

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université De Constantine 3-Salah Boubnider
Faculté de médecine Belkacem Bensmail
Département De Pharmacie



MÉMOIRE DE FIN D'ETUDES PRESENTE
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THEME

L'INFECTION À HELICOBACTER PYLORI CHEZ L'ADULTE

Présenté par :

SEHAILIA Khaoula

TATAR Faiza

YOUSFI Rokaya

MOKHBI Chaima

Encadré par :

Dr. MEKHOUKH Naoual

Maître Assistante En Microbiologie

Membre De Jury :

Dr. Allag H

Maître Assistant En Microbiologie

Président

Dr. Boukhelkhal A

Maître Assistante En Biochimie

Examinatrice

Année universitaire :2021-2022



Table Des Matières

Liste Des Figures.....	xi
Liste Des Tableaux....	xiii
Liste des Abréviation.....	xiv
Introduction.....	1
1. Historique	3
2. Les Caractères Bactériologiques	5
2.1 <i>Taxonomie</i>	5
2.2 <i>Caractères morphologiques</i>	5
2.3 <i>Caractères cultureux</i>	6
2.4 <i>Caractères biochimiques</i>	7
2.5 <i>Caractères génétiques</i>	7
3. Epidémiologie	9
3.1 <i>Habitat</i>	9
3.2 <i>Transmission</i>	9
3.2.1 Féco-orale	9
3.2.2 Oro-orale	10
3.2.3 Gastro-orale	10
3.2.4 Gastro-gastrique.....	10
3.2.5 Transmission environnementale (eau et aliments).....	10
3.3 <i>Prévalence</i>	11
3.3.1 La situation mondiale.....	11
3.3.2 Situation dans les pays développés	12
3.3.2.1 En Europe:	13
3.3.2.2 En Amérique du Nord	14
3.3.3 Situation dans les pays en voie de développement :.....	14
3.3.3.1 En Asie	15
3.3.3.2 En Amérique latine et Caraïbes (ALC)	15
3.3.3.3 En Afrique	16
3.3.4 La prévalence en Algérie	16

3.4	<i>Facteurs de risques</i>	17
3.4.1	L'âge	17
3.4.2	Le sexe	18
3.4.3	Le niveau d'éducation.....	19
3.4.4	Le statut socio-économique	19
3.4.5	Alcool et tabac	19
4.	Facteurs de virulence	20
4.1	<i>Facteurs liés à l'adhérence et à la colonisation</i>	20
4.1.1	Flagelles	20
4.1.2	Uréase	21
4.1.3	Adhésines.....	22
4.1.4	Lipopolysaccharide (LPS)	24
4.2	<i>Facteurs liés à l'inflammation et endommagements tissulaires</i>	25
4.2.1	Ilot de pathogénicité Cag PAI et la protéine CagA	25
4.2.2	La cytotoxine vacuolisante (VacA)	26
4.2.3	Peptidoglycane (PG).....	27
4.2.4	La phospholipase A	27
4.2.5	L'alcool déshydrogénase	28
4.3	<i>Réponse immune de l'hôte à H.pylori</i>	28
5.	Aspect physiopathologique et clinique	29
5.1	<i>Rappel anatomo-histologique de l'estomac</i>	29
5.1.1	Anatomie.....	29
5.1.2	Histologie.....	30
5.2	<i>Maladies associées</i>	31
5.2.1	Dyspepsie chronique.....	32
5.2.2	Gastrite aigue et chronique	32
5.2.3	Ulcère gastro-duodénale	33
5.2.4	Cancer gastrique	34
5.2.5	Lymphome du MALT.....	35
5.3	<i>Maladies extradiigestives</i>	36
5.3.1	L'anémie ferriprive inexplicquée	36
5.3.2	Le purpura thrombopénique immunologique (PTI).....	36
5.3.3	Maladies cardiovasculaires	37
5.3.4	Maladies dermatologiques	37

5.3.5	Autres maladies.....	37
6.	Indications de la recherche et d'éradication d'une infection à <i>H. pylori</i>	38
6.1	<i>Pathologies digestives</i>	38
6.1.1	L'ulcère duodénal ou gastrique avec ou sans complication	38
6.1.2	Le lymphome du MALT gastrique	38
6.1.3	La prise des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine.....	38
6.1.4	La prévention du cancer gastrique	39
6.1.5	La dyspepsie	39
6.1.6	Le reflux gastro-œsophagien	39
6.1.7	Le traitement au long cours par les inhibiteurs de la pompe à protons.....	39
6.1.8	La chirurgie bariatrique par by-pass gastrique	39
6.2	<i>Pathologies extradiigestives</i>	40
6.2.1	Anémie ferriprive (par carence en fer) inexpliquée.....	40
6.2.2	Anémie liée à une carence en vitamine B12 inexpliquée	40
6.2.3	Purpura thrombopénique immunologique	40
7.	Diagnostic	41
7.1	<i>Méthodes invasives</i>	41
7.1.1	Test à l'uréase	42
7.1.2	Examen direct	43
7.1.3	Examen anatomopathologique.....	44
7.1.4	Culture	45
7.1.4.1	Conditions de réalisation de la culture	45
7.1.5	PCR en temps réel ou PCR quantitative	47
7.2	<i>Méthodes non invasives</i>	49
7.2.1	Test respiratoire à l'urée marquée 13C.....	49
7.2.2	Sérologie	50
7.2.3	Test d'antigène dans les selles.....	50
7.3	<i>Précautions</i>	52
7.4	<i>Stratégie diagnostique en fonction des circonstances</i>	53
8.	Determination de la sensibilité aux antibiotiques	54
8.1	<i>La dilution en agar</i>	54
8.2	<i>Les méthodes de diffusion (E-test®)</i>	55
8.3	<i>Les techniques moléculaires</i>	57
9.	Traitement	58

9.1 Indications de traitement d'éradication (recommandées en 2017 par the Maastricht V/Florence Consensus)	58
9.2 Sensibilités aux antibiotiques	59
9.3 Traitement guidé.....	61
9.4 Traitement probabiliste	63
9.4.1 Traitement probabiliste de 1 ^{ère} intention.....	63
9.4.2 Traitement probabiliste de 2eme intention : Si test respiratoire de contrôle positif.....	63
Conclusion	66
Bibliographies.....	68

Résumé

Résumé

L'Helicobacter pylori (H. pylori) est un bacille responsable d'une infection chronique très répandue dans le monde. Cette infection joue un rôle majeur dans la genèse de la maladie ulcéreuse gastroduodénale et d'autres pathologies digestives et extradigestives. La recherche de la bactérie fait appel à des méthodes invasives, à partir des biopsies gastriques, ou à des méthodes non invasives. Le choix du traitement doit être guidé dans la mesure du possible en fonction de la résistance aux antibiotiques. A défaut, le traitement sera probabiliste. Actuellement, les traitements probabilistes de 1ère et de 2ème ligne de cette infection sont la quadrithérapie concomitante ou la quadrithérapie bismuthée. Cette dernière est particulièrement utile en cas d'allergie à la pénicilline. L'antibiogramme reste indispensable en cas d'échec de ces deux lignes interchangeableables pour guider le choix des thérapies de 3ème ligne. Tout ceci dans l'attente du développement d'un vaccin anti- *H. pylori*.

Mots clés : *Helicobacter pylori* ; Ulcère gastroduodénal ; Inhibiteur de la pompe à protons ; Antibiotique.

Abstract

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a bacillus that is responsible for a chronic bacterial infection widespread throughout the world. This infection plays a major role in the genesis of gastroduodenal ulcer disease, and of other digestive and extra digestive pathologies. The testing of the presence of *H. pylori* uses invasive methods, from gastric biopsies, or non-invasive methods. The choice of treatment should be guided as far as possible according to the study of resistance to antibiotics. In the absence of this study, the treatment will be probabilistic. Currently, 1st and 2nd line probabilistic treatments for *H. pylori* infection are concomitant quadritherapy or bismuth quadritherapy. The latter is particularly used for patients with an allergy to penicillin. The antibiogram remains essential in case of failure of these two interchangeable lines to guide the choice of the 3rd line therapies. All this while awaiting the development of an *H. pylori* vaccine

Key words: *Helicobacter pylori*; Peptic ulcer; Proton pump inhibitor; Antibiotic.

ملخص:

هيليكوباكتر بيلوري هي عضية مسؤولة عن التهابات مزمنة واسعة الانتشار في العالم. تلعب هذه الالتهابات دورًا رئيسيًا في نشأة مرض القرحة الهضمية وأمراض الجهاز الهضمي و غير الهضمي الأخرى. يستخدم البحث عن البكتيريا طرقًا غازية تستدعي خزعات المعدة ، أو طرق لا تستدعي ذلك . يجب توجيه اختيار العلاج قدر الإمكان وفقًا لمقاومة المضادات الحيوية. خلاف ذلك ، ستكون المعالجة احتمالية. حاليًا ، العلاجات الاحتمالية للخط الأول والثاني لهذه العدوى مصاحبة للعلاج الرباعي أو العلاج الرباعي البزموت. هذا الأخير مفيد بشكل خاص في حالة حساسية البنسلين. يظل المضاد الحيوي ضروريًا في حالة فشل هذين الخطين القابلين للتبديل لتوجيه اختيار علاجات الخط الثالث. كل هذا في انتظار تطوير لقاح مضاد لبكتيريا الملوية البوابية

الكلمات المفتاحية: هيليكوباكتر بيلوري ; قرحة المعدة والأمعاء ; مثبت مضخة البروتون ; المضادات الحيوية