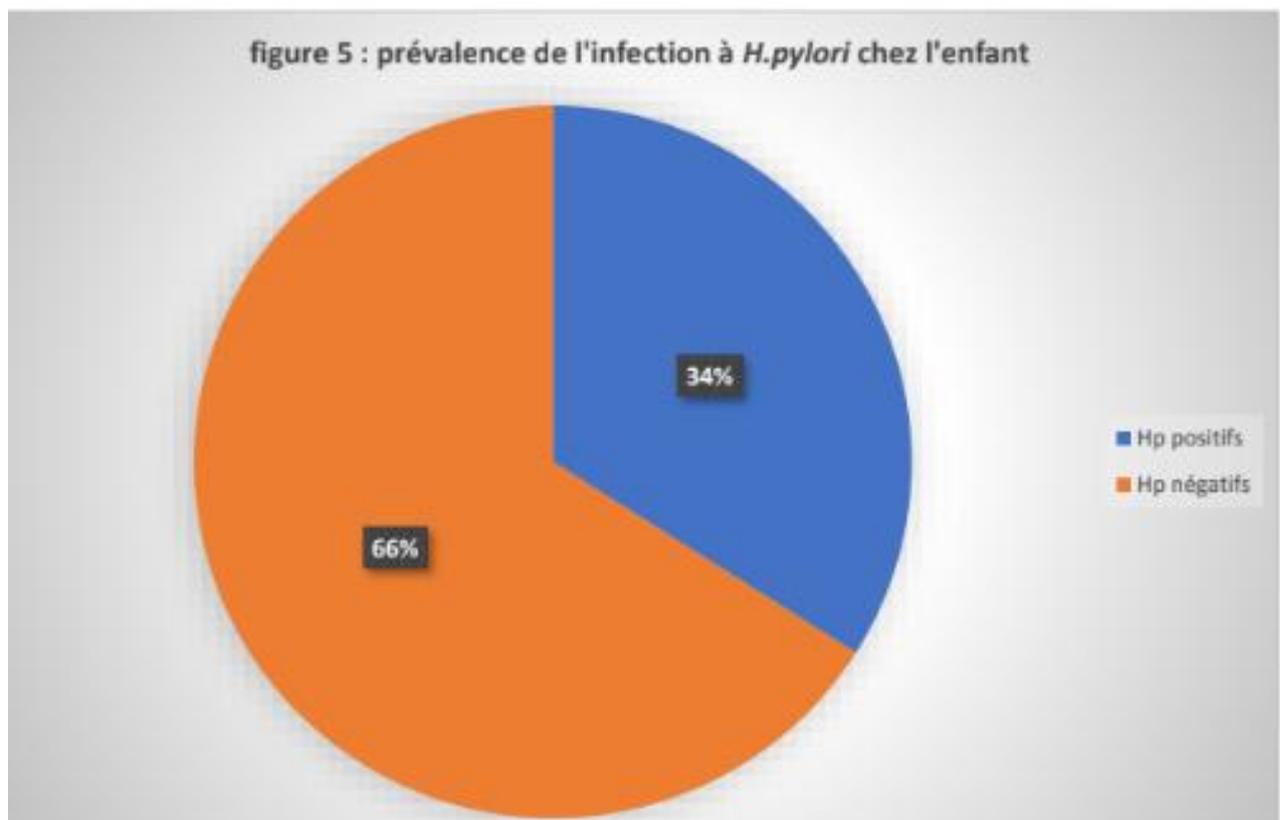
6. Limite de l'étude :

Nous n'avons pas pu réaliser la culture et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, chez la majorité de nos patients, par manque de moyens financiers. Ainsi, nos résultats seront limités aux données du test rapide à l'uréase et celles de l'examen direct. Nous pensons compléter l'analyse par une recherche de biologie moléculaire et continuer l'étude si les moyens le permettraient.

RESULTATS

1. Prévalence de l'infection :

Nous avons colligé 53 patients dont 18 cas positifs (test rapide à l'uréase et examen direct positifs) soit 34% des cas.



2. Population étudiée :

Nous avons réparti nos patients en 2 groupes :

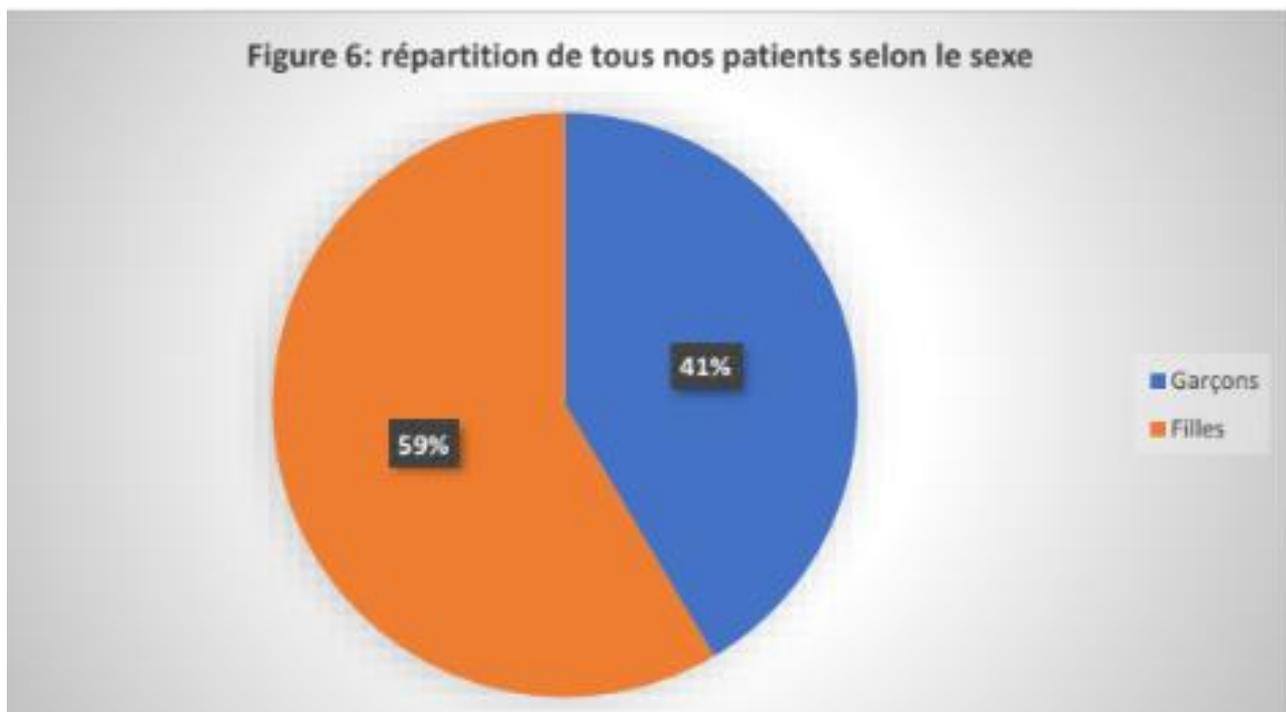
- Hp positif : 18 patients (34%)
- Hp négatif : 35 patients (66%)

3. Age et sexe :

L'âge moyen de nos patients est de $7,19 \pm 4,27$ ans, le sexe ratio M/F est de 0,7.

Tableau I : répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe.

Variable		Total	Hp positif	Hp négatif
Age (ans)	Moyenne	7,19	8,72	6,4
	Médiane	11	9	5
	Ecart-type	4,27	3,42	4,12
	Min	1,5	1,5	1,5
	Max	15	15	15
Sex-ratio M/F		0,71	0,67	0,75



On note une prédominance du sexe féminin chez les différents groupes de notre étude.

4. Facteurs de risques liés à l'infection à H. pylori :

4.1. Milieu de résidence :

Tableau II : Répartition de nos patients selon leur milieu de résidence.

Variable	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Urbain	39 (74%)	11 (61%)	28 (80%)
Rural	14 (26%)	7 (39%)	7 (20%)

Dans cette étude la majorité de nos patients sont issus du milieu urbain (74%).

On note que les patients issus du milieu rural représentent 39% des patients infectés par H. pylori contre seulement 20% chez les enfants non infectés.

4.2. Promiscuité :

Tableau III : Répartition de nos patients selon les facteurs de la promiscuité

Variable	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Partage de lit avec les parents <36 mois	32 (60%)	7 (39%)	25 (71%)
Partage de lit avec la fratrie	28 (53%)	11 (61%)	17 (49%)
Vie en collectivité	37 (70%)	15 (83%)	22 (63%)

60% de nos enfants partagent ou ont partagé le lit avec leurs parents avant l'âge de 36 mois. Ce taux s'élève à 71% chez les enfants non infectés.

Plus que la moitié de nos enfants partagent leurs lits ou leur chambre avec leurs frères et/ou sœurs. Ce facteur est noté chez 61% des patients infectés.

La majorité de nos enfants (70%) vivent en collectivité dans des crèches ou des écoles, ce qui constitue un taux de 83% des patients Hp positif contre 63% chez les patients Hp négatif.

4.3. Niveau socio-économique :

4.3.1. Niveau économique :

Tableau IV : répartition des patients selon leur niveau économique

Niveau économique	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Bas	34 (64%)	12 (66%)	22 (63%)
Moyen	17 (32%)	6 (34%)	11 (31%)
Elevé	2 (4%)	0 (0%)	2 (6%)

64% de nos patients ont un niveau économique bas et seulement 4% ont un niveau élevé.

Le niveau économique des 2 groupes des enfants infectés ou non par *H. pylori*, est comparable.

4.3.2. Niveau scolaire :

a. Enfants en âge scolaire :

Tableau V : répartition des enfants en âge scolaire selon la scolarisation

Enfants >6 ans	Total (n=29)	Hp positif (n=14)	Hp négatif (n=15)
Scolarisation enfant			
>6 ans	27 (93%)	12 (86%)	15 (100%)

La quasi-totalité de nos enfants sont scolarisés.

b. Parents :

Tableau VI : répartition de nos patients selon la scolarisation des 2 parents

Scolarisation :	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Père	36 (68%)	12 (67%)	24 (69%)
Mère	32 (60%)	11 (61%)	21 (60%)

La scolarisation des parents est, en général, élevée dans notre étude. Elle comparable entre les 2 groupes et varie entre 67 et 69% pour le père et autour de 60% pour la mère.

4.4. Eau potable :

Tous nos patients ont accès à l'eau potable que ça soit en milieu urbain ou rural.

4.5. Pratique de la pré-mastication des aliments :

Tableau VII : répartition des patients selon la pratique de la pré-mastication des aliments

Variable	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Pré-mastication	21 (40%)	7 (39%)	14 (40%)

La pré-mastication des aliments est pratiquée chez 40% de nos patients. Ce facteur est sans impact sur la transmission de la bactérie puisqu'il est interchangeable entre les différents groupes.

5. Antécédants :

5.1. Antécédants médicaux :

- Tous les enfants inclus dans ce travail ne prennent pas d'antibiotiques, ni des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), avant le geste endoscopique.
- 4 cas ont déjà bénéficié d'un traitement d'éradication de *H. pylori* dont 2 cas positifs.

5.2. Antécédants chirurgicaux :

Trois de nos patients sont en suivi post-opératoire d'une atrésie ou sténose de l'œsophage et d'une hernie hiatale.

6. Aspects cliniques :

Tableau VIII : répartition des patients selon les manifestations cliniques

Manifestations cliniques	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Suspicion de maladie cœliaque	13 (24%)	6 (34%)	7 (20%)
Vomissements chroniques	11 (21%)	3 (17%)	8 (23%)
Douleurs abdominales récurrentes	10 (19%)	3 (17%)	7 (20%)
Dysphagie et/ou RGO	6 (11%)	3 (17%)	3 (9%)
Anémie ferriprive	4 (7%)	2 (11%)	2 (6%)
Diarrhées chroniques	2 (4%)	1 (6%)	1 (2%)
Sténose peptique	2 (4%)	0 (0%)	2 (6%)
Suivi post-opératoire	3 (6%)	0 (0%)	3 (9%)
Autres	2 (4%)	0 (0%)	2 (6%)

La suspicion de la maladie cœliaque est la première indication ramenant à réaliser une FOGD chez nos patients (24%), suivi par les vomissements chroniques (21%) puis les douleurs abdominales récurrentes (19%).

7. Aspects endoscopiques :

Tableau IX : répartition des patients selon les données endoscopiques

Aspects endoscopiques	Total (n=53)	Hp positif (n=18)	Hp négatif (n=35)
Endoscopie normale	25 (47%)	7 (39%)	18 (51%)
Gastrite (nodulaire, érythémateuse, érythémato-nodulaire ou pétéchiale)	21 (40%)	10 (55%)	11 (31%)
Autres	7 (13%)	1 (6%)	6 (18%)

La gastrite est présente chez 55% de nos patients Hp positif, alors que l'endoscopie est normale chez la moitié des patients Hp négatif.

8. Bactériologie :

Tous nos cas positifs ont un test rapide à l'uréase et un examen direct positifs.

9. Examen anatomo-pathologique :

Les résultats de l'examen anatomopathologique de nos patients sont identiques à ceux obtenus après test rapide à l'uréase et examen direct sauf pour un seul cas où le test rapide et l'examen direct sont négatifs alors que l'histologie est positive.

DISCUSSION

L'infection à *Helicobacter pylori* chez les enfants diffère de celle de l'adulte tant du point de vue épidémiologique que de la réponse de l'hôte, des caractéristiques cliniques, du diagnostic et des stratégies thérapeutiques [6].

Prévalence de l'infection :

La moitié de la population mondiale est touchée par cette infection [7]. *H. pylori* est présent dans toutes les régions du globe avec une prévalence plus élevée dans les pays en voie de développement. La prévalence de l'infection à *H. pylori*, diminue dans le monde occidental et dans certains pays émergents.

La prévalence de cette infection dans notre série (34,6%) rejoint celle des pays développés, en général inférieure à 40 % chez les enfants et les adolescents d'Europe et d'Amérique du Nord [8]. Elle est faible en Allemagne (11,3%) ou en Italie (22%) et la Pologne (33%) [9,10,11].

Cependant, cette fréquence reste plus basse comparativement à d'autres pays en voie de développement comme la Jordanie (55%) [12] ou la Turquie (44%) [13] Et elle est aussi plus faible aux valeurs rapportées par certaines études nationales ; 69% à Fès [14] et 53% à Rabat [15].

Facteurs influençant l'infection à H.pylori :

Age :

De multiples études rapportent que la prévalence globale d'infection augmente avec l'âge [2, 13,16]. Nos résultats concordent avec les données de ces études. On observe que l'âge moyen des enfants infectés par *H. pylori* ($8,72 \pm 3,42$ ans) est plus élevé que celui des enfants non infectés ($6,4 \pm 4,12$ ans). Ainsi, la médiane d'âge du premier groupe ($9 \pm 3,42$ ans) est plus augmentée que celle du deuxième ($5 \pm 4,12$ ans).

Sexe :

Dans notre travail, on a noté une prédominance du sexe féminin chez les différents groupes. Le sex-ratio M/F est de 0,71 chez tous les patients. Il est égal à 0,67 chez les enfants à Hp positif et à 0,75 chez le groupe à Hp négatif. Cette répartition du sexe, est équilibrée chez les 2 groupes étudiés sans différence significative. Elle est due essentiellement à la présence de plus de filles consultantes par rapport aux garçons.

En revanche, une prédominance masculine a été rapportée dans plusieurs études publiées dans la littérature sans qu'aucune justification n'a été avancée [17].

Mode de transmission :

Les caractéristiques exactes de la contamination sont encore mal comprises. Toutefois ; les études épidémiologiques reconnaissent certains modes de transmission, le principal étant la contamination interhumaine par contact direct selon des modalités variables : oro-orale, féco-orale [18]. La contamination indirecte par des sources d'eau ou par certaines pratiques culturelles comme la pré-mastication des aliments sont aussi évoquées.

La Transmission de personne à personne survient surtout durant la petite enfance. Elle est facilitée par l'immaturation de la muqueuse gastrique qui favorise l'implantation de la bactérie et par certains facteurs influençant la contamination notamment l'hygiène, les contacts rapprochés et les logements surpeuplés [18]. Ces facteurs sont recherchés lors de l'interrogatoire de nos patients.

Dans notre contexte, le milieu de provenance des enfants peut être lié à leur niveau d'hygiène. Ainsi, on considère que l'hygiène en milieu rural est plus déficiente qu'en milieu urbain. Les patients issus du milieu rural représentent 39% des patients infectés par Hp ; alors que seulement 20% des enfants non infectés sont

issus de la campagne. Ceci affirme que la mauvaise hygiène favorise l'infection par Hp.

La voie intrafamiliale de transmission est prédominante ; des parents aux enfants et au sein des fratries [19]. En raison du contact rapproché entre les membres de la famille, le partage de lit avec les parents avant l'âge de 3 ans est étudié dans ce travail et seulement 39% de nos enfants infectés par Hp partagent (ou ont partagé ; si >3 ans) le lit avec leurs parents avant l'âge de 36 mois, contre 71% des enfants non infectés. Aussi, l'étude de la pratique de la pré-mastication des aliments, en général faite par la mère dans notre société, n'a retrouvé aucune différence significative entre les deux groupes et cette pratique est retrouvée chez 40% des patients indépendamment de leur infection ou non par Hp. Cela peut être expliquer par l'absence de l'infection à Hp chez la plupart des parents.

Cependant, le partage de lit ou de chambre avec des frères et/ou des sœurs infectés, est incriminé dans la transmission de cette infection ; 61% des enfants infectés partagent leur chambre avec la fratrie. Ce taux s'élève à 83% chez les enfants vivant en collectivité : crèches, écoles, ...

La transmission oro-orale et gastro-orale représentent les voies de contamination interhumaine prédominant. Elles concernent aussi bien les pays industrialisés que les pays en développement mais avec des fréquences variables selon le statut socio-économique du pays et des individus.

Dans notre étude, les deux tiers de nos patients ont un niveau économique bas et seulement 4% ont un niveau élevé. Ce facteur n'a pas d'impact sur l'infection par Hp puisqu'il est presque identique chez les 2 groupes ; 66% des Hp positif et 63% des Hp négatif ont un niveau économique bas. Aussi, le taux de scolarisation des parents est comparable entre les 2 groupes et varie entre 67 et 69% pour les pères et autour

de 60% pour les mères. Donc, un niveau économique bas associé un niveau scolaire moyen des parents est observé chez les 2 tiers de la population étudiée, sans différence significative par rapport à l'infection par Hp.

Dans les zones rurales, l'accès à l'eau potable est limité et les enfants nageant dans les rivières et consommant l'eau souillée, ont un risque plus élevé d'infection [20, 21]. Afin de mettre en évidence cette relation nous avons étudié ce mode de transmission. Cependant, nos résultats restent sans signification puisque tous nos enfants consomment de l'eau potable que ça soit en ville ou à la campagne.

Aspects cliniques de l'infection chez l'enfant :

Les manifestations cliniques au cours de l'infection à *H. Pylori* chez l'enfant ne sont pas spécifiques. Les études pédiatriques montrent que la relation entre les signes fonctionnels et l'infection reste discutée [16].

Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas systématiques puisqu'ils sont retrouvés chez 5,4% à 30% des patients asymptomatiques [16]. On note les mêmes chiffres chez nos patients (19%) sans différence significative entre le groupe des Hp positif (17%) et le groupe des Hp négatif (20%). Les vomissements sont fréquents, bien qu'inconstants [16]. Ils sont présents chez 20% de nos enfants infectés et chez 23% des non infectés.

La diminution de l'acidité gastrique au cours de l'infection par *H. pylori*, peuvent être responsable d'infections entériques avec diarrhée chronique, malnutrition et un retard staturo-pondéral faisant parfois évoquer une maladie cœliaque. La suspicion de cette maladie constitue la première indication à la FOGD dans notre série avec un taux de 24%. Ce taux s'élève à 34% chez les patients infectés par Hp, contre seulement 20% chez les patients non infectés.

L'association entre l'anémie ferriprive et l'infection à Hp a été démontré justifiant la recherche de l'infection chez les enfants présentant une anémie par carence martiale réfractaire au traitement habituel [22]. Cette anémie à susciter la pratique de biopsies gastriques chez 4 cas dont 2 cas sont positifs à Hp.

Des symptômes comme les troubles dyspeptiques, l'éructation ou l'halitose (mauvaise haleine) peuvent être considérés comme des signes d'appels évocateurs de l'infection et plus rarement une entéropathie exsudative. L'association entre le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'infection n'a pas été démontré [16]. Dans cette étude, la dysphagie associée ou non à RGO représente 11% des indications à l'endoscopie haute. Ce symptôme est légèrement plus manifeste chez les patients infectés (17%) en comparaison avec les non infectés (9%).

D'autres indications ont fait l'objet d'une exploration endoscopique chez 14% de nos patients soit 7 cas, comme le suivi systématique ou post-opératoire de certaines pathologies œsophagienne ou bien gastrique ; à type de sténose peptique, ulcère gastrique, contrôle d'une éradication Hp, atrésie de l'œsophage, hernie hiatale, ... On note que tous ces patients étaient non infectés par Hp.

Aspects endoscopiques :

La majorité des enfants infectés par Hp sont asymptomatiques même en présence d'une gastrite microscopique. L'aspect endoscopique le plus évocateur de l'infection est la gastrite nodulaire donnant à la muqueuse un aspect mamelonné, elle est retrouvée chez 48 à 90% des enfants [16].

Dans notre série l'infection par Hp est responsable de gastrite chez 55% des enfants infectés, alors qu'elle n'est présente que chez 31% des patients non infectés. Ce qui met en évidence le caractère invasif de cette bactérie sur la muqueuse gastrique. L'aspect endoscopique le plus fréquemment rencontré est la gastrite

nodulaire. Cependant, cette gastrite peut être aussi érythémateuse, nodulo-érythémateuse ou pétéchiiale. Elle est en général diffuse et plus rarement localisée.

Méthodes de diagnostic :

Les méthodes diagnostiques sont classées en « invasives » ou « non invasives », selon qu'elles nécessitent ou non des biopsies de la muqueuse gastrique antrale et fundique [23].

Les méthodes invasives représentent les méthodes les plus contributives, ce sont celles qui sont recommandées par les conférences de consensus concernant l'enfant. L'association de l'histologie et de la détection moléculaire par PCR ou de la culture permet un dépistage des lésions de la muqueuse gastrique et la détection spécifique de la bactérie et de ses résistances aux principaux antibiotiques utilisés [24].

Les méthodes indirectes comme la sérologie, la recherche des antigènes dans les selles ou le test respiratoire, ont aussi de bonnes performances [25]. Elles sont particulièrement indiquées pour contrôler l'efficacité du traitement de l'éradication de Hp et elles pourraient être utilisées à l'avenir pour un dépistage de masse de l'infection chez les sujets à faible risque de lésions endoscopiques. La recherche d'anticorps anti-HP dans les urines ou la salive, est moins utilisée.

Dans cette série, le traitement de nos biopsies est limité au test rapide à l'uréase et à l'examen direct et les résultats de ces deux examens étaient concordants chez tous les patients. La culture et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques étaient très délicat, par manque de moyens financiers et la non-disponibilité des milieux de culture.

Histologie :

L'histologie permet un dépistage des lésions de la muqueuse gastrique et de mettre en évidence la présence de bacilles de Hp. Les résultats de l'examen anatomopathologique de nos patients sont identiques à ceux obtenus après test rapide à l'uréase et examen direct sauf pour un seul cas où le test rapide et l'examen direct sont négatifs alors que l'histologie est positive.

CONCLUSION

La prévalence de l'infection à *H. pylori* dans notre série (34%) rejoint celle des pays développés, en général inférieure à 40%. Cette prévalence varie avec l'âge. La prédominance du sexe féminin notée dans cette étude peut être due à la présence de plus de filles consultantes par rapport aux garçons. Certains facteurs comme la surpopulation, la vie en communauté ou le manque d'hygiène sont fortement incriminés dans la transmission de cette infection.

Chez l'enfant, les manifestations cliniques au cours de l'infection à Hp ne sont pas spécifiques. Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas systématiques et les vomissements sont fréquents, bien qu'inconstants. Par ailleurs, l'association de certains symptômes comme la diarrhée chronique, la malnutrition ou encore le retard staturo-pondéral, peut orienter le diagnostic et l'anémie ferriprive réfractaire au traitement habituel devient une indication à la recherche de la bactérie.

Les méthodes diagnostiques sont classées en « invasives » ou « non invasives », selon qu'elles nécessitent ou non des biopsies gastriques et l'examen anatomopathologique trouve toute sa place dans le diagnostic positif de l'infection.

RESUME

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* (Hp) est habituellement acquise durant la petite enfance. Sa prévalence diminue dans les pays développés mais reste très élevée dans les pays en développement. Chez l'enfant le diagnostic clinique de l'infection à Hp est difficile car la symptomatologie est souvent modeste et non spécifique.

L'objectif de cette étude est de déterminer les critères épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, bactériologiques et histologiques de cette infection chez l'enfant.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective réalisée au service de microbiologie du CHU Hassan II de Fès en collaboration avec le service de pédiatrie, s'étalant sur une période de 8 mois allant de décembre 2017 à juillet 2018. Elle porte sur tous les enfants entre 5 mois et 16 ans, qui se présentent au service de pédiatrie pour une fibroscopie oeso-gastro-duodénale (FOGD) avec ou sans symptomatologie digestive.

Six biopsies gastriques (3 antrales et 3 fundiques) sont faites pour chaque patient, dont 2 biopsies sont destinées à un examen anatomopathologique. Les 4 autres biopsies sont acheminées rapidement au service de microbiologie pour faire : un test rapide à l'uréase et un examen direct. La culture et l'analyse de biologie moléculaire ne sont pas faites par manque de moyens financiers.

Nos patients sont répartis en 2 groupes ; Hp positif et Hp négatif afin de détecter les facteurs influençant l'infection par Hp.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de $7,19 \pm 4,27$ ans avec une moyenne d'âge légèrement élevée chez les patients infectés. Le sex-ratio M/F de 0,71. Chez les 53 patients concernés par cette étude, 18 cas sont positifs (34%) au test rapide à l'uréase, confirmés par un examen direct après coloration de Gram à la

recherche de bacille de Hp. Nos résultats sont identiques aux données de l'examen anatomopathologique réalisé sur des biopsies concomitantes sauf pour un seul cas.

L'hygiène plus défectueuse en milieu rural, le partage de lit avec la fratrie et la vie en collectivité sont les principaux facteurs favorisant le risque d'infection par Hp chez nos patients. Cependant, le partage de lit avec les parents, la pratique de la pré-mastication des aliments, le niveau économique bas ou encore le niveau scolaire moyen des parents, sont sans valeur significative puisqu'ils sont presque identiques entre les 2 groupes étudiés.

Les douleurs abdominales récurrentes, les vomissements chroniques ou la suspicion de la maladie cœliaque, sont les motifs les plus fréquents (64%) amenant à réaliser une endoscopie haute chez nos patients et la gastrite est plus retrouvée chez les enfants infectés (55%).

Discussion et conclusion : La prévalence de l'infection à Hp dans notre série (34%) rejoint celle des pays développés, en général inférieure à 40%. Cette prévalence varie avec l'âge. La prédominance du sexe féminin notée dans cette étude peut être due à la présence de plus de filles consultantes par rapport aux garçons. Certains facteurs comme la surpopulation, la vie en communauté ou le manque d'hygiène sont fortement incriminés dans la transmission de cette infection.

Les manifestations cliniques au cours de l'infection à Hp chez l'enfant ne sont pas spécifiques. Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas systématiques et les vomissements sont fréquents, bien qu'inconstants. Par ailleurs, l'association de certains symptômes comme la diarrhée chronique, la malnutrition ou encore le retard staturo-pondéral, peut orienter le diagnostic et l'anémie ferriprive réfractaire au traitement habituel devient une indication à la recherche de la bactérie.

Les méthodes diagnostiques sont classées en « invasives » ou « non invasives »,

selon qu'elles nécessitent ou non des biopsies gastriques et l'examen anatomopathologique trouve toute sa place dans le diagnostic positif de l'infection.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Marshall, B. J. and J. R. Warren. "Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration." *Lancet*1(8390). 1984: 1311–1315.
- [2]. Suerbaum, S., and Michetti, P.2002.*Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* . 2005.347: 1175–86.
- [3]. Trouillas S. Éradication *d'Helicobacter Pylori* : évaluation d'un traitement non conventionnel ; Comparaison de l'association Métronidazole–Amoxicilline à forte dose versus l'association recommandée Clarithromycine–Amoxicilline à dose modérée. Créteil, universite Paris–est Creteil, 2010 [Thèse]. p10–11.
- [4]. Tan, S., L. S. Tompkins, et al. "*Helicobacter pylori* usurps cell polarity to turn the cell surface into a replicative niche." *PLoS Pathog* . 2009.5 (5): e1000407.
- [5]. Conroy M.C, Antoine C, Weber M. Apport de la culture dans le cadre du diagnostic d'infection gastroduodénale à *Helicobacter pylori*. Expérience nancéienne de 1985 à 1992. *Annales médicales de Nancy et de l'Est* ; 1994. 33.
- [6]. Raymond J, Kalach N. Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *John Libery Eurotext*. Avr–juin 2018;21(2): 57–65.
- [7]. De Korwin JD. *Helicobacter pylori* 30 years after: What's new?. *Rev Med Interne*. 2014 Sep;35(9):561–4.
- [8]. *Helicobacter pylori* in First Nations and recent immigrant populations in Canada. *Can J Gastroenterol* 2012;26(2): 97–103.

- [9]. Bode G, Brenner H, Adler G, Rothenbacher D. Recurrent abdominal pain in children Evidence from a population-based study that social and familial factors play a major role but not *Helicobacter pylori* infection. *J Psychosom Res.* 2003 May;54(5):417–21. 169.
- [10]. Maria P. Dore, Hoda M. Malaty, David Y. Graham, Giuseppe Fanciulli, Giuseppe Delitala, and Giuseppe Realdi. Risk Factors Associated with *Helicobacter pylori* infection among Children in a Defined Geographic Area. *Clin Infect Dis.* 2002 Aug 1;35(3):240–5.
- [11]. Wiktor Łaszewicz a, Franciszek Iwan´ czak b, Barbara Iwan´ czak b, Task Force of the Polish Society of Gastroenterology Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Polish children and adults depending on socioeconomic status and living conditions *Advances in Medical Sciences* . 2014 .59: 147–150.
- [12]. Bani-Hani KE, Shatnawi NJ, El Qaderi S, Khader YS, BaniHani BK. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in healthy schoolchildren. *Chin J Dig Dis* 2006; 7: 55–60.
- [13]. Yilmaz E, Dogan Y, Gurgoze M.K, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children and their parents in eastern Turkey *J Paediatr Child Health*, 2002,38 (2) pp. 183–186.
- [14]. Hida M. Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. 6ème congrès de la société marocaine de l'infectiologie pédiatrique et de vaccinologie. 2018.
- [15]. Bouihat N. Épidémiologie et résistance d'*Helicobacter pylori* aux antibiotiques dans une population marocaine : étude phénotypique et génotypique [Thèse]. Rabat, université Mohamed V Souissi ; 2016. P

- [16]. Kalach N, Bontems P, Raymond J. Infection à *helicobacter pylori* chez l'enfant : mise au point, Société française de pédiatrie (SFP). Elsevier Masson SAS. 2018 ; 1 : 119–126.
- [17]. Attaf N., Cherkaoui N., Choulli M.K., Ghazali L., Mokhtari A., SoulaymaniA. Profil épidémiologique de l'infection à *helicobacter pylori* dans la région de Gharb–chrarda –Béni Hssen. Biologie et santé. 2004;4 (1):25–34.
- [18]. Vincent P. 1996. Acquisition et transmission de l'infection à *helicobacter pylori*. In *Helicobacter pylori*, vol ;1 (ed. F. Mégraud et H. Lamouliatte), Elsevier, Paris : 101–117.
- [19]. Mapstone N.P, Lynch D.A.F, Lewis F.A, Axon A.T.R, Tompkins D.S, Dixon M.F,Quirke P.PCR identification of *Helicobacter pylori* in faeces from gastritis patients. *Lancet* ; 1993.341, 447.
- [20]. Shi R., Xu S., Zhang H., Ding Y., Sun G., Huang X. Prevalence and risk factors for *Helicobacter pylori* infection in Chinese populations.*Helicobacter*. 2008. 13: 157–165.
- [21]. Lu, Y., et al., Isolation and genotyping of *Helicobacter pylori* from untreated municipal wastewater.*Appl Environ Microbiol*, 2002. 68(3): p. 1436–9.
- [22]. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ et al. Evidence–based Guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. H. pylori working groups of ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr gastroenterol Nutr*. 2011;53: 230–43.
- [23]. Burucoa C. *Helicobacter pylori*. In : Denis F ed. *Bactériologie Médicale*. Issy–les–Moulineaux : Elsevier Masson 2007 p 394–403.

- [24]. Guarner J, Kalach N, Elitsur Y, et al. *Helicobacter pylori* diagnostic tests in children: review of the literature from 1999 to 2009. *Eur J Pediatr* 2010;169:15–25.
- [25]. C. Burucoa. Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. Elsevier Masson SAS, *Archives de Pédiatrie*. 2010;17:814–815.

ANNEXES

Annexe 1 : la fiche d'exploitation

<u>Fiche d'exploitation</u>	
<p><u>Consentement libre et éclairé :</u> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p><u>Identification et Caractéristique démographique :</u> IP : Age : Taille Poids : Sexe : Fratrie : Zone de résidence : Urbain<input type="checkbox"/> rural<input type="checkbox"/></p> <p><u>Promiscuité :</u> 4.6. Surface de la maison en m2 :</p> <p>4.7. Partage de lit avec : Les parents à l'âge de 36 mois : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Les frères : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>4.8. La vie en collectivité (crèche, école) : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p>	<p><u>Conditions de vie :</u> 4.9. Niveaux de vie : Bas<input type="checkbox"/> moyen<input type="checkbox"/> élevé<input type="checkbox"/></p> <p>4.10. Scolarité de l'enfant : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>4.11. Scolarité du père : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>4.12. Scolarité de la mère : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>4.13. Eau potable à la consommation : Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>4.14. La pré-mastication des aliments: Oui<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p>
<p><u>Renseignements cliniques :</u> 4.15. Antécédents : Prise de médicaments : ATB :</p> <p> AINS :</p> <p>ATCD gastro-intestinaux :</p> <p>4.16. Symptomatologie : </p> <p>4.17. Aspects endoscopiques :</p> <p>..... </p>	

Tests de dépistage:

Test à l'urée :

Positif Négatif Non fait

Examen anatomopathologie :

Positif Négatif Non fait

Recherche d'H. pylori par PCR sur biopsie :

Positif Négatif Non fait

Recherche d'H. pylori par PCR sur biopsie incluse en paraffine :

Positif Négatif Non fait

Bactériologie:

Culture :

Positive Négative Non faite

urée oxydase catalase

Antibiogramme :

.....

Conservation des souches :

Faite Non faite

Biologie moléculaire :

4.18. Sur souche bactérienne :

faite Non faite

Technique utilisée :

PCR en temps réel

PCR conventionnelle

PCR multiplex

résultats :

gènes de résistance :

Critères de virulence

4.19. Sur biopsie :

faite Non faite

Technique appliquée :

PCR en temps réel

PCR conventionnelle

PCR multiplex

résultats :

gènes de résistance :

Critères de virulence

4.20. Sur biopsie incluse en paraffine :

PCR en temps réel

résultats :

gènes de résistance :

Prise en charge:

Traitement proposé:

IPP

Posologie:.....durée

Amoxicilline

Posologie :durée

Métronidazole

Posologiedurée

Clarythromycine

Posologie :.....durée

Autres:

Evolution:

- Clinique:

- Test respiratoire

Oui Non fait

- Résultat:

Annexe 2 : le consentement en français et en arabe.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE

Pour le recueil d'informations dans le cadre de l'étude intitulée : *Helicobacter pylori chez l'enfant : épidémiologie, sensibilité aux antibiotiques et facteurs de virulence.*

Je soussigné, Nom :.....Prénom :.....Né(e) le :.....

Après avoir pris connaissance de la note d'information ci-joint et après en avoir discuté et obtenu réponse à toutes mes questions, je consens librement et volontairement à participer à cette étude. Je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux me retirer à tout moment de cette étude sans avoir à me justifier ni encourir aucune responsabilité.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits selon la mention légale relative à la loi 09-08.

Je comprends que les informations recueillies sont strictement confidentielles et à usage exclusif des investigateurs concernés. J'ai été informé(e) que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication, que toute information me concernant sera traitée de façon confidentielle et que seules les données anonymisées seront enregistrées et communiquées dans le cadre de l'analyse statistique. J'accepte que ces données puissent être conservées dans une base de données et faire l'objet d'un traitement informatisé non nominatif par les investigateurs.

Fait à :..... Le (jj/mm/aaaa) :

Nom du participant: Nom de l'investigateur:

Prénom du participant : Prénom de l'investigateur :.....

Signature du participant : Signature de l'investigateur:

موافقة مكتوبة بعد التوضيح

برتوكول رقم:

أنا الموقع أسفله (الاسم العائلي والشخصي)

الساكن ب.....

أوافق على المشاركة في البحث التالي: هليكوباكتر بيلوري عند الأطفال في المغرب وذلك في إطار مشروع بجامعة سيدي محمد بن عبد الله - كلية الطب والصيدلة بفاس. وقد وضح لي ما يلي:

4.21. هدف الدراسة وجميع المعلومات المحيطة بها

4.22. المعلومات والمعطيات أو الاستنتاجات المتعلقة بالدراسة تبقى سرية

4.23. يمكن أن أسحب موافقتي في أي وقت ممكن دون تقديم أية مبررات ودون التعرض لأية متابعة

4.24. لا أسمح بأن يفحص ملفي الطبي إلا من طرف الأشخاص الذين يساعدون في إجراء هذه الدراسة ومن قبل ممثلي السلطات الطبية عند الاقتضاء

4.25. لا تعفي موافقتي مسؤولية منظمي هذه الدراسة.

حرر ب _____ بتاريخ _____

اسم وتوقيع لمعني بالأمر

اسم وتوقيع الباحث