REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA .

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En science de la nature et de la vie

Spécialité : physiologie et pathologie cellulaire et tissulaire

Par :

MESSAOUDENE Samira

SABOUR Kaouter

Thème :

Etude rétrospective et prospective de l'infection gastrique à *Helicobacter pylori* à l'EPH de Médéa

Soutenue publiquement le : 25/06/2019

Membre de jury	Grade	Etablissement
Dr. ABES .R	M.A.A	U.Médéa Présidente Dr.
MOUZAOUII.F	M.A.B	U.Médéa Examinatrice 1Dr.
BEN HAFRI .N	M.A.B	U.Médéa Examinant 2
M BECHANE. M.S	M.A.A	U.Médéa Encadreur

Année universitaire : 2018/2019

Remerciement

D'abord nous remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné courage, santé, souffle et patience pour accomplir ce travail.

Nous tiens à remercier, tous ceux qui m'ont aidé par la Volonté de dieu et en particulier ;

A notre Maître encadreur Monsieur BACHEN Mohamed Sadek qui a inspiré l'idée du sujet de ce thème et pour tout le temps et l'intérêt qu'il a consacré à notre travail

Nous remercions très sincèrement ; madame BACHEN A pour ses remarques pertinentes et son encouragement, et les conseils précieux qu'ils prodigués tout au long de la réalisation de ce projet.

Aux membres du jury : A notre Présidente du jury : Madame ABESS.R Qui nous avons fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

Nous remercions très sincèrement, Madame le docteur MOUZAOUI .R, et Monsieur le doctor Dr. BEN HAFRI .N pour avoir accepté d'examiner ce travail et pour l'honneur qu'ils nous avons fait en participant au jury de cette mémoire

A tout le personnel du service anatomo-cytopathologie de l'hôpital Mohamed BOUDHIAFE de Médéa, maitres, résidents, biologistes Spécialement Dr. GHANAOUTE eu la gentillesse de consacrer de leur temps pour répondre à nos questions.

Merci Nous remercions particulièrement et profondément tout le personnel de Direction de Santé Publique (DSP) Un grand merci s'adresse à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à mener à bien ce travail.

Je dédie ce travail

Je dédie ce travail **A mon père « Abd El Kader** » qui a oeuvré pour ma réussite de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils pour toute son assistance et sa présence dans ma vie.

A la source de chaleur et tendresse l'origine de douceur et patience **ma mère « Djamila** » Grace à leurs tendres encouragements et leur grand sacrifice Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux

Merci ma mère et mon père pour votre soutien tout le long de ma vie scolaire

Une spéciale dédicace **à mon fiancé « Oussama »** Entre nous les mots n'ont pas leur place. Je souhaite simplement que Dieu nous accorde longue vie et une bonne santé pour que nous puissions cheminer ensemble sur la route du destin avec amour, respect mutuel et solidarité.

A mes chers frères « Abd elnor ,Mohamed » pour toute l'ambiance dont vous m'as entouré, pour toute la spontanéité et votre élan chaleureux, Je vous dédie ce travail. Qu'ALLAH vous accorde longue vie et bonne Santé.

A mes adorables sœurs (Zineb ,Sarah,Hiba ,Aicha ,Nora , Chaima ,Aya) , je vous aime très fort , et je vous souhaite tout le bonheur, la joie et le succès. A toute ma famille et mes amies **.**

Samira

Dédicace

Je dédie ce travail, a ma très chère mère *SABOUR Kheira* a mon très cher père *SABOUR Abd El Hamid* , *à mes frères*

Nesrine , Oussama , Wissam , Youcef , et Abd El Razek .

Mon fiancé *GUERBAA Hakim*

, A ma grande famille à tous

mes amis, à tous mes collègues et surtout docteur *BEN YAHIA Omar*, et à tous ceux qui ont

contribué de près ou de loin, à ma formation.

Kaouther

SOMMAIRE

Résumé
Liste des figures
Liste des tableaux
Introduction ……..…….. 1

Partie 1:La partie bibliographique.

Chapitre I : Généralités sur l'estomac humain

I - 1- anatomie…… ……... 2
II- Histologie ……... ……. 2
II - 1- la muqueuse……..... 3
II – 1-1 -L'épithélium de revêtement……..…….. 3
II – 1-2 -le chorion…….…… . 4
II - 1 -3- les glandes gastriques ……... . 4
II - 1 –4- La musculeuse muqueuse ……..……... 7
II -2- la sous muqueuse……..….. .7
II -3- la musculeuse……..…. .7
II -4-la séreuse péritonéale……..….. 8
III - Histophysiologie……..……..…. 8
IV- Pathologies……..…. 9

Chapitre II : L'*Helicobacter pylori*

I -1- Historique…….. 10

I-2- épidémiologie d'*Helicobacter pylori* ……... 11

I- 3- Classification d'*Helicobacter pylor*i…… ……..…...…….. 12

I-4- Caractères bactériologiques de *Helicobacter pylori*… ……..……..……...13

I-4-1. Morphologie d' *Helicobacter pylori*…….……...13

I--4-2- Caractères biochimiques……..13

I-4-3- Caractères culturaux……..……..……...14

I-4-4- Génétique……..……....14

I-5- Pouvoir pathogène de *Helicobacter pylori*……..……....14

II- *Physiopathologie* ……..…... ……..14

II-1- *Echappement a la réponse immunitaire de l hôte* … …….. ..18

Chapitre III : Méthodes de diagnostique

I-Méthodes de diagnostique.....18

I-1- Diagnostic histologique : Anatomo-pathologie : ……18

I-2- Diagnostic bactériologique…….....21

I-2-1 Méthodes invasives (directes) : …….....21

I-2-2 Méthodes non invasives (indirectes) : …….....21

II- Traitement : sensibilité aux antibiotiques……..…. …..22

Chapitre IV : Gastropathies liées à *Helicobacter pylori*

I - Gastropathies liées a *Helicobacter pylori* ……..……..…..… ….23

I-1- Gastrite aiguë et chronique……..…… …..23

I-2-Ulcère……..… …..24

I-3- Gastrite atrophique et métaplasie intestinale ……. …..24

I-4- Cancer gastrique…….…..... ……26

I-4-1-Adénocarcinome gastrique…….…….. ……26

I-4-2 -Lymphome gastrique du MALT…….…... …….28

La partie 2 : partie expérimentale

Chapitre I : Matériels et méthodes

I-1-Matériels…… …… ……..31

Matériels biologiques ……. ……..31

Matériels non biologique ……..…… …….31

I-2-Méthodes…… ……32

-Technique de préparation des coupes histologiques…….…..... …….33

Chapitre II : Résultats et discussions :

II-1- Résultats de l'étude anatomopathologique…… ……... …….37

II-2- Analyse statistique ……. ……..42

II-2- 1 - Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*

Dans la population étudiée :…… …..... .42

II-2- 2- Répartition de l'infection par *Helicobacter. Pylori* selon Le sexe…….....44

II-2- 3- Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon l'âge…….....45

II-2- 4-Répartition des infections à *Helicobacter pylori* selon

Le type de gastrite et les éventuelles pathologies liées…….……..46

II-2- 5-Répartition des infections à *Helicobacter pylori* selon

La classification de Sidney ……47

II-2-6-Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* selon

Le siège de l'infection…….…… …48

Conclusion 49

Annexe

Références bibliographique

Résumé

L'infection par *Helicobacter pylori* est universellement répandue, susceptible d'atteindre toutes les populations, mais surtout rencontrée lorsque les conditions socio-économiques sont défavorables.

La prévalence de cette infection est de 70 à 90% dans les pays en voie de développement, alors qu'elle ne représente que 20 à 45% dans les pays industrialisés.

Pour évaluer estimer le taux de l'infection par *Helicobacter pylori* dans la région du Médéa et pour étudier les principales pathologies gastriques associées a cette infection , nous présentons une cohorte rétro et prospective formée de 199 cas colligés sur une période de 3 ans (janvier 2016 au 30 mai 2019) dans laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie de l hôpital de Médéa .

La prévalence de cette infection est de 55% chez la population étudiée .La la positivité à *Helicobacter pylori* est de 58 % chez les femmes et de 42 % chez les hommes. Toutes les tranches d'âge sont touchées par cette infection et que le taux d'infection le plus élevé a été retrouvé entre 61 à 80 ans pour les hommes et entre 31-60 pour les femmes .

***Helicobacter pylori* l est à l'origine de 98 % des gastrites chroniques , et 1% pour l'adénocarcinome ainsi que pour le polype gastrique hyperplasique 1% . Le siège préférentiel est l'antre gastrique avec un taux de 60%des lésions .**

Mots-clés: Helicobacter pylori; Prévalence; Pathologie gastrique; Epidémiologie; Anatomocytopathologie

Summary

Helicobacter pylori infection Is universelle widespread, likely to reach all populations, but especially when socio-economic conditions are unfavorable.

The prevalence of this affection is 70 to 90% in the developing countries, whereas it represents only 20 to 45% in the industrialized countries

To evaluate and estimate the rate of Helicobacter pylori infection in the Medea region and to study the main gastric pathologies associated with this infection, we present a retro-prospective cohort of 199 cases collected over a period of 3 years at Anatomo-cyto-pathology laboratory of the Medea hospital..

The prévalence of this infection is 55% in the population studies.The positivity to Helicobacter pylori is 58% for women and 42% for men. All age groups are affected by this infection and the highest infection rate was found between ages 61 to 80 for men and between 31-60 for women

Helicobacter pylori l is responsible for 98% of chronic gastritis ,and 1% for adenocarcinoma and hyperplastic gastric polyp 1%. The preferred seat is the gastric antrum with a rate of 60% of lesions

Keywords: Helicobacter pylori; Prevalence; Gastric pathology; Epidemiology; anatomocytopathology

ملخص

تنتشر العدوى بالبكتريا الحلزونية على نطاق واسع، من المحتمل أن تصل إلى جميع السكان، ولكن خصوصًا عندما تكون الظروف الاجتماعية والاقتصادية غير مواتية.

يتراوح معدل انتشار هذه العدوى بين 70 و 90 ٪ في البلدان النامية ، بينما لا يمثل سوى 20 إلى 45 ٪ في البلدان الصناعية.

البكتيريا الحلزونية؛ في منطقة المدية ودراسة الأمراض الرئيسية في المعدة المرتبطة وتقدير معدل الإصابة بعدوى لتقييم بهذه العدوى ، نقدم مجموعة من المحتملين بأثر رجعي تضم 19 حالة تم جمعها على مدى 3 سنوات في مختبر علم التشريح - علم الأمراض في مستشفى المدية.

يتم تمثيل هذه العينة بمعدل الإصابة 55 ٪ و إن إيجابية البكتيريا الحلزونية؛ هي 58 ٪ للنساء و 42 ٪ للرجال. تتأثر جميع الفئات العمرية بهذه العدوى ويوجد أعلى معدل للإصابة بين سن 61 و 80 للرجال وبين 31-60 سنة للنساء

9 8 ٪ من التهاب المعدة المزمن ، ، و 1 ٪ لسرطان الغدية والسرطان الحميد في المعدة 1 ٪. المقعد المفضل هو عن غشاء المعدة بمعدل 60٪ آفات

الكلمات الرئيسية.

البكتيريا الحلزونية؛ انتشار. علم أمراض المعدة. علم الأوبئة

Liste des figures

Figure 1 : structure de l'estomac (Mab A et Pelleter M., 2014)……..2
Figure 2 : Histologie de l'estomac humain (Belkralladi H.2015)…….....…..3

Figure 3:Schéma représente le passage œsophage-gastrique (Mab A et Pelleter M., 2014) ……..…... 3

Figure 4 : schéma structurale du glande fundique avec l'aspect ultrasctural de trois types cellulaire, (Mabo A et Pelleter M., 2014) ……...…5

Figure 5:Schéma structurale des glandes pylorique. (Mabo A et Pelleter M., 2014) …….6

Figure 6 : Photo de Warren et Marshall (Melinda B ., 2011)…….…. 11

Figure 7: Prévalence de l'infection à *Helicobacter* dans le monde

(Melinda B. 2011)…….....12

Figure 8: *Helicobacter pylori* observé au Microscope électronique à balayage (Marshall B., 2014) ……..…..13

Figure 9 : Schéma représente **la pathogénicité de *Helicobacter pylori* (Ferrand., 2009)**…….16

Figure 10 : Effets de la cytotoxine vacuolisante Va cA. (Ferrand, 2009)……17
Figure 11 : Évaluation de la gastrite à *H. pylori* selon la classification de Sydney . (Dixon M., 1996). ……20

Figure 12 : Coupes histologiques qui montrent la différance entre une muqueuse gastrique normale et une gastrite (Antoine M., 2018)……24

Figure 13 : Muqueuse gastrique fundique avec inflammation et métaplasie intestinale. (Antoine M., 2018)……..…25
Figure 14: Pathologies gastro-intestinales induites par l'infection à H. pylori.

(Ferrand., 2009)…….....25

Figure 15 : Progression histologique de l'adénocarcinome gastrique de type intestinal dû à Helicobacter *pylori* dans un modèle murin (Christine V, Mégrauda F. 2013)……..25
Figure 16 : Muqueuse gastrique avec.adenocarncinome (T.Aparicioa et *al* 2003)...28

Figure 17 : Complexes lympho-épithéliaux dans un lymphome gastrique du MALT de bas grade. (Jouret A, Haot J ., 1998)……..29

Figure 18: Muqueuse gastrique subnormal (G* 10) ;(F, /,8/2/2017)…….……..…37

Figure 19: : Coupe histologique présente la gastrite chronique astrale peu atrophiante d'activité modérée à *Helicobacter pylori* (G*40) ;(F,30ans ,27/8/2018)……..……...38

Figure 20: 2 figures présente Coupes histologiques la gastrite chronique à HP d'intensité , d'activité et d'atrophie légère avec métaplasie intestinale multifocale (G*40) et (G*10) ;(F,50 ans ,16/6/2018) ……...…..39

Figure 21: Coupe histologique présente la muqueuse fundique normal ; (G*10) ; (F, 42 ans ,7/6/2016)…….40

Figure 22 : Coupe histologique présente la gastrite chronique fundique atrophiante Avec Métaplasie intestinale (G* 10) ;(F, 48ans ,15/6/2016)…….……..40

Figure 23 : *Helicobacter pylori* sous le microscope optique (G* 100) ;(F, 50 ans ,16/6/2018)…….…….…...40

Figure 24 : Coupe histologique présente un adénocarcinome (G*40) ;(M,/,17/10/2017)… ……41

Âmes

Figure 25 :Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* …….43

Figure 26 : Répartition graphique de *Helicobacter pylori* selon le sexe……..…..….44

Figure 27: Répartition graphique de l'infection à *Helicobacter pylori* selon l'âge…..45

Figure 28 : Répartition graphique de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le type de gastrite ……..……..…..46

Figure 29 : répartition graphique de l'infection à *Helicobacter pylori* selon la classification de Sidney……...47

Figure 30: taux de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le siège de l'infection ….

Liste de tableaux

Tableau I : Gradation des différents critères de classification des gastrites dans le système de Sydney (A tidadini ,M terkmani *2012)*……20

Tableau II: Prévalences des biopsies infectées…… 42.

Introduction

Depuis la découverte en 1982 par Marshall et Warren de la bactérie *Helicobacter pylori* dans l'antre gastrique, les nombreux travaux qui lui ont été consacrés ont montré son rôle étiopathogénique dans plusieurs affections gastriques et duodénales (gastrite, maladie ulcéreuse, lymphomes, cancer gastrique) .

L'infection à *Helicobacter pylori* est probablement l'infection la plus fréquente à travers le monde et environ 40 % de la population mondiale en serait atteinte . De 20 à 90 % des individus adultes sont infectés selon les pays, l'infection étant plus fréquente en milieu défavorisé, de bas niveau socioéconomique . Le mode de transmission de *Helicobacter pylori* est encore incertain. Étant donné que la bactérie *Helicobacter pylori* a été isolée dans des selles, ainsi que dans la salive et sur des plaques dentaires, ceci laisse supposer qu'une transmission est possible par voie oro-orale ou par voie féco-orale.

Le centre international de recherche sur le cancer , Agence de l'OMS a reconnu *Helicobacter pylori* comme étant un carcinogène majeur ; ainsi , c'est la première bactérie impliquée dans un cancer chez l 'homme .

En Algérie, bien que l'incidence de l'infection à *Helicobacter pylori* soit estimée à plus de 71% (M Faik., 2000) peu d études ont été faite , ce qui nous a incités à entreprendre une étude de l'infection à *Helicobacter pylori* et des pathologies gastriques associées à partir du matériel colligé au service anatomocytopathologie de l'hôpital de Médéa

Dans le monde , l'histologie tient une place cruciale dans le diagnostic de l'infection *Helicobacter pylori et des résultats du traitement* d' éradication . cet examen est largement utilisé en pratique courante ; il a en effet une sensibilite et specifite proche de 95 %. De plus , l'histologie reste a l' heure actuelle , la méthode de diagnostique la plus disponible et la mieux rodée dans notre pays .

En plus du diagnostic de l'infection *Helicobacter pylori et de son eradication , l'examen histologique permet de préciser l'intensité de l'infection , de caractériser la* gastrique chronique, son degré de severité et son activité ; il permet de rechercher une pathologie précancéreuse associée -lésion d'atrophie , de métaplasie intestinale , de dysplasie et/ou cancéreuse avec leurs particularités

L'objectif de ce travail est de mettre l'accent sur le diagnostic de cette infection redoutable au niveau de l'EPH Médéa tout en estimant les caractéristiques des personnes touchées (âge, sexe) ainsi que les types de gastrites ou de pathologies qui en sont associées et ce dans le cadre d'une étude descriptive rétrospective (de janvier 2016 au décembre 2018) et prospective (de Janvier au Juin 2019) réalisée à partir 199 dossiers de malades ayant bénéficié de biopsies gastriques analysées

Partie I :
Synthèse bibliographique

Chapitre I :
Généralités sur l'estomac humain

I-1 Anatomie

L'estomac est une vaste poche musculeuse ayant la forme d'un J majuscule et située sous le diaphragme entre l'œsophage et l 'intestin grêle (Frexinos ,1983) et présente une ouverture en haut , le cardia qui permet la jonction avec l'œsophage. Il comprend le sphincter œsophagien inferieur et le pylore à sa sortie vers le duodénum en bas (Frexinos .,1983) . Il occupe la plus grande partie de la loge phrénique gauche de la cavité abdominale . Sa capacité est de 1 à1,5 litres . (Frexinos .,1983).

On définit 3 territoires topographiques en fonction de la muqueuse :

• La région cardiale : petite zone autour de l'orifice œsophagien

• La région fundique : ensemble du fundus et du corps de l'estomac. Elle correspond à 80 % De la surface gastrique et c'est la partie verticale de l'estomac.

• La région pylorique (ou antre pylorique) : partie horizontale de l'estomac

La muqueuse de l'estomac est rose pale. Elle est parcourue de plis longitudinaux qui disparaissent avec le passage du bol alimentaire.(A MABO et M PELLETER.,2014)

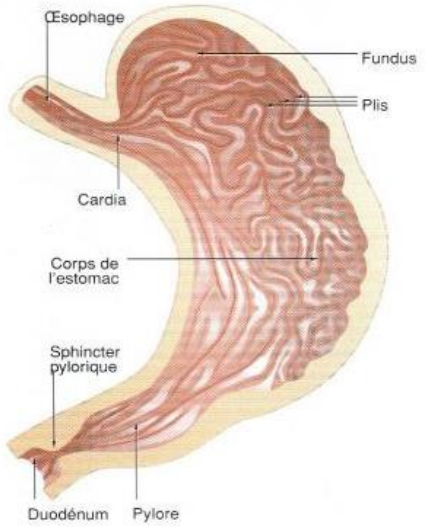


Figure 1 : structure de l'estomac (Mabo A et Pelleter M., 2014)

II-Histologie

D'une épaisseur de 5 mm, la paroi gastrique est constituée des quatre couches concentriques caractéristiques de la majeure partie de tube digestif: la muqueuse , sous muqueuse , musculeuse , et séreuse.(Frexinos ,1983)(Figure 4)

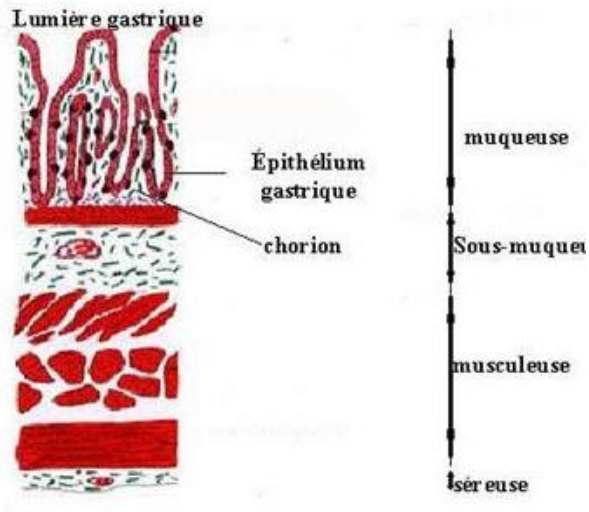


Figure 2 :Histologie de l'estomac humain (Belkralladi H.2015)

II-1- La muqueuse :

La muqueuse de l'estomac est rose pale , elle est formée d'une monocouche cellulaire ou épithélium gastrique qui s'invagine dans un tissu conjonctif appelé chorion. Les cellules de l'épithélium sont responsables de la sécrétion de suc gastrique. (Frexinos ,1983)Elle est constitue par :

II-1- 1 -L'épithélium de revêtement

On observe un passage brutal d'un épithélium pavimenteux (œsophage) à un épithélium prismatique (estomac) au niveau de la ligne Z. C'est un épithélium prismatique simple qui s'invagine dans la paroi en diminuant de hauteur pour former les cryptes (ou infundibulum) au fond desquelles débouchent les glandes. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

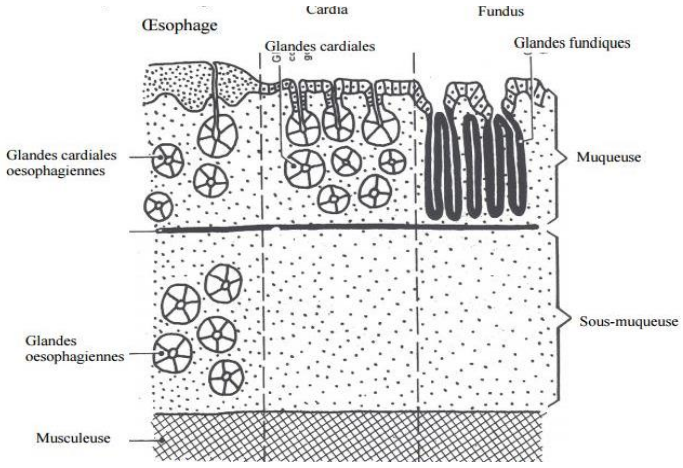


Figure 3:Schéma représente le passage œsophago-gastrique (Mabo A et Pelleter M., 2014)

Les cryptes de la région fundique sont plus nombreuses et moins profondes que celles de la région pylorique où elles s'enfoncent jusqu'à la moitié de la hauteur de la muqueuse. (Frexinos ,1983)

L'épithélium de revêtement est constitué de mucocytes qui sont des cellules prismatiques hautes avec un noyau basal, et reposent sur une membrane basale. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

Les mucocytes sécrètent du mucus neutre en continu. Ce mucus est un polymère de glycoprotéines qui forme une sorte de gel semi fluide constituant la première ligne de défense de l'estomac qui protège la muqueuse de l'acidité gastrique, de la pepsine, de certains médicaments (AINS) et de l'alcool.

Les mucocytes sont unis entres eux par des systèmes de jonctions cellulaires : zonula occludens, zonula adherens, desmosomes. Ces jonctions constituent une barrière étanche : c'est la deuxième ligne de défense de l'estomac . (Mabo A et Pelleter M., 2014).

La sécrétion de mucus est stimulée par les prostaglandines E qui constituent la troisième ligne de défense.

Les cellules à mucus sécrètent aussi du bicarbonate qui tamponne l'acidité gastrique. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

II-1- 2- Le chorion

Le chorion est un tissu conjonctif lâche dans lequel se trouve des glandes entourées d'un réseau de capillaires fenestrés. (Frexinos ,1983)

Entre ces glandes, le chorion est très réduit dans l'estomac fundique car les glandes sont plus nombreuses. Au contraire, il est abondant dans l'estomac pylorique car les glandes sont moins nombreuses .(Frexinos ,1983)

II-1- 3- Les glandes gastriques : on a 3 types :

• Les glandes fundiques

Ce sont les glandes les plus importantes de l'estomac. Ce sont des glandes tubuleuses droites serrées les unes contre les autres (6 à 8 glandes par crypte). Elles présentent un collet (qui participe au renouvellement de l'épithélium), un corps et une extrémité inférieure ou zone renflé .(Mabo A et Pelleter M., 2014)

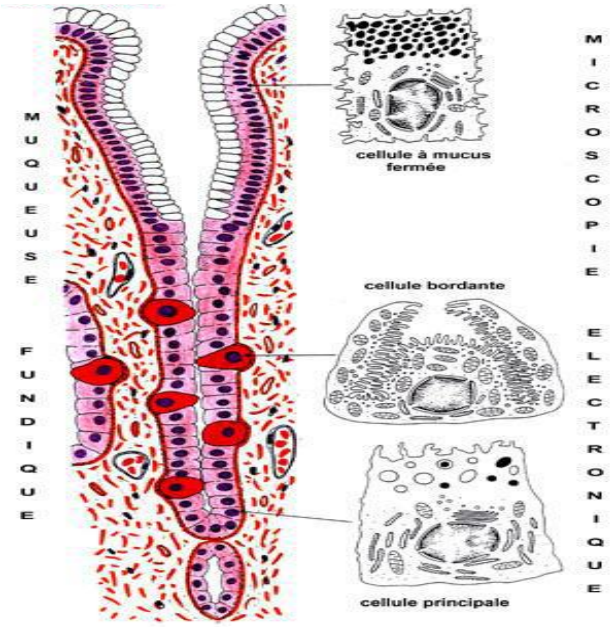


Figure 4 : Schéma structurale de la glande fundique avec l'aspect ultrasctural de trois types cellulaires (Mabo A et Pelleter M., 2014)

- Les cellules muqueuses au niveau du collet :

Ce sont des cellules cubiques, basses. Elles sécrètent un mucus différent de celui de l'épithélium de revêtement. C'est aussi la zone de mitose pour le renouvellement des cellules épithéliales et glandulaires. .(Mabo A et Pelleter M., 2014)

- Les cellules principales du corps et du fond des glandes :

Ce sont les cellules les plus nombreuses. Elles sont prismatiques basses, séreuses, et leurs grains de sécrétion contiennent du pepsinogène (précurseur de la pepsine) (Mabo A et Pelleter M., 2014)

- Les cellules pariétales ou bourdantes :

Elles sont moins nombreuses que les cellules principales. Elles occupent la moitié supérieure des glandes et elles bossèlent le corps des glandes car elles sont volumineuses. Ces cellules sont très riches en mitochondries et en lysosomes. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

La particularité des cellules bordantes ou pariétales est de présenter un réseau intracellulaire très développé de canalicules ramifiés en communication avec la lumière glandulaire bordés de microvillosités.(Frexinos ,1983). Ces canalicules résultent de l'invagination de la membrane plasmique et augmentent la surface de contact avec la lumière et donc augmentent la sécrétion glandulaire. Dans les périodes de sécrétion, des éléments

tubulo-vésiculaires intra-cytoplasmiques migrent vers ces canalicules avec lesquelles ils fusionnent, formant de nouvelles microvillosités. Cela permet d'augmenter la surface des canalicules. (Mabo A et Pelleter M., 2014).

En période de sécrétion : les éléments tubulo-vésiculaires diminuent et les canalicules (nombre et longueur) augmentent, et inversement hors des périodes de sécrétions. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

Les cellules pariétales sécrètent :

– de l'acide chlorhydrique qui est nécessaire à l'activation du pepsinogène en pepsine. Il y a donc un couplage fonctionnel entre cellules pariétales et principales.

– une grande partie de l'eau et des électrolytes du suc gastrique

– le facteur intrinsèque (il se combine avec la vitamine B12 dans la lumière gastrique et permet son absorption au niveau iléal)..(Mabo A et Pelleter M., 2014)

- Les cellules endocrines ou neuroendocrines :

Elles s'intercalent entre les cellules exocrines et peuvent être isolées ou regroupées

On retrouve des cellules EC (majoritaires dans le fundus), des cellules EC-L, des cellules D et des cellules G (secrètent la gastrine, plus abondantes dans l'antrum).(Frexinos ,1983)

• Les glandes pyloriques

Les glandes pyloriques sont espacées dans le chorion inter glandulaire, plus profondes et moins nombreuses que celles du fundus. Ces glandes débouchent dans de profondes cryptes. Il existe 2 à 3 glandes par crypte. Ce sont des glandes tubuleuses ramifiées contournées à large lumière. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

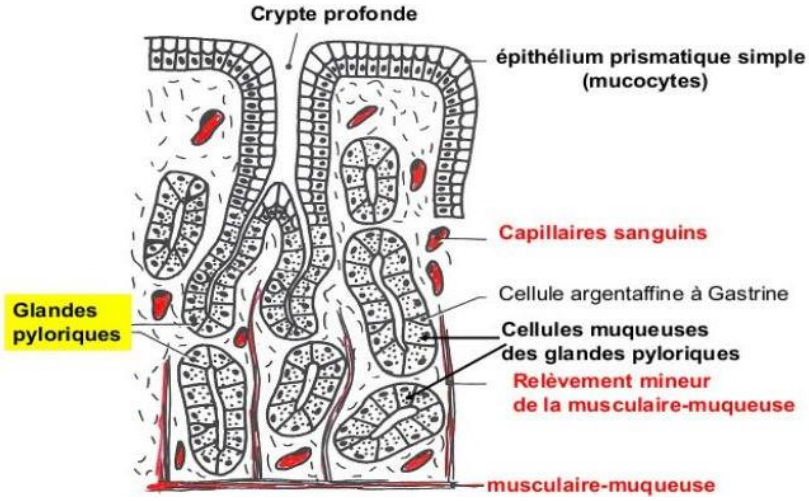


Figure 5:Schéma structurale des glandes pylorique.(Mabo A et Pelleter M., 2014)

On retrouve 2 types de cellules :

- Les cellules muqueuses :

Cellules claires à noyau basal qui secrètent du mucus, qui a un rôle de protection de la muqueuse contre l'acidité.).(Frexinos ,1983)

- Les cellules neuroendocrines :

On observe surtout des cellules G, mais aussi de nombreuses cellules EC et quelques cellules D .(Frexinos ,1983)

• Les glandes cardiales

Elles ressemblent aux glandes pyloriques.

II-1- 4 -La musculeuse muqueuse (muscularis mucosae)

La muscularis mucosae est épaisse au niveau de l'estomac. Elle comporte de 2 à 3 couches. La circulaire interne envoie des prolongements en direction de l'épithélium de surface, c'est ce qu'on appelle les relèvements majeurs, créant ainsi en surface des sillons délimitant les lobules gastriques.

Il existe d'autres prolongements moins hauts, ce sont les relèvements mineurs de la musculaire muqueuse. Ils favorisent l'évacuation du contenu glandulaire. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

II-2 La sous muqueuse

Elle contient des fibres nerveuses du plexus de Meissner ainsi que des vaisseaux sanguins et lymphatiques. (Mabo A et Pelleter M., 2014)

II-3 La musculeuse

Dans l'estomac, elle est entièrement faite de cellules musculaires lisses et est très épaisse. Elle représente la moitié de l'épaisseur de la paroi gastrique. (Frexinos ,1983)

Ces cellules musculaires lisses sont unies par des nexus ou gap-junction qui leur confèrent un fonctionnement unitaire. (Frexinos ,1983)

Elles sont disposées en 3 couches dans l'estomac :

•Une couche interne oblique, présente au niveau de la grande courbure de l'estomac. Cette couche n'existe pas dans le cardia et dans le pylore.

•Une couche moyenne circulaire continue qui s'épaissit pour former le sphincter pylorique. Ce Sphincter aide à contrôler l'évacuation du contenu gastrique.

•Une couche externe longitudinale plus importante et plus forte au niveau de la petite courbure. (Frexinos ,1983)

II-4 La séreuse péritonéale

C'est une couche conjonctive-adipeuse bordée par un épithélium pavimenteux simple, appelé mésothélium. C'est la voie de passage des nerfs et des vaisseaux .(Mabo A et Pelleter M., 2014)

III- Histophysiologie

La nourriture ingérée séjourne dans l'estomac 2 à 3 heures en moyenne et y subit un morcellement mécanique (notamment grâce à la musculature puissante) et chimique (grâce aux sucs gastriques sécrétés) qui aboutit à la formation du chyme. Le chyme est une bouillie acide dans laquelle les molécules alimentaires sont en solution ou en suspension. (C Kohler ., 2012)

Le suc gastrique est composé d'eau, d'électrolytes, d'acide chlorhydrique, de pepsine et de mucus. On estime que la sécrétion gastrique est de l'ordre de 1,5 à 2 L par jour.

Le malaxage est assuré par des vagues de contractions péristaltiques de la musculeuse toutes les 20s environ, le pylore étant fermé, ce qui assure la digestion. Quand la phase gastrique de digestion est terminée, le sphincter pylorique s'ouvre et de plus fortes contractions de la musculeuse éjectent le chyme dans le duodénum.

Seuls l'eau, l'alcool et certains médicaments sont absorbés dans l'estomac. (C Kohler ., 2012)

Les mécanismes régulant les sécrétions :

La sécrétion gastrique acide est stimulée directement par la sécrétion de gastrine, d'acétylcholine et d'histamine.

Lorsque l'estomac se remplit, la sécrétion de gastrine est stimulée par :

• un stimulus mécanique qui est la distension gastrique due à l'arrivée des aliments

• un stimulus chimique qui est l'alcalinité des aliments

• des neurotransmetteurs comme par exemple le GRP (Gastrine Releasing Peptid)

Cette sécrétion gastrique acide entraîne la diminution du pH, ce qui va créer les conditions nécessaires pour l'activation du pepsinogène en pepsine. .(Mabo A et Pelleter M., 2014)

La sécrétion de gastrine est inhibée par la somatostatine en réponse à l'acidité croissante. Il existe donc une autorégulation de la gastrine pH dépendante (rétrocontrôle négatif à partir de pH 2). .(Mabo A et Pelleter M., 2014)

Les neuropeptides digestifs :

Les neuropeptides digestifs sont produits par les neurones intrinsèques de la paroi et sont sous contrôle des neurones cholinergiques. Ils agissent sur l'épithélium digestif, notamment sur la sécrétion .(Mabo A et Pelleter M., 2014)

IV- Pathologies

• Gastrite : inflammation aiguë ou chronique de la muqueuse. Sa complication principale est l'ulcère gastrique, surtout au niveau de l'antre pylorique où ils peuvent devenir perforants. Des cancers peuvent se développer au niveau des lésions des ulcères s'ils ne sont pas traités. Les causes de gastrites sont multiples : médicaments (AINS), bactéries (*Helicobacter pylori*), alcool, ….

• Cancer : 2ème cause mondiale de mortalité par cancer. *L'Helicobacter pylori* est aussi Impliquée.

• Tumeurs neuroendocrines : par exemple les cellules entéro-chromaffines à l'origine de Tumeurs carcinoïdes.

• Anémie de Biermer due à une absence de facteur intrinsèque qui entraîne une absence D'absorption de la vitamine B12 au niveau de l'iléon terminal. Le traitement consiste en injections de vitamine B12 par voie parentérale après gastrectomie totale .

Chapitre II :

L'*Helicobacter pylori*

I-1. Historique

En 1906 Walter Krienitz, un médecin allemand, observe pour la première fois des bactéries spiralées dans l'estomac d'un patient. (Ferrand, 2009)

Les scientifiques de l'époque étant convaincus de la stérilité de l'estomac, vu la très forte acidité qui y règne, n'accordent pas d'importance à cette observation pensant qu'il ne peut s'agir que de contaminants. (Mégraud, 2005)

Ce n'est qu'au début des années 1980 que de telles bactéries sont cultivées et étudiées : Robin Warren, un pathologiste australien constate la présence de bactéries spiralées, dans la moitié des biopsies gastriques qu'il prélève. Il fait l'hypothèse qu'elles sont à l'origine de gastrites chroniques et d'ulcères gastroduodénaux, pathologies que l'on pensait, jusque là, liées au stress ou à la nourriture épicée (Ferrand, 2009)

Intéressé par ces résultats, Barry Marshall, un étudiant de Robin Warren, est le premier à cultiver cette bactérie en 1982. (Mégraud, 2005)

Cette dernière est baptisée dans un premier temps *Campylobacter pylor*dis puis temps *Campylobacter pylori* (après correction grammaticale latine) en raison de ces similitudes avec *Campylobacter jejuni* (notamment son caractère micro aérophile). Cependant, différentes études portant sur les caractères génétiques (séquences des ARNr 16S, pourcentage de G+C) et phénotypiques (morphologie, structure, composition en acides gras, activités enzymatiques) ont permis d'individualiser cette bactérie dans un nouveau genre, et de la renommer *Helicobacter pylori* (Ferrand, 2009).

La communauté scientifique, sceptique quant au rôle de *Helicobacter pylori* dans les ulcères gastriques, commence à changer d'avis après des études complémentaires, conduites par Marshall, dont la plus décisive est celle durant laquelle il ingurgite un tube à essai de *Helicobacter pylori*, contracte une gastrite et guérit avec des antibiotiques.

En 1994, le National Institute of Health publie un texte soutenant que la plupart des ulcères gastriques récurrents sont causés par *Helicobacter pylori*, et recommande que des antibiotiques soient inclus dans le traitement.

En 2005, Warren et Marshall obtiennent le prix Nobel de médecine pour leur découverte. (Mégraud, 2005)

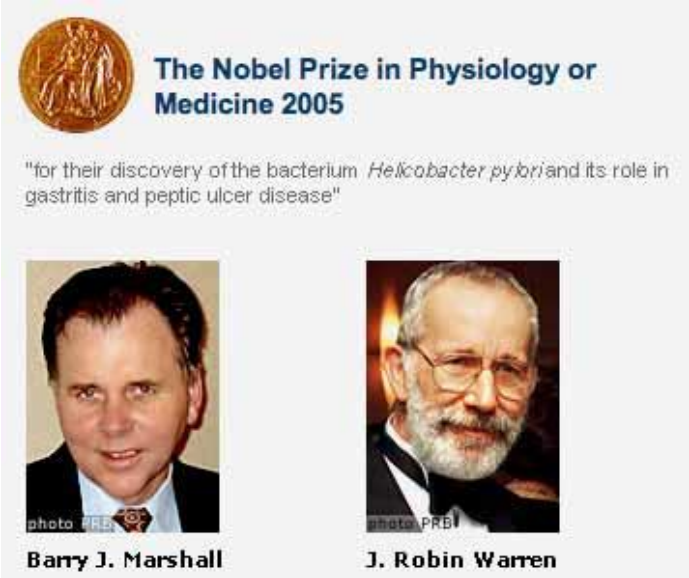


Figure 6 : Photo de Warren et Marshall (Melinda B ., 2011)

I-2-Épidémiologie d '*Helicobacter pylori*

L'infection à *Helicobacter pylori* est donc une pandémie mondiale . *Helicobacter pylori* est une bactérie ubiquitaire dans l'espèce humaine : elle est présente chez 50% de la population mondiale . son mode de transmission est direct par :

Voie oro-orale :c'est le mode prédominant de transmission de *Helicobacter pylori* qui se fait par l'intermédiaire du liquide gastrique ou par la salive .(Trouillas C .,2010)

Féco-orale :la transmission d'origine fécale intervient en cas de mauvaises conditions d'hygiène .

L'infection survient généralement pendant l'enfance. La réaction immunitaire qui s'en suit détermine probablement l'évolution de l'infection au cours du temps. (Raymond et al.,2005). En effet, plusieurs études tendent à montrer qu'un individu a très peu de risques d'être infecté après l'âge de 10 ans. (Mitchell et Megraud, 2002)

Le seul réservoir significatif de *Helicobacter pylori* est l'estomac humain, bien que la bactérie soit retrouvée chez le chat domestique et certains primates. (Ferrand, 2009)

Les facteurs de risque de l'acquisition de l'infection par *Helicobacter pylori* sont fréquemment liés à la pauvreté. Ils comprennent la promiscuité, le manque d'hygiène, le partage de lits pendant l'enfance et le faible niveau d'éducation des parents. En outre, des facteurs comportementaux propres à certaines sociétés, tel que la pré-mastication des aliments par la mère, semblent également jouer un rôle significatif. (Raymond et al., 2005)

Le risque pour un enfant d'être infecté augmente de façon significative avec le nombre de personnes infectées dans la famille. Il dépend en priorité de l'infection de la mère suivie de celle du père et de la place des enfants dans la fratrie. Ceci montre l'importance de la transmission intrafamiliale. Il a été en effet prouvé, par des techniques de biologie moléculaire de séquençage de gènes, que des souches identiques circulaient chez les différents membres d'une même famille, parents et fratrie. (Raymond et al., 2005)

L'une des conséquences les plus inattendues de cette transmission intrafamiliale est la possibilité de retracer les grandes migrations humaines à partir de l'Afrique de l'Est en étudiant la diversité génétique des souches de *Helicobacter pylori*. Ainsi, ces résultats montrent la co-évolution de la bactérie avec l'homme depuis plus de 58 000 ans. (Ferrand, 2009)

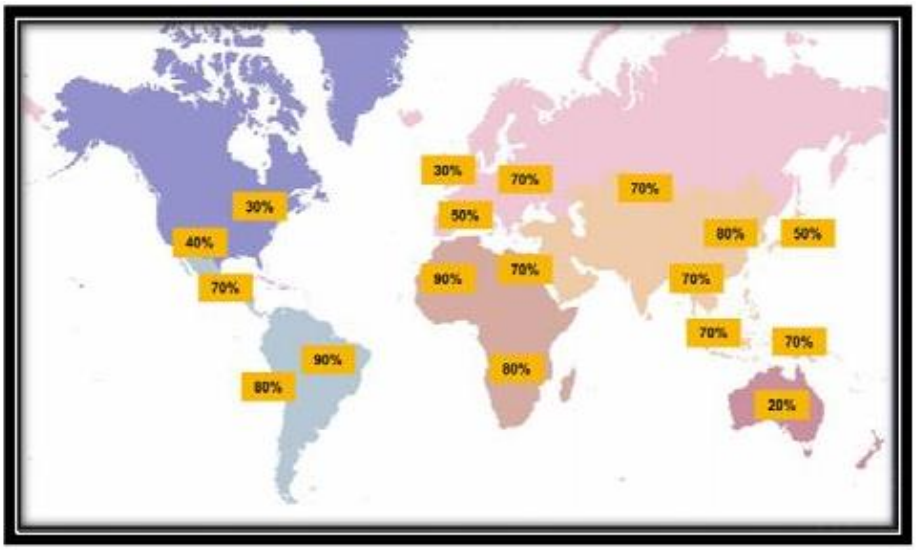


Figure 7 :Prévalence de l'infection à *Helicobacter* dans le monde(Melinda B ., 2011)

I-3- Classification d'*Helicobacter pylori* : (Manuel de Bergey, 2001)

Domaine: Bacteria

Phylum: Proteobacteria

Classe: Epsilonproteobacteria

Ordre : Campylobacterales

Famille : Helicobacteraceae

Genre et espèce : *Helicobacter pylori*

I-4- Caractères bactériologiques de *Helicobacter pylori* :

I-4 -1. Morphologie d' *Helicobacter pylori*

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) (Z Charaf ,. 2007) ,entourés d'une gaine et disposés selon une ciliature polaire. La bactérie ne forme pas de spores mais peut adopter une forme coccoïde lorsqu'elle atteint la phase du plateau de croissance. (O'Rourke et Günter,. 2001) (Figure 12)



Figure 8 : *Helicobacter pylori* observé au
Microscope électronique à balayage (Marshall B., 2014)

I-4 -2 Caractères biochimiques :

Helicobacter pylori est micro-aérophile (mais capable de croître en anaérobiose en présence de CO2) et possède une catalase, une oxydase, une nitrate réductase ainsi qu'une uréase très active. Elle n'acidifie pas les sucres, et cultive à une température comprise entre 33 et 40°C. (Ferrand,. 2009)

I-4-3 Caractères culturaux :

Elle croît lentement (3 à 4 jours minimum) et exige des conditions de culture particulières (micro-aérophile) et des milieux de culture additionnés de sang, de sérum ou de

suppléments d'enrichissement (Flandroi,. 1997) tels que la gélose PYL (sélective pour *Helicobacter pylori*) ou Columbia additionnée de sang. Les colonies sont petites (0.5 mm) ou en nappes brillantes et non hémolytiques.

I-4-4 Génétique :

Le génome de *Helicobacter pylori* est séquencé depuis 1997 : il possède 1 667 867 paires de bases codant pour 1590 protéines essentielles. (Ferrand., 2009)

Environ trente pour cent des gènes de *Helicobacter pylori* sont spécifiques à l'espèce et une grande variabilité génétique peut être retrouvée entre les différentes souches.

Cette hétérogénéité se manifeste par des taux de mutation et de recombinaison importants, par l'acquisition d'ADN étranger (endogène ou exogène à l'espèce) et par des différences au niveau de l'organisation des gènes. (Ferrand., 2009)

I-5- Pouvoir pathogène de *Helicobacter pylori* :

Facteurs de virulence :

Helicobacter pylori dispose de tout un arsenal de propriétés lui permettant de résister à l'acidité gastrique, de se mouvoir dans le mucus gastrique d'une grande viscosité et d'échapper aux réponses du système immunitaire de l'hôte (facteur de colonisation et de persistance). Les facteurs de colonisation sont généralement exprimés par l'ensemble des souches . (Ferrand., 2009)

D'autres facteurs sont plus spécifiquement associés à la genèse des lésions et interviennent en altérant l'intégrité de la muqueuse ou en déclenchant, puis modulant la nature de la réaction inflammatoire (facteurs de pathogénicité). La présence ou non des gènes codant ces facteurs, ou leur expression, est une composante variable. (Ferrand, 2009)

II-La physiopathologie

Helicobacter pylori colonise spécifiquement la muqueuse gastrique et peut y survivre, en raison de sa puissante activité uréasique qui neutralise l'acidité de l'estomac. La lésion élémentaire est constamment une gastrite, le plus souvent asymptomatique, potentiellement évolutive. Cette gastrite, transitoirement aiguë, puis chronique, détermine l'expression de la maladie en fonction de sa sévérité et de sa distribution dans l'estomac. La gastrite chronique modifie la physiologie gastrique, principalement la sécrétion acide. (Mégraud F.,2008)

L'évolution est ensuite variable et incomplètement élucidée. Dans 10 % des cas, la gastrite chronique peut évoluer vers une maladie ulcéreuse gastroduodénale ou des néoplasies

gastriques. La présence de l'infection à *Helicobacter pylori* à la surface de la muqueuse entraîne d'une part un afflux de polynucléaires neutrophiles au niveau de l'épithélium, et d'autre part une réaction inflammatoire du chorion sous la forme d'une augmentation de la population lymphoplasmocytaire. L'importance de l'afflux de polynucléaires permet de déterminer l'activité de la gastrite et celle de l'infiltration lymphoplasmocytaire liée à la gastrite. (Ferrand, 2009)

Au cours du temps apparaissent des signes d'atrophie qui sont plus ou moins associés à une métaplasie intestinale, c'est-à-dire au remplacement des cellules épithéliales gastriques par des cellules de type intestinal. Plus tard, apparaissent chez certains patients des signes de dysplasie, voire un cancer gastrique . Ces anomalies peuvent être vues le plus souvent au niveau de l'antre gastrique qui est le site privilégié de l'infection à *Helicobacter pylori* mais, chez de nombreux patients, elle peut également être vue au niveau du fundus ou corps gastrique. (Mégraud F.,2008).L'évaluation histologique des biopsies gastriques (au mieux 2 biopsies fundiques, 2 biopsies antrales et une biopsie de l'angle de la petite courbure) permet de déterminer l'intensité et la topographie de la gastrite selon un score conforme à la classification de Sidney , qui est actuellement la classification internationale des gastrites. (Ferrand, 2009)

La topographie de la gastrite est étroitement corrélée avec les maladies induites par l'infection à *Helicobacter pylori.* Ainsi, une topographie purement antrale est associée à l'ulcère duodénal alors qu'une topographie pangastrique, ou prédominant sur le fundus gastrique, est associée à l'ulcère gastrique et au cancer gastrique . Cette association est cohérente avec les conséquences physiologiques de l'infection en fonction de sa topographie. Ainsi, en cas d'infection purement antrale, l'inflammation induite entraîne une hypergastrinémie avec pour conséquence une augmentation de la production d'acide par le fundus qui est le siège des cellules pariétales. (Wroblewski L .2010),-

A l'inverse, en cas d'infection prédominant sur le fundus ou pangastrique, l'inflammation présente au niveau du fundus a pour conséquence, du fait de la production d'interleukines 1, une hypochlorhydrie qui est le marqueur de l'ulcère gastrique et du cancer (Ferrand.,2009)

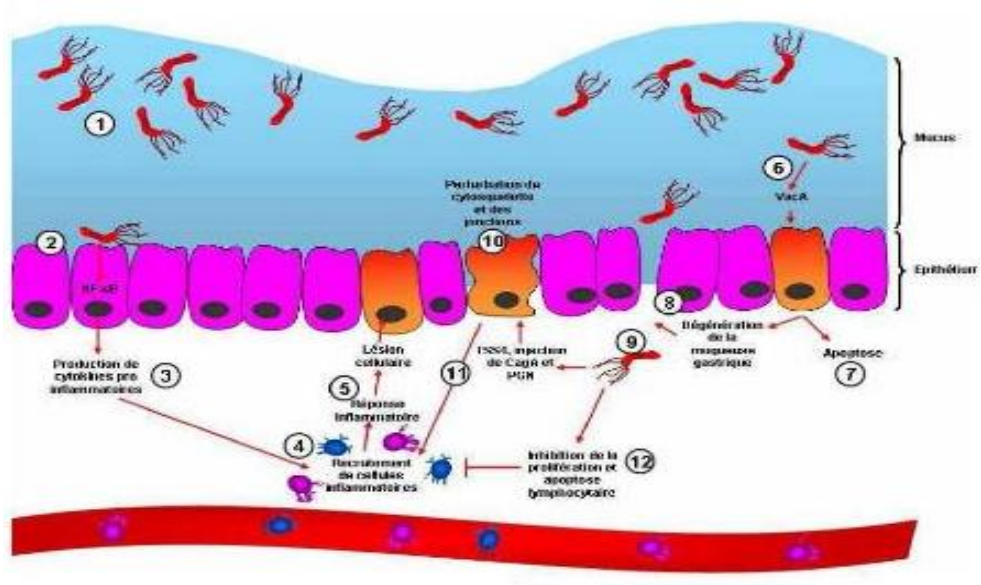


Figure 9 : Schéma représente la pathogénicité de *Helicobacter pylori* (Ferrand., 2009)

Résumé de la pathogénicité de *Helicobacter pylori* (figure 11*):*

1/ Les flagelles et la forme spiralée de *Helicobacter pylori* permettent une mobilité dans le mucus. L'uréase bactérienne permet de créer un microenvironnement tamponné favorable à sa survie.

2/ La présence d'adhésines permet une adhérence à la surface cellulaire.

3/Cette liaison induit la production de cytokines pro inflammatoires.

4/ Ces cytokines pro-inflammatoires recrutent les cellules de l'immunité circulante.

5/ Ces cellules sont responsables d'une inflammation locale entraînant des lésions cellulaires. (Figure 11)

6/ D'autre part *Helicobacter pylori* secrète la cytotoxine vacuolisante, VacA. Ses effets sont nombreux sur les cellules : (Figure 12)

A) La protéine VacA peut être retrouvée au niveau membranaire où elle joue le rôle d'adhésine.

B) VacA peut également être sécrétée et activer des voies de signalisation pro-inflammatoires après activation de récepteurs cellulaires.

C) L'internalisation de VacA et sa localisation mitochondriale induit un relarguage du cytochrome C et l'apoptose cellulaire .

D) Les protéines VacA endocytées forment des pores à l'intérieur des vésicules d'endocytose responsables de l'apparition de vacuoles, celles-ci proviendraient des vésicules d'endocytose

après la liaison de VacA au niveau de la membrane cellulaire. Plusieurs molécules de VacA s'organisent en canaux permettant le passage de certains ions chlorure. Ce passage anionique serait compensé par l'entrée d'ions hydrogènes par les canaux cellulaires. Les vacuoles seraient alors une conséquence du rétablissement de la pression osmotique

E) La cytotoxine peut également interférer avec les lymphocytes T présents au niveau de la lamina propria.

8/In vivo, l'administration de la protéine Vac A purifiée à des souris est responsable d'une dégénération de la muqueuse gastrique.

9/ Les bactéries retrouvées sur la face basale des cellules épithéliales se lient spécifiquement aux intégrines alpha5beta1 et injectent la protéine CagA et le peptidoglygane (PGN) via le TSS4.

10/CagA perturbe les voies de signalisation cellulaire et modifie la morphologie épithéliale en désorganisant les jonctions intracellulaires. La perturbation des jonctions serrées peut jouer un rôle dans le développement tumoral.

11/ La sécrétion de NapA et la production de cytokines pro-inflammatoires induite par CagA et le PGN sont responsables d'un recrutement de cellules immunitaires.

12/ *Helicobacter pylori* bloque également la maturation des lymphocytes et induit leur apoptose.(Ferrand, 2009)

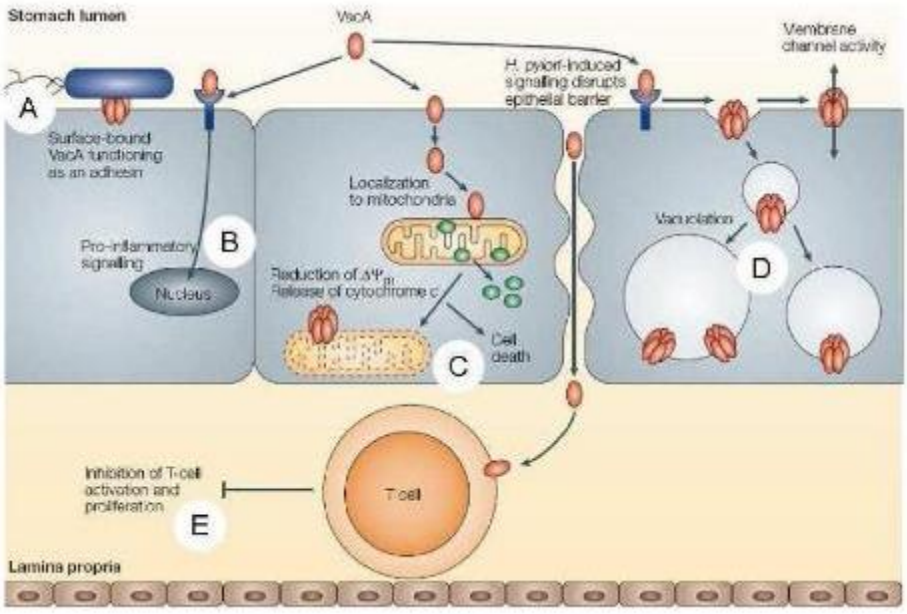


Figure 10 : Effets de la cytotoxine vacuolisante Va cA. (Ferrand, 2009)

II-1- Echappement à la réponse immunitaire de l'hôte :

Toute infection entraîne une réponse immunitaire à la fois humorale et cellulaire de la part de l'hôte. Toutefois *Helicobacter pylori* persiste pendant longtemps dans l'estomac, en échappant aux systèmes de défense de l'organisme. Différents mécanismes expliquent l'échec de la réponse immunitaire :

Le premier repose sur la saturation des anticorps opsonisants , par une libération abondante, programmée ou non par *Helicobacter pylori,* d'antigènes extrêmement immunogènes tels que l'uréase, la catalase ou encore la protéine de choc thermique Hsp B. (Tididani A., 2003)

En outre le lipopolysaccharide de *Helicobacter pylori* caractérisé par un faible pouvoir endotoxique, est capable de mimétisme par la présence de motifs antigéniques de type Lewis X ou Lewis Y également présents à la surface des cellules épithéliales gastriques.

De plus, lors d'une infection, *Helicobacter pylori* est phagocyté par les macrophages mais peut retarder cette internalisation et rester viable après fusion des phagosomes.

La bactérie est également capable d'induire l'apoptose des macrophages permettant une évasion de la réponse immunitaire innée. Ces mécanismes de résistance seraient portés par des facteurs de virulence, les souches dépourvues de l'îlot de pathogénicité cag et du gène vacA étant plus sensibles à la phagocytose. (Lamarque et Peek, 2003)

Enfin, *Helicobacter pylori* sécrète une catalase, une superoxyde dismutase (SOD) et une alkylhydroperoxyde-réductase qui lui permettent d'échapper aux réactions humorales et à la phagocytose. Ces enzymes convertissent les radicaux libres bactéricides (en particulier H2O2) libérés par les lysosomes des polynucléaires neutrophiles en réponse à l'infection par *Helicobacter pylori,* en composés inwoffensifs tels que l'oxygène, alors que l'uréase neutraliserait l'environnement phagolysosomial. (Ferrand, 2009)

Chapitre III :
Méthodes de diagnostique

I-Méthodes de diagnostique

I-1- **Diagnostic histologique : Anatomo-pathologie** :

L'examen anatomopathologique est important non seulement pour le diagnostic de l'infection par *Helicobacter pylori,* mais aussi pour l'évaluation de la muqueuse gastrique. (L Monteiro , F Mégraud,. 1999).

- l'examen histologique permet :

-de préciser l'intensité de l'infection à *Helicobacter pylori*

-de caractériser la gastrite chronique, son degré de sévérité et son activité

- de rechercher une pathologie précancéreuse associée - lésions d'atrophie, de métaplasie intestinale, de dysplasie-

-et/ou cancéreuse (carcinome ou lymphome de type MALT) avec leurs particularités.

L'examen anatomopathologique autorise le diagnostic de certitude d'une pathologie maligne (lymphome, adénocarcinome) et le classement des lésions de gastrite à l'aide du système de Sydney (figure 13)

L'utilisation de coloration standard (Hématoxyline-éosine-safran) et spéciale (Giemsa) permettent de détecter la présence de *Helicobacter pylori*. En cas de doute diagnostique, une coloration spécifique par immunohistochimie permet de confirmer la présence de la bactérie. .(J korwin,. 2003)

Helicobacter pylori doit être recherché au microscope au fort grossissement au niveau du mucus gastrique, de l'épithélium et des cryptes. Il s'agit d'une bactérie de forme spiralée, qui mesure 3-4 µm de long et 0,5 µm de large. Cette bactérie peut adhérer aux cellules épithéliales mais est rarement trouvée en position intracellulaire. Elle est aussi absente des zones de métaplasie intestinale. Quand le résultat est positif, le nombre de bactéries présent doit être exprimé semi-quantitativement comme indiqué dans le système de Sydney (L Monteiro , F Mégraud,. 1999)

Un autre intérêt de la méthode histologique est de pouvoir conservés dans le formol, au cours des travaux de recherche ou pour permettre une relecture des lames en microscopie optique. (J korwin,. 2003)

La sensibilité et la spécificité de cette technique sont élevées, de l'ordre de 95 % si les coupes histologiques sont observées par un anatomo-pathologiste expérimenté et si plusieurs biopsies sont utilisées Sa sensibilité élevée en fait l'examen de référence pour le diagnostic invasif de l'infection (L Monteiro, F Mégraud,. 1999)

La limite de cette méthode tient à la qualité des biopsies étudiées, et à l'expertise de l'anatomopathologiste (J korwin,. 2003)

-Classification de sydney

Suite à la réunion de Sydney en 1990, une standardisation de l'interprétation des résultats histologiques a été proposée par les pathologistes. La classification de Sydney a été revue à Houston en 1994 et est aujourd'hui largement acceptée, ce qui facilite la réalisation du test et l'interprétation des résultats. (L Monteiro , F Mégraud,. 1999)

La détection de *Helicobacter pylori* est une partie importante du système de Sydney. Le consensus général préconise l'obtention de biopsies provenant de différentes parties de l'estomac, à savoir deux biopsies antrales et deux biopsies fundiques et une biopsie à l'angle de la petite courbure, en raison de la densité importante de *Helicobacter pylori* à ce niveau et pour diminuer le risque de résultats faussement négatifs sur biopsies .(J korwin,. 2003)

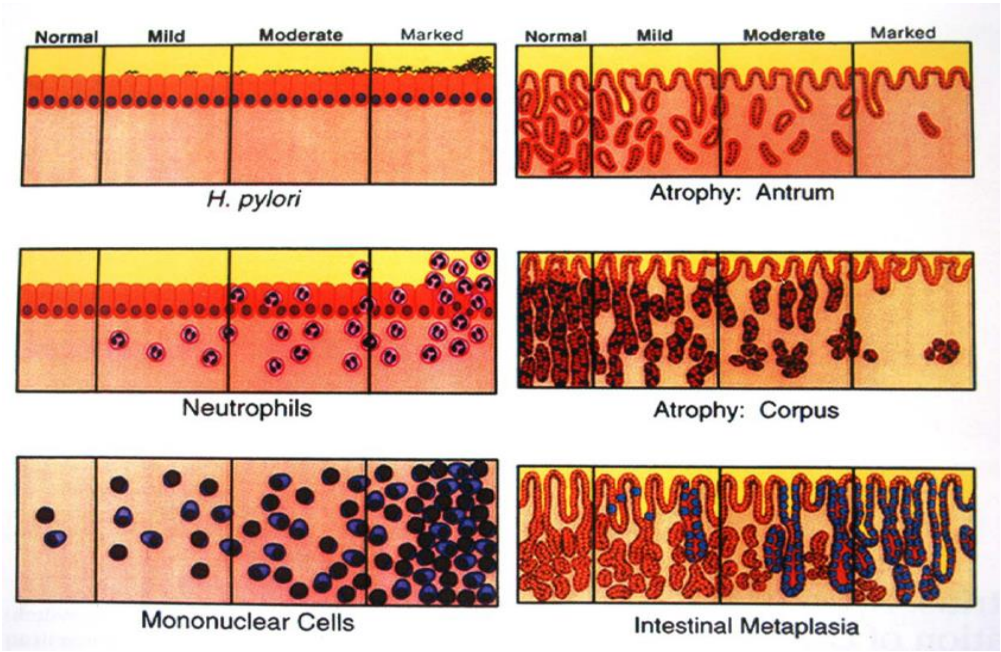


Figure 11 Évaluation de la gastrite à *Helicobacter pylori* selon la classification de Sydney. (Dixon M.,1996).

Tableau I : Gradation des différents critères de classification des gastrites dans le système de Sydney (A tidadini ,M terkmani *2012)*

Grade	Intensité inflamm	Activité	Atrophie	MI	*Hp*	Foll. Lymph.
Légère (+)	LP (+) en surface	PNN dans chorion (+)	< 30%	< 30%	+/ -	< 2
Modérée (++)	LP (++) en surface	PNN chorion + épith.	30 - 70%	30 - 70%	++	2 à 4
Marquée (+++)	LP (+++) diffus	PNN (+++)	> 70%	> 70%	+++	> 4

I-2 Diagnostic bactériologique :

Les méthodes de recherche de *Helicobacter pylori* sont classées en « invasives » ou « non invasives » selon qu'elles nécessitent ou non une fibroscopie gastro-duodénale.

I-2 -1 -Méthodes invasives (directes) :

Elles consistent à pratiquer plusieurs biopsies de la muqueuse antrale ou fundique au cours d'un examen endoscopique et à rechercher les bactéries dans ces prélèvements biopsiques.

La mise en évidence des germes se fait par trois méthodes différentes, souvent combinées. En règle générale, trois biopsies sont examinées au laboratoire, chacune d'entre elle servant à réaliser une des méthode suivantes : (Mégraud , 1997)

- Recherche de l'activité uréasique :

Cette technique consiste à rechercher l'activité uréasique des germes contenus dans un fragment de biopsie en plaçant celui-ci dans un milieu urée-indole (contenant un indicateur coloré).

- Examen direct :

Les biopsies sont soit broyées soit dilacérées stérilement au scalpel. Le produit, étalé sur une lame, est coloré par la méthode de Gram. Cette méthode permet de mettre en évidence *Helicobacter pylori* à la surface de l'épithélium de la muqueuse.

- Culture :

La culture est théoriquement l'examen de référence pour le diagnostic d'une infection à H.pylori. Elle permet essentiellement l'étude de la sensibilité aux antibiotiques. (Tididani,.A 2003)

L'identification de *Helicobacter pylori* passe par deux étapes :

- La première est une identification morphologique après coloration de Gram.
- La seconde est basée sur l'analyse de la présence de trois enzymes spécifiques : uréase, catalase et cytochrome oxydase. (Mégraud,.1997)

I-2 -2-Méthodes non invasives (indirectes) :

Les méthodes indirectes ont l'avantage de ne pas nécessiter d'endoscopie et d'être des méthodes dites « globales », c'est-à-dire qui explorent la totalité de la muqueuse gastrique. Elles sont sensibles et spécifiques et permettent un suivi de l'infection. Cependant, elles ne permettent pas l'isolement des bactéries.

- Test respiratoire à l'urée marquée :

Cette méthode consiste à mettre en évidence l'activité uréasique de la bactérie en faisant ingérer au patient de l'urée marquée au 13C (isotope non radioactif), puis à détecter le CO2 marqué dans l'air expiré. Le 13CO2 doit alors être dosé par spectrographie de masse. **

Si la bactérie est présente dans l'estomac, l'urée se scinde et libère le carbone 13 (ou 12) qui passe dans le sang puis les poumons et se retrouve dans l'air expiré. Ce test, fiable à plus de 98 %, présente l'avantage de rechercher la présence de la bactérie dans la totalité de l'estomac. **

- Sérodiagnostic :

La sérologie consiste à détecter les anticorps anti-H.pylori par des techniques de type ELISA ou Western Blot. (Figure 21)

Le sérodiagnostic est utile en dépistage mais a l'inconvénient de rester positif de nombreux mois après éradication de la bactérie, les anticorps étant toujours présents dans le sérum des patients.

Recherche des antigènes fécaux :

Cette méthode récemment proposée, est un test ELISA qui consiste à rechercher les antigènes de *Helicobacter pylori* sur un échantillon de selles.

Elle est indiquée dans le contrôle de l'éradication à condition de respecter un intervalle de 8 semaines après arrêt du traitement. Il est surtout très performant chez les enfants de tout âge : c'est la méthode non invasive de choix pour ce groupe de patients. (Tidadini A,. 2003)

II - Traitement : sensibilité aux antibiotiques

Le traitement consiste en une trithérapie de 7 jours associant un inhibiteur puissant de l'acidité gastrique : l'IPP (inhibiteur de la pompe à protons) et deux antibiotiques, le plus souvent l'Amoxicilline et la Clarithromycine (macrolide) ou encore le Métronidazole, si possible guidé par l'antibiogramme. (Vilaichone et al,2006) (Figure 22)

La bactérie est éradiquée dans plus de 70 % des cas après un premier traitement. Les facteurs d'échec sont: résistance à la clarithromycine retrouvée dans 12 à 14 % des cas, mauvaise observance du traitement, âge inférieur à 50 ans et tabagisme.

Après un traitement de deuxième ligne, 90 % des patients sont guéris de leur infection.

Chapitre IV :

Gastropathies liées à

Helicobacter pylori

I- Gastropathies liées a *Helicobacter pylori*

L'infestation gastrique par *Helicobacter pylori* est responsable de diverses gastropathies, souvent cliniquement silencieuses pendant de nombreuses années .

Certaines de ces gastropathies se succèdent dans le temps : le début de l'infection par *Helicobacter pylori* provoque une gastrite aiguë, évoluant en gastrite chronique, puis en ulcère gastrique voire en cancer gastrique (adénocarcinome). L'infection par *Helicobacter pylori* peut être responsable d'un autre type de cancer gastrique : le lymphome gastrique de MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue).

Enfin, l'infection par *Helicobacter pylori* peut se manifester cliniquement par une dyspepsie non-ulcéreuse .Ces gastropathies régressent le plus souvent après éradication d'*Helicobacter pylori*, y compris le lymphomede MALT dans certains cas. L'adénocarcinome gastrique, lui, ne régresse jamais après éradication.

I -1- Gastrite aiguë et chronique

L'infection avec *Helicobacter pylori* induit une infiltration massive de polynucléaires neutrophiles au niveau de la muqueuse gastrique. La phagocytose des bactéries provoque la libération de substances toxiques induisant des lésions (Graham, D et al.,2004). Cet état inflammatoire ainsi que la persistance d '*Helicobacter pylori* sont des étapes clé dans le passage de la gastrite aiguë vers une gastrite chronique qui peut durer jusqu'à quelques semaines (Kusters, J et al). A ce stade, une forte corrélation existe entre le niveau de sécrétion d'acide, la distribution de la gastrite et l'évolution vers l'ulcère ou le cancer (Kusters, J et al). La gastrite touchant l'ensemble de l'estomac est généralement associée à une hypochlorhydrie pouvant évoluer vers un cancer gastrique. La gastrite à prédominance antrale au contraire, provoque une hyperchlorhydrie qui peut conduire au développement d'un ulcère duodénal . (Seddik, H., et al 2013)

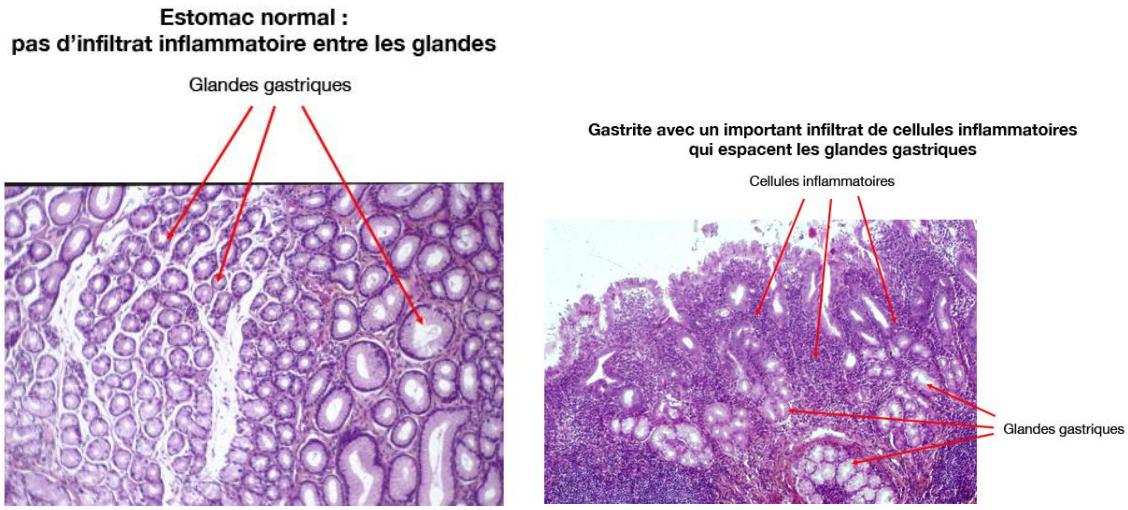


Figure 12 **:**Coupes histologiques qui montre la différance entre l'estomac normal et une gastrite (Antoine M.,2018)

I- 2-Ulcère

Les ulcères gastriques et duodénaux se caractérisent par des lésions d'au moins 0.5 cm de diamètre pénétrant jusqu'à la couche musculaire. Ces deux types d'ulcères sont fortement associés à *Helicobacter pylori* et se développent dans les sites ou l'inflammation est la plus sévère (Kusters, J et al .,2006).L'éradication d' *Helicobacter pylori* constitue la base du traitement antiulcéreux (Seddik, H., et al 2013, Ben Ammar A et al., 2002).

I -3-Gastrite atrophique et métaplasie intestinale

L'inflammation chronique induite par *Helicobacter pylori* peut entrainer une destruction des glandes gastriques et une perte de l'architecture normale de la muqueuse gastrique ce qui provoque la mise en place d'un épithélium de type intestinal. Cet état de gastrite atrophique et métaplasie intestinale a lieu chez 50% des patients infectés par *Helicobacter pylori* et aux endroits où l'inflammation est la plus sévère (Kuipers, E et al.,1995). Le risque gastrite atrophique dépend de la distribution de l'inflammation chronique active. Les patients chez qui la production d'acide est diminuée montrent une progression plus rapide vers l'atrophie (Kuipers, E et al., 1996). Les régions de métaplasie intestinale s'amplifient au cours du temps et augmentent considérablement le risque de cancer gastrique en fonction de la sévérité de l'atrophie. (Kuipers, E et al., 1996)

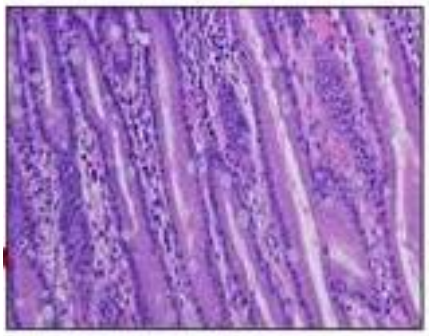


Figure 13 :Muqueuse gastrique fundique avec inflammation et métaplasie intestinale.

(Antoine M.,2018)

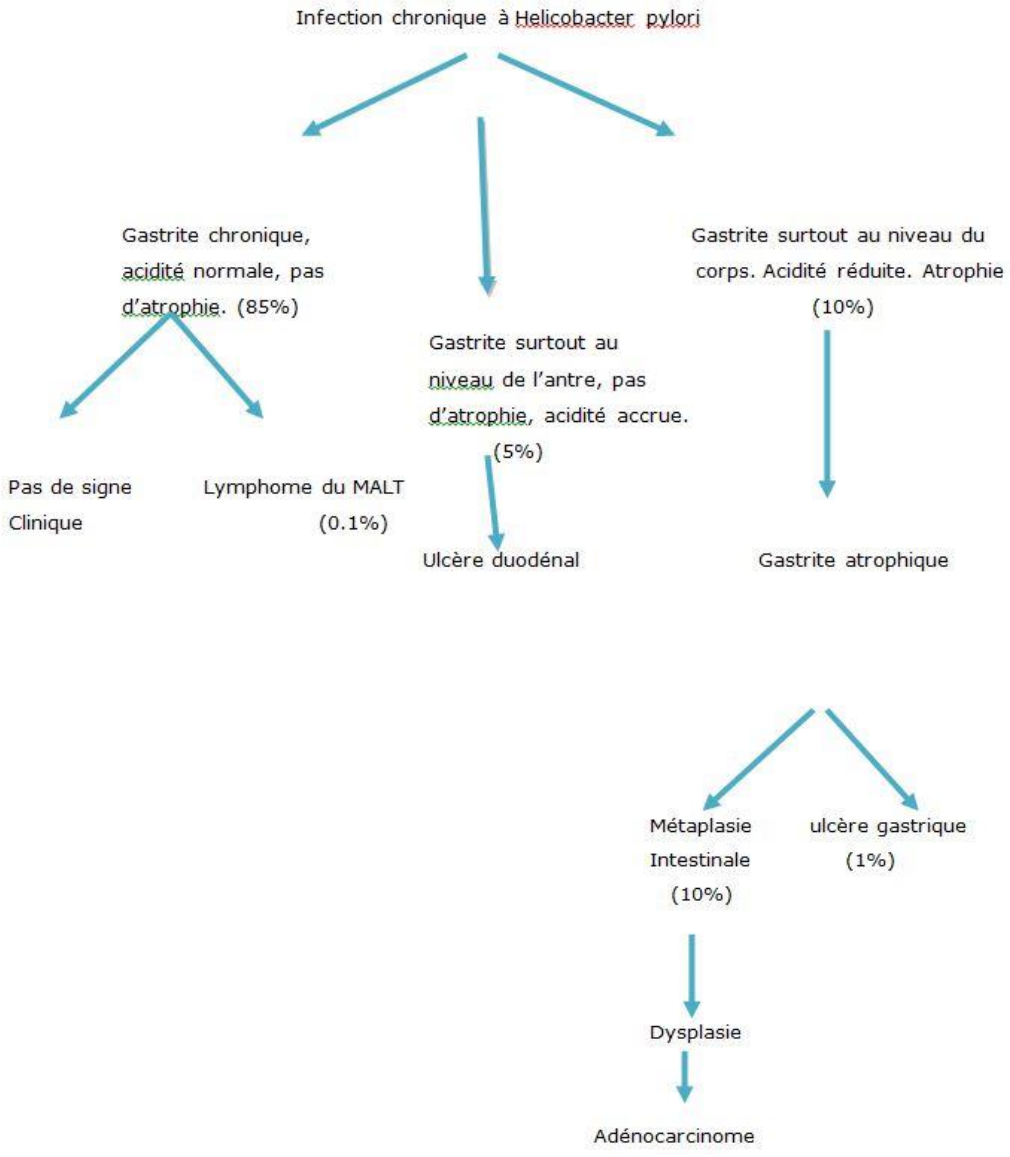


Figure 14: Pathologies gastro-intestinales induites par l'infection à *Helicobacter pylori*.

(Ferrand., 2009)

I- 4-Cancer gastrique

l'infection par *Helicobacter pylori* est classée comme carcinogène de type 1 pour son implication dans deux types de cancers de l'estomac : l'adénocarcinome gastrique et le lymphome gastrique du MALT (Tissu Lymphoïde Associé aux Muqueuses) .

Plus de 90% des cancers de l'estomac correspondent à des adénocarcinomes, un cancer des cellules épithéliales au niveau des glandes de l'estomac. Le deuxième type de cancers pouvant être retrouvés au niveau de l'estomac est le lymphome gastrique du MALT, un lymphome des cellules B. . (Ferrand., 2009)

I- 4-1- Adénocarcinome gastrique

Du point de vue anatomopathologique, les adénocarcinomes gastriques sont divisés en deux grands groupes en fonction de leur localisation. Ceux situés au niveau de la jonction avec l'oesophage, ou cardia, sont appelés proximaux ; par opposition aux cancers distaux, situés au niveau du corps ou de l'antre gastrique . L'infection par *Helicobacter pylori* a été montrée associée uniquement avec les cancers distaux(Christine V , Mégrauda F ., 2013)

D'un point de vue histologique, la classification de Laurén propose de séparer les adénocarcinomes gastriques distaux en deux sous groupes majeurs : le type intestinal et le type diffus . (Christine V , Mégrauda F ., 2013)

Le type intestinal apparaît après une gastrite chronique atrophique évoluant lentement sur de nombreuses décennies, ce qui explique l'âge élevé d'apparition de ce cancer, en moyenne entre 70 et 80 ans . L'évolution histopathologique est bien connue et suit des étapes bien définies. Correa a proposé une voie expliquant cette évolution dénommée la « Cascade de Correa ». (Christine V , Mégrauda F ., 2013)

(figure 26)

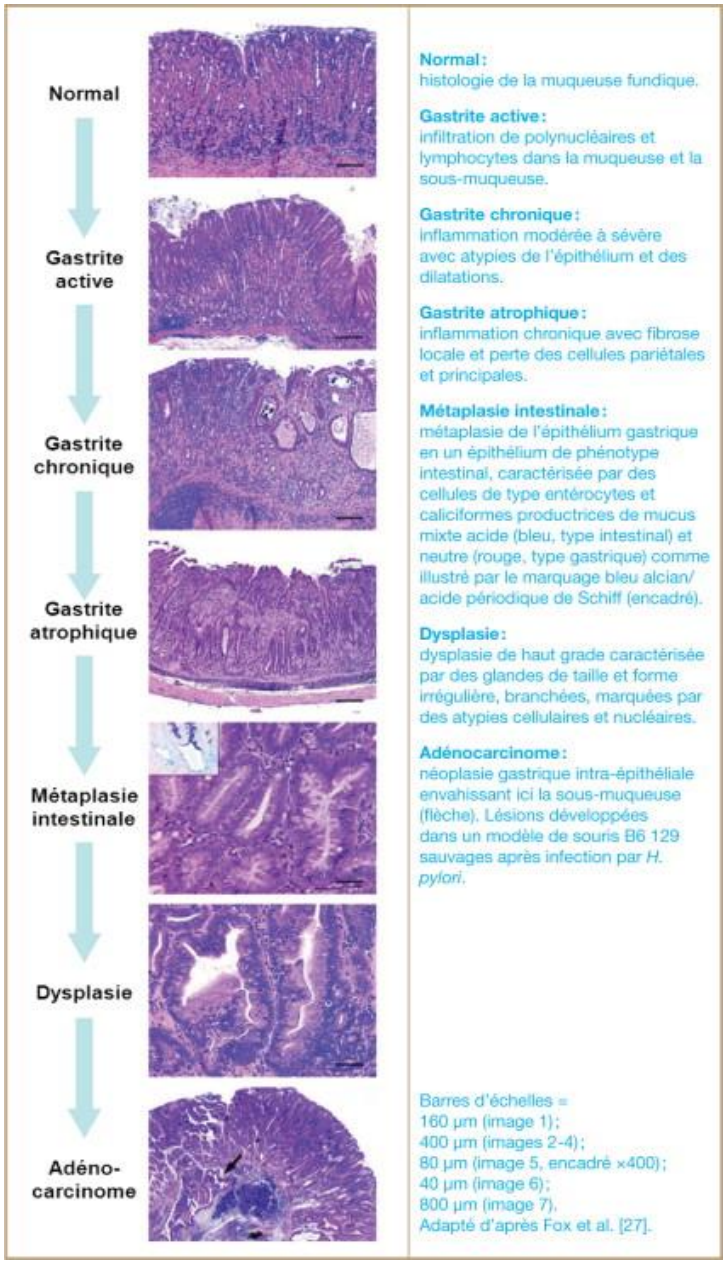


Figure 15: Progression histologique de l'adénocarcinome gastrique de type intestinal dû à *Helicobacter pylori* dans un modèle murin (Christine V , Mégrauda F ., 2013)

La pathologie commence par une gastrite chronique, inflammation de la muqueuse gastrique, passant d'un stade superficiel à un stade atrophique caractérisé par une perte variable des glandes gastriques et un recrutement de cellules inflammatoires dans les zones glandulaires. Ce stade est associé à la perte des cellules pariétales gastriques, responsables de la production d'acide chlorhydrique, et donc d'une perte des fonctions sécrétoires gastriques . (Christine V , Mégrauda F ., 2013)

Cette phase est donc liée à une hypochlorhydrie, favorable au développement tumoral. Cette gastrite mène à un état de métaplasie dite intestinale où les cellules épithéliales de la

muqueuse gastrique acquièrent un phénotype de cellules épithéliales intestinales. Cette métaplasie peut évoluer vers une dysplasie, étape correspondant à l'apparition d'une néoplasie. Cette dysplasie précède l'apparition de l'adénocarcinome correspondant à une tumeur maligne invasive (Christine V , Mégrauda F ., 2013)

Les personnes présentant une gastrite atrophique du corps de l'estomac ont un risque de développer un cancer 90 fois supérieur aux patients présentant une muqueuse normale .

Le type diffus affecte quant à lui des personnes plus jeunes. Cet adénocarcinome est caractérisé par des cellules néoplasiques individuelles dites « en bague à chatons » qui ne forment pas de glandes et qui ne sont pas associées à une métaplasie intestinale . Les différentes étapes caractérisant l'apparition de ce cancer sont donc nettement moins bien définies. (Christine V , Mégrauda F ., 2013)

I -4-2 - Lymphome gastrique du MALT

Les lymphomes du MALT correspondent à la majorité des lymphomes extra ganglionnaires retrouvés dans des organes normalement dépourvus de tissus lymphoïdes comme l'estomac, les glandes salivaires, les poumons ou la thyroïde . (Ferrand., 2009)

Le lymphome gastrique du MALT évolue très progressivement et reste longtemps localisé dans l'estomac. Un infiltrat lymphoïde peut cependant apparaître lors d'une gastrite aigue ou chronique. Dans certains cas, cette inflammation s'accompagne de l'apparition de follicules lymphoïdes (tissus lymphoïdes organisés) à partir desquels émerge le lymphome du MALT. (Ferrand.,2009)

D'un point de vue histologique, la prolifération lymphomateuse a été classée initialement en fonction de la taille des cellules. Ainsi l'on distingue les lymphomes à petites cellules qui correspondent à des lymphome dits de bas degré de malignité et des lymphomes à grandes cellules qui correspondent aux lymphomes dits de haut degré de malignité, beaucoup plus agressifs . (Ferrand,2009)

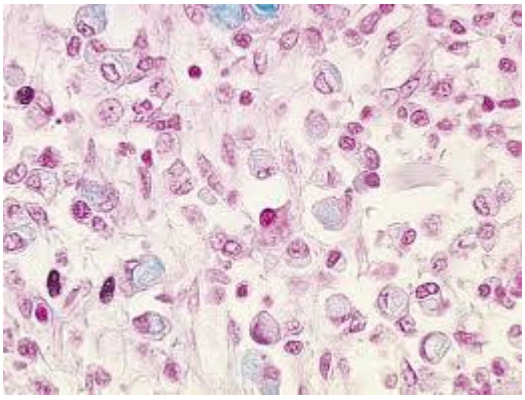


Figure 16 Muqueuse gastrique avec.adenocarncinome (T.Aparicioa et *al* 2003*)*

Les lymphomes du MALT se caractérisent par une infiltration dense de la *lamina propria* par des cellules lymphoïdes de petite taille étouffant, détruisant et envahissant les glandes gastriques en formant des **complexes lympho-épithéliaux** (Figure 28). Ces derniers correspondent à une infiltration de l'épithélium des
cryptes par des éléments lymphocytaires isolés ou groupés en petits amas rappelant les aspects des complexes
lympho-épithéliaux décrits dans les plaques de Peyer de l'intestin. .(Jouret A, Haot J ., 1998)

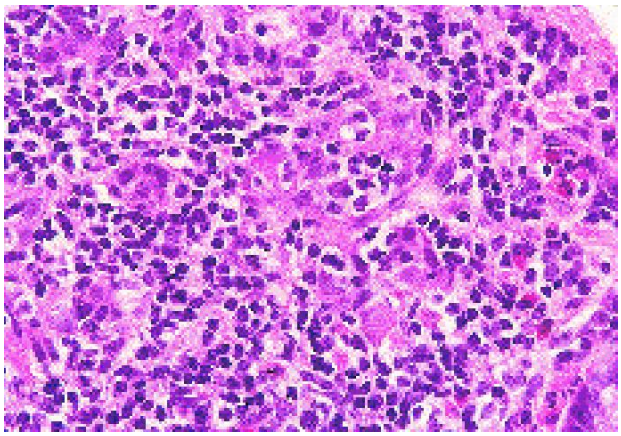


Figure 17 :Complexes lympho-épithéliaux dans un lymphome gastrique
du MALT de bas grade. (Jouret A, Haot J ., 1998)

L'infection chronique à *Helicobacter pylori* induit un état de stimulation immunologique qui provoque l'apparition de tissu lymphoïde au sein de la muqueuse gastrique. La plupart des patients Helicobacter *pylori* positifs développent un nombre variable de follicules lymphoïdes essentiellement dans l'antre. L'infiltrat lymphoïde dense associé à la présence de follicules peut simuler un lymphome de bas grade.

Certains auteurs envisagent la progression de la prolifération lymphoïde bénigne vers le lymphome

comme un processus évoluant en différentes étapes. Selon Wotherspoon, le status lymphoïde de la muqueuse gastrique peut être divisé en 5 stades .(Jouret A, Haot J ., 1998)).

Le **stade 0** montre une muqueuse gastrique normale, siège de quelques rares plasmocytes disséminés dans la *lamina propria* en l'absence de follicules lymphoïdes.

Le **stade 1** correspond à une gastrite chronique active avec présence de lymphocytes dans la *lamina propria* en l'absence de follicules lymphoïdes ou de complexes lympho-épithéliaux.

Le **stade 2** est attribué une gastrite chronique active avec hyperplasie lymphoïde folliculaire en l'absence toutefois de complexes lympho-épithéliaux.

Le **stade 3** est caractérisé par un infiltrat lymphoïde suspect vraisemblablement réactionnel de la *lamina*

propria. Des follicules lymphoïdes sont associés à de petits lymphocytes infiltrant diffusément le chorion

et occasionnellement l'épithélium.

Au **stade 4**, la *lamina propria* est intensément infiltrée d'éléments lymphoïdes associés à des follicules lymphoïdes ; les cellules paracentrocytaires prédominent dans la *lamina propria* et infiltrent parfois en petits amas l'épithélium glandulaire. Ce stade est décrit comme suspect de lymphome.

Au **stade 5,** l'infiltrat dense de cellules de type paracentrocytaire détruit les glandes ; il est associé à la présence de complexes lympho-épithéliaux. Ce stade correspond au diagnostic de lymphome. .(Jouret A, Haot J ., 1998)

La partie II :
Partie expérimentale

Introduction

Il s agit d'une étude descriptive retro et prospective intéressant 199 cas _(83 hommes et 116 femmes) dont l'âge varie entre 10 à 88 ans avec une moyenne d'âge de 48 ,37 allant de janvier 2016 au 1 juin 2019 portant sur la recherche d' *Helicobacter pylori* à partir de biopsies gastriques provenant de 199 cas au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'Etablissement Publique Hospitalier de Médéa. La fiche du patient la plus complète mentionnait la date de prélèvement , le nom, l'âge, le sexe, la nature et la provenance du prélèvement .

I- Matériels et méthodes

I- 1-Matériels

- Matériels biologiques :

Les biopsies gastriques constituent le matériel biologique objet de notre étude. le médecin traitant

a permis des prélèvements biopsiques multiples généralement ont été prélevés au niveau de l'antre, du fundus, d'autres biopsies ont été faites en fonction des lésions.

Les biopsies ont été mises directement dans le formol .Ensuite, elles ont été acheminées au laboratoire d'anatomo-cyto-pathologie pour étude histologique.

- **Matériels non biologique** : (Annexe 3)

1-Equipements:

-Microscope optique

-Lames bistouris.

-Support des lames pour la coloration.

-Compresses purifiées.

-Différents automates (automate de la déshydratation ,de coloration ,de l'inclusion) .

- plaque chauffante

-réfrigérateur

-Lames et lamelles

- Les cassettes

-gants stérile

2-Les produits :

-formol a des concentrations différentes

- paraffine

-Eu Kit

-colorant (hématéine/éosine/safran)

- xylène

I- 2-Méthode

Méthode de diagnostique

L'examen histologique des biopsies permet d 'obtenir une bonne qualité morphologique. Cet examen est souvent effectué, en premier lieu, pour rechercher une anomalie de la muqueuse gastrique, notamment une inflammation ou un processus cancéreux. Il est également utilisé pour dépister *Helicobacter pylori* qui est souvent la cause majeure de cette anomalie par la coloration hématoxyline-éosine, qui permet de déterminer le type de lésions histologiques causées par *Helicobacter pylori*.

-Technique de préparation des coupes histologiques (annexe 3)

-Fixation :

Le but de la fixation est de conserver les structures.

Intérêts de la fixation : - immobilisation des constituants tissulaires/cellulaires ;

- prévient l'autolyse cellulaire ;

- prévient de la putréfaction bactérienne .

- permet la technique histologique et les colorations ultérieures.

Le fixateur le plus commun et le plus utilisé est le formol à 4% (formaldéhyde à 10%). La durée de 3 fixation est variable et la quantité de fixateur utilisée doit être au moins dix fois plus importante que le volume de tissu à fixer : quelques heures suffisent donc pour fixer les petits fragments.

-Inclusion en paraffine

Pour que la lumière puisse passer à travers le tissu à examiner, celui-ci doit être très fin. Or les tissus sont mous, il faut donc leur donner une consistance solide. C'est le principe de l'inclusion : l'inclusion en paraffine consiste à infiltrer et à enrober les tissus à examiner avec de la paraffine.

L'inclusion est précédée de deux étapes essentielles. Il faut tout d'abord procéder à la déshydratation : on passe les tissus dans des bains d'alcool de degré croissant (50°, 60°, 70°, 80°, puis enfin 96°). Elle est réalisée dans un automate. Se L'intérêt de la déshydratation est d'éliminer le fixateur. L'alcool (éthanol) est ensuite remplacé par un solvant miscible à la paraffine : il s'agit soit de xylène, soit de toluène (hydrocarbures). Ces substances éliminent l'éthanol.

Au fur et à mesure de leur infiltration par le solvant, les tissus ont tendance à s'éclaircir : cette étape est donc parfois appelée éclaircissement ou clarification. Une fois totalement imprégné, le tissu est placé dans de la paraffine fondue (portée à 56/58°C) ; la chaleur provoque l'évaporation du solvant (et sa dissolution dans la paraffine) : les espaces ainsi libérés sont remplis par la paraffine.

Puis la paraffine est placée dans de petits moules, à température ambiante, ce qui provoque son durcissement et donc la rigidification des fragments tissulaires prélevés. On procède alors au démoulage : on obtient des fragments tissulaires inclus dans un bloc de paraffine.

-La microtomie

On isole ensuite des coupes dans le bloc de paraffine. On utilise pour cela un microtome, qui fait avancer le bloc sur un rasoir : le bloc avance d'environ 2 à 3 um à chaque fois (en MO classique, les coupes mesurent environ 5 um). L'ensemble des tranches vont former un ruban dans lequel on retrouve des coupes sériées de prélèvement tissulaire.

-Etalement et collage des coupes sur des lames de verre

On chauffe sur une plaque chauffante la paraffine et ainsi la paraffine colle à la lame.

-Coloration des lames

La coloration la plus utilisée est HE : hématéine/éosine. L'hématéine est une substance plutôt basique, qui colore les noyaux en violet donc colore les acides nucléiques. L'éosine est une substance plutôt acide, qui colore plutôt les cytoplasmes (en rose) donc colore les protéines.

Cependant, pour que l'on puisse utiliser une coloration, la paraffine doit être éliminée. On procède donc au déparaffinage, qui consiste à passer les lames dans des bains de toluène ou de xylène afin de dissoudre la paraffine. On effectue ensuite une réhydratation : l'alcool se mélange avec l'eau et le toluène, on passe les lames dans des bains d'alcool de degré décroissant (de 96° à 70°, voire 50/40°).

-Le montage des lames

Les lames sont montées pour préserver les colorations . Les lames sont déshydratées grâce à des bains en toluène, puis on colle des lamelles de verre par-dessus (grâce à des résines synthétiques) afin de préserver les préparations. Les lames ainsi montées peuvent être conservées pendant plusieurs dizaines voire plusieurs centaines d'années.

-Analyse des coupes au microscope photonique

II - Résultats et discussions :

II-1- Résultats de l'étude anatomopathologique

l'examen histologique des biopsies gastrique infectée par *Helicobacter pylori* s'est couronné de la lecture microscopique des lames observées sous un microscope optique :

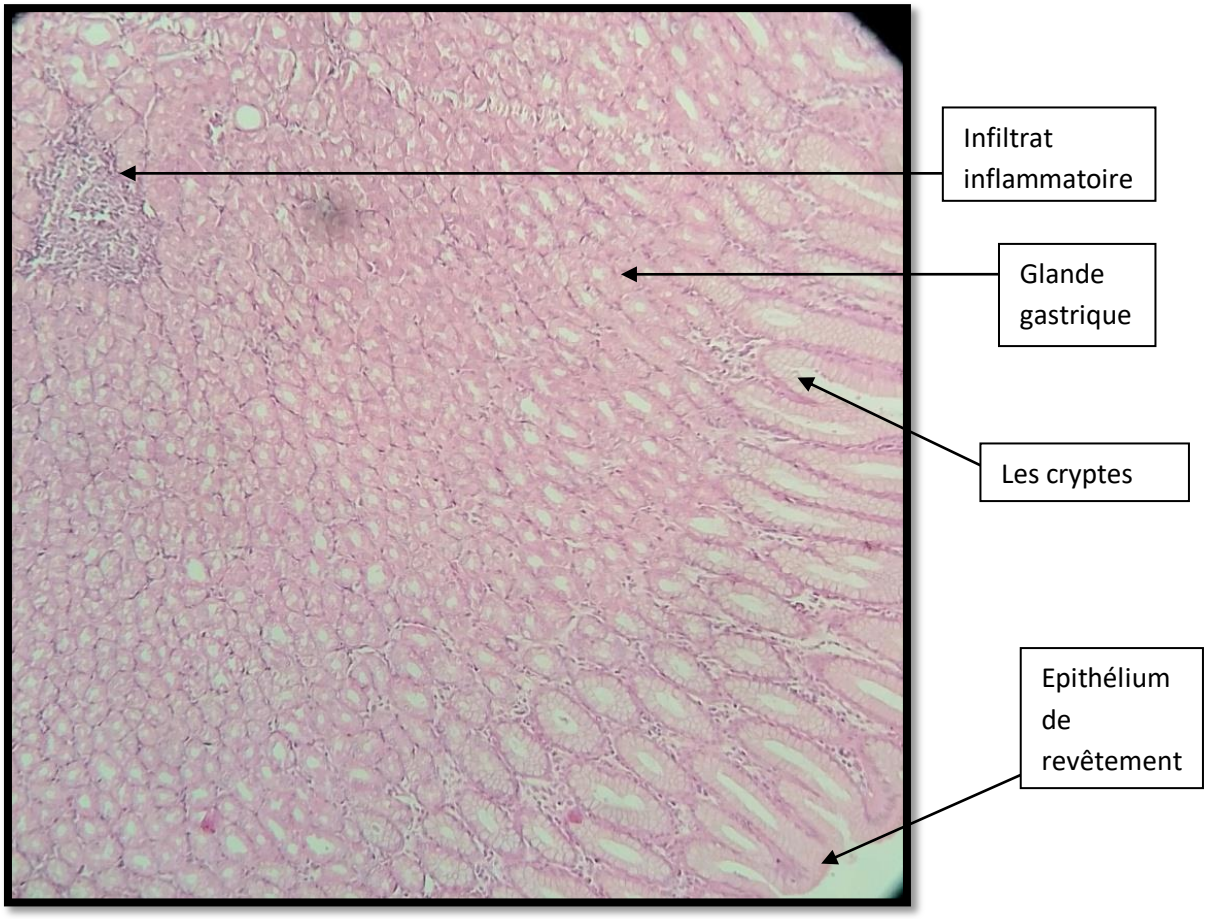


Figure 18: coupe histologique présente une muqueuse gastrique subnormal (G* 10) ;(F, /,8/2/2017)

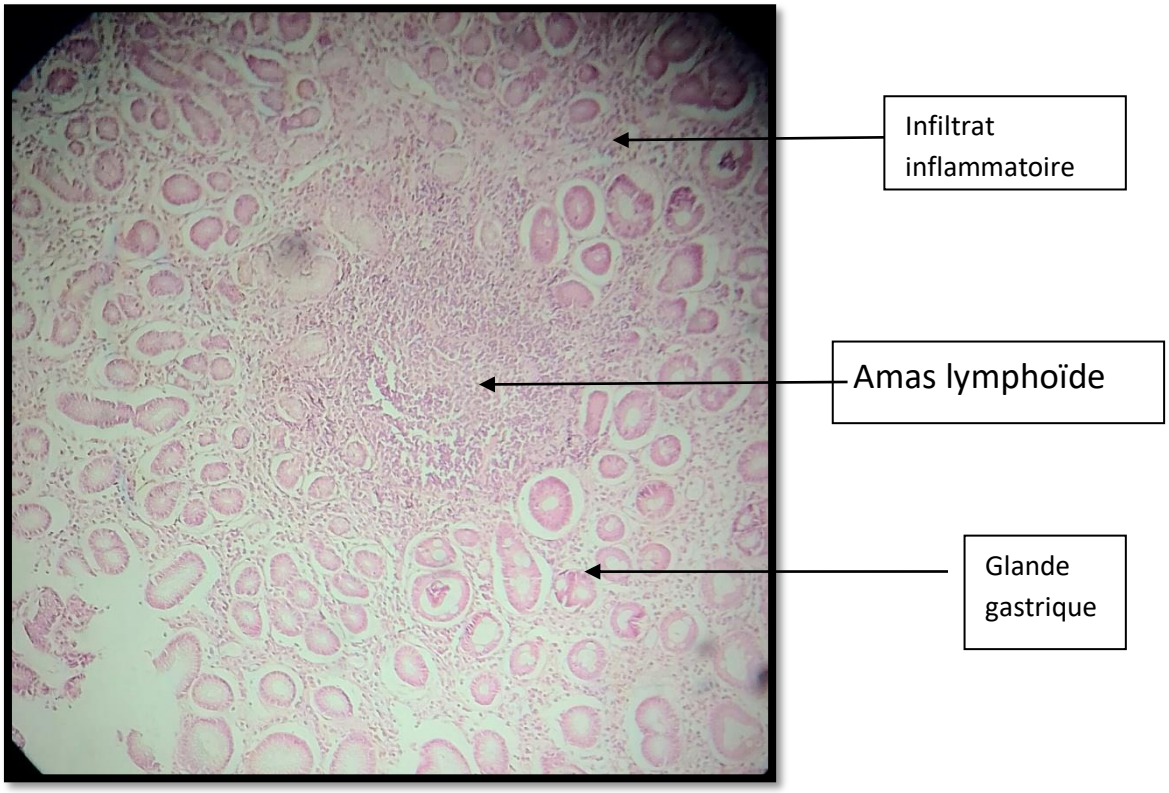


Figure 19 : coupe histologique présente une gastrite chronique antrale peu atrophiante d'activité modérée à *Helicobacter pylori* (G*20) ;(F,30ans ,27/8/2018)

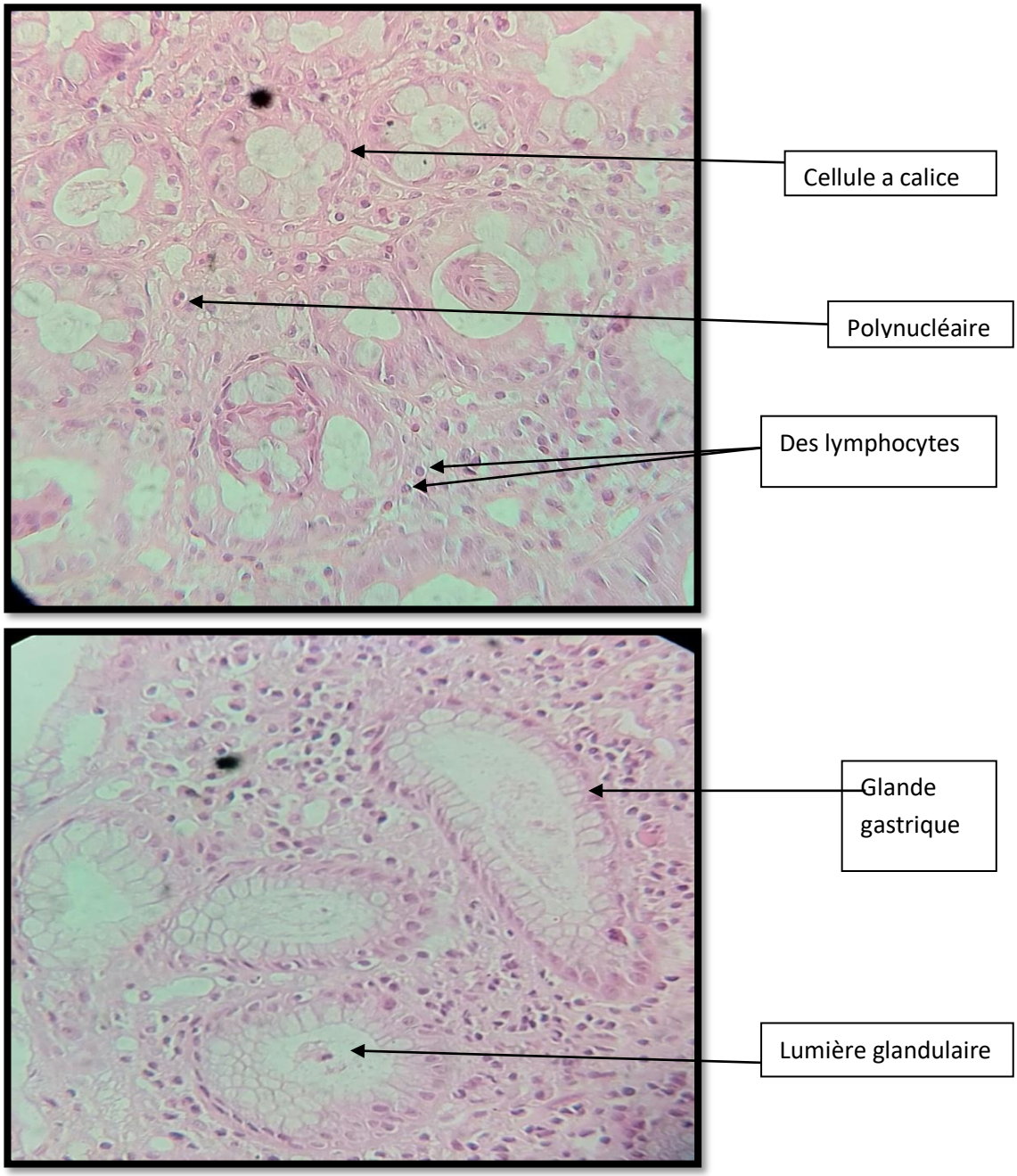


Figure 20 : Deux coupes histologiques présente une gastrite chronique à HP d'intensité , d'activité et d'atrophie légère avec métaplasie intestinale multifocale (G*40);(F,50 ans ,16/6/2018)

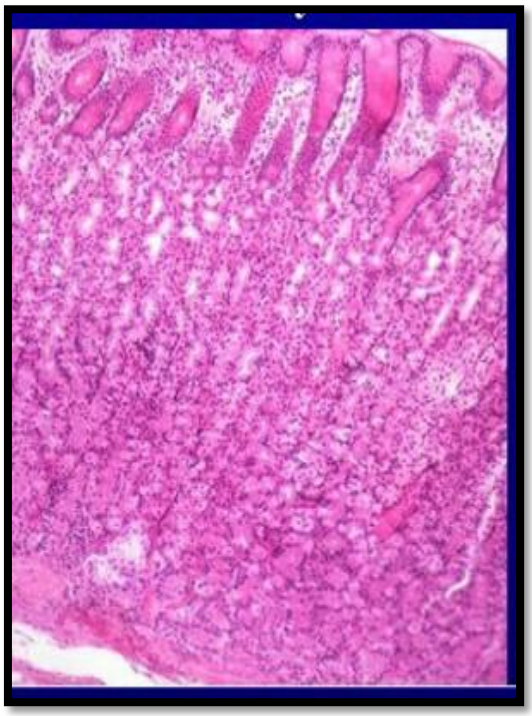


figure **21**: coupe histologique présente une muqueuse fundique normal (G***10) ;** (F, 42 ans ,7/6/2016)

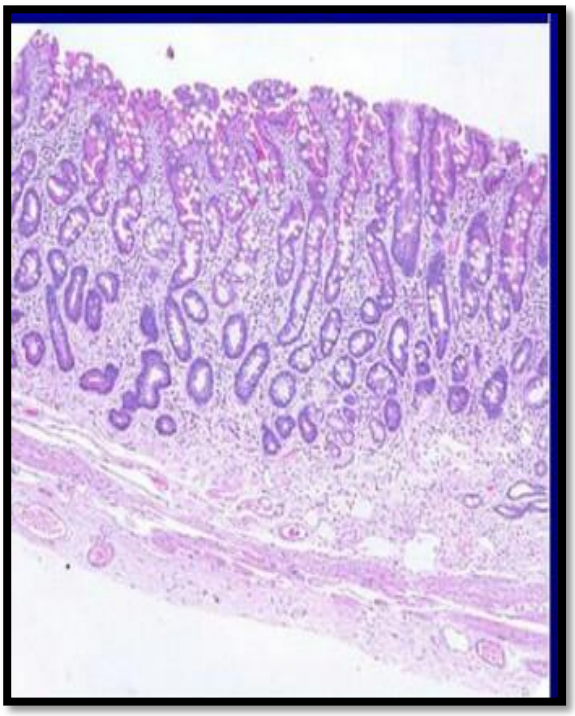


Figure 22 : coupe histologique présente une gastrite chronique fundique atrophiante Avec métaplasie intestinale intestinale (G***** 10) ;(F,48 ans ,15/6/2016)



figure **23**: *Helicobacter pylori* sous le microscope optique (G***** 100) ;(F,50 ans ,16/6/2018)

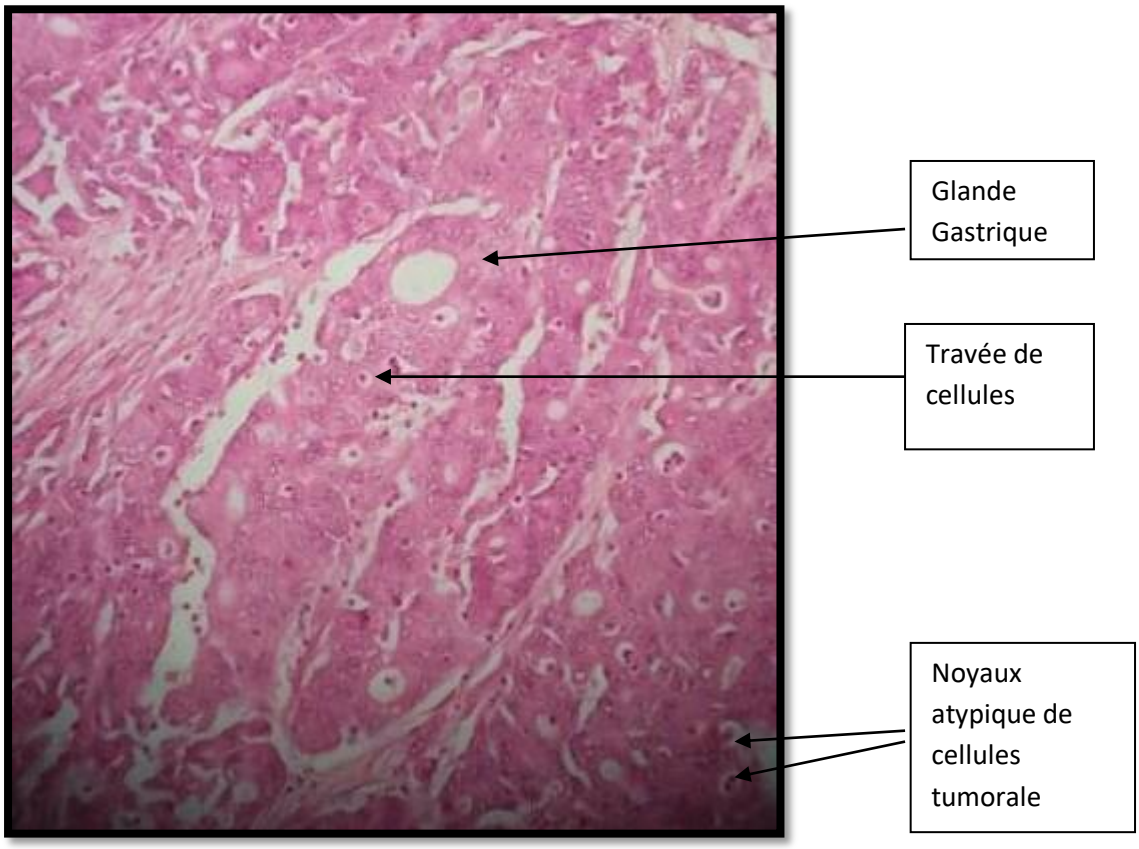


Figure 24 : coupe histologique présente une adénocarcinome **(G*40) ;(M,/,17/10/2017)**

II-1 –Résultats statistique et discussion :

L'étude a été réalisée à partir de dossiers de patients et du registre du laboratoire d'anatomopathologique de Médéa . Les statistiques sont souvent incomplètes à cause de l'indisponibilité fréquente de renseignements complets .

Les résultats des 199 patients inclus dans l'étude sont représentés sur Annexe 1

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 21 comparaisons entre les proportions ont été effectuées par les tests de $\chi 2$.

Les différences ont été considérées significatives si la valeur de p est inférieure à 0,05.

II-1-1-Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans la population étudiée :

Les résultats de notre travail montrent une fréquence importante de l'infection à *H. pylori* dans la population concernée a été mise en évidence dans 55 % des cas, avec un âge moyen de 48,37 ans (figure 25)

Tableau II: Prévalences des biopsies infectées par *Helicobacter pylori*

Année	Nombre de biopsie gastrique effectué	Nombre de prélèvement positive	Prévalence
2016	70	44	63%
2017	102	58	57%
2018	119	63	53%
2019	70	34	49%
	361	199	55%

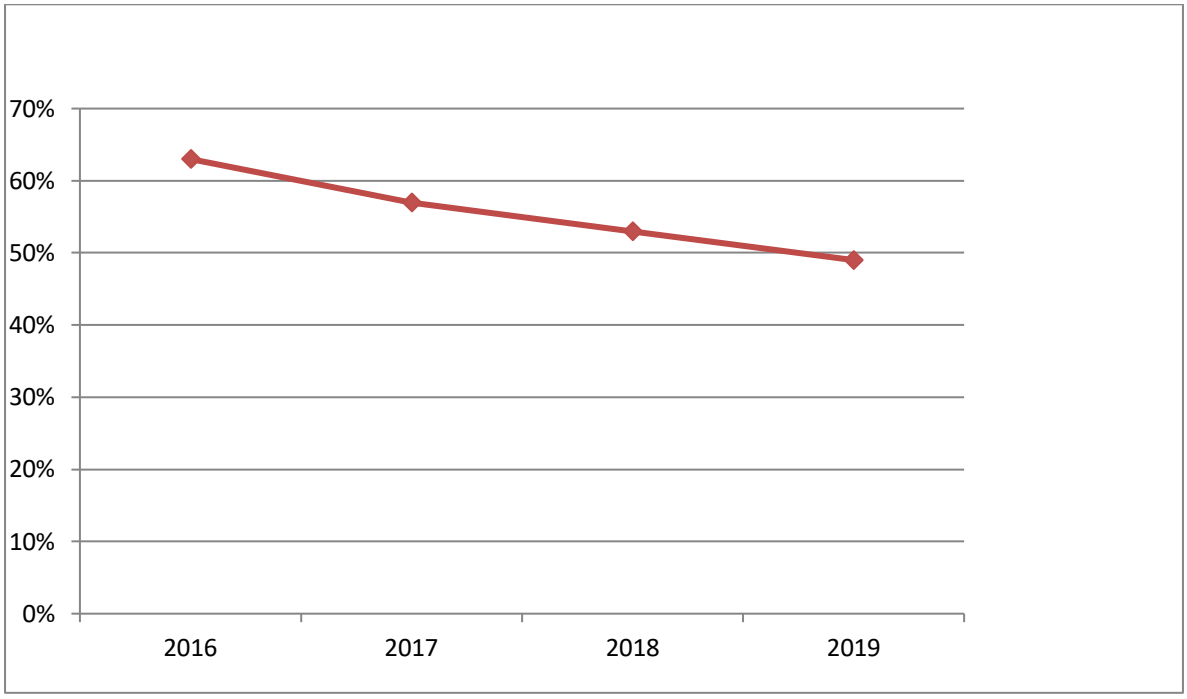


Figure 25 :Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*

L'infection à *Helicobacter pylori* est universellement répandue mais elle est plus élevée dans les pays en voie de développement (78 % en Algérie, 71 % au Maroc, 69 % en Côte d'Ivoire) (M Faik., 2000) .

La prévalence de cette infection est de 55 % chez la population étudiée. Cette fréquence se situe en dessous les limites des valeurs rapportées par plusieurs études africaines qui varient de 56,4 % à 91,3 % et reste supérieure aux données européennes où cette fréquence ne dépasse pas 45 % (Diomonde MI et al., 1991,SOBALAH GM et al.,1991) Cette fréquence relativement basse observée dans les pays développés est corrélée au haut niveau socio-économique .

La prévalence de l'infection par *Helicobacter pylori* (Figure 1) connaît une régression progressive depuis 2016 jusqu'à mai 2019; mais, elle est loin d'être négligeable dans notre population.

2- Répartition de l'infection par *Helicobacter. pylori* selon le sexe:

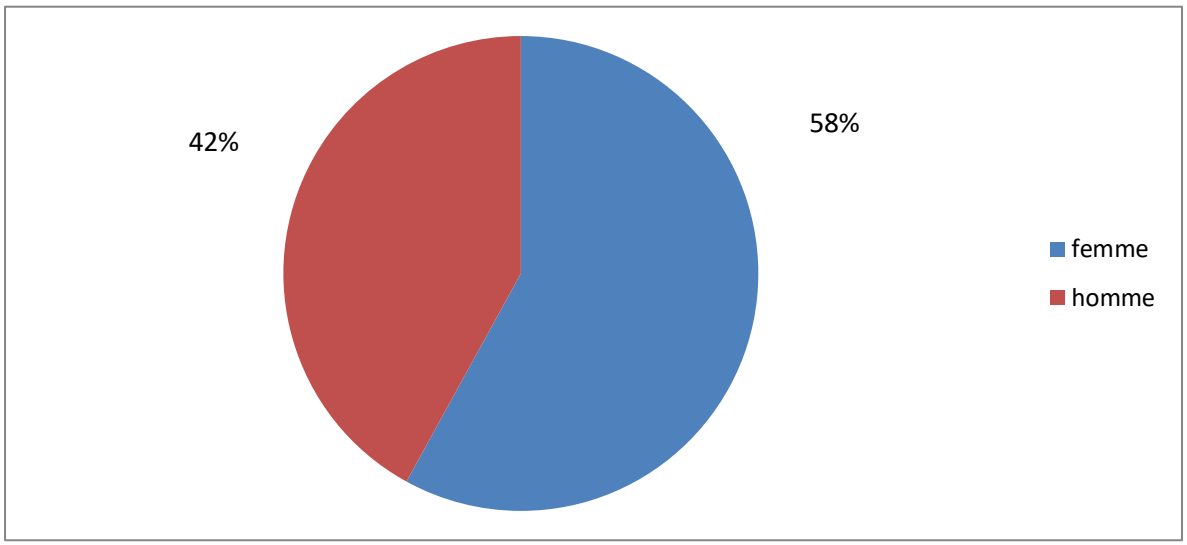


Figure 26 : Répartition graphique de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le sexe

La série démontre que la positivité à *Helicobacter pylori* est de 58 % chez les femmes et de 42 % chez les hommes (*sex ratio* de 1,4) présentant une différence non significative ($\chi 2 = = 1,84$; $p = 0,18 > 0,05$).

Les résultats obtenus dans cette étude sont similaires à ceux publiés dans une thèse au Maroc (Joutei H,. 2007).Par contre dans la littérature il y a des études qui trouves des prédominances masculines (Vincent P., 1996) et d 'autre confirment qu'il n'y a pas habituellement de différence de prévalence selon le sexe . (Choulli M,. 2000)

Le sexe ne semble pas être un facteur de risque, en effet, l'infection à *l'Helicobacter Pylori* n'est pas liée aux caractères individuels mais principalement aux conditions d'hygiène et socioéconomiques. (**N. Attaf et al .,2003)**

3- Répartition de l'infection à *Helicobacter pylori* selon l'âge :

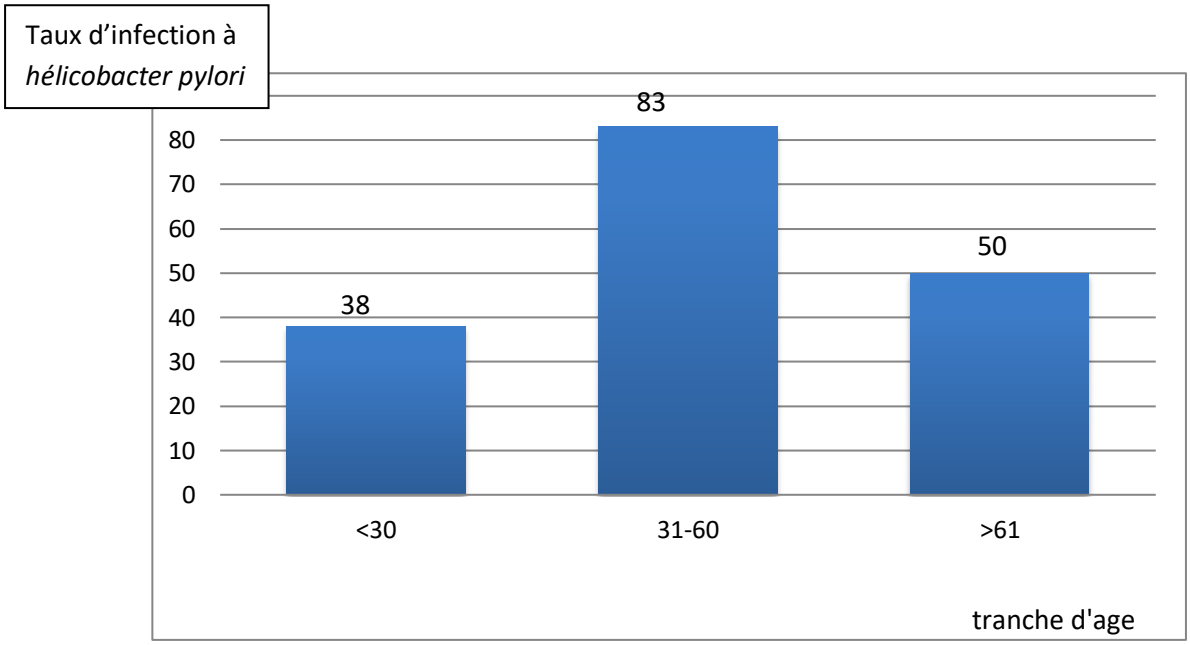


Figure 26 : Répartition graphique de l'infection à *Helicobacter pylori* selon l'âge

Ces résultats montrent que toutes les tranches d'âge sont touchées par cette infection et que le taux d'infection le plus élevé a été retrouvé au niveau de la tranche d'âge de 31-60 pou (figure 34) .

L'analyse statistique de nos résultats a permis de déterminer que le facteur âge était associé de façon significative à la prévalence de l'infection à *H. pylori* ($\chi 2 = 75.41$; p = 0,0000000< 0,05) . résulte que L'âge semble être un facteur de risque .

L'âge moyen est de 37.8 ans avec des extrêmes (10ans à 88 ans) avec grande fréquence de l'infection à *Hélicobacter pylori* était de 42% chez les tranches d'age de 31 -60 ans .

Une étude faite au Maroc rapporte que la grande fréquence de l'infection à *Helicobacter pylori* était de 36.4% chez les tranches d'âge de 46-60 ans.(Rochdi M,. 2017). U n autre travail fait à l'institut Pasteur par H.Jouetei et son équipe au Maroc , a trouvé que la fréquence de l'infection *Helicobacter pylori* augmente régulièrement avec l'âge, et que la forte prévalence de l'infection *Helicobacter pylori* était de 35% chez les patients dont l'âge se situe entre 40 et 50 ans . Cette moyenne est inférieure aux chiffres européens qui sont autour de 60 ans. .(Rochdi M,. 2017), D'ailleurs, plusieurs études suggèrent une augmentation de la prévalence de l'infection par HP avec l'âge (M. Sokpon.,)

à notre étude, nous avons également observé des taux d'infection par H. pylori chez des enfants de moins de 13 ans mais leur faible effectif n'autorise pas à porter de conclusion .

La majorité des études épidémiologiques a démontré que l'infection à *Helicobacter pylori* débute précocement dans l'enfance et persiste tout au long de la vie. Cependant, peu de données sont disponibles concernant l'âge de début, le taux et le mode d'infection.

En effet, certains travaux ont montré que la contamination se fait tôt dans l'enfance, et avant 10 ans plus de 50% des enfants des pays en développement seraient déjà contaminés.

Ce type d'étude et les données épidémiologiques récentes soulignent que l'enfance, est la période privilégiée de colonisation par *Helicobacter pylori* et que cette tranche d'âge de la vie représentera probablement la cible privilégiée des futures stratégies de prévention.

4-Répartition des infections à *Helicobacter pylori* selon le type de gastrite et les éventuelles pathologies liées:

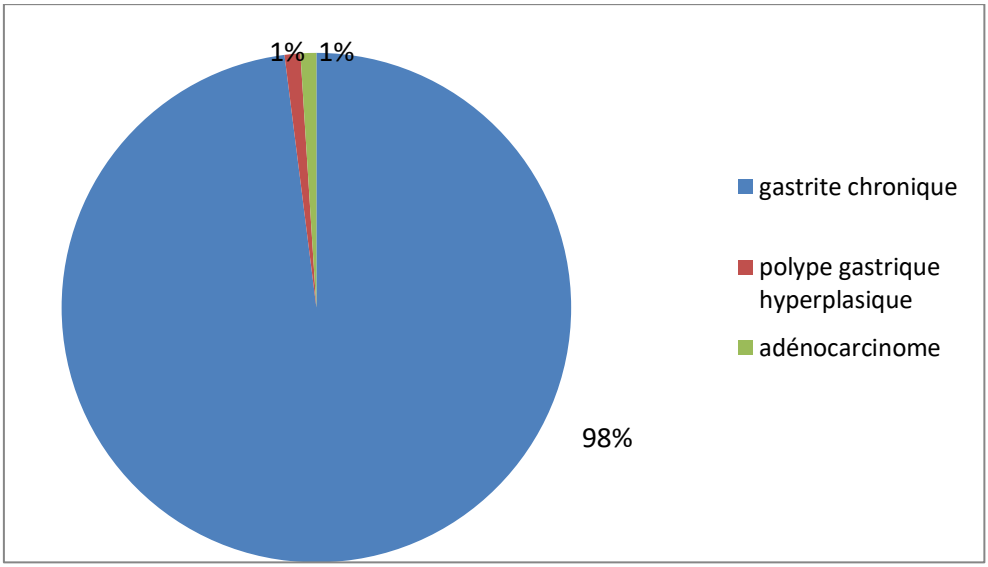


figure 27 : Répartition graphique selon le type de gastrite

Helicobacter pylori est à l'origine de la survenue de plusieurs pathologies gastriques. Il est à l'origine de 98 % des gastrites chroniques résultant de la réponse inflammatoire et immunologique induite par cette bactérie, et 1% pour l'adénocarcinome ainsi que pour le polype gastrique hyperplasique 1%. (figure 5).

D'autres études ont montré que la prévalence de la gastrite chronique à *Helicobacter pylori* varie de 72 à 91,3% en Afrique et de 64 à 100% en Europe et en Amérique du Nord (Nemeth J., 1989).

. Il est à noter que cette population atteinte de gastrites constituerait un terrain à risque pour la survenue d'un cancer. Il est aujourd'hui clairement établi que *Helicobacter pylori* est responsable du cancer gastrique et qu'aucun cancer de ce type ne se développe en l'absence

de cette bactérie (Delchier JC.,2003), Les études menées par Haruma ont montré une prévalence plus élevée d'infections à H. pylori dans les populations affectées de cancers gastriques que dans les populations témoins(Haruma K ., 2000) ,Ces résultats établissent un lien de causalité qui a conduit un groupe d'experts réuni parle Centre international de Recherche sur le Cancer à classer *Helicobacter pylori* comme carcinogène certain(Schistosomes , 1994) . Néanmoins, le nombre de patients susceptibles de développer un cancer est minime comparativement à l'importance de la population infectée par H. pylori (Haruma K ., 2000). Ceci concorde avec les résultats de notre série où seulement 3 % de notre population avait développé un cancer .

5-Répartition des infections à *Helicobacter pylori* selon la classification de Sidney :.

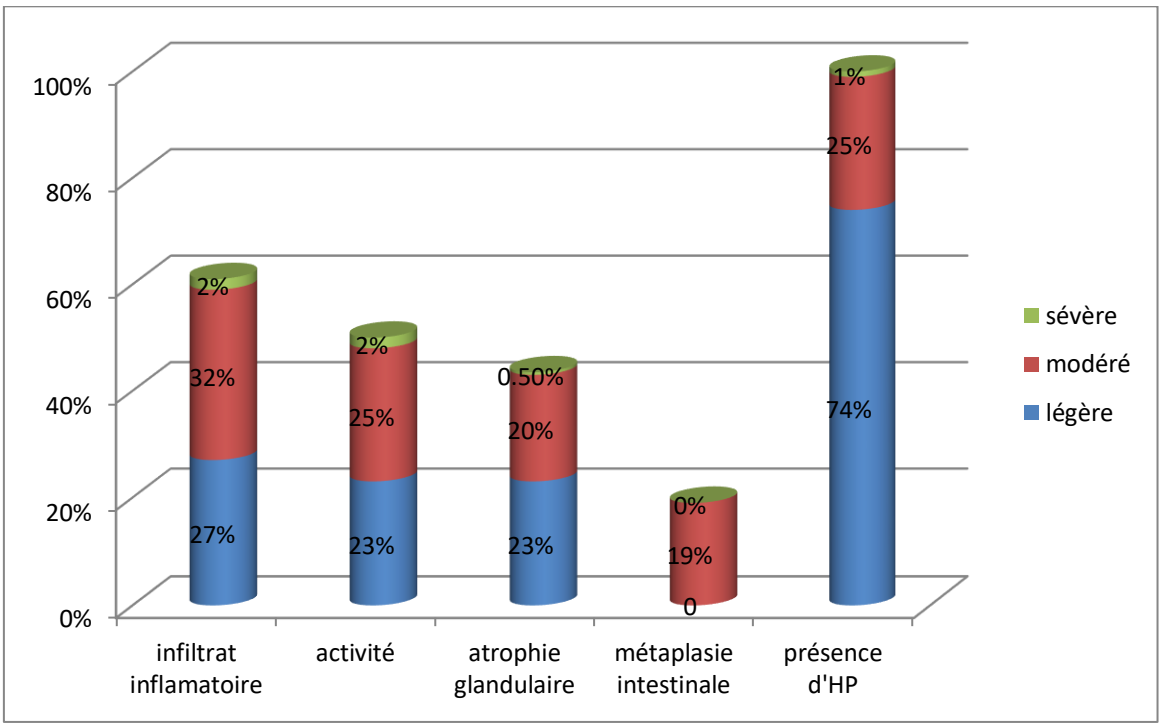


Figure 28 : répartition graphique des infections à *Helicobacter pylori* selon la classification de Sidney

Les paramètres de la gastrite histologique intéressent l'infiltrat inflammatoire du chorion, l'activité, l'atrophie muqueuse, la présence de l'Hp, et la métaplasie intestinale, et se sont représentés selon les degrés de sévérité (légère, modérée, et sévère). (figure 29. voire annexe 4 pour plus de détails)

L'atrophie glandulaire est observée dans 44%, aussi Mihara et al. ont trouvé une grande fréquence d'atrophie glandulaire associée à la gastrite à H.pylori **(M.Mihara et al ., 1999)**

La métaplasie intestinale était présente dans 9 % , aussi En Ethiopie, **(Asrat et al ., 2004)** notaient la présence d'une gastrite chronique dans 99,3% des cas et d'une métaplasie intestinale dans 6% des cas

Nos résultats montrent que les modifications histologiques de la gastrite chronique à *Helicobacter Pylori* augmentent avec l'âge. Aussi, une étude a montré que la prévalence de l'atrophie histologique, qui a été observée dans l'antre comme dans le corps, est passée de 10% (moins de 30 ans) à 31 ,5 % (plus de 30 ans).

Avant l'identification de *Helicobacter Pylori* comme principale cause de la gastrite, la diminution de la capacité à sécréter de l'acide gastrique due au changement atrophique de la muqueuse gastrique était liée au vieillissement **(K Kimura., 1972)**; La découverte de *Helicobacter Pylori* a conduit à une réévaluation de l'importance du vieillissement et des études ont mis l'accent sur les effets à long terme de l'infection à H. pylori et son rôle dans le développement de la gastrite atrophique et la métaplasie intestinale .

Récemment, Il a été suggéré que l'infection à *Helicobacter Pylori* est apparemment un facteur plus important que l'âge essentiellement dans les changements de la muqueuse gastrique conduisant au développement d'atrophie . (**Katelaris PH et al ., 1993)**., Pour certains auteurs, aucune différence significative n'a été relevée par rapport à l'âge, le sexe, l'origine des malades, en ce qui concerne l'infection à l'H.Pylori

Il faut aussi noter que *Helicobacter Pylori* est à l'origine de la survenue de plusieurs pathologies digestives dont la gastrite qui est souvent asymptomatique. Cette infection à *Helicobacter Pylori* peut être associée à d'autres pathologies telles les maladies auto-immunes, la maladie de Crohn et d'autres infections.

Dans notre étude on a objectivé 9 cas de dysplasie focale. Dans la littérature, la présence *de l'Helicobacter pylori* et le risque carcinogène est bien établi, alors au Chine une étude de cohorte a révélé que l'infection *de l'Helicobacter pylori* est un des facteurs de risque pour la progression des lésions précurseurs (gastrite superficielle, gastrite chronique atrophique et métaplasie intestinale) vers la dysplasie et le cancer gastrique **(Wei-cheng You ., 2000).**

Les follicules lymphoïdes sont absents dans la muqueuse normale de l'estomac, et en réponse à une infection par *de l'Helicobacter pylori* , les follicules hyperactifs peuvent se développer en lymphome gastrique de type MALT (lymphome associé aux muqueuses). La gastrite folliculaire est notée dans 24% des cas, aussi B.Garg et al. ont identifié des follicules lymphoïdes chez 19% des sujets, et suggèrent que la présence des follicules lymphoïdes était fortement associé à une inflammation muqueuse, une activité et une infection par *de l'Helicobacter pylori* . **(Bhavna Garg et al ., 2012)**

6-Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le siege de l'infection:

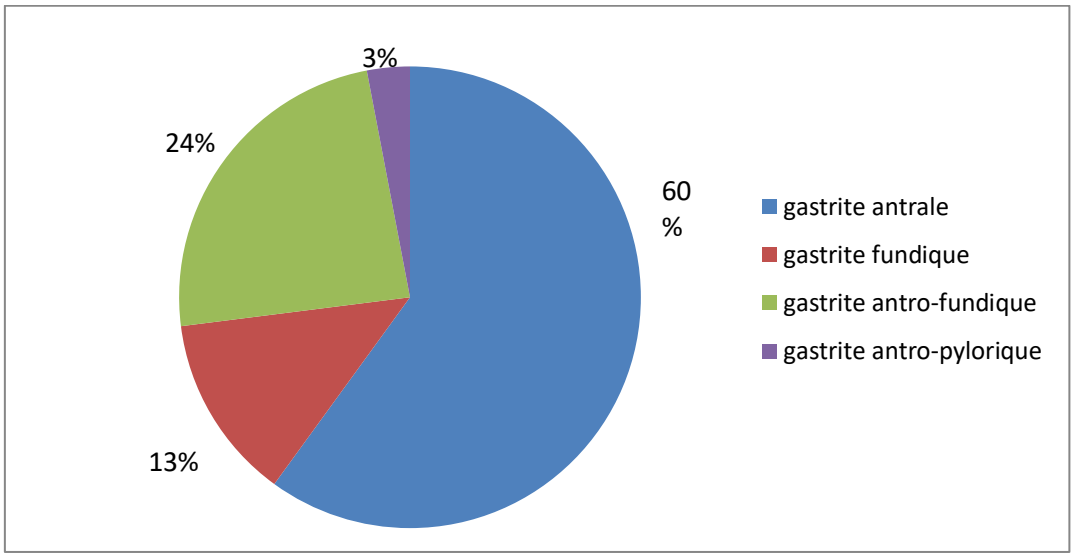


Figure **29 :** Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* selon Le siège de l'infection

Concernant la répartition selon le siège les résultats obtenus ont démontré que la localisation préférentielle de *Helicobacter pylori* est l'antre gastrique. En effet, 60%des lésions sont attribuées à l'antre, 24 % au niveau de la région antro-fundique et 13 % sont observées au niveau du fundus. Par contre la région antro-pylore reste le siège le moins infecté (3 %)

D'autres études internationales confirment également nos résultats avec une grande prévalence de *Helicobacter pylori* de 75 à 99% des cas au niveau de l'antre (Chouli M,. 2000). *Helicobacter pylori* a donc pour siège préférentiel la région antrale.

Conclusion

-La gastrite est en rapport avec un déséquilibre entre les facteurs d'agression et de défense naturelle de la muqueuse gastrique. Le facteur majeur contribuant à ce déséquilibre est *l'Helicobacter pylori* . Ce micro-organisme a apporté un éclairage nouveau à toute les pathologies gastriques.

-L'étude histologique est l'élément clé du diagnostic positif des gastrites.

-L'étude *l'Helicobacter pylori* a été mise en évidence chez 199 infections gastrique de la population concernée ; la classe d'âge la plus infectée pendant ces 4 années est celle comprise entre 31 et 60 ans avec un taux de 28% chez les femmes , en revanche chez les hommes ,la classe d'âge la plus infectée est 60< avec un taux de 17% .

-L'infection à *Helicobacter pylori* chez les hommes que chez les femmes, les taux étant respectivement de 42 % et 58 % ; aprés la comparaison avec d'autre résultats international on conclure que le sexe ne présente donc aucun effet sur le taux de l'infection par *l'Helicobacter pylori* .

- l'infection à *Helicobacter pylori* n 'est pas liée aux caractères individuels mais principalement aux conditions d'hygiène et socio-économique

- l'étude a démontré également que *l'Helicobacter pylori* est impliquée dans 98 % des gastrites, 1% polype hyperplasique et 1 % des cancers gastriques. Cet agent à l'origine de ces différentes pathologies gastriques a comme siège préférentiel l'antre gastrique avec un taux de 60%, suivi du antro- fundique (21 %), suivi du fundus (13%), le pylore restant le siège le moins infecté (3 %) .

ANNEXES

Annexe 1 :

Les comptes rendue de 2016

N°	âge	sexe	Service d'origine	Conclusion	Stade d'HP
168/16	62	M	PHTH	gastrite chronique antrale d'activité modéré(++)	HP(+)
768/16	57	F	EXT	gastrite chronique antro-fundique atrophiante légère active a HP	HP(++)
833/16	55	M	TMM	Gastrite antro pylorique légère d'activité légère d'intensité modérée siège de suffusions hémorragique ;	HP(+)
1637/16	51	F	Ext	muqueuse fundique modérément atrophique siège d'une gastrite chronique d'intensité et d'activité légère à HP avec une métaplasie intestinale focale et un amas lymphoïde absence de dysplasie dans la limite du prélèvement adressé	HP(+)
1694/16	35	F	Ext privé	-2 fragments biopsique d'une muqueuse antrale légèrement atrophique siège d'une gastrite chronique d'intensité et d'activité légère à HP - absence de métaplasie de dysplasie ou de follicules lymphoïdes	HP(+)
1392/16	40	F	Ext privé	-aspect histopathologique d'une gastrite chronique antrale d'intensité modérée d' atrophie et d'activité légère HP , dans les limites de l'exigüité du fragment biopsique	HP(+)
1527/16	44	F	Ext privé	Gastrite chronique fundique d'atrophicitée modérée active a HP entrant dans la cadre de malade de biermer	HP(+)
1597/16	71	M	Ext privé	-3fragments biopsique intéressant une muqueuse antro pylorique régulière atrophique siège de lésions de gastrite chronique d'intensité et d'activité légère à HP -présence d'un micro foyer d'atypies cellulaires réactionnelles -absence de métaplasie ou de néoplasie -absence de follicules lymphoïdes	HP(+)
1621/16	55	F	Ext	Gastrite chronique antrale d'intensité légère (1 follicule lymphoïdes) HP	HP(+)

197/16	70	M	Ext privé	Gastrite chronique antro-fundique d'activité modérée intense à HP à prédominance antrale	HP(++)
617/16	88	M	Ext privé	-gastrite fundique atrophiante intense - cet aspect peut rentre dans le cadre de la maladie de biermer	HP
849/16	48	M	Ext privé	-gastrite antrale chronique légère à HP	HP(+)
984/16	88	M	Ext privé	-gastrite chronique à HP avec lésion de dysplasie de bas grade focale au niveau de la zone de jonction -absence de néoplasie dans le prélèvement reçue -d'autre prélèvements sont attendues dans les meilleures délais au niveau de la zone suspecte pour écarter la malignité	HP(++)
1090/16	77	F	Ext privé	-muqueuse antrale siège de lésions de gastrite chronique d'intensité marquée ++et d'activité modéré à HP - présence d'une dysplasie focale de bas grade a recontroler	HP(+)
1105/16	32	F	Ext privé	-muqueuse antrale siège de lésions de gastrite chronique d'intensité modérée à marquée et d'activité légère à HP , associée à des lésions de dysplasie épithéliale de bas grade	HP(++)
1109/16	23	M	Ext privé	-gastrite antrale chronique légère à HP	HP(+)
1164/16	52	F	Ext privé	-gastrite antro fundique légère à HP	HP(+)
1172/16	83	M	Ext privé	-gastrite antrale chronique légère à HP	HP(+)
1174/16	23	F	Ext privé	-gastrite antro fundique peu active ,atrophique à HP et métaplasie intestinale entrant dans le cadre de maladie de biermer	HP(+)
1182/16	16	F	Ext privé	-gastrite antrale légère à HP	HP(+)
1195/16	46	F	Ext privé	-Gastrite chronique antro fundique atrophiante peu active à HP avec métaplasie intestinale entrant dans le cadre de maladie carentielle en vitamine B12	HP(+)
1309/16	48	M	Ext privé	- 2 fragments biopsique dont l'un a intéressé une muqueuse fundique sans particularité lésionnelle -le deuxième fragment correspond à une muqueuse antrale légèrement atrophique et siège d'une gastrite chronique d'intensité et d'activité légère avec présence d'HP	HP(+)
1474/16	65	F	Ext privé	-Gastrite antro-pylorique légère peu active à HP	HP(+)

1476/16	33	F	Ext privé	-muqueuse antrale non atrophique siège de lésions de gastrite chronique d'intensité modérée et d'activité légère à HP -présence par foyers de lésions de dysplasie réactionnelle -absence de métaplasie de néoplasie	HP(+)
1493/16	75	M	Ext privé	-gastrite antro-fundique légère à HP avec métaplasie intestinale focale	HP(+)
2027/16	50	F	Ext privé	-muqueuse antro pylorique siège d'une gastrite chronique à HP	HP(+)
1938/16	77	M	Ext privé	-gastrite antrale fundique d'activité modérée d'intensité modérée à HP	HP(++)
1960/16	60	M	Ext privé	une muqueuse antro pylorique siège d'une gastrite chronique d'atrophie modérée ,d'intensité modérée et d'activité légère -présence d'un amas lymphoïde - présence d'une congestion vasculaire	HP(+)
1970/16	65	M	Ext privé	-muqueuse antrale modérément atrophique , siège d'une gastrite chronique d'intensité et d'activité modérées à HP , avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
2200/16	42	F	Ext privé	-muqueuse antrale , siège d'une gastrite chronique d'atrophie et d'intensité et d'activité légère à HP , avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
2133/16	25	F	Ext privé	-gastrite chronique granulomatose antro fundique d'atrophicitée modérée à HP avec métaplasie intestinale pouvant entre dans la maladie auto-immune ou biermer	HP(+)
2154/16	30	M	Ext privé	-muqueuse antrale siège d'une gastrite chronique d'atrophie légère d'intensité modérée et d'activité légère -présence de deux amas lymphoïde	HP(+)
2156/16	28	F	Ext privé	-gastrite chronique antrale d'intensité et d'atrophie légère (3 amas lymphoïde)	HP(+)
2193/16	40	F	Ext privé	-une muqueuse antrale modérément atrophique ,siège d'une gastrite chronique d'intensité et d'activité modérées à HP -la présence d'un foyer de dysplasie de bas grade et des images de métaplasie intestinale	HP(+)
2199/16	55	F	Ext privé	- le 2 fragments montrent une muqueuse fundique , siège de 3 amas lymphoïdes -les 3 fragments montrent une muqueuse antrale , siège d'une gastrite chronique d'activité et d'intensité légère à HP	HP(+)

2367/6	40	M	Ext privé	-Une muqueuse antrale modérément atrophique , siège d'une gastrite chronique d'intensité et d'activité modérées à HP avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
2434/16	68	M	Ext privé	-gastrite antro-fundique d'activité modérée , d'intensité modérée , à HP avec métaplasie focale entrant dans le cadre de maladie de Biermer	HP(+)
2453/16	66	F	Ext privé	-muqueuse antrale siège de lésion de gastrite chronique à HP , d'intensité et d' activité et d'atrophie légère	HP(++)
2522/16	41	M	Ext privé	-gastrite chronique antrale légère à HP	HP(+)
2583/16	31	M	Ext privé	-muqueuse antrale siège de lésion de gastrite chronique à HP d'activité ,d'intensité et d'atrophie modérée	HP(+)
2584/16	33	F	Ext privé	-muqueuse antrale siège de lésion de gastrite chronique à HP d'intensité , d'activité et d'atrophie sévère	HP(+)
2743/16	65	M	Ext privé	-gastrite chronique antrale peu active légère à HP	HP(+)
2809/16	30	F	Ext privé	gastrite chronique antrale à HP ,d'atrophie et d'activité et d'intensité modérée, avec la présence d'un amas lymphoïde	HP(+)

COMPTES RENDUES DE L'année 2017

N°	AGE	SEXE	Service d'origine	Conclusion	Stade de HP
96/17	60	F	MI	-gastrite chronique antro-fundique d'activité modérée à HP	HP(++)
259/17	44	F	ONC	-gastrite chronique fundique d'atrophicitée légère d'intensité minime d'activité modérée à HP	HP(+)
295/17	91	F	MI	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère	HP(++)
298/17	50	M	MH	-gastrite chronique antro-fundique à HP d'intensité , d'activité sévère et d'atrophie légère -présence d'un amas lymphoïde	HP(++)
331/17	77	F	MIF	-gastrite chronique antrale à HP ,d'atrophie modérée, d'activité et d'intensité légère	HP(+)
366/17	33	F	MIF	-gastrite antro fundique d'activité modérée à HP	HP(+)
521/17	30	F	MF	-gastrite chronique antrale à HP d'atrophie et d'intensité modérée, d'activité légère -présence de 3 amas lymphoïdes	HP(+)
97/17	24	M	Ext privé	- gastrite chronique antrale à HP d'atrophie et d'intensité modérée, d'activité légère -présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
108/17	25	M	Ext privé	- gastrite chronique antrale à HP d'atrophie et d'intensité modérée, d'activité légère	HP(+)
123/17	10	F	Ext privé	-gastrite chronique antrale d'activité modérée à HP	HP(++)
124/17	68	M	Ext privé	- gastrite chronique antrale d'activité modérée d'intensité légère à HP	HP(+)
297/17	47	F	Ext privé	-muqueuse fundique en métaplasie antrale siège d'une gastrite chronique d'atrophie et d'intensité modérées d'activité légère -présence de 3 amas lymphoïdes	HP(+)
304/17	35	M	Ext privé	-muqueuse fundique en métaplasie antrale siège d'une gastrite chronique d'atrophie et d'intensité modérées d'activité légère	HP(+)
353/17	44	F	Ext privé	-gastrite chronique antrale d'activité légère à HP	HP(+)

505/17	62	M	Ext privé	-gastrite chronique antrale d'activité modérée non atrophiante à HP	HP(++)
657/17	30	F	Ext privé	-Gastrite chronique antrale non atrophique d'activité et d'intensité légères -présence de 4 amas lymphoïdes	HP(+)
981/17	50	F	EXT	-gastrite chronique antrale a HP d'intensité , d'atrophie et d'activité modéré -présence de deux amas lymphoïdes -présence de métaplasie intestinale complète multifocale	HP(++)
968/17	51	M	EXT	-gastrite chronique antrale a HP d'intensité , d'atrophie et d'activité modéré - présence de deux amas lymphoïdes -présence de métaplasie intestinale complète multifocale	HP(++)
856/17	41	F	BF privé	-gastrite chronique antro-fundique à HP ,d'intensité, d'atrophie et d'activités modérées	HP(++)
878/17	60	M	Ext	- gastrite chronique antrale a HP d'intensité , d'atrophie et d'activité modéré - présence d'un amas lymphoïdes -présence de métaplasie intestinale complète multifocale	HP(++)
1123/17	18	F	Ext	-- gastrite chronique antrale a HP d'intensité , d'atrophie et d'activité modéré - présence de deux amas lymphoïdes	HP(++)
1125/17	54	F	Ext	-gastrite chronique antrale a HP d'atrophie légère, d'activité et d'intensité modérée -présence d'un amas lymphoïdes	HP(+)
1049/17	32	M	Ext	-gastrite chronique d'atrophie et d'intensité légères, d'activité modéré modérée a HP avec présence de polynucléaires éosinophiles	HP(++)
1334/17	74	M	Ext	- gastrite chronique antrale a HP d'intensité , d'atrophie et d'activité modéré - présence d'un amas lymphoïdes	HP(++)
1482/17	41	F	Ext	-gastrite chronique antrale légère non atrophiante a HP	HP(+)
1736/17	27	F	Ext	-gastrite chronique antrale et fundique à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère	HP(+)
1634/17	23	F	Ext	-gastrite chronique antrale active , d'intensité modérée a HP	HP(++)
1890/17	64	M	Ext	-gastrite chronique antro fundique à prédominance fundique d'activité modérée intense a HP à contrôler après traitement	HP(++)
2079/1	63	M	UMC	-pangastrite chronique à prédominance antrale	HP(+)

7				(d'intensité modérée et d'atrophie légère) HP	
2157/17	20	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique d'intensité et d'atrophie légère a prédominance antrale ,HP	HP(+)
2202/17	77	M	CHH	-aspect histopathologique compatible avec une maladie de biermer	HP(+)
2296/17	37	F	MI	- gastrite chronique antrale et fundique à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère -présence de deux amas lymphoïdes , un antrale et autre fundique -présence d'une dysplasie de bas grade focale au niveau de l'antre dans la limite du prélèvement reçu .	HP(+)
2451/17	24	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie et d'intensité modérées , d'activité légère	HP(+)
2463/17	24	M	Ext	-gastrite chronique antrale à HP ,d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérée -présence d'un amas lymphoïde	HP(++)
2484/17	43	M	Ext	-gastrite chronique antro-fundique a HP d'intensité , d'activité et d'atrophie légère	HP(+)
2658/17	42	M	Ext	-gastrite chronique antro fundique d'atrophie d'intensité et d'activité modérées, a HP avec présence de 6 follicules lymphoïdes	HP(+)
2664/17	24	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie , d'intensité et d'activité légère a HP avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
2689/17	63	F	Ext	-gastrite fundique légère a HP	HP(+)
2916/17	29	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'activité modérée peu intense a HP	HP(++)
2926/17	34	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique à HP ,d'atrophie légère et d'activité , d'intensité modérée -présence de 3 amas lymphoïdes	HP(+)
2947/17	16	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'intensité et d'atrophie légère HP	HP(+)
3103/17	73	F	Ext	-gastrite chronique antrale ,d'activité modérée a HP	HP(+)
3146/17	55	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophicitée modérée d'intensité légère peu active a HP pouvant entrer dans le cadre d'une maladie de Biermer	HP(+)
3185/17	34	M	Ext	-muqueuse gastrite siège d'un adénocarcinome moyennent différencié.	HP(+)
3009/17	64	F	Ext	-pangastrite chronique a prédominance fundique légère préservée à HP	HP(+)
3058/17	20	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'intensité modérée ,d'atrophie légère (4 follicules lymphoïdes)	HP(+)

3079/17	24	M	Ext	-gastrite chronique antro fundique ,d'intensité, d'activité et d'atrophie modérée a HP	HP(+)
3301/17	37	F	Ext	-polype gastrique de 2 cm hyperplasique associé à des lésions de gastrite chronique légère a HP	HP(+)
3285/17	61	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie et d'intensité modérée d'activité légère a HP -présence de deux amas lymphoïdes ,d'une métaplasie intestinale modérée et d'une dysplasie de bas grade focale dans la limite de ces prélèvements	HP(+)
3515/17	48	M	Ext	-pangastrite chronique a prédominance fundique d'atrophicitée modérée d'activité d'intensité modérée a HP entrant dans le cadre de maladie de Biermer	HP(+)
3523/17	56	M	Ext	-gastrite chronique antrale d'activité modérée a HP	HP(+)
3612/17	47	M	Ext	-gastrite chronique antro fundique a HP ,d'intensité, d'activité et d'atrophie légères	HP(+)
3623/17	56	F	Ext	-gastrite chronique antrale à HP ,d'intensité ,d'activité légère et d'atrophie modérée	HP(+)
3684/17	78	M	Ext	- gastrite chronique antro fundique à HP ,d'intensité, d'activité et d'atrophie légères	HP(+)
3685/17	36	F	Ext	-gastrite chronique antrale à HP ,d'activité sévère et d'atrophie ,d'intensité modérée . -présence de 4 amas lymphoïdes	HP(++)
3699/17	63	M	Ext	- gastrite chronique antrale à HP ,d'intensité, d'activité et d'atrophie légères	HP(+)
3888/17	49	F	UMC	-gastrite chronique à prédominance fundique d'atrophicitée légère à HP avec foyer de dysplasie focale de bas grade lié à l'inflammation -néanmoins d'autre biopsies bien dirigés vers le site tumoral sont attendus dans les meilleurs délais .	HP(+)

N°	AGE	SEXE	SERVICE D'ORIGINE	CONCLUSION	STADE D'HP
132/18	60	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie et d'intensité légères d'activité modérée	HP(+)
174/18	69	M	MI	-gastrite chronique fundique d'atrophicitée minime d'activité modérée à HP avec métaplasie intestinale focale entrant dans le cadre de maladie Biermer	HP(++)
350/18	78	F	Ext	-gastrite chronique fundique ,d'atrophie ,d'intensité et d'activité modérées. -présence d'un follicule lymphoïde	HP(++)
93/18	65	M	Ext	-gastrite chronique à HP d'intensité , d'activité et d'atrophie légère avec métaplasie intestinale multifocale.	HP(++)
410/18	33	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique à HP d'intensité, d'activités d'atrophie légère .	HP(+)
534/18	30	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique d'atrophie et d'intensité modérées , d'activité légère -présence d'un follicule lymphoïde à centre germinatif clair	HP(+)
565/18	17	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique légère d'activité modérée à HP	HP(+)
586/18	47	F	Privé	-gastrite chronique légère à HP	HP(+)
618/18	44	M	Ext	-un polype antrale hyperplasique sans évidence de malignité et ou dysplasie	HP(++)
679/18	57	F	Ext	-gastrite chronique à prédominance fundique d'atrophicitée modérée peu active à HP -chercher de maladie de Biermer	HP(+)
1033/18	47	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérée . -notons un amas lymphoïde	HP(++)
1110/18	44	M	Ext	-gastrite chronique antrale d'activité ,d'intensité modérée à HP ,nodulaire	HP(++)
1041/18	53	F	/	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère	HP(+)
1135/18	55	M	Ext	-gastrite chronique antro fundique à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère	HP(+)
1172/18	88	F	Ext	-gastrite chronique fundique d'atrophie ,d'intensité et d'activité modérées avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)

1233/18	81	M	Ext	-pangastrite chronique légère à HP	HP(+)
1328/18	76	M	Privé	-gastrite chronique à prédominance antrale légère à HP	HP(+)
1367/18	74	M	Ext	-gastrite chronique antro fundique d'atrophie , d'intensité et d'activité légères à HP avec des images de métaplasie intestinale intéressant 30% des cellules	HP(+)
1401/18	55	M	Ext	-gastrite chronique antrale légère à HP	HP(+)
1424/18	78	F	Ext	-gastrite chronique d'activité modérée intense à HP	HP(++)
1504/18	78	M	Ext	-polype fundique hyperplasique -gastrite antro fundique en rapport avec maladie de Biermer	HP(+)
1517/18	66	F	Ext	-gastrite minime légère d'intensité friable à HP	HP(+)
1520/18	75	M	Ext	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère -présence de métaplasie intestinale multifocale	HP(++)
1601/18	46	F	Ext	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère	HP(+)
1724/18	27	M	Ext	-gastrite chronique légère antrale à HP	HP(+)
1699/18	77	F	Ext	-gastrite chronique antrale érosive à HP ,dintensité,d'atrophie et d'activité modérée -présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
1850/18	32	M	Ext	-gastrite chronique fundique à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère	HP(+)
1856/18	42	F	Ext	-gastrite chronique non atrophique d'intensité et d'activité légères	HP(+)
2063/18	66	F	/	-gastrite chronique légère à HP	HP(+)
2098/18	36	F	Ext	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérée -notons deux amas lymphoïde	HP(+)
2209/18	48	F	Ext	-gastrite fundique et antrale légère à HP	HP(+)
2211/18	50	F	Ext	-gastrite chronique antrale peu atrophiante d'activité modérée à HP entrant dans la gastrite nodulaire avec métaplasie focale intestinale	HP(++)
2455/18	30	M	Ext	-gastrite chronique antrale à HP, d'intensité ,d'activité modérée et d'atrophie légères -notons deux amas lymphoïde	HP(++)
2537/18	23	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique à HP, d'intensité ,d'activité modérée et d'atrophie légères -notons deux amas lymphoïde	HP(+)
2495/18	49	F	Ext	-gastrite chronique non atrophique	HP(+)

				d'intensité et d'activité légères . -présence d'HP avec 4 follicules lymphoïdes	
2709/18	44	M	Ext	-gastrite chronique légère à HP	HP(+)
2710/18	88	M	Ext	-gastrite chronique légère à HP	HP(+)
2627/18	18	M	/	-gastrite chronique à HP , d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérée -présence d'un amas lymphoïde	HP(++)
2658/18	58	F	Ext	-gastrite chronique intense avec une ulcération bulbaire	HP(+)
2774/18	60	F	Ext	-gastrite chronique antrale à HP , d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérée	HP(++)
2795 /18	86	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique d'atrophie légère ,d'intensité et d'activité modérées à HP -présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
2682/18	27	F	Ext	-gastrite chronique antrale à HP , d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère -présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
2966/18	43	M	Ext	-gastrite chronique antrale à HP , d'intensité ,d'activité et d'atrophie légère -présence de deux amas lymphoïde	HP(+)
3112/18	40	M	Ext	-gastrite chronique antrale à HP , d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérée	HP(+)
2888/18	31	F	Ext	-gastrite chronique antro-bulbaire d'activité modérée à HP	HP(+)
3009/18	53	M	Ext	-gastrite chronique antro-fundique ,d'atrophie et d'intensité modérées ,et d'activité légère à HP avec un micro foyer de dysplasie de bas grade et des images de métaplasie intestinale intéressant 40% des cellules	HP'+)
3144/18	24	M	Ext	-gastrite chronique fundique légère à HP	HP(+)
3016/18	35	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités légères à HP avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
3074/18	35	M	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités légères à HP	HP(+)
3081/18	86	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités légères à HP avec présence d'un amas lymphoïde	HP(+)
3209/18	42	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités légères à HP avec une dysplasie de bas grade	HP(+)
3387/18	72	M	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités modérées	HP(+)
3238/18	47	F	Privé	-gastrite chronique l égare	HP(+)
3504/18	46	F	Ext	-gastrite chronique antrobulbaire modérée à HP	HP(++)

3428/18	18	F	Ext	-gastrite chronique fundique d'atrophicitée modérée à HP ,cherché de maladie de biermer	HP(++)
3632/18	77	F	/	-gastrite chronique fundique d'atrophicitée modérée d'intensité modérée à HP avec métaplasie entre dans la maladie de biermer	HP(+)
3713/18	47	F	Ext	-gastrite chronique antrofunfique à prédominance fundique peu légère à HP	HP(+)
3665/18	61	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités modérées -présence de deux amas lymphoïde	HP(+)
3731/18	75	F	Ext	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activités modérées	HP(+)
3900/18	18	F	/	-gastrite chronique érythémateuse légère à HP	HP(+)
3827/18	60	F	Ext	-gastrite chronique antrale légère peu intense d'activité minime à HP	HP(+)
3925/18	76	F	Ext	-gastrite chronique fundique légère à HP	HP(+)
3931/18	80	M	Ext	-muqueuse antrale normale légèrement congestive dans la partie superficielle avec à HP	HP(+)

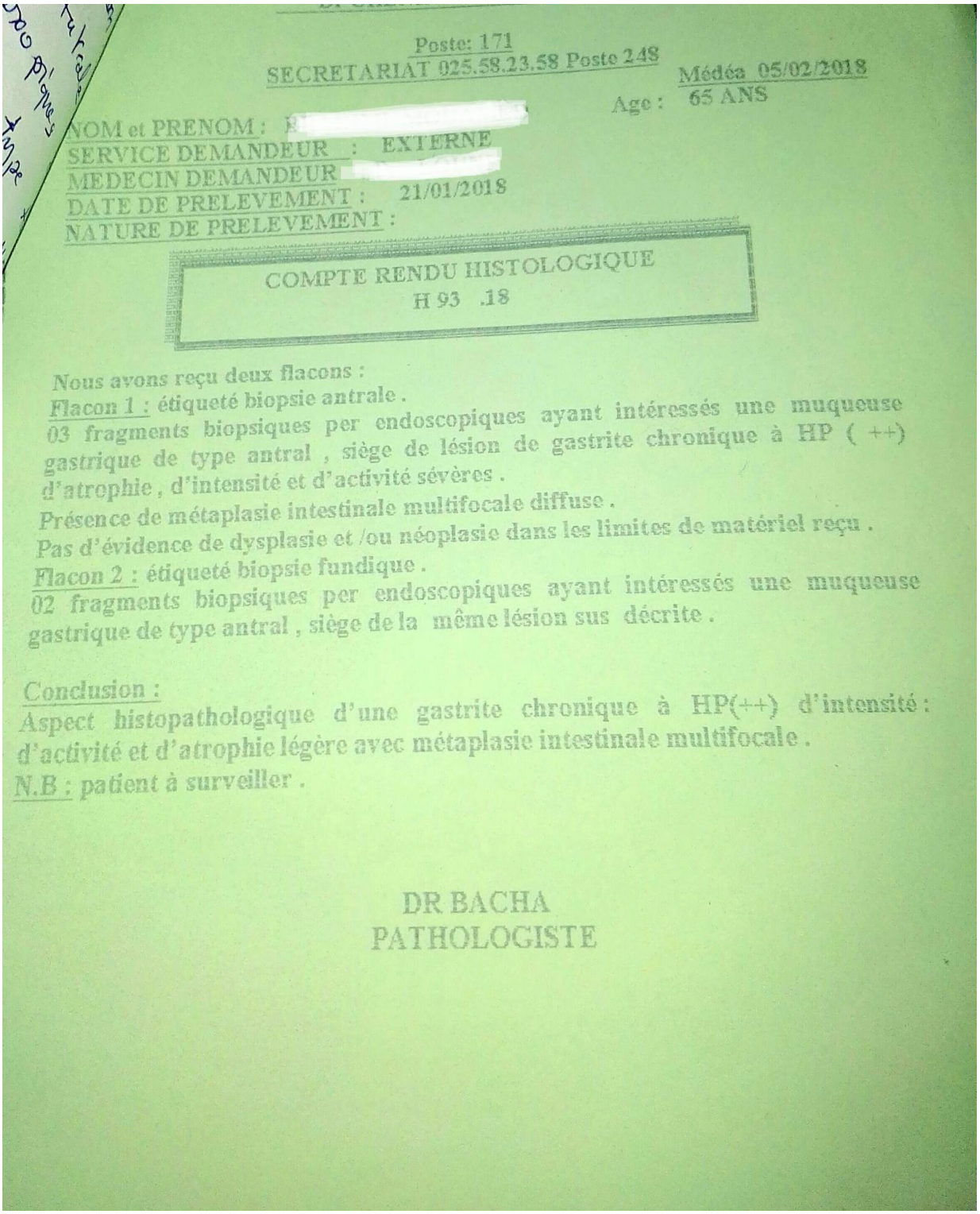
Les comptes rendu de l'année 2019

689/19	32	M	MH	-gastrite chronique antrale à HP , d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérés	HP (+)
686/19	31	M	EXT	-gastrite chronique antrale à HP(+) , d'intensité ,d'activité et d'atrophie modérés	HP (++)
681/19	18	M	EXT	-gastrite antrale d'activité modérée	HP (++)
676/19	43	F	EXT	-gastrite chronique antrale légère à activité modérée	HP (++)
577/19	47	F	EXT	-gastrite chronique fundique légère à HP congestive	HP (+)
572/19	39	M	EXT	-gastrite chronique antrale d'activité modérée à HP	HP (++)
565/19	66	F	EXT	-une légère gastrite antrale peu active à HP	HP (+)

564/19	13	F	EXT	-gastrite antrale légère à HP	HP (+)
524/19	64	F	EXT	-gastrite chronique antrale d'atrophie d'intensité et d'activité modérées -présence de l'HP avec une dysplasie de bas grade	HP (++)
523/19	48	M	Médecine interne (homme)	-gastrite antro fundique non atrophique d'intensité et d'activité légères avec présence d'HP	HP (+)
407/19	40	F	Ext	-gastrite chronique antro fundique d'atrophie et d'intensité légères , d'activité modérée Présence d'HP avec une dysplasie de bas grade	HP (++)
303/19	72	M	EXT MH	-gastrite chronique antrale d'atrophie ,d'intensité et d'activité légères à HP avec présence de deux amas lymphoïdes et des images de métaplasie intestinale intéressent 80% des cellules	HP (+)
248/19	43	F	EXT	-une légère gastrite chronique antrale à HP	HP (+)
169/19	52	F	EXT	-gastrite chronique antrale érosive à HP d'intensité ,d'atrophie et d'activité modérée	HP (++)
69/19	74	M	MI Privé	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'atrophie et d'activité modérée Notons des suffusions hémorragiques	HP (+)
68/19	18	F	EXT privé	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'atrophie et d'activité modérée -présence d'un amas lymphoïde	HP (++)
136/19	18	F	EXT	-gastrite chronique antrale non atrophique d'intensité et d'activité légères -présence d'HP avec deux follicules lymphoïdes	HP (+)
690/19	62	M	EXT	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité, d'atrophie, d'activité modérée	HP (++)
928/19	57	M	EXT	-une légère gastrite antrale à HP -polype sessile gastrique hyperplasique -gastrite chronique activité antro-fundique ulcérée à HP	HP (++)
968/19	71	M	EXT	-gastrite antro-fundique chronique à HP d'intensité, d'atrophie, d'activité légère -présence d'un amas lymphoïde	HP (++)
669/19	72	F	EXT	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'atrophie, d'activité légère	HP (+)
1030/19	17	M	EXT	-gastrite chronique antro –fundique minime à HP, avec présence d'un amas lymphoïde	HP (+)
1035/19	15	F	EXT	-gastrite chronique antrale d'activité, d'intensité et d'activité modérées à HP avec présence d'un amas lymphoïde	HP (+++)

					)
1299/19	55	F	EXT	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité ,d'atrophie, d'activité légère	HP (+)
1348/19	31	F	EXT	-gastrite antro-fundique légère d'activité modérée à HP	HP (+)
1352/19	65	M	EXT	-gastrite fundique légère à HP	HP (+)
1354/19	75	M	EXT	-gastrite chronique d'atrophicitée modérée d'activité minime d'HP entre la maladie de Biermer	HP (+)
1143/19	14	F	EXT	-gastrite chronique antrale légère à HP érythémateuse	HP (+)
1184/19	40	F	EXT	-gastrite chronique antrale à HP d'intensité d'activité et d'atrophie modérée avec présence d'un amas lymphoïde	HP (+)
1839/19	23	M	EXT	-gastrite chronique antrale non atrophique ,d'intensité ,d'activité légère à HP	HP (+)
1840/19	56	F	EXT	-gastrite chronique érosive de type antrale à HP d'atrophie modérée ,d'intensité et d'activité marquées avec présence de 3 amas lymphoïde Présence d'un foyer de métaplasie intestinale	HP (+++)
1947/19	44	M	EXT	-gastrite chronique antrale et fundique érosive à HP ,non atrophique ,d'intensité et d'activité légères	HP (+)
1981/19	87	M	EXT	-gastrique chronique antro-fundique atrophique ,d'intensité et d'activité modérées à HP avec présence d'un amas lymphoïde	HP (+)

Annexe 2 : comptes rendue anatomopathologique



Poste: 171
SECRETARIAT 025.58.23.58 Poste 248

Médéa 05/02/2018

NOM et PRENOM : [redacted]
Age : 65 ANS
SERVICE DEMANDEUR : EXTERNE
MEDECIN DEMANDEUR [redacted]
DATE DE PRELEVEMENT : 21/01/2018
NATURE DE PRELEVEMENT :

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE
H 93 .18

Nous avons reçu deux flacons :
Flacon 1 : étiqueté biopsie antrale .
03 fragments biopsiques per endoscopiques ayant intéressés une muqueuse gastrique de type antral , siège de lésion de gastrite chronique à HP (++) d'atrophie , d'intensité et d'activité sévères .
Présence de métaplasie intestinale multifocale diffuse .
Pas d'évidence de dysplasie et /ou néoplasie dans les limites de matériel reçu .
Flacon 2 : étiqueté biopsie fundique .
02 fragments biopsiques per endoscopiques ayant intéressés une muqueuse gastrique de type antral , siège de la même lésion sus décrite .

Conclusion :
Aspect histopathologique d'une gastrite chronique à HP(++) d'intensité : d'activité et d'atrophie légère avec métaplasie intestinale multifocale .
N.B : patient à surveiller .

DR BACHA
PATHOLOGISTE

Annexe 3 :



Chambre stérile



gants stérile



Les cassettes



pince



Plaque chaufante



Les Lamelles



Réfrigérateur



Lames de pistoris



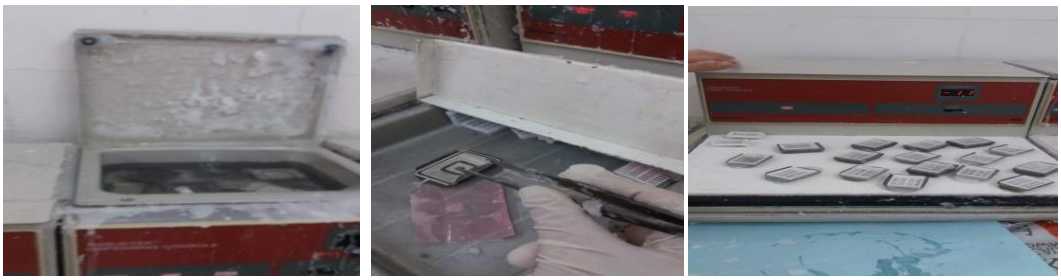
Paraffine



EuKit



Automate de la déshydratation



Les différents étapes de l'inclusion



La microtomie



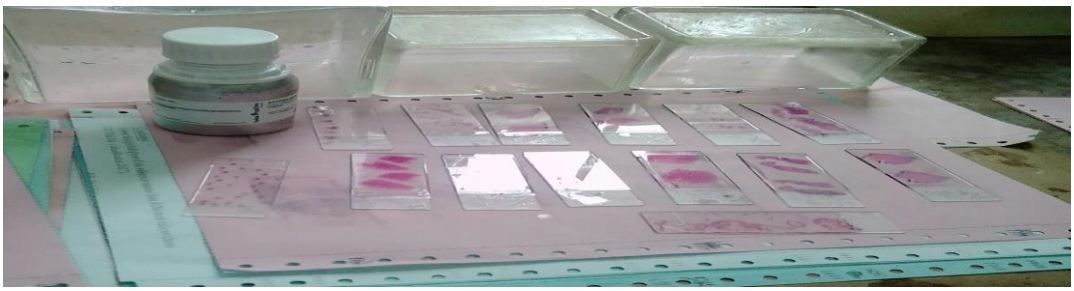
les lames mise sur la plaque chauffante



automate de coloration



séchage après la coloration



le montage des lames

Annexe 4 : Tableau de la répartition des différents paramètres histologiques de la gastrite selon leur sévérité

	Infiltrat inflamatoire			activité			Atrophie glandulaire			Métaplasie intestinale	Dysplasie	Gastrite folliculaire
	120 = 60%			99 = 50%			87 =44%			19=9 %	9=4%	48=24 %
	légère	modéré	sévère	Légère	Modéré	Sévère	légère	modéré	Sévère	focale	focale	
0-30 ans	10	13	0	11	11	0	12	9	0	2	0	18
%	5	6	0	5	5	0	6	4	0	1	0	9
31-60 ans	23	9	2	22	21	3	23	20	0	10	6	21
%	11	4	1	11	10	1	11	10	0	5	3	10
61-90 ans	9	0	1	11	18	0	10	11	1	7	3	9
%	4	0	0,5	5	9	0	5	5	0,5	3	1	4
somme	54	63	4	46	50	3	46	40	1	19	9	48
	27%	32%	2%	23%	25 %	2%	23%	20%	0,5 %	9%	4%	24%

Bibliographie

. **Asrat D, Nilsson I, Mengistu Y, et al (2004)** « Prevalence of Helicobacter pylori infection among adult dyspeptic patients in Ethiopia. Ann Trop Med Parasitol 98:181–9

-Bhavna Garg et al ., 2012 « Histopathological analysis of chronic gastritis and correlation of pathological features with each other and with endoscopic findings. Pol J Pathol 2012; 3: 172-178

-Belkralladi H.2015- Pathologie non tumorale gastrique 2015

-Ben Ammar A et al., 2002 -Prévalence of Helicobacter pylori infection in duodénal ulcer. Data of a

Prospective sud à-propos of 78 NSAID-négative patients with duodenal ulcer.Tunis Med. 2002

-Christine V, Mégrauda F ., 2013 : Infection à Helicobacter pylori et cancer gastrique

-Dixon M., 1996- Classification and grading of gastritis : the Updated Sydney System. Am J Surg Pathol 1996

-Diomande MI et al 1991 .- Gastrite chronique et infection à Helicobacter pylori en Côte d'Ivoire : étude d'une série de 277 patients symptomatiques. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 1991, 15(10):711–716

_. Delchier JC. Le lymphome gastrique du MALT, une infection maligne potentiellement curable par l'éradication de Helicobacter pylori. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2003, 27(3):453–458.

-Esther Nina Ngoyi., 2016 .Résistance de Helicobacter pylori aux antibiotiques et d'autres substances antimicrobiennes. : Aspects moléculaires des mécanismes de détection. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux, 2016. Français. Submitted on 1 Mar 2017

-Ferrand J.et Ménard A.,2009 – Hélicobacter pylori dans un modèle de carcinogenèse gastrique impliquant les cellules souches mésenchymateuses :thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat à l'université Bourdeaux 2 pp 32-49

-Faik M.2OOO : Mise au point sur l'infestation gastrique par l'Helicobacter pylori. Médecine du Maghreb, 2000, 79:17–19.

-Flandrois J.P., 1997- Bactériologie médicale. Presse universitaire de Lyon. Pp 216-18.

_Fauconnier A., 1998- Génétique et biologie moléculaire de Helicobacter pylori : des approches efficaces pour aborder la pathogénicité de la bactérie. In : Acta endoscopica. v 28 ; pp 165-173

-Geneviève B., 2003 société savante des maladies et cancers de l'appareil digestif

-Graham D et al., 2004 "Challenge model for Helicobacter pylori infection in human volunteers." Gut. 2004.53(9): 1235-1243

-Gottrand.F, L'infection par H.Pylori survient précocement dans la vie. Arch.Pédiatr.1999,6 :634

- **Haruma K., 2000** . Trend toward a reduced prevalence of Helicobacter pylori infection, chronic gastritis, and gastric cancer in Japan. Gastroenterology Clinics of North America, 2000, 29(3):31–623. 23.

-Joutei, H A H; Hilali, A; Fechtali, T; Rhallabi, N; Benomar, H. L'infection à Helicobacter pylori chez 755 patients présentant des symptômes digestifs : Institut Pasteur du Maroc, 1998-2007 Eastern Méditerranéen Health Journal 16.7 (Jul 2010): 778-782

-Jean-Charles Delchier, Anne Courillon-Mallet, Dominique Lamarque 2005

. Infection à Helicobacter pylori de l'adulte juin 2005

-Kuipers, E et al.,1995 . -Long-term sequelae of Helicobacter pylori gastritis." Lancet. 1995. 345(8964): 1525-1528.

(**Katelaris PH et al ., 1993) «** Effect of âge, Helicobacter pylori infection, and gastritis with atrophy on serum gastrin and gastric acid secretion in healthy men. » Gut 1993; 34: 1032-1037

. **Kuipers, E et al.,1996** "Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication." N Engl J Med. 1996.334(16): 1018-1022.

Kimura K. **1972** -Chronological transition of the fundic-pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach. Gastroenterology 1972; 63: 584-592

.- **Kusters, J et al .,2006** -Pathogenesis of Helicobacter pylori infection." Clin Microbiol Rev. 2006.19(3): 449-490.

-Lamarque D., 2001- Les facteurs de virulence de Helicobacter pylori: quelle importance?. In : Gastroentérologie Clinique et Biologique

-Lamarque D. et Peek R.M., 2003- Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. In: The year in Helicobacter pylori 2003. v8. pp 21-30.

-M. Sokpon « Facteurs prédictifs de l'infection à Helicobacter pylori (Hp) au cours de la gastrite chronique : à propos d'une étude marocaine

- M.Mihara et al., 1999 « The role of endoscopic findings for the diagnosis of H.pylori infection : Evaluation in a country with high prevalence of atrophic gastritis . Helicobacter. 1999 Mar;4(1):40-8

-Marshall B., 2014- Archive for the 'personal' Category

-M.Szczepanik ., 2006- Interplay between Helicobacter pylori and the immune system: clinical complications. In: Pubmed

-MEDOUAKH Lynda ., 2010-2011 . Mise en évidence de *Helicobacter pylori* à partir des biopsies gastriques et son antagonisme avec les lactobacilles

-Mégraud.F.,2008 :*Helicobacter pylori : caractères bactériologiques, méthodes diagnostiques et sensibilité aux antibiotiques*

-N. Attaf et al. Profil épidémiologique de l'infection à Helicobacter pylori dans la région du Gharb Chrarda-Beni Hssen Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie – UFR de Génétique et Biométrie. B.P 133 Université Ibn Tofail - Faculté des Sciences de Kénitra. Biologie & Santé vol. 4, n° 1, 2004

-O'Rourke J. et Bode G., 2001- Morphology and ultrastructure of Helicobacter pylori. In: Pubmed

-Sébastien TROUILLAS .2010 - Éradication d'Helicobacter Pylori : évaluation d'un traitement non conventionnel. Comparaison de l'association Métronidazole-Amoxicilline à forte dose versus l'association recommandée ClarithromycineAmoxicilline à dose modérée 16 décembre 2010

-Sobhani I., 2003 - *Helicobacter pylori* et cancer gastrique
-Sobalah GM et al.- Screening dyspepsia by serology to Helicobacter pylori. Lancet, 1991, 338(13):94–96.
-Seddik, H., et al 2013. - Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication: a prospective randomized study. Eur J Clin Pharmacol. 2013.69: 1709-15.

-**Schistosomes,1994** liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 1994: 61:1–241.

-Tidadini A., 2003- Pathologies gastriques et infections à Helicobacter pylori : Thése pour l'obtention du diplôme de doctorat d'état en sciences médicales à la faculté de Médecine d'Alger**..**

-Vilaichone R.K., Mahachai V., Graham D.Y., 2006 - Helicobacter pylori diagnosis and management. In : PubMed

-Vincent P., Gautrand F., Leclerc H. - Epidémiologie d'H. pylori: disparité dans la distribution de l'infection. Conférence de consensus: texte des experts Gastroenterol clin Biol 1996; 20, 27 – 33

-Wroblewski L ., 2010 -Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk

- ZINE-CHARAF AMIR 3.7 –pathologies gastrique s et infection a *Helicobacter pylori*

- Wei-cheng You ., 2000 - Gastric Dysplasia and Gastric Cancer: Helicobacter pylori, Serum Vitamin C, and Other Risk Factors. J Natl Cancer Inst (2000) 92 (19): 1607-1612