

A decorative, ornate frame with a central floral motif at the top and bottom. The frame is composed of elegant, symmetrical scrollwork and flourishes. Inside the frame, the word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font with a slight shadow effect.

**ABBREVIATIONS**

# ABREVEATIONS

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>Cag A</b>	: Cytotoxin-associated gene A
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Gaz carbonique
<b>DAR</b>	: Douleurs abdominales récurrentes
<b>RGO</b>	: Reflux gastro-œsophagien
<b>CMV</b>	: Cytomégalo­virus
<b>GHB</b>	: Gastrite hypertrophique bénigne
<b>H. pylori</b>	: Helicobacter pylori
<b>IPP</b>	: Inhibiteur de la pompe à proton
<b>NH<sub>3</sub></b>	: Ammoniac
<b>PCR</b>	: Polymerase chain-reaction
<b>RSP</b>	: Retard staturo-pondéral
<b>Vac A</b>	: Cytotoxine vacuolisante



<b>Introduction</b> .....	2
<b>Matériels et méthodes</b> .....	4
I- Patients .....	5
II- Méthodes .....	5
1. Critères d'inclusion .....	5
2. Critères d'exclusion .....	5
3. Collecte de données .....	6
4. Fiche d'exploitation .....	6
<b>Résultats</b> .....	7
I- Répartition selon les données épidémiologiques .....	8
1. Répartition selon l'âge .....	8
2. Répartition selon le sexe .....	8
3. Répartition selon le milieu .....	9
4. Répartition selon le niveau socio-économique .....	9
II- Répartition selon la symptomatologie clinique .....	10
III- Répartition selon les résultats de l'endoscopie digestive haute .....	11
IV- Répartition selon le résultat de l'examen anatomo-pathologique .....	12
1. Selon la présence de Helicobacter pylori .....	12
2. Selon le siège de la gastrite .....	13
3. Selon le degré de l'inflammation .....	13
4. Selon le degré de l'activité .....	14
5. Selon la présence de l'atrophie .....	15
6. Selon la présence de la métaplasie .....	15
V- Traitements et évolution .....	15
<b>Discussion</b> .....	17
I- Définition .....	18
II- Rappel .....	19
1. Historique .....	19
2. Rappel histologique .....	20
3. Rappel microbiologique .....	22
III- Classification des gastrites .....	29
1. Les gastrites aiguës .....	29
2. Les gastrites granulomateuses .....	31
3. Les gastrites chroniques .....	32
IV- Epidémiologie .....	38
1. Prévalence .....	38
2. L'âge .....	40
3. Le sexe .....	41
V- Diagnostic .....	41
1. Aspects cliniques .....	41
2. Endoscopie digestive haute .....	45

2.1. Introduction.....	45
2.2. Préparation et conditions de l'examen.....	46
2.3. Complications.....	50
2.4. Résultats endoscopiques.....	51
3. Anato-mo-pathologie.....	56
3.1. Inflammation.....	56
3.2. Activité.....	57
3.3. L'atrophie.....	57
3.4. La métaplasie.....	60
3.5. Helicobacter pylori.....	61
4. Méthodes diagnostiques de l'infection à H. pylori.....	62
4.1. Généralités.....	62
4.2. Méthodes invasives.....	63
4.3. Méthodes non invasives.....	67
4.4. Autres méthodes.....	68
4.5. Choix des méthodes.....	69
VI- Traitement.....	71
1. Objectifs du traitement.....	72
2. Moyens thérapeutiques.....	72
2.1. Les antibiotiques.....	72
2.2. Les anti-sécrétoires.....	73
3. Schémas thérapeutiques.....	74
4. Les indications thérapeutiques.....	75
VII- La prévention contre l'H. pylori.....	77
1. Le respect des règles d'hygiène.....	77
2. La stérilisation du matériel d'endoscopie digestive.....	77
3. Vaccination anti-Hp.....	77
VIII- Evolution de l'infection à Hp.....	79
1. H. pylori et ulcère duodénal.....	79
2. Malignités gastriques.....	80
3. Dyspepsie fonctionnelle.....	81
4. Le reflux gastro-œsophagien.....	81
5. L'anémie ferriprive.....	82
6. Le retard de croissance.....	82
7. Purpura thrombopénique idiopathique.....	82
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>84</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>95</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>98</b>



*INTRODUCTION*

La définition de la gastrite est histologique car aucun signe clinique, radiologique, endoscopique et/ou sécrétoire ne semble être spécifique de l'affection. Il s'agit d'une inflammation du chorion associée à des degrés divers d'atrophie glandulaire et d'altération de l'épithélium de revêtement des cryptes.

Les gastrites, dont la fréquence est loin d'être négligeable chez l'enfant, sont bien souvent ignorées des pédiatres et peu mentionnées dans les traités classiques de gastro-entérologie pédiatrique. [1]

Elles font depuis les années 90 un regain d'intérêt grâce aux perfectionnements des techniques d'exploitation et d'identification d'un nouvel agent infectieux : *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) qui a modifié l'approche étiologique de la gastrite. Cette bactérie semble avoir des rapports étroits avec la gastrite chronique et l'ulcère gastro-duodéal. [1] [2]

Ce terme de gastrite, qui désigne une inflammation de la muqueuse gastrique, recouvre des affections diverses dans leurs circonstances de survenue, leurs causes et leurs évolutions.

La plupart des connaissances sur la gastrite chronique et l'infection à *H. pylori* proviennent des études sur des adultes. Les premières séries documentées chez l'enfant sont apparues en 1986 [3], et bien que la gastrite chronique soit très rare chez l'enfant, l'infection à *H. pylori* est rapidement apparue comme une question pédiatrique importante, d'autant plus que l'absence de facteurs gastro-toxiques chez l'enfant rend l'étude de l'infection plus simple en pédiatrie.[3]

Les gastrites sont en général peu ou pas symptomatiques ; et s'il existe des symptômes, ceux-ci sont habituellement peu spécifiques.

Le diagnostic de gastrite repose sur l'endoscopie digestive haute avec multiples biopsies.

Nous avons abordé dans ce travail les différents aspects des gastrites chez l'enfant en insistant sur les gastrites à *H. pylori*, à travers une série de 214 cas, pris en charge au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI de Marrakech, sur une période de 3 ans et 2 mois.

Les objectifs de ce travail sont :

- Décrire le profil épidémiologique, clinique, endoscopique et évolutif des gastrites chez l'enfant.
- Rechercher une éventuelle relation entre l'aspect endoscopique et l'étiologie de la gastrite.
- Rapporter les différentes options thérapeutiques.





PATIENTS & METHODES

## **I. Patients :**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective étalée sur une période de 3 ans et 2 mois, entre janvier 2010 et Février 2013, à propos de 214 cas de gastrite chez l'enfant, colligés à l'unité d'endoscopie digestive au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI de Marrakech.

## **II. Méthodes :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Notre étude a inclus tout patient âgé de moins de 16 ans, des 2 sexes, ayant bénéficié d'une endoscopie digestive tous motifs confondus, avec biopsies antrale et fundique, et présentant une gastrite à l'examen anatomo-pathologique.

Les gastrites ont été classées selon le système de Sydney actualisé qui évalue les paramètres suivants :

- L'inflammation, recherchée par la présence de monocytes et de lymphocytes, est classée en 4 grades : absente, minime, modérée, sévère.
- L'activité, évaluée par la présence de polynucléaires neutrophiles, est classée en 4 grades : absente, minime, modérée, sévère.
- L'atrophie, jugée sur le degré de l'atteinte des structures glandulaires, est classée en 4 grades : absente, minime, modérée, sévère.
- La métaplasie intestinale est classée en 4 grades : absente, minime, modérée, sévère.
- L'infection à H. pylori est aussi classée en 4 grades : absente, minime, modérée, sévère.

### **2. Critères d'exclusion :**

On a exclus de notre étude tout patient ayant reçu un traitement par IPP, par anti-H2 ou par antibiotiques dans les 4 semaines précédant la réalisation de la fibroscopie.

Les gastrites caustiques ont été aussi exclues de cette étude.

### **3. Collecte de données :**

Notre étude s'est basée sur l'analyse du registre de l'endoscopie digestive haute des patients qui ont été hospitalisés ou vu en ambulatoire au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI.


### **4. Fiche d'exploitation :**

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation qui comportait les rubriques suivantes :

- ✓ Les données épidémiologiques
- ✓ Les signes fonctionnels
- ✓ Résultats de l'endoscopie digestive haute
- ✓ Résultats de la biopsie gastrique
- ✓ Principes de la prise en charge
- ✓ Evolution

### **5. Analyse des données :**

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word XP et celle des graphiques sur le logiciel Excel XP.



*RESULTATS*

## I. Répartition selon les données épidémiologiques :

### 1. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge des patients inclus dans notre étude était de 7 ans et demi avec des extrêmes allant de 7 jours à 15 ans.

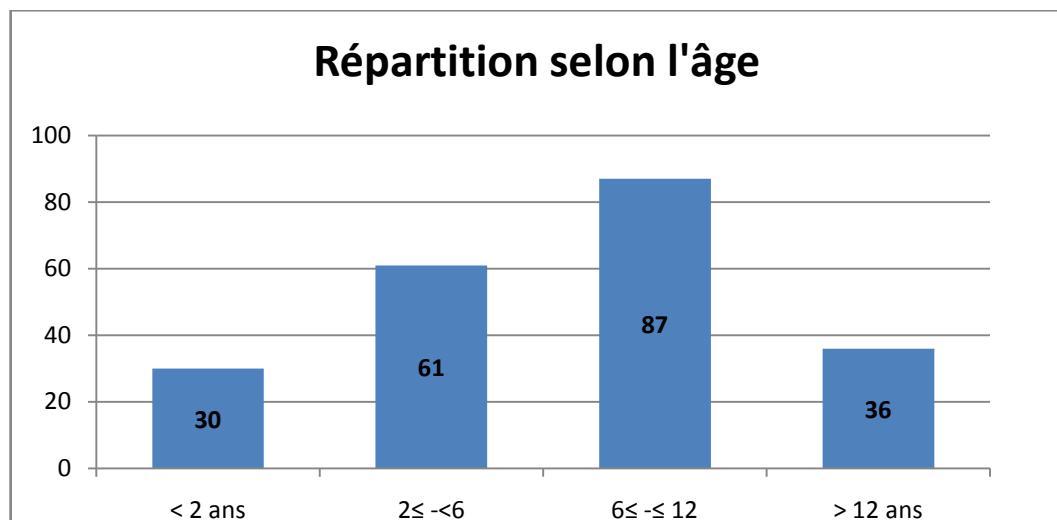


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

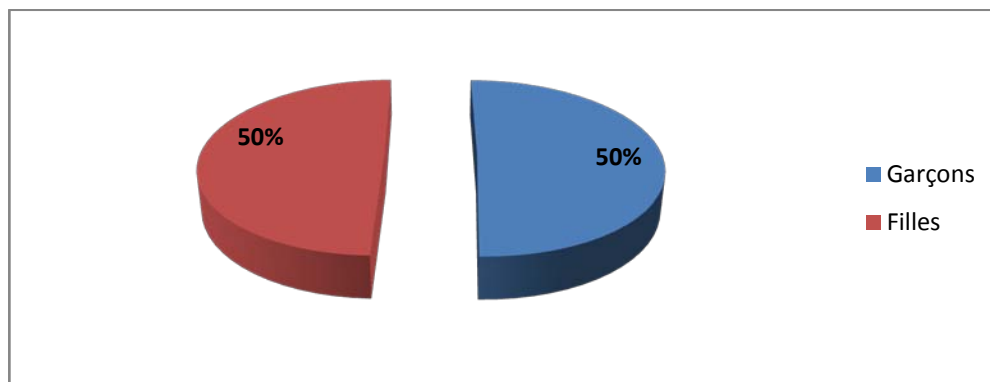
- Moyenne d'âge selon la présence d'H. pylori

Tableau I : Moyenne d'âge selon la présence ou non de l'H. pylori

	Hp+	Hp-
Moyenne d'âge	10 ans	7 ans et demi

### 2. Répartition selon le sexe :

L'étude de la répartition par sexe a trouvé que 108 patients étaient de sexe masculin, soit 50,5 % des cas, contre 49,5% de sexe féminin (106 cas). Le sexe ratio était de 1.



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe**

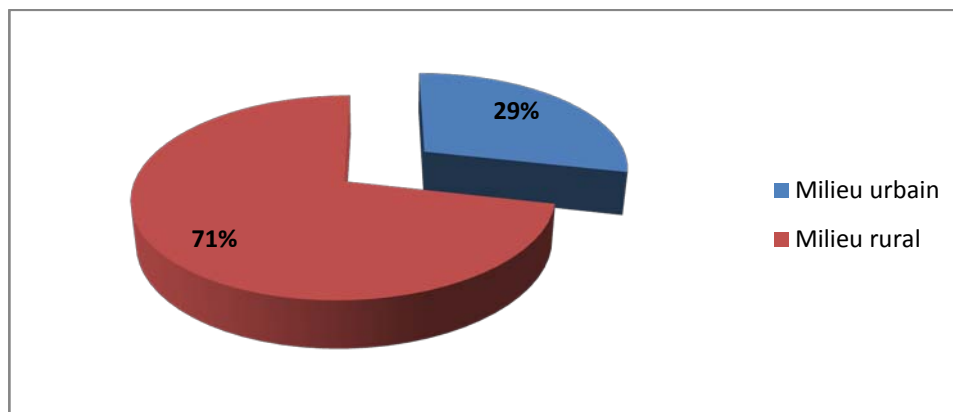
- Répartition des sexes selon la présence de l'H. pylori :

**Tableau II : Répartition des sexes selon la présence ou non de l'H. pylori**

Hp+		Hp-	
Filles	Garçons	Filles	Garçons
92	73	14	35

### **3. Répartition selon le milieu :**

153 de nos patients sont issus du milieu rural (71,5%), contre 61 enfants provenant du milieu urbain.



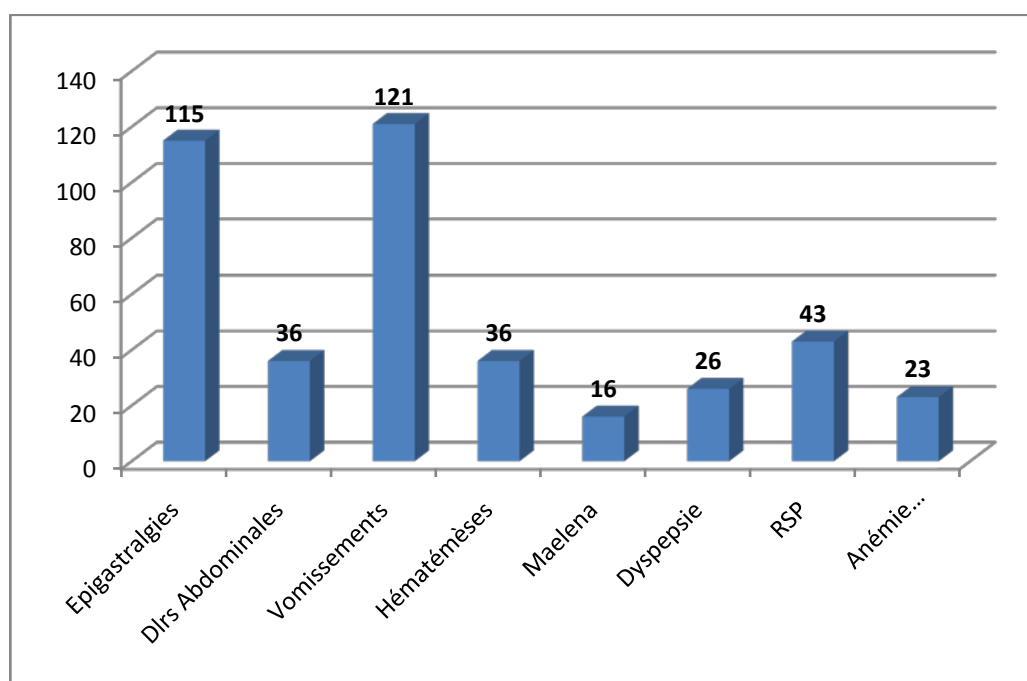
**Figure 3 : Répartition selon le milieu de provenance**

### **4. Répartition selon le niveau socio-économique :**

La plupart de nos patients (environ 83%) sont issus de familles de bas niveau socio-économique, le reste (17%) est issu de familles de moyen niveau socio-économique.

## II. Répartition selon le motif de réalisation de l'endoscopie:

Le symptôme prédominant étaient les vomissements, présents chez 121 enfants (57% des cas), dont 36 présentaient des hématuries (17% des cas). Les épigastralgies récurrentes ont été trouvées chez 115 patients (54% des cas), alors que les douleurs abdominales d'autre siège n'ont été présentes que dans 36 cas (17% des cas). Les maelena ont été présentes chez 16 enfants (8%) et les dyspepsies chez 26 patients (12%). Enfin, 43 patients avaient bénéficié d'une endoscopie digestive haute devant un retard staturo-pondéral à la recherche d'une maladie cœliaque (20%), et 23 enfants devant une anémie résistante au traitement martial (11%).



**Figure 4 : Répartition selon le motif de réalisation de l'endoscopie**

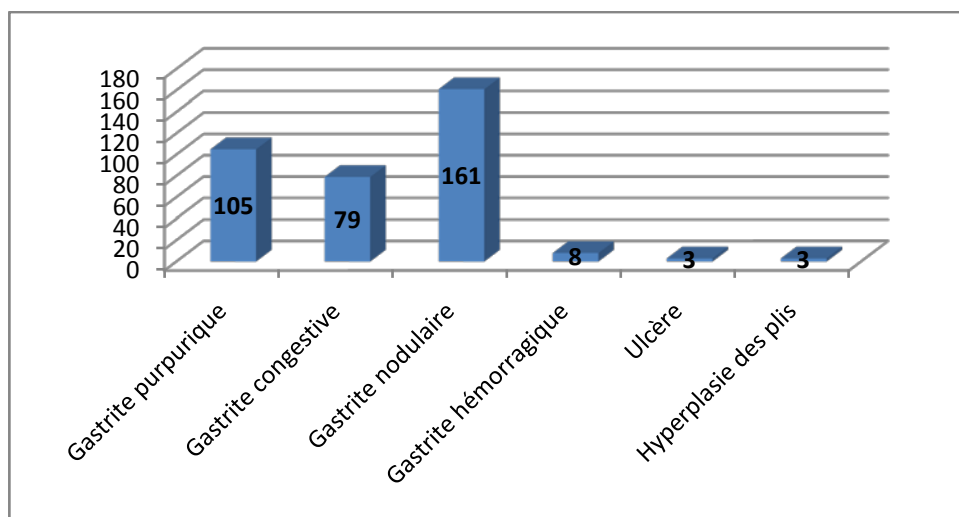
Concernant les gastrites Hp+, les épigastralgies étaient le symptôme prédominant, ils ont été présentes chez 99 enfants (60% des patients Hp+), suivies par les vomissements, trouvés chez 92 patients (56%) dont 26 présentaient des hématuries (16%). 33 patients avaient un Retard staturo-pondéral (20%) et 26 souffraient de dyspepsie (16%). Enfin, seulement 20 enfants avaient une anémie résistante au traitement martial (12%), 16 des douleurs abdominales d'autre siège (10%) et 10 des maelena (6%).

**Tableau III : Répartition des symptômes selon la présence ou non de l'Helicobacter pylori**

	<b>Patients Hp+ n=165</b>	<b>Patients Hp- n=49</b>
<b>Epigastralgies</b>	99 (60%)	16 (33%)
<b>Vomissements</b>	92 (56%)	29 (60%)
<b>Hématémèses</b>	26 (16%)	10 (20%)
<b>RSP</b>	33 (20%)	10 (20%)
<b>Dyspepsie</b>	26 (16%)	0
<b>Anémie résistante au traitement martial</b>	20 (12%)	3 (6%)
<b>Dlrs Abdominales</b>	16 (10%)	20 (40%)
<b>Maelena</b>	10 (6%)	6 (12%)

### III. Répartition selon les résultats de l'endoscopie digestive haute:

L'endoscopie digestive haute a retrouvé 79 cas de congestion (37%), 105 cas de gastrite purpurique (49%) et 161 cas de gastrite nodulaire ou micronodulaire (75%). 8 cas de gastrite hémorragique (3,7%). Seulement trois cas d'ulcère gastrique ont été retrouvés, dont un chez un patient hospitalisé en réanimation pour brûlure grave. Concernant les gastrites hypertrophiques, trois cas ont été observés dans notre étude, dont deux ont été accompagnés d'hypoprotidémie et d'hypoalbuminémie. Il est important de souligner que l'association entre plusieurs aspects a été observée.



**Figure 5 : Répartition selon l'aspect endoscopique**



Les aspects endoscopiques observés chez les patients infectés par l'Helicobacter pylori (n=165) et ceux non infectés (n=49) sont représentés dans le tableau IV.

**Tableau IV** : Répartition des aspects endoscopiques selon la présence ou non de l'H. pylori

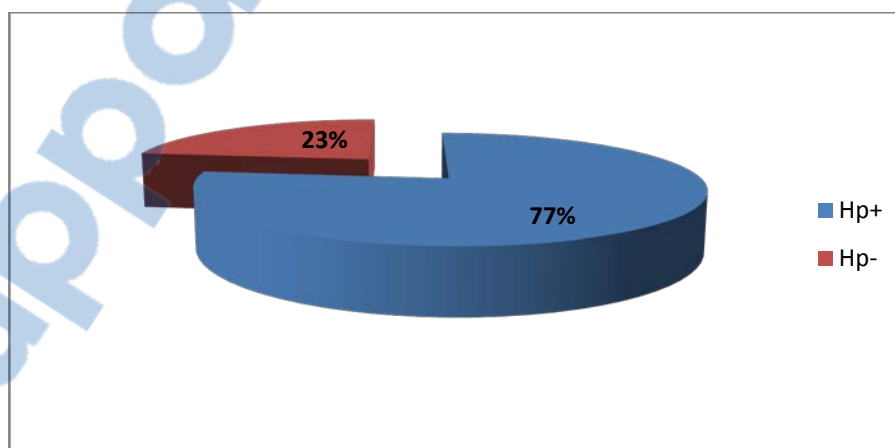
Aspect endoscopique	Hp+ (n=165)	Hp- (n=49)
Congestion	53 (32%)	26 (53%)
Nodules	145 (88%)	16 (33%)
Ulcère	2 (1%)	1 (2%)

### III. Répartition selon les résultats de l'examen anatomo-pathologique

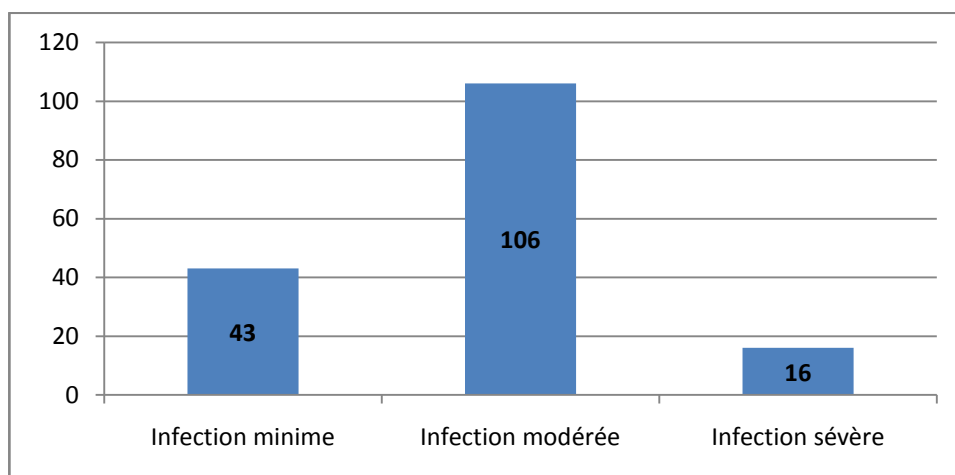
Dans notre étude, une biopsie gastrique (une biopsie antrale et une fundique) a été effectuée chez nos patients lors de l'endoscopie.

#### 1. Selon la présence de Helicobacter pylori :

L'infection à Helicobacter pylori a été retrouvée chez 165 enfants, soit dans 77% des cas. La classification selon le système Sydney a objectivé que 64% des infections à H. pylori étaient modérées (106 cas), 26% étaient minimales (43 cas) et seulement 10% (16 cas) étaient sévères.



**Figure 6** : Répartition des biopsies selon la présence d'Hp



**Figure 7 : Répartition selon la sévérité de l'infection**

## 2. Selon le siège de la gastrite :

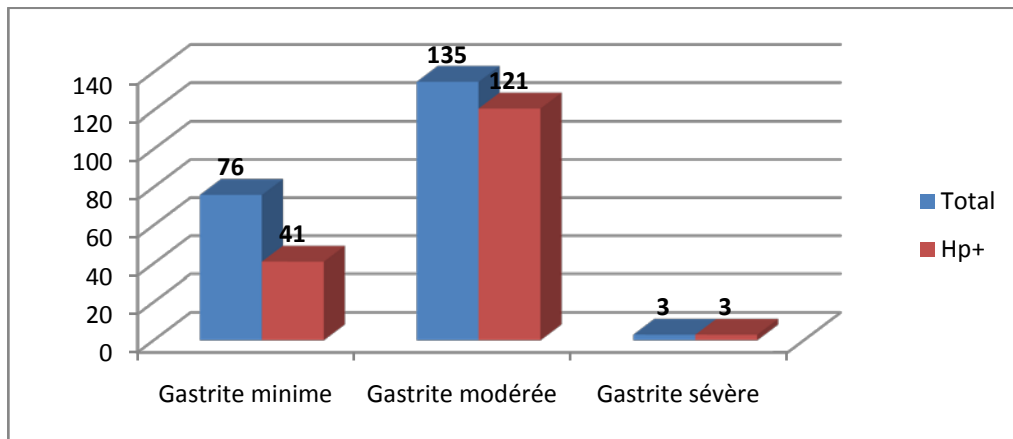
Chez les patients H. pylori +, 145 gastrites étaient de siège antrale (88%), contre 49 cas de gastrite fundique (30%). Pour les gastrites H. pylori -, on a trouvé 26 gastrites fundique (53%) contre 29 gastrites antrales (59%). Il est important de signaler que gastrite antrale et fundique peuvent être associées constituant ce qu'on appelle une pangastrite.

**Tableau V: Siège de la gastrite selon la présence ou non de l'H. pylori**

	Gastrite fundique	Gastrite antrale
Hp+	49 (30%)	145 (88%)
Hp-	26 (53%)	29 (59%)

## 3. Selon le degré de l'inflammation :

Dans notre étude, 135 (63%) des gastrites ont été classées comme modérées, dont 121 (90%) ont été Hp+. 76 (35,5%) des gastrites ont été classées comme minimales, parmi elles 41 (54%) ont été Hp+. On a noté 3 (1,5%) cas de gastrite sévère, tous Hp+.

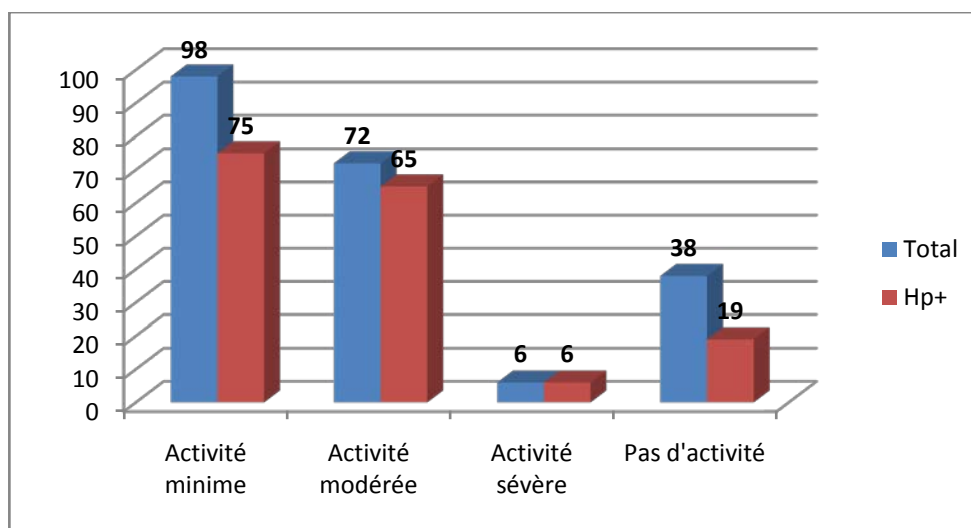


**Figure 8 : Répartition des biopsies selon le degré de l'inflammation**

#### 4. Selon le degré de l'activité :

En ce qui concerne l'activité, on a retrouvé 98 (46%) cas de gastrite d'activité minime, dont 75 (76%) étaient Hp+ ; et 72 (34%) cas de gastrite d'activité modérée, dont 65 (90%) étaient Hp+. On a noté aussi 38 (18%) cas de gastrite non active, 19 (50%) parmi elles étaient Hp+. Enfin, seulement 6 cas de gastrite étaient d'activité sévère, tous Hp+.

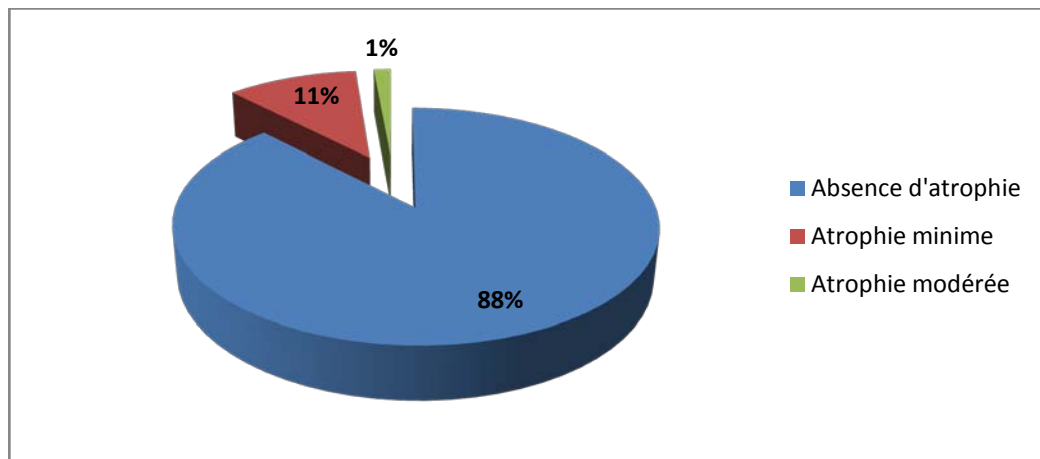
On a remarqué que les enfants présentant une gastrite active sont plus âgés que ceux ayant une gastrite non active.



**Figure 9 : Répartition des biopsies selon le degré d'activité**

### 5. Selon le degré de l'atrophie :

L'atrophie de la muqueuse gastrique n'a pas été retrouvée chez 188 enfants (88%), alors que seulement 23 patients (11%) ont présenté une atrophie minime, dont les âges sont compris entre 9 et 15 ans, et 3 cas d'atrophie modérée chez des enfants âgés de 15 à 16 ans (1%).



**Figure 10 :** Répartition des biopsies selon le degré de l'atrophie

### 6. Selon la présence de métaplasie :

Un seul cas de métaplasie a été retrouvé dans notre étude, de degré minime, elle a été observée chez un patient de 13 ans, ayant consulté pour épigastralgies récurrentes avec pyrosis. L'endoscopie montre la présence d'un aspect purpurique et nodulaire de la muqueuse gastrique. La recherche de l'*H. pylori* était positive.

## IV. Traitement et évolution

La stratégie thérapeutique adoptée dans notre étude a consisté en l'éradication de l'Hp chez les patients Hp+. Ces derniers ont été mis sous Omeprazole à raison de 1 mg/Kg/j et une double antibiothérapie à base d'amoxicilline à raison de 50 mg/Kg/j et de métronidazole à raison de 30 mg/Kg/j ou de clarithromycine à raison de 7,5 mg/Kg/j, pour une durée de 7 jours. 137 enfants ont vu leur symptomatologie s'améliorer, tandis que 28 enfants souffraient toujours

des mêmes symptômes malgré une bonne observance du traitement. L'endoscopie digestive haute de contrôle avec biopsies, indiquée en cas de persistance des symptômes, avaient montré la persistance de l'H. pylori et un traitement séquentiel a été débuté avec 5 jours d'amoxicilline+IPP puis 5 jours de métronidazole+clarithromycine en plus d'un IPP. Malheureusement, on ne peut pas trancher sur la présence ou non de résistances de l'H. pylori aux antibiotiques, ceci est dû au fait que nous ne disposons pas de milieux de culture bactérienne de l'H. pylori.

Les gastrites à H. pylori – ont été traitées par les IPP à la dose 1 mg/Kg/j pendant 4 à 8 semaines.

Les gastrites dont l'origine était vraisemblablement virale ont été traitées par IPP pendant 2 à 4 semaines avec une bonne évolution clinique.

Un traitement antiémétique à base de Dompéridone à raison de 0,25 à 0,5 mg/kg/j en 3 à 4 prises.

Une exclusion du lait de vache a été entamée chez les nourrissons chez lesquels ont a suspecté une allergie aux protéines de lait de vaches avec une bonne évolution clinique.

Une supplémentation en fer a été effectuée chez les patients anémiques.



*DISCUSSION*

## I. Définition :

La définition de la gastrite est histologique car aucun signe clinique, radiologique, endoscopique et/ou sécrétoire ne semble être spécifique de l'affection.

Il s'agit d'une inflammation du chorion associée à des degrés divers d'atrophie glandulaire et d'altération de l'épithélium de revêtement des cryptes [5].

Les gastrites érosives ou hémorragiques, correspondant pour la plupart à des gastrites aiguës, sont caractérisées à l'endoscopie par la présence d'érosions qui sont des pertes de substances au niveau de la muqueuse, souvent associées à des pétéchies, à un érythème et à une fragilité de la muqueuse. La biopsie, non nécessaire au diagnostic, montre une réaction inflammatoire non spécifique.

Ces érosions muqueuses aiguës sont diagnostiquées à l'occasion d'hémorragie digestive (Hématémèse, maelena) ou de douleurs épigastriques à type de brûlures sans horaires précis, parfois associés à des nausées ou à des vomissements. Ces Gastrites ont comme principale cause chez l'enfant la prise d'AINS et d'aspirine et elles guérissent rapidement à la suppression du facteur causal.

Les gastrites non érosives antrales correspondent schématiquement aux gastrites chroniques qui désignent un infiltrat inflammatoire persistant de la muqueuse gastrique à prédominance lympho-plasmocytaire. Cet état chronique peut s'accompagner d'altération de la cinétique et de la différenciation du revêtement épithélial pouvant donner lieu à l'apparition d'une métaplasie et d'une dysplasie, avec apparition de la gastrite chronique atrophique qui est un facteur prédisposant au cancer gastrique. L'H.pylori apparaît impliqué dans la plupart de ces gastrites chroniques.

Les gastrites spécifiques : Ce sont des maladies rares qui s'intègrent pour certains dans le cadre de maladies générales ou systémiques. Elles sont plutôt des gastropathies dites spécifiques parce qu'elles sont caractérisées par des signes histologiques tout à fait particuliers : comme la maladie de Ménétrier, maladie de Crohn, la gastrite à éosinophile, sacroïdose... [6]

## II. Rappel:

### 1. Historique :

En 1893, Bizzozero a pu identifier pour la première fois des organismes spiralés chez le chien [7].

Puis Salomon en 1896 [8], les mettra en évidence chez le rat et le chat. Mais il faudra attendre 80 ans, avec l'essor de la fibroscopie gastrique pour que Steer et Colin [9], redécouvrent une bactérie incurvée, se situant à la surface de l'épithélium gastrique des patients atteints d'ulcère gastrique.

Ensuite Warren dès 1980, montrait sur des biopsies gastriques de patients atteints de gastrite chronique active la présence de bactéries spiralées ressemblant à des Campylobacters [10].

Et enfin Marshall en 1982, réussit pour la première fois à cultiver cette bactérie en utilisant des techniques d'isolation spéciales [11].

Cette espèce appartient au groupe des bactéries adaptées au mucus digestif, réunissant les genres Helicobacter, Campylobacter, Woliella et Arcobacter. Des 18 espèces des Helicobacters décrites à ce jour, seule l'espèce H.pylori est pathogène chez l'homme.

Peu de temps après la découverte, 4 articles ont décrit l'association entre cette bactérie et l'inflammation de la muqueuse gastrique : la gastrite antrale et la gastrite chronique active [12] [13] [14].

Mais, il a fallu encore une dizaine d'années, avant que le rôle de cette bactérie dans les ulcères gastriques et duodénaux de l'adulte soit accepté d'une manière générale.

La première conférence de consensus sur l'H. pylori fut organisée par le « National Institutes of Health » en 1994. Cependant, aucune discussion de cette conférence ne portait sur l'infection chez l'enfant. Ainsi, aucune recommandation sur la démarche diagnostique ou thérapeutique chez l'enfant n'en a résulté [15].

Ce n'est qu'en 1997 que les premières recommandations pour l'infection à H. pylori chez l'enfant ont été rédigées par le « Canadian Helicobacter pylori Study Group [16].



En novembre 2000, la société nord-américaine de gastroentérologie pédiatrique, d'hépatologie et de nutrition [NASPGHN] publie un guide clinique, diagnostique et thérapeutique sur les infections à *H. pylori* chez l'enfant [17].

Depuis, les conférences de consensus et les articles sur cette pathologie infectieuse se suivent et le lien entre *H. pylori* et pathologie gastro-duodénale, est reconnu par tous en médecine adulte. Mais malheureusement son existence chez l'enfant est encore souvent méconnue ou oubliée [18].

## **2. Rappel histologique: [19]**

La muqueuse gastrique normale est composée d'un épithélium unicellulaire recouvrant la totalité de la surface gastrique, avec les cryptes en surface et les glandes en profondeur.

Les cryptes sont constituées de cellules mucosécrétantes. Les glandes sont de deux types, fundiques et antrales, différentes dans leur structure et leur fonction. Les glandes fundiques sont tubuleuses droites, elles ont une fine lumière s'ouvrant au fond des cryptes, tandis que les glandes antrales sont tubuleuses, contournées, à large lumière s'ouvrant sur des cryptes profondes et parfois ramifiées.

La muqueuse de type fundique borde le corps de l'estomac. Les glandes sont bordées par les cellules pariétales sécrétant l'acide chlorhydrique et le facteur intrinsèque et les cellules principales sécrétant le pepsinogène.

Les deux muqueuses, antrale et fundique, contiennent des cellules endocrines sécrétant des hormones variées. Dans la muqueuse fundique, ces cellules sont souvent dispersées et isolées. Certaines sont argentaffines et sécrétant de la sérotonine, d'autres sont argyrophiles et contiennent de l'histamine dont la libération est dépendante de la sécrétion de la gastrine. La gastrine est sécrétée par les cellules G situées dans l'antra.

Le chorion est constitué d'un tissu conjonctif lâche, contenant des bandes de collagène, de fines fibres musculaires lisses, des fibroblastes, des vaisseaux et des nerfs. La muqueuse normale ne contient que quelques lymphocytes et quelques plasmocytes ; ceux-ci étant répartis

uniformément dans le chorion. La présence de quelques agrégats lymphocytaires sans signification pathologique est possible.

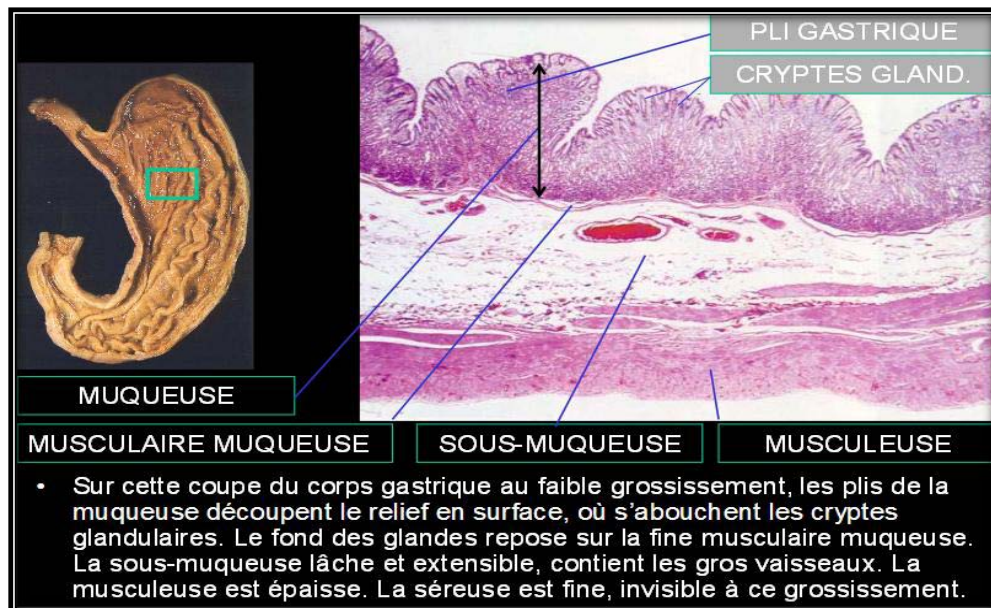


Figure 11 : Coupe histologique du fundus[20]

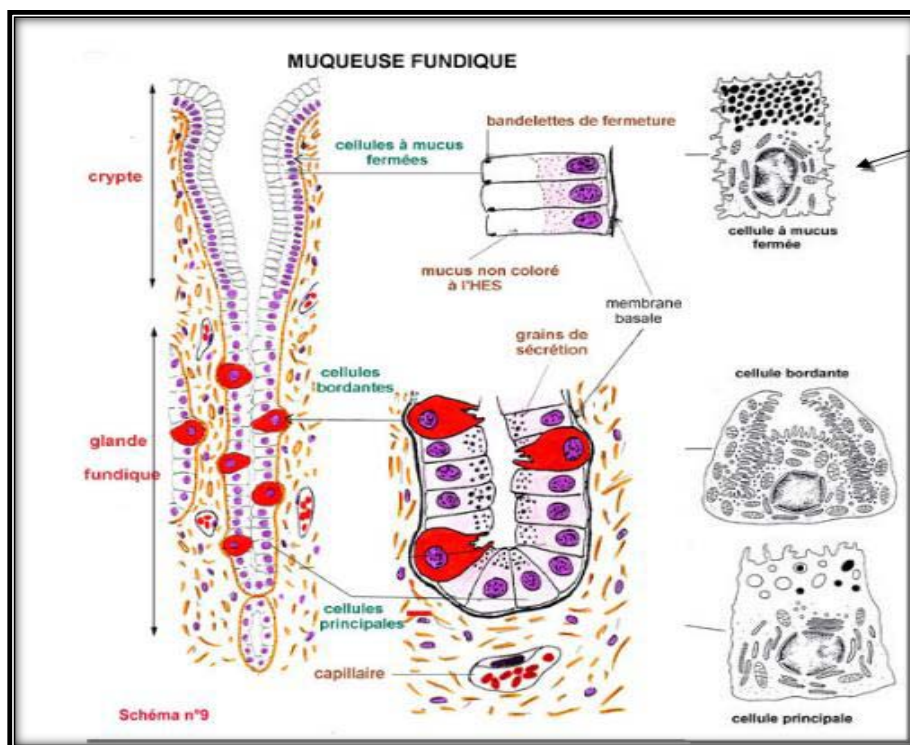


Figure 12 : les cellules de la muqueuse fundique

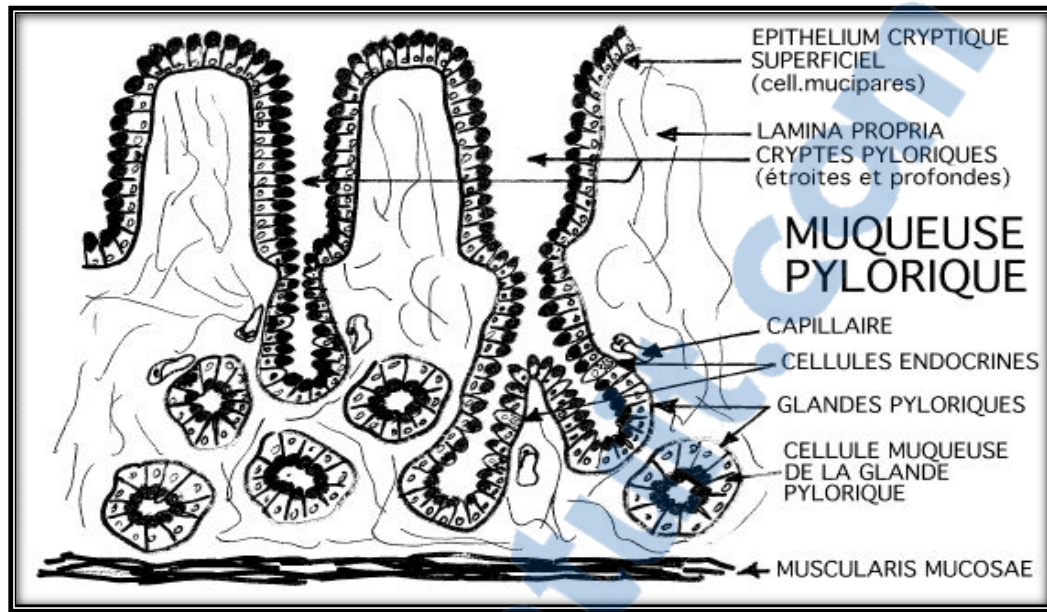


Figure 13 : Coupe histologique du pylore

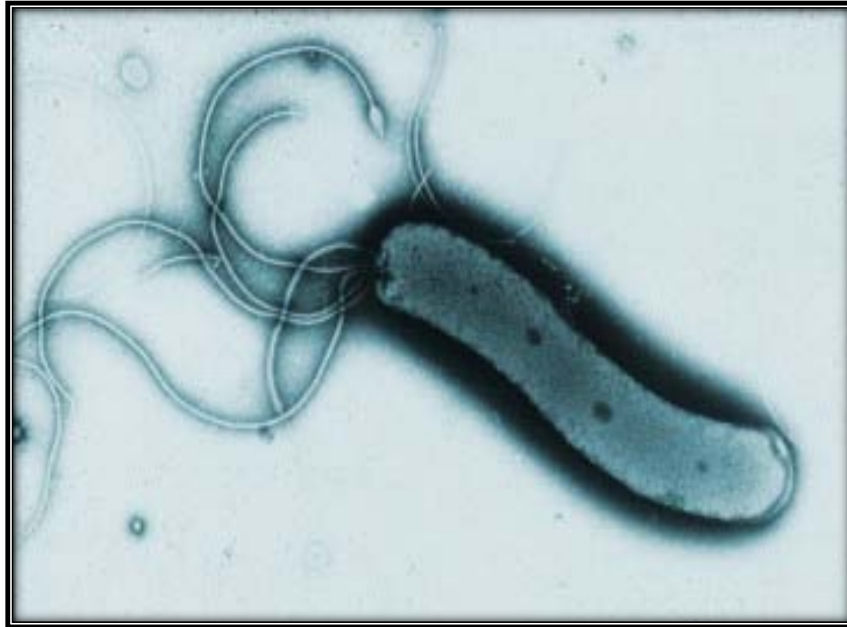
### 3. Rappel microbiologique [21] [22]:

#### 3.1. La bactérie : Helicobacter pylori

##### a. Morphologie

Il s'agit d'une bactérie gram négatif, spiralée ou incurvée en forme de «U» ou de O, possédant 4 à 6 flagelles polaires engainées lui permettant de se mouvoir avec une grande mobilité au sein du mucus gastrique.

Les bactéries du mucus, comme Helicobacter pylori, sont microaérophiles, c'est-à-dire qu'elles vivent à des concentrations faibles en oxygène (et nécessaire à leur métabolisme), c'est une des particularités que l'on utilise pour la mise en culture. Leur forme peut devenir coccoïde en milieu défavorable. Pour certains, il s'agirait de résistance, et pour d'autres, de dégénérescence.



**Figure 14** : *H. pylori* en microscopie électronique

**b. Caractères phénotypiques**

C'est une bactérie adaptée à la vie dans les mucus du tube digestif de l'homme et de certains animaux. Ce micro-organisme produit de nombreuses enzymes, en particulier une catalase, une cytochrome-oxydase, une gamma-glutamyl-transpeptidase, une phosphatase alcaline, de nombreuses amino-péptidases et estérases et surtout une des uréases les plus active du monde bactérien.

Ces enzymes hydrolysent l'urée du liquide gastrique, en libérant de l'ammoniac, permettant ainsi l'alcalinisation du milieu et la survie de la bactérie dans l'estomac acide.

L'existence de gaines autour des flagelles protège la protéine de la bactérie contre la dégradation.

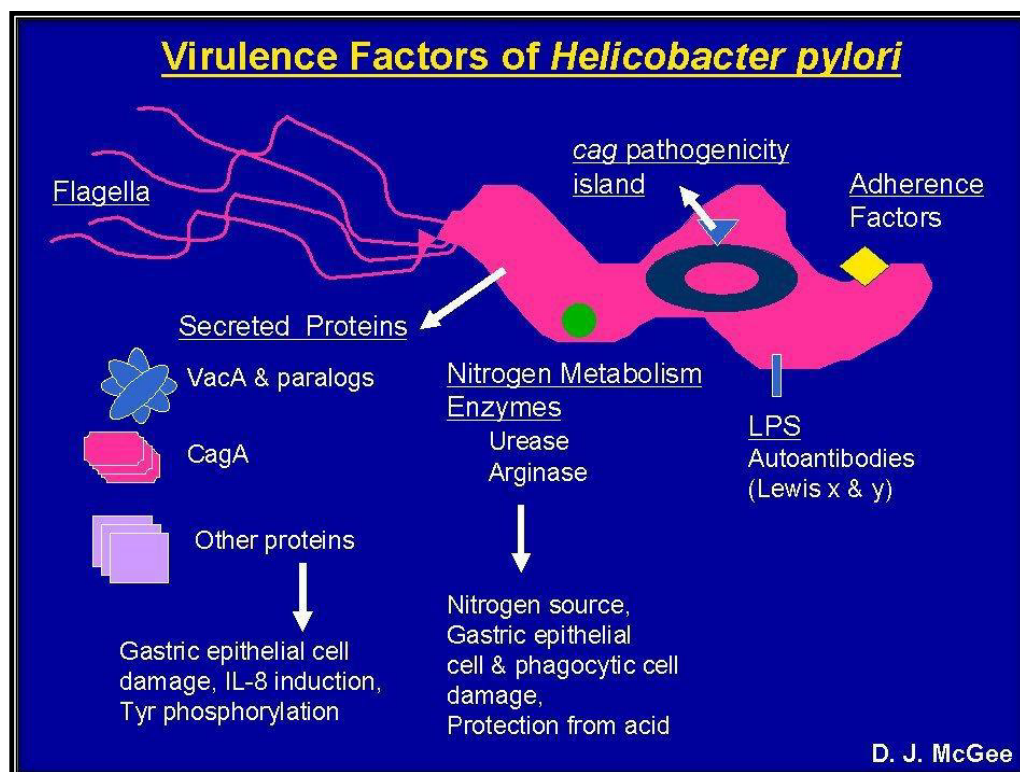
**c. Caractères génotypiques :**

A ce jour, la composition génomique complète de deux souches de *H.pylori* est connue: « *H. pylori* 26695 » isolée en Angleterre en 1987 et « *H. pylori* J 99 » isolée au USA en 1994.

Leur génome consiste en une structure chromosome circulaire de 1,64 à 1,67 mégabases, dont 90 et 91% sont constitués de régions codantes.

Les régions chromosomiques essentielles contiennent les gènes intervenant dans la synthèse de l'uréase, de la cytotoxine Vac A, de l'antigène Cag A et des flagélines. Cette diversité génomique pourrait s'expliquer par une dérive géographique ancienne des souches, et/ou par une sélection différente des souches en fonction des caractéristiques de l'autre.

Ces gènes ont pour la plupart une structure mosaïque et une expression soumise à des variations de phase, ce qui permet à la bactérie d'échapper à la connaissance par les cellules du système immunitaire, expliquant ainsi sa persistance et son adaptation à l'environnement gastrique.



**Figure 15 :** Facteurs de virulence de l'*Helicobacter pylori* [22]

**d. Colonisation :**

*Helicobacter pylori*, comme toutes les autres bactéries, est sensible à l'acidité gastrique. Pour pouvoir survivre, se multiplier et coloniser la muqueuse gastrique, il va devoir mettre en jeu un certain nombre de propriétés.

Lors de l'infestation, *H. pylori* va se retrouver dans le lac gastrique extrêmement acide. Pour se protéger de cette acidité, la première étape va être d'inhiber la sécrétion acide par

l'intermédiaire de certains facteurs, en provoquant une hypochlorhydrie transitoire. Ce qui rendra le milieu plus accueillant à cette bactérie.

De même, *Helicobacter pylori*, possédant une activité uréasique très riche (6% des protéines totales de la bactérie), va transformer l'urée présente dans le liquide gastrique (concentration de 3 à 5 mmol/l) en ammoniac et CO<sub>2</sub>. La production d'ammoniac va neutraliser les ions H<sup>+</sup>, augmenter le pH et tamponner le microenvironnement de la bactérie.

Cette acido-résistance va permettre à la bactérie de survivre, jusqu'à deux heures à un pH bas, pour gagner ensuite les cellules épithéliales, où règne la neutralité. A noter que cette activité uréasique est à l'origine du test à l'urée qui est test diagnostique.

Afin d'échapper plus rapidement à l'acidité gastrique, la bactérie va devoir se faufiler à travers la couche de mucus. Le gel de mucus sécrété par les cellules de la muqueuse gastrique, joue un rôle essentiel dans la protection des cellules épithéliales. Il recouvre les cellules de surface en formant une couche visqueuse, les isolant du contenu luminal et renforçant ainsi la barrière muqueuse gastrique contre la colonisation bactérienne.

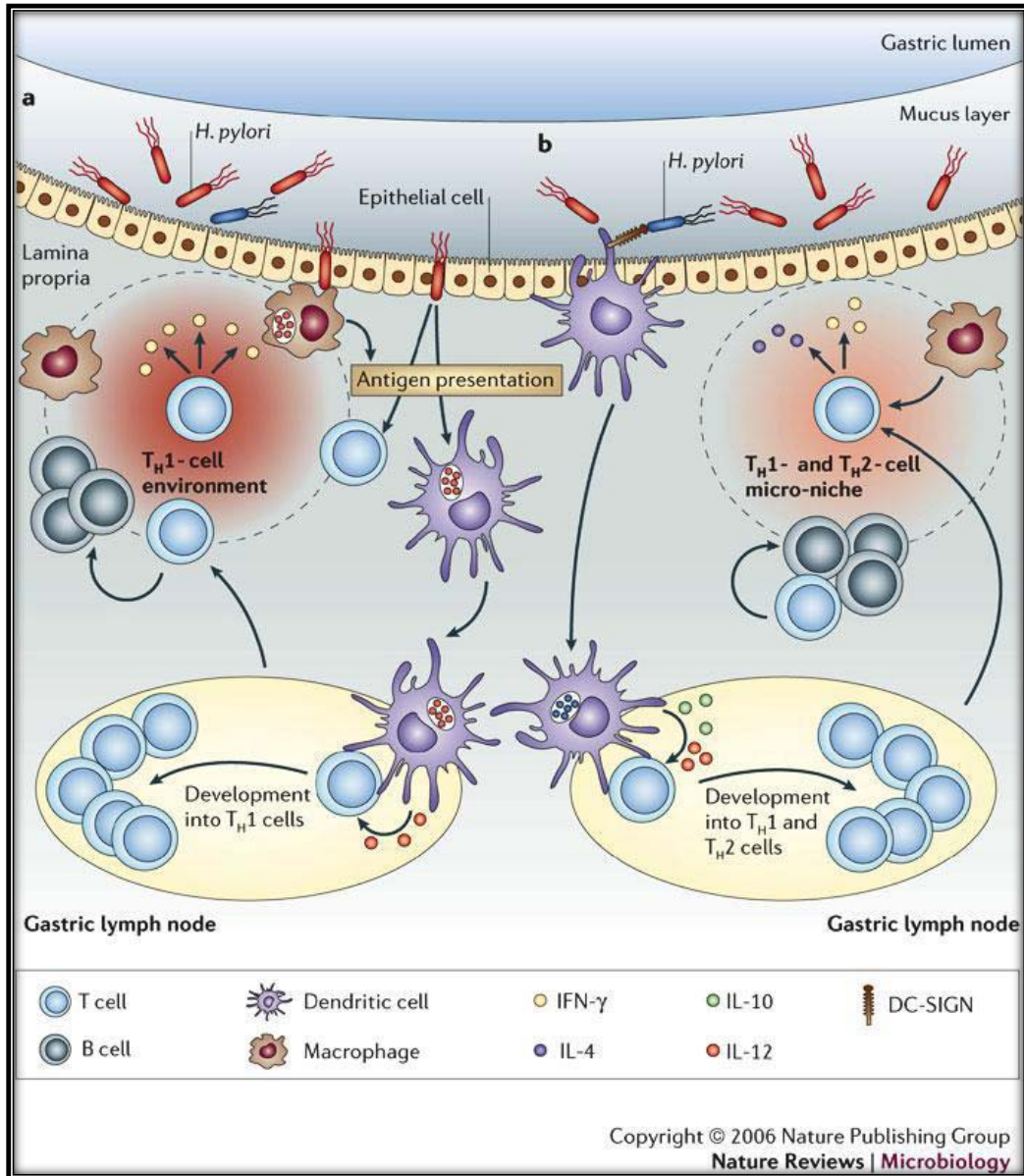
*Helicobacter pylori* possède un système flagellaire adapté à cet environnement particulièrement visqueux. De plus, la morphologie spiralée s'accroît quand la viscosité augmente. Ces deux particularités permettent à la bactérie d'avoir une plus grande mobilité et de traverser ainsi les mucus avec une vitesse plus importante.

A l'approche des cellules épithéliales gastriques, lorsque le pH devient neutre, les bactéries vont se multiplier. Une certaine quantité d'entre elles va adhérer à la membrane des cellules antrales. Une autre proportion sera retrouvée au niveau des espaces intercellulaires.

Il n'y aura pas de pénétration intracellulaire. Le reste des bactéries va persister dans cette région péri-cellulaire pendant un temps infini ou presque. Cependant, et malheureusement, elles sont en parfaite sécurité, grâce aux facteurs décrits ci-dessus.

Cette bactérie colonise spécifiquement les cellules gastriques (essentiellement antrales) ou de métaplasie gastrique, mais pas les autres parties du tube digestif (œsophage, duodénum).





**Figure 16 :** Mécanismes de colonisation de la muqueuse gastrique par l'*Helicobacter pylori*

### 3.2. Pathogénie :

Le pouvoir pathogène de l'*Helicobacter pylori* commence dès l'ingestion de la bactérie et les mécanismes de pathogénicité qui en résultent sont très nombreux.

Après la phase de contamination, l'*H. pylori* va coloniser la muqueuse gastrique (cf colonisation) et persister au site d'infection. Cette colonisation s'accompagne d'une réaction inflammatoire, de lésions cellulaires et de perturbation de la sécrétion acide.

**a. Mécanisme de persistance :**

Au contact des cellules, le pouvoir pathogène d'*Helicobacter pylori* va persister pendant un temps plus ou moins long. De plus, cette adhésion cellulaire favorise et multiplie la toxicité des facteurs intrinsèquement responsables des lésions de la muqueuse épithéliale gastrique.

L'agression de la muqueuse gastrique va stimuler le système immunitaire et malgré une réponse humorale spécifique et locale, l'*H. pylori* échappe à la phagocytose. Pour se défendre, la bactérie synthétise deux enzymes : la catalase et la superoxyde dismutase. Mais aussi grâce à l'activité uréasique et la libération d'ammoniaque, elle est capable de neutraliser le contenu du phagolysosome diminuant ainsi la bactéricidie.

De plus, la grande quantité d'antigènes relargués par la bactérie, pourrait saturer les anticorps et rendre inefficace la réponse immunitaire locale.

Ces différents processus permettent d'expliquer la colonisation à long terme de la muqueuse gastrique.

**b. Lésions cellulaires :**

Le pouvoir pathogène de l'*Helicobacter pylori* crée, par l'intermédiaire de certaines substances, des lésions de la muqueuse gastrique. Une fois encore, l'*H. pylori* fait intervenir son uréase. Ainsi l'ammoniac libéré par hydrolyse de l'urée, est toxique pour les cellules gastriques. D'autre part, certaines souches d'*H. pylori*, produisent une cytotoxine vacuolisante extrêmement pathogène. Cette protéine, toxique pour les cellules épithéliales, est codée par le gène Vac A. Ce gène est présent sur toutes les souches de la bactérie, qu'elle exprime ou non ce facteur protéique.

Les phospholipases (A2C) ainsi qu'une hémolysine sont également des protéines synthétisées par différentes souches d'*H. pylori*. Elles pourraient être responsables, elles aussi, de lésions cellulaires.

Les lipopolysaccharides, exprimés par certaines souches de l'*H. pylori*, peuvent modifier la structure de ce mucus. Soit en inhibant la glycosylation et la sulfatation de la mucine (modification macromoléculaire) ; soit en sécrétant du pepsinogène. Les cellules gastriques deviennent alors beaucoup plus vulnérables à l'acidité de l'estomac.



Les glycoprotéines du mucus peuvent également être dégradées par une mucinase, produite cette fois par toutes les souches de *H. pylori*.

**c. Réactions inflammatoires :**

L'inflammation se définit, entre autre, par un infiltrat cellulaire, constitué de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes et de macrophages. *H. pylori*, qui n'a pas de caractère invasif, peut produire des facteurs de chimiotactisme et d'activateurs des polynucléaires neutrophiles. Ces polynucléaires neutrophiles sécrètent à leur tour, des enzymes protéolytiques et des radicaux libres. Ce qui permettra à la bactérie de perpétuer l'inflammation et de provoquer, à long terme, une lyse des cellules de la muqueuse gastrique. Ainsi la gastrite chronique est dite active lorsqu'il y a présence de polynucléaires neutrophiles.

Certaines souches d'*Helicobacter pylori*, possédant le marqueur Cag A, stimulent activement la production d'interleukine -8 [IL-8]. Cette cytokine, puissant médiateur de l'inflammation, est responsable du recrutement par chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et de leur activation.

**d. Perturbation de la sécrétion acide :**

Au cours du processus inflammatoire gastrique, *Helicobacter pylori* produit des facteurs responsables de l'hypersécrétion acide. Cette hyperchlorhydrie est à l'origine de l'induction de métaplasies gastriques au niveau du duodénum ; soit en induisant une hypergastrinémie [cellules G antrales] ; soit en inhibant la synthèse de somatostatine [cellules D] ce qui engendre une hypergastrinémie.

L'ulcérrogénèse apparaîtrait préférentiellement au niveau des zones de métaplasie.

### III. Classification des gastrites :

#### 1. Les gastrites aiguës :

##### **1.1. Les gastrites aiguës de causes évidentes :**

Elles sont rares.

##### **a. Ingestion caustique : [23]**

Il s'agit toujours d'une intoxication accidentelle qui touche préférentiellement les garçons de 1 à 4 ans dans 80% à 90% des cas.

L'atteinte gastrique doit être systématiquement recherchée au cours d'une ingestion caustique même en l'absence de lésions bucco-pharyngées et œsophagiennes. L'examen clé est la fibroscopie en dehors de contre-indications.

Elle peut entraîner des lésions de nécrose hémorragiques, des ulcérations ou des perforations. Ces lésions sont rarement analysées sur biopsies.

Les lésions doivent être décrites selon la classification de Dicostanzo en 4 stades :

- 0 : absence de lésions
- 1 : pétéchies et érythème.
- 2 : ulcérations : A- linéaires

B-circonférentielles

- 3 : nécrose : A- localisée en une partie de l'œsophage et/ou estomac

B- étendue à tout l'œsophage et/ou estomac

L'évolution est principalement sévère en cas de nécrose et peut nécessiter un geste chirurgical s'il existe une sténose médiogastrique.

##### **b. La gastrite médicamenteuse : [23]**

Les principaux médicaments en cause sont : l'aspirine, les AINS et les corticoïdes. Une gastrite au valproate de sodium a également été décrite. De nombreux médicaments sont responsables d'épigastalgies et/ou de vomissements sans que la preuve d'une gastrite

endoscopique et/ou histologique ait pu être apportée : théophylline, praziquantel, furazolidone, cloxacilline, érythromycine, ciprofloxacine

Les AINS agissent par deux mécanismes :

- Rupture physico-chimique de la barrière muqueuse gastrique, par conséquence, augmentation de la rétrodiffusion des ions H<sup>+</sup>.
- Inhibition de la synthèse des prostaglandines, qui augmentent les facteurs de protection muqueuse.

Les AINS peuvent aboutir à une gastrite banale, à une hémorragie digestive, un ulcère, une perforation, complication qui peut aboutir au décès ; mais cela surtout chez le sujet âgé, tabagique, avec association de plusieurs AINS et d'autres facteurs de risque.

**c. Stress :**

La gastrite de stress se voit chez des malades atteints d'affections sévères : les grands brûlés, insuffisance rénale aiguë, insuffisance respiratoire sévère, les polytraumatisés, les malades de la réanimation...

Il s'agit d'une ischémie de la muqueuse gastrique par vasoconstriction, qui entraîne la rupture de la barrière muqueuse et rétrodiffusion des ions H<sup>+</sup>. Donc, il faut toujours la prévenir par les IPP chez tout malade à risque.

**d. Les gastrites bactériennes :**

Souvent l'atteinte gastrique est associée à une atteinte diffuse du tube digestif : staphylocoque, streptocoque, salmonelle, shigelle, en plus de la gastrite aiguë à H.pylori.

**e. Les gastrites virales : [24]**

Elles sont rares, bien que de plus en plus fréquentes du fait de la progression des états d'immunodépression acquise. Les virus identifiés sont : CMV, adénovirus et le virus de la varicelle.

En revanche, les auteurs ont rapporté une nouvelle observation de gastrite hypertrophique bénigne associée à une infection aiguë à CMV chez l'enfant. Cette entité est caractérisée par une hypertrophie de la muqueuse gastrique avec vomissements incoercibles et

une très forte exsudation protéique responsable d'une anasarque. Mais le pronostic est le plus souvent excellent et l'évolution est spontanément favorable dans la plupart du temps.

**f. Allergie alimentaire :**

En général, il s'agit d'une intolérance aux protéines du lait de vache.

**g. Radiothérapie :**

**1.2. Les gastrites aiguës primitives :**

Ces gastrites sont très rares.

- Les gastrites catarrhales.
- Les gastrites varioliformes.
- Les gastrites à éosinophiles.
- Les gastrites idiopathiques.

**2. Les gastrites granulomateuses :**

Elles sont très rares voire exceptionnelles chez l'enfant.

**2.1. Les gastrites infectieuses :**

- Syphilis gastrique
- Tuberculose gastrique
- Gastrite parasitaire (bilharzie, anisakis)
- Mycoses gastriques : candidose, aspergillose

**2.2. Les gastrites non infectieuses :**

- Maladie de Crohn
- Sarcoidose
- Granulome à corps étranger
- Gastrite granulomateuse idiopathique

### 3. Les gastrites chroniques :

#### 3.1. Les gastrites atrophiques : [25]

Elles sont exceptionnelles chez l'enfant.

##### a. Syndrome biermerien :

Caractérisé par une atrophie sévère des glandes fundiques avec une métaplasie intestinale. Il correspond dans toutes les classifications à la gastrite chronique de type A; survient généralement après 10 ans, avec souvent une notion familiale. Il associe une anémie mégaloblastique, une glossite et parfois des signes neurologiques. Il existe une malabsorption majeure de vitamines B12 avec test de schilling effondré, corrigé par l'administration du facteur intrinsèque, en plus d'une achlorhydrie, une diminution du pepsinogène I et une hypergastrinémie avec présence d'anticorps anti-cellules pariétales et anti-facteur intrinsèque. Dans quelques cas, une pathologie pluriendocrinienne auto-immune a été décrite.

Une étude faite chez des enfants diabétiques a montré la présence des anticorps anticellules pariétales associée ou non à des altérations des taux sériques de gastrine et du pepsinogène I.

Ces perturbations accompagnent des modifications plus ou moins importantes de la morphologie et de l'histologie gastrique.

##### b. Syndrome parabiermerien :

Il survient entre 6 mois et 15ans. Il se différencie du précédent par l'absence d'anticorps anti-cellules pariétales et anti-facteur intrinsèque.



**Figure 17:** Gastrite atrophique [26]

### **2.3. Les gastrites hypertrophiques : [25]**

Elles peuvent s'observer aussi bien chez le nourrisson que chez le grand enfant. Elles se manifestent par des vomissements parfois sanglants, des douleurs abdominales d'intensité, de siège et d'horaire très variables, associés à des œdèmes et rarement une ascite liées à un processus exsudatif de l'albumine avec parfois une éosinophilie et fréquemment une anémie.

La fibroscopie montre une hypertrophie des plis avec un aspect irréguliers, surtout au niveau fundique.

A l'histologie, la paroi est épaissie avec œdème et infiltration cellulaire à lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles respectant les glandes.

Plusieurs étiologies ont été évoquées à l'origine de ces gastropathies hypertrophiques transitoires de l'enfant. Les causes allergiques et infectieuses (CMV) sont les plus souvent citées.

**3.2. La gastrite chronique associée à H. pylori :**

Environ 90% des patients ayant une gastrite chronique ont une infection à H.pylori. Les lésions histologiques de la gastrite chronique liée à H.pylori représentent la réponse immunitaire de la muqueuse à la bactérie, avec un infiltrat plasmocytaire et lymphocytaire T, des follicules lymphoïdes pratiquement constants, et des signes d'activité (infiltrat de polynucléaires neutrophiles et lésions de l'épithélium de surface). Une atrophie glandulaire et une métaplasie intestinale peuvent être présentes dans l'antra et/ou le fundus chez certains malades porteurs d'H. pylori.

La gastrite à H. pylori est en fait hétérogène, à la fois sur le plan topographique et sur celui de la sévérité de l'inflammation :

- Chez environ 1/3 des patients ayant une gastrite chronique à H.pylori, les lésions inflammatoires sont limitées à l'antra. Le fundus est normal, ou présente une gastrite chronique superficielle très minime, inactive, sans atrophie. Les malades ayant un ulcère duodéal présentent ce type de gastrite. C'est également chez ces patients que peuvent s'observer des zones de métaplasie antrale du bulbe duodéal, qui peuvent être colonisées par H. pylori, et qui jouerait pour certains un rôle important dans l'apparition des ulcères duodénaux.
- Certains patients porteurs d'H. pylori développent une gastrite atteignant l'antra et le fundus. C'est dans ce groupe que sont présents les malades atteints d'ulcère gastrique.
- Une proportion minime des gastrites chroniques à H. pylori prédomine dans le fundus.

**3.3. La maladie de Ménétrier :**

Elle est absolument exceptionnelle en pédiatrie.



**Figure 18: Maladie de Ménétrier [26]**

**3.4. La gastrite par reflux biliaire :**

S'observe essentiellement après gastrectomie pour ulcère, il s'agit d'une gastrectomie distale avec résection de l'antrum et du pylore, responsable d'un reflux biliaire alcalin dans le reste de l'estomac. Ce reflux est à l'origine d'une exfoliation de l'épithélium de surface et d'une hyperplasie compensatrice.

Il est intéressant de noter que la prévalence de l'infection à *H. pylori* est inversement proportionnelle à l'importance du reflux.

**3.5. Les gastrites avec signes histologiques spécifiques :**

**a. La gastrite lymphocytaire :**

C'est une nouvelle entité histologique, s'observant chez l'adulte, elle se caractérise par une infiltration massive de l'épithélium gastrique par des lymphocytes T. L'aspect endoscopique



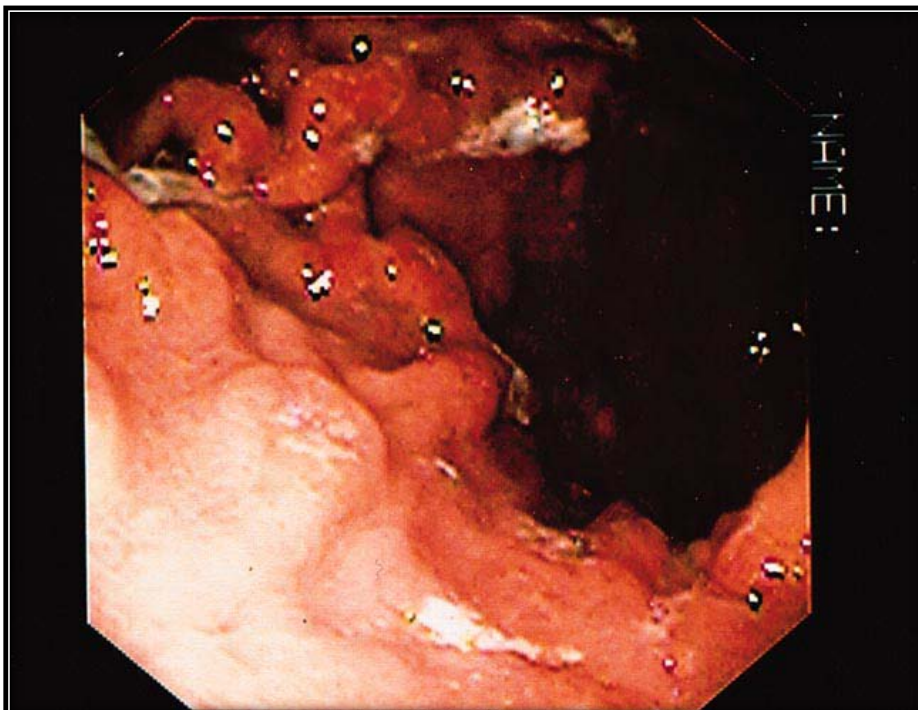
est celui d'une gastrite varioliforme fundique ou diffuse, par contre il n'existe aucune corrélation entre la gastrite lymphocytaire et la gastrite varioliforme antrale. Elle se manifeste par une anorexie, amaigrissement et hypoprotidémie, pouvant aboutir à un tableau suggestif de néoplasie.

Son évolution peut s'étendre sur plusieurs années. Cependant, dans la majorité des cas, elle évolue spontanément vers la guérison.

Le traitement se base en général sur l'Omeprazole.

Celiac disease
<i>H. pylori</i> infection
Varioliform gastritis
Lymphocytic gastroenterocolitis
Crohn's disease
HIV infection
Lymphoma
Unknown

**Figure 19:** Etiologies de la gastrite lymphocytaire [27]



**Figure 20:** Gastrite varioliforme [27]

**b. La gastrite à éosinophiles :**

C'est une entité rare qui survient chez l'adulte jeune et chez l'enfant. Le tableau clinique peut être sévère, en particulier chez le jeune enfant, associant épigastralgies, vomissements, diarrhée et perte de poids. A l'endoscopie, les plis gastriques sont épaissis, particulièrement dans l'antre.

Histologiquement, toutes les couches de la paroi gastrique sont le siège d'un infiltrat d'éosinophiles et d'histiocytes avec œdème important.

Le bilan biologique montre une hyperéosinophilie et une augmentation des IgE sériques.

Le traitement repose sur l'instauration d'une nutrition parentérale et une corticothérapie.

<p>Erosive and/or Hemorrhagic Gastritis or Gastropathy</p> <ul style="list-style-type: none"><li>“Stress” gastropathy</li><li>Neonatal gastropathies</li><li>Traumatic gastropathy</li><li>Aspirin and other nonsteroidal antiinflammatory drugs</li><li>Other drugs</li><li>Portal hypertensive gastropathy</li><li>Uremic gastropathy</li><li>Chronic varioliform gastritis</li><li>Bile gastropathy</li><li>Henoch–Schönlein gastropathy</li><li>Corrosive gastropathy</li><li>Exercise-induced gastropathy or gastritis</li><li>Radiation gastropathy</li></ul> <p>Nonerosive Gastritis or Gastropathy</p> <ul style="list-style-type: none"><li>“Nonspecific” gastritis</li><li><i>Helicobacter pylori</i> gastritis</li><li>Crohn’s gastritis</li><li>Allergic gastritis</li><li>Proton pump inhibitor gastropathy</li><li>Celiac gastritis</li><li>Gastritis of chronic granulomatous disease</li><li>Cytomegalovirus gastritis</li><li>Eosinophilic gastritis</li><li>Collagenous gastritis</li><li>Graft-versus host disease</li><li>Menetrier’s disease</li><li>Pernicious anemia</li><li>Gastritis with autoimmune diseases</li><li>Other granulomatous gastritides</li><li>Phlegmonous and emphysematous gastritis</li><li>Other infectious gastritides</li></ul>
<p><sup>a</sup> Although some disorders can present as either erosive or nonerosive, each is classified by its most common manifestation.</p>

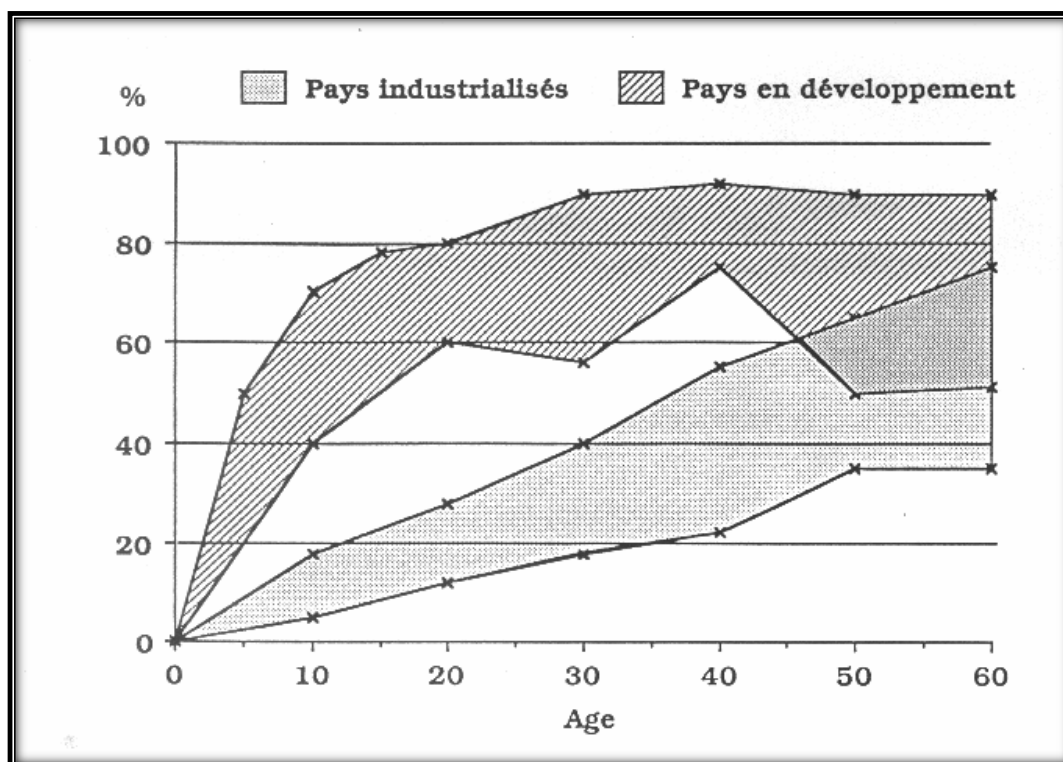
**Figure 21:** Classification des gastrites de l'enfant [28]

## IV. Epidémiologie :

### 1. Prévalence : [3] [29-34]

Peu de données existent sur la prévalence des gastrites chez l'enfant [35]. Dans une étude prospective, sur 100 enfants adressés pour endoscopie en raison d'une dyspepsie non ulcéreuse, 79% avaient une gastrite et aucun un ulcère [36]. La prévalence de la gastrite en population générale n'est pas connue [36].

Concernant l'infection à *Helicobacter pylori*, elle est universellement répandue. Il existe une grande disparité géographique des prévalences. Elles sont toujours plus élevées dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés. Au sein même d'un pays, la prévalence augmente chez les sujets de faible revenu familial.



**Figure 22:** Séroprévalence de l'infection à *H.pylori* dans la population générale en fonction de l'âge [37]

Toutes les études épidémiologiques réalisées, quelque soit la méthodologie utilisée, ont permis de mettre en évidence deux données importantes :

- L'augmentation de la prévalence avec l'âge.
- Sa diminution avec l'amélioration du statut socio-économique.

La prévalence dans les pays développés augmente de 1% par année d'âge pour atteindre plus de la moitié de la population à 50 ans, et augmente au fur et à mesure que l'âge de la population étudiée augmente.

Il existe cependant quelques observations concernant des contaminations précoces de 6 jours de vie à 5,5 mois dans les pays développés [38] [39].

A l'inverse, dans les pays en voie de développement, les prévalences élevées sont observées dès l'enfance pour atteindre 80% et plus chez l'adolescent et reste ensuite stable chez l'adulte.

Plusieurs études montrent que des mauvaises conditions de vie et d'hygiène dans l'enfance étaient des facteurs fortement liés à la prévalence élevée de l'infection chez l'adulte, ce qui fait de l'enfance une période de risque importante d'infection à *H. pylori*, laquelle, si non traitée, va durer toute la vie.

En résumé, les facteurs favorisant l'infection chez l'enfant sont [37]:

- Le jeune âge.
- faible niveau d'hygiène.
- Niveau socio-économique bas.
- La promiscuité.
- Les milieux clos : institutions, orphelinats.
- Le partage d'un même lit entre frères et sœurs.
- L'existence d'un foyer d'infection intrafamilial.

Dans notre étude et comme dans les pays en voie de développement, la prévalence de l'infection à *H. pylori* est élevée (77%), ce qui concorde aux données de la littérature.

## 2. L'âge :

**Tableau VI : Comparaison des moyennes d'âges des patients**

	Nombre de cas	Moyenne d'âge (ans)	Moyenne d'âge des patients Hp+
Urgas M. Turquie 2011[40]	357	11,5	-
Omar I. A. Saoudite 2010 [41]	230	11	11
Kalach N. France 2008 [42]	619	5,29	-
Raymond J. France 1994 [43]	426	8,9	-
Mouane N. Rabat 1999 [37]	283	10	10
<b>Notre série</b>	<b>214</b>	<b>7,5</b>	<b>10</b>

La moyenne d'âges dans notre étude est de 7 ans et demi, légèrement inférieure à celle des autres études, ceci peut être expliqué par le jeune âge et l'échantillonnage des patients inclus dans notre série, allant de 7 jours à 15 ans.

Par contre, la moyenne d'âges des enfants Hp+ est de 10 ans, ce qui s'approche de la moyenne d'âges des autres études.

La fréquence de l'infection à H. pylori augmente avec l'âge [44]. Des études épidémiologiques [45] ont démontré que l'infection à H.pylori débute habituellement 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.

Dans notre étude, l'infection à H. pylori était plus fréquente dans la tranche d'âges 7-13 ans.

### 3. Le sexe :

Tableau VII : Comparaison des sex ratio

	Sex ratio
Urgas M. Turquie 2011 [40]	0,7
Omar I. A. Saoudite 2010 [41]	0,7
Kalach N. France 2008 [42]	1,2
Mouane N. Rabat 1999 [37]	0,8
Notre série	1

Dans notre série, le sexe ratio était de 1. Cependant, il y a des études qui ont observé une prédominance féminine [37] [40] [41], d'autre une prédominance masculine [42].

Le sexe ne semble pas constituer un facteur de risque des gastrites. Il s'agirait plutôt du mauvais niveau d'hygiène et le bas niveau socio-économique dans les gastrites à H. pylori[46][47].

## V. Diagnostic :

### 1. Aspects cliniques: [48]

H. pylori est retrouvé dans 70 % des gastrites primaires de l'enfant. La primo-infection est souvent asymptomatique. Une infection à H. pylori peut ainsi être retrouvée lors d'un dépistage systématique chez 7 à 13 % des enfants autochtones dans les pays développés et 19 à 50 % des enfants d'origine étrangère [36]. L'ulcère gastrique ou duodénal est plus rare chez l'enfant que chez l'adolescent et il est associé à une infection à H. pylori respectivement dans 11 à 75 % et 33 à 100 % des cas [48]. Les douleurs abdominales sont alors le plus souvent présentes et peuvent être rattachées à l'infection.

Lorsque l'infection est parlante, les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont les douleurs abdominales récurrentes (DAR) (38 à 78 % des cas) [49]. Cependant, aucune étude n'a permis de poser clairement un lien entre DAR et infection à *H. pylori*. L'étude de l'association entre infection à *H. pylori*, DAR et dyspepsie peut se faire de deux façons différentes. La première est l'étude de l'association entre infection à *H. pylori* et DAR et la deuxième est l'étude de l'influence de l'éradication de l'infection sur la résolution des symptômes cliniques.

Récemment, la conférence de consensus pédiatrique canadienne a conclu que les DAR ne sont pas une indication à rechercher l'infection à *H. pylori* en première intention [50].

### **1-1 Les arguments contre l'association entre *H. pylori* et DAR**

Les douleurs ne sont pas systématiques puisqu'une infection est retrouvée chez 5,4% à 30% des enfants asymptomatiques [51] [52]. Stordal et al [53], ne retrouve *H. pylori* que chez 1/44 enfants alors que 45% d'entre eux présentaient des DAR. Cependant la présence de douleurs abdominales réveillant l'enfant, de douleurs calmées par l'ingestion d'aliments, de douleurs associées aux repas, de douleurs postprandiales, ou de mauvaise haleine matinale (halitose) peuvent permettre de distinguer les enfants présentant un ulcère des enfants présentant une infection à *H. pylori* sans ulcère [54].

Plusieurs auteurs n'ont retrouvé aucune relation entre infection à *H. pylori* et présence de DAR ou vomissements en comparant à une population contrôle asymptomatique [55][56]. Ces résultats ont été confirmés par Raymond J et al [43] qui n'a pas retrouvé de différence significative entre la présence de DAR et l'infection à *H. pylori* (63 % vs 49 % dans un groupe contrôle). Une méta-analyse incluant 45 études pédiatriques rapporte chez des enfants ayant bénéficié d'une endoscopie digestive pour DAR, une prévalence de l'infection à *H. pylori* de 22 % (variant de 0 à 81 %) qui n'est pas corrélée avec la présence de DAR [49].

Le rôle de *H. pylori* dans les DAR chez les enfants présentant une dyspepsie non ulcéreuse (DNU) reste peu clair. Dans un travail récent incluant 100 enfants, aucune différence significative concernant la symptomatologie des DAR entre enfants infectés vs non infectés n'a été retrouvée sauf pour les douleurs de type « torsion » (26,4 % vs 8,1 %,  $p=0,01$ ) [36]. La

majorité des enfants non infectés par H. pylori et présentant des douleurs épigastriques souffrait de gastrite [36]. On peut donc penser que la gastrite est responsable des douleurs abdominales et que H. pylori n'en est qu'une des étiologies, ce qui expliquerait que la connaissance du statut H. pylori n'est pas suffisante pour identifier une symptomatologie spécifique.

### **1-2 Les arguments pour l'association entre H. pylori et DAR**

Les arguments en faveur d'une relation entre infection à H. pylori et DAR chez l'enfant sont basés sur des études rapportant une amélioration des symptômes cliniques après un traitement d'éradication [57] [58]. La majorité de ces études pédiatriques souffrent d'un biais méthodologique dû à la nature rétrospective et ouverte des études et à l'absence de randomisation versus placebo.

Dans notre étude, nous n'avons pas constaté de relation entre la présence des DAR et l'H. pylori, puisqu'ils étaient présents au même titre chez le groupe H. pylori + que chez celui H. pylori -. Alors que paradoxalement, l'éradication de l'H. pylori a permis la disparition totale des DAR chez presque tout les patients, ce qui fait que nous n'avons pas pu, comme la plupart des autres études, établir de façon claire une relation entre la présence des DAR et l'infection à H. pylori.

### **1-3 Autres manifestations cliniques**

Les vomissements sont fréquents, bien qu'inconstants. De nombreuses études ont suggéré, chez l'adulte, que l'infection à H. pylori pourrait protéger du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de ses complications (endobrachy-œsophage et adénocarcinome de l'oesophage). Une étude de Pollet et al a montré chez 43 enfants encéphalopathes infectés par H. pylori qu'il n'existe pas d'association entre infection à H. pylori et RGO [59]. Plus rarement l'infection peut se révéler par une entéropathie exsudative. Des troubles dyspeptiques, des éructations, une mauvaise haleine peuvent constituer des signes d'appel évocateurs. Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de différence significative concernant la présence des vomissements chez les patients H. pylori + et H. pylori - (56% contre 60%).

Chez l'enfant, la notion d'amaigrissement ainsi qu'un retard de croissance staturale associé à un mauvais état nutritionnel semblent plus fréquents chez les patients infectés [60].



L'infection pourrait, par le biais d'une diminution de la sécrétion gastrique acide, prédisposer aux infections entériques responsables de diarrhée chronique, de malnutrition et de retard de croissance. H. pylori pourrait par ailleurs augmenter la sécrétion de leptine et diminuer la sécrétion de ghréline conduisant à réduire les ingestats [61]. Dans notre étude, le retard staturo-pondéral a été présent au même titre chez les patients H. pylori + que chez les patients H. pylori -.

Une association entre infection à H. pylori et anémie ferriprive a été démontrée [62]. La recherche de H. pylori doit être envisagée chez des enfants présentant une anémie ferriprive réfractaire, quand aucune cause n'a été trouvée [50]. Chez nos patients, l'anémie a été plus observée chez les patients H. pylori + que chez les patients H. pylori - (12% contre 6,7%).

Enfin, la présence de lymphome gastrique a été rapportée chez l'adolescent avec une régression spontanée après l'éradication de l'infection à H. pylori [63].

Les différents motifs de réalisation de l'endoscopie digestive haute selon la présence ou non de l'H. pylori sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau VIII : Comparaison des motifs de réalisation de l'endoscopie digestive haute avec les données de littérature**

	Raymond J, 1994 [43]		Kalach N, 2008 [42]		Mouane N, 1999 [37]		Notre étude	
	Hp+ (n=77)	Hp- (n=74)	Hp+ (n=66)	Hp- (n=553)	Hp+ (n=195)	Hp- (n=88)	Hp+ (n=165)	Hp- (n=49)
<b>Dlrs abdominales récurrentes</b>	48 (62,3%)	36 (48,6%)	46 (70%)	272 (49%)	174 (89,2%)	64 (72,2%)	115 (70%)	36 (73%)
<b>Vomissements</b>	20 (26%)	18 (24,4%)	6 (9%)	57 (10%)	57 (29,2%)	21 (23,8%)	92 (56%)	29 (60%)
<b>Hémorragie Digestive</b>	-	-	4 (6%)	23 (4%)	38 (20%)	23 (26%)	36 (22%)	16 (33%)
<b>RSP</b>	-	-	3 (4,5%)	39 (7%)	18 (9%)	12 (13%)	33 (20%)	10 (20%)
<b>Anémie</b>	5 (5,6%)	2 (2,7%)	-	-	6 (3%)	7 (8%)	20 (12%)	3 (6%)
<b>Dyspepsie</b>	3 (3,9%)	8 (10,8%)	-	-	-	-	26 (16%)	0

Comme le montre le tableau précédent, les DAR et les vomissements sont les symptômes les plus prédominants, et la relation entre ces derniers et l'infection à *H. pylori* n'a pas été clairement démontrée, puisque plusieurs études, dont celle de Raymond J [43] et celle de Mouane [37] n'ont pas trouvé de différence significative de la fréquence de ces deux symptômes entre le groupe *H. pylori* + et *H. pylori* -. Par contre Kalach N et al [42] a noté une légère prédominance des DAR dans le groupe infecté par l'*H. pylori*. Notre série n'a pas démontré de corrélation entre la présence de DAR et/ou de vomissements et l'infection à *H. pylori*.

## 2. Endoscopie digestive haute [64]:

### 2.1. Introduction :

Depuis son introduction chez l'enfant dans les années 70, l'endoscopie digestive s'est rapidement développée pour devenir une des explorations les plus couramment utilisées en gastroentérologie pédiatrique [65] [66]. La mise au point d'endoscopes souples de faible calibre et l'expérience des opérateurs ont rendu possible la gastroscopie à tout âge, y compris chez le nouveau-né. L'amélioration des techniques de sédation et la collaboration avec les anesthésistes pédiatres ont permis sa réalisation dans des conditions de sécurité et de confort acceptables pour l'enfant et sa famille.

Dans les centres spécialisés, l'endoscopie interventionnelle a permis comme chez l'adulte, la réalisation de gestes thérapeutiques [67]. Toutefois, le développement de la gastroscopie chez l'enfant ne doit pas faire oublier les particularités et les risques liés à l'âge des patients. Un matériel adapté, un opérateur expérimenté et un environnement pédiatrique capables de prendre en charge l'enfant avant, pendant et après le geste, sont des conditions indispensables pour garantir le bon déroulement de cet examen.

Avant le geste, l'essentiel est de poser correctement l'indication et d'écartier une éventuelle contre-indication, et de préparer l'enfant et sa famille. Pendant le geste, il faut choisir le matériel adapté, assurer une sédation efficace et utiliser une technique adaptée à l'âge. Après le geste, il faut surveiller le réveil, informer le patient et sa famille des résultats.

## **2.2. Préparation et conditions de l'examen :**

Les modalités de l'examen, les gestes éventuellement pratiqués, le type de sédation doivent être expliqués aux parents et à l'enfant. Un consentement écrit est signé par les parents. Un bilan biologique préopératoire (numération-formule sanguine, bilan de coagulation) est demandé selon les antécédents et le geste prévu. Une consultation d'anesthésie est obligatoire en cas d'anesthésie générale ou de sédation profonde.

Les modalités de réalisation de l'examen (en externe ou en hospitalisation) et le type de sédation dépendent de l'âge, du geste éventuellement effectué, de l'éloignement géographique du domicile.

L'examen est réalisé chez un enfant à jeun depuis au moins 6 heures, dans une pièce dédiée à cette activité, suffisamment chauffée, équipée en prise d'oxygène et matériel de réanimation. L'enfant est installé en décubitus latéral gauche, ou en décubitus dorsal en cas d'anesthésie générale.

### **a. La sédation :**

Les différents modes de sédation demeurent controversés [68]. L'application d'un anesthésique local et le type de sédation (sédation consciente, sédation profonde, anesthésie générale) dépendent de l'âge de l'enfant, du geste prévu, et reste très variable d'un centre à l'autre en fonction de l'environnement anesthésique et des habitudes de l'équipe. Dans une étude multicentrique française [69], 45% des centres offrent le choix aux parents et à l'enfant entre sédation et anesthésie générale, 14% recourent systématiquement à l'anesthésie générale quels que soient l'âge ou l'indication. Chez les nourrissons en dessous de 6 mois, 35% des centres réalisent une sédation, 22% une anesthésie générale, et 43% aucune sédation. Après 6 mois, 45% des centres réalisent une sédation, 47% une anesthésie générale, et 8% aucune sédation.

#### **❖ Absence de sédation**

L'utilisation d'endoscopes «néonataux» de très petit calibre permet de réaliser très rapidement une gastroscopie chez un très jeune nourrisson (< 6 mois) notamment quand l'indication est la recherche d'une oesophagite.

#### **❖ Sédation**

Le but de la sédation est de procurer le maximum de confort à l'enfant pendant l'examen, lui assurer une amnésie post-endoscopique, faciliter la réalisation du geste par

l'opérateur. Elle doit utiliser des médicaments efficaces rapidement, à demi-vie courte, avec un minimum d'effets secondaires. La plupart des équipes l'utilise à tout âge [70] [71], certains après l'âge de 6 mois [72] [73], d'autres avant l'âge de 7 ans [74]. Une anesthésie pharyngée par la lidocaïne est parfois proposée chez l'enfant en complément de la sédation, mais son absorption muqueuse peut entraîner des effets secondaires cardiorespiratoires ou neurologiques chez le nourrisson.

Les principaux produits utilisés sont le midazolam, la mépéridine, le fentanyl, et le propofol par voie veineuse. Après une première dose, celle-ci est éventuellement répétée pour obtenir l'effet sédatif adéquat pour l'examen. Le niveau de sédation nécessaire peut ainsi varier selon les patients et au cours d'un même examen de la sédation consciente (baisse du niveau de conscience mais réponse aux stimulations ou aux ordres verbaux et contrôle des réflexes de protection maintenus) à la sédation profonde (patient non réveillable facilement, perte des réflexes de protection). La survenue de dépression respiratoire est la principale complication, notamment chez le jeune enfant. Elle est favorisée par l'association benzodiazépine-morphinique, la distension gastrique, l'utilisation d'endoscope de gros diamètre, le jeune âge, l'anesthésie pharyngée. Comme chez l'adulte, elle peut entraîner une hypoxie avec désaturation [75-77] accompagnée parfois de troubles du rythme cardiaque [78]. Un monitoring de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de la fréquence respiratoire et de la saturation en oxygène transcutanée doit donc être effectué pendant l'examen [79]. La limite entre sédation et anesthésie générale est parfois subjective notamment lorsqu'on est amené à répéter les injections pour obtenir la coopération du patient entraînant une sédation profonde. C'est pourquoi la présence d'un anesthésiste est recommandée pour la réalisation d'endoscopie sous sédation chez l'enfant [80-82]. Plus récemment, certaines équipes ont développé l'utilisation du protoxyde d'azote (Entonox®) pour la réalisation de gastroscopie chez l'enfant [69].

**b. Anesthésie générale**

L'anesthésie générale permet une anesthésie profonde et une amnésie totale, un contrôle des voies aériennes, et facilite la réalisation du geste par l'opérateur. Néanmoins, elle nécessite un environnement de bloc opératoire. Le plus souvent, elle est réservée aux endoscopies thérapeutiques (extraction de corps étranger, gastrostomie percutanée, dilatation œsophagienne, sclérose ou ligature de varice) ou en cas d'urgence (ingestion de caustique, hémorragie digestive sévère) ou d'agitation [66] [67] [70] [72]. Toutefois, de nombreuses équipes l'utilisent de façon plus large, y compris pour les endoscopies diagnostiques, en particulier après l'âge de 6 mois [69].

**c. Appareillage :**

Le type d'appareil, fibroscope ou vidéoendoscope, doit être adapté au poids de l'enfant (Figure 23). Les endoscopes d'un diamètre inférieur à 6 mm sont utilisables chez le nouveau-né et le jeune nourrisson de moins de 6 mois. Leur canal opérateur est généralement de 2 mm, ne permettant pas le passage de tous les instruments. Les endoscopes d'un diamètre externe compris entre 7 et 9mm sont utilisés chez le petit enfant.

La décontamination et la désinfection des appareils se fait selon les procédures habituelles.

PRINCIPAUX ENDOSCOPES ADAPTÉS À L'ENFANT			
	type	diamètre externe (mm)	canal opérateur (mm)
<b>OLYMPUS</b>			
GIF-N30	fibroscope	5,3	2
GIF-XP20	fibroscope	7,9	2
GIF-P30	fibroscope	9	2,2
GIF-XP160	vidéogastroscope	5,9	2
GIF-160	vidéogastroscope	8,6	2,8
GIF-Q160	vidéogastroscope	9,5	2,8
<b>PENTAX</b>			
FG-16V	fibroscope	5,3	2
FG-24W	fibroscope	7,9	2,2
FG-29W	fibroscope	9,8	2,8
EG-1580K	vidéogastroscope	5,1	2
EG-1870K	vidéogastroscope	6	2
EG-2470K	vidéogastroscope	8	2,4
EG-2970K	vidéogastroscope	9,8	3,2
EG-2980K	vidéogastroscope	9,8	2,8
<b>FUJINON</b>			
FG-100PE	fibroscope	7,8	2,8
EG-450PE5	vidéogastroscope	8,1	2,2
EG-250PE5	vidéogastroscope	8,1	2,2

**Figure 23** : Principaux endoscopes de l'enfant [64]

**d. Technique :**

La technique de la gastroscopie est la même que chez l'adulte. Toutefois, elle nécessite un opérateur expérimenté, connaissant les particularités de l'examen et les précautions à prendre chez le nourrisson et le jeune enfant. Le passage de la bouche œsophagienne se fait généralement sous contrôle de la vue. La progression de l'endoscope se fait prudemment, avec une insufflation minimale, particulièrement chez le nourrisson en raison des troubles respiratoires entraînés par une distension gastrique trop importante, et du risque de perforation gastrique. L'examen de l'œsophage se fait à l'aller, le cardia est repéré et sa distance en centimètre par rapport aux arcades dentaires est notée. Dans l'estomac, les sécrétions sont aspirées pour éviter une éventuelle aspiration trachéale. L'endoscope est ensuite poussé jusque

dans l'antra et le pylore est visualisé. Après une insufflation prudente, un examen du fundus et du cardia est alors effectué en rétrovision. De retour dans l'antra, le pylore est ensuite franchi, en s'arrêtant à son niveau pour examiner le bulbe, dont la face postérieure peut être difficilement visualisée. Un aspect finement nodulaire du bulbe, non pathologique, est parfois noté. Le franchissement du *genu superius* se fait le plus souvent à l'aveugle mais sans forcer, puis le deuxième duodénum est visualisé.

Chez le nourrisson, le caractère aigu des angulations rend parfois difficiles la progression jusqu'au pylore et son franchissement, ainsi que le passage dans le *genu superius*. Pour les mêmes raisons, le passage des pinces dans le canal opérateur est souvent difficile lorsque l'extrémité de l'endoscope se trouve dans le deuxième duodénum. Au retrait de l'appareil, un examen soigneux est effectué pour ne pas méconnaître une lésion passée inaperçue à l'aller. Arrivé au cardia, l'estomac est complètement exsufflé. L'œsophage est ensuite examiné à nouveau, de bas en haut.

### **2.3. Complications :**

Elles surviennent essentiellement chez le jeune nourrisson et le jeune enfant, ou sur un terrain fragile (insuffisance cardiaque ou respiratoire, déficit immunitaire, dénutrition). Elles sont rares lors des gastroscopies diagnostiques, et plus volontiers rencontrées en cas de geste thérapeutique. L'incidence a été estimée à 1,7% dans une série américaine de 2 046 examens [83]. Une étude multicentrique française portant sur 16449 examens a estimé la fréquence des accidents à 3,6/10000 (dont 2 décès) et des incidents à 3,5/10000, la moitié d'entre eux survenant chez des nouveau-nés [84].

- **Cardio-respiratoires** : une gêne respiratoire avec désaturation, et éventuellement bradycardie peut être provoquée par plusieurs mécanismes [75-77]: compression trachéale en cas d'utilisation d'un endoscope de trop grand diamètre, distension gastrique comprimant le diaphragme, dépression respiratoire induite par la sédation ;
- **Aspiration trachéale** : elles sont favorisées par la réalisation de gastroscopie en urgence chez un enfant non à jeun, notamment en cas de sédation profonde ou d'anesthésie générale ;

- **Perforations** : elles surviennent surtout chez le très jeune nourrisson, surtout en cas d'inexpérience de l'opérateur, ou lors de gestes thérapeutiques ;
- **Hématome duodéal** : il peut survenir en cas de franchissement forcé du *genu superius* chez le nourrisson ou parfois lors de simples biopsies duodénales [85];
- **Bactériémies** : une incidence de bactériémies de 2% a été rapportée [86]. Une antibioprophylaxie est justifiée chez les sujets à risque (cardiopathie, shunt ventriculo-péritonéal, cathéter central, immunodépression) ou lors d'un geste (dilatations, scléroses de varices, gastrostomie).

#### 2.4. Résultats endoscopiques :

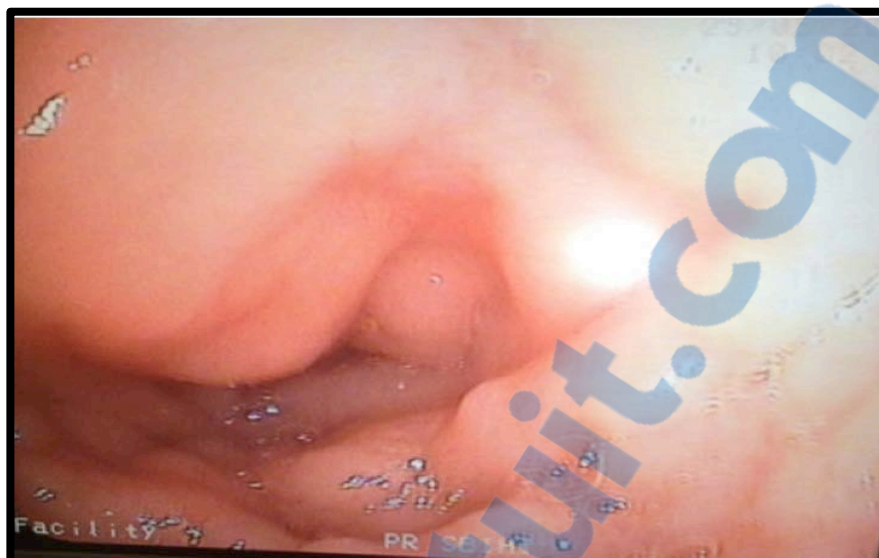
La sémiologie endoscopique des gastrites retient [28]:

- 9 types de lésions : œdème, érythème, friabilité, exsudat, érosion plane ou varioliforme, atrophie ou hypertrophie des plis, nodularité, visibilité des vaisseaux sous-muqueux, hémorragies pétéchiâle ou ecchymotique.
- 7 types de gastrites, selon la classification de Sydney : érythémateuses ou exsudations, érosives, hémorragiques, hypertrophiques, atrophiques, varioliformes et biliaires par reflux duodéno-gastrique.
- 3 types de gastrites selon la topographie des lésions : fundique, antrale, pangastrite.



**Figure 24** : Aspect nodulaire de la muqueuse gastrique





**Figure 25 : Aspect nodulaire de la muqueuse gastrique**



**Figure 26 : Aspect micronodulaire de la muqueuse gastrique**



**Figure 27: Gastrite hémorragique [87]**

Dans notre série, l'aspect prédominant était l'aspect nodulaire, présent chez 161 patients (75%), suivi par la gastrite purpurique chez 105 enfants (49%) puis la gastrite congestive, observée dans 79 cas (37%). L'ulcère gastrique et l'hyperplasie des plis ont été retrouvés chacun seulement dans 3 cas.

Concernant l'infection par l'H. pylori, L'aspect endoscopique est variable, allant d'un aspect normal à un ulcère duodéal.

Les aspects endoscopiques rapportés dans les différentes études sur les gastrites et l'infection à H. pylori chez l'enfant sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau IX: Les différents aspects endoscopiques de la gastrite à H. pylori**

	Kalach N, 2008 [42] (n=66)	Omar I Saadah, 2010 [41] (n=230)	Sonia Mazigh Mrad, 2012 [88] (n=35)	Notre étude (n=165)
<b>Normal</b>	22 (33,3%)	30 (13%)	-	-
<b>Congestion</b>	17 (25,75%)	60 (26%)	-	53 (32%)
<b>Nodules</b>	26 (39,4%)	94 (40%)	14 (40%)	145 (88%)
<b>Ulcère gastrique</b>	0	30 (13%)	-	2 (1%)
<b>Ulcère duodéal</b>	-		-	0

L'aspect nodulaire de la muqueuse gastrique est fréquemment observé chez l'enfant que chez l'adulte [49] [89]. Néanmoins, la relation entre la gastrite nodulaire et la présence de l'H.

pylori reste incertaine malgré la fréquente association entre les deux. Selon Mazigh Mrad et Al [88], l'aspect nodulaire de la muqueuse gastrique a une spécificité importante (85,7%) et une valeur prédictive positive (87,5%) pour le diagnostic de l'infection par l'*Helicobacter pylori*. Par contre, Prasad et Al [90] a conclu que l'aspect nodulaire de l'antrum est un indicateur pauvre pour l'infection à *H. pylori* chez l'enfant (VPP=46,4%, sensibilité=42%), il a aussi insisté sur la nécessité des biopsies gastriques au cours de l'endoscopie pour confirmer la présence de l'*H. pylori*.

La sensibilité et la spécificité de la gastrite nodulaire selon différents auteurs sont représentées dans le tableau suivant :

**Tableau X: Sensibilité et spécificité de la gastrite nodulaire selon différents auteurs**

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VNN
Luzza 2001 [91]	40,5%	100%	100%	64%
Da G.S Bahu 2003 [92]	44%	98,5%	91,7%	82,5%
Prasad KK, 2008 [91]	42%	85,7%	42,4%	36,4%
Sonia Mazigh Mrad, 2012 [88]	40%	85,7%	87,5%	36,4%
Notre étude	88%	67,3%	90%	62,2%

Contrairement aux autres études, nous avons constaté une faible spécificité (67,3%) de la gastrite nodulaire pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori*. Par contre, la valeur prédictive positive était considérable (90%), ce qui rejoint les données des autres études.

Concernant la maladie ulcéreuse, elle se développe chez un petit nombre d'enfants [17] et paraît rare en comparaison avec les adultes [93] [94]. Les facteurs environnementaux sont les déterminants majeurs de la maladie ulcéreuse associée à l'*H. pylori*. Cependant, des études récentes montrent que les ulcères non associés à l'*H. pylori* sont en augmentation [95].

Une étude turque [40] a révélé un taux considérablement élevé d'ulcères peptiques (47 ulcères parmi 357 enfants) parmi les enfants issus d'un pays en voie de développement. Le taux de la maladie ulcéreuse varie selon les pays de 1,8% à 19,5% [96] [97]. Tam et al [98] a analysé la différence entre les ulcères *H. pylori* + et ceux *H. pylori* - chez les enfants chinois. Il a étudié rétrospectivement 43 cas d'ulcères peptiques et a constaté que les grands enfants et les garçons

sont plus exposés aux ulcères H. pylori +. La récurrence des ulcères était plus observée dans les ulcères H. pylori -.

Les différentes études traitant la maladie ulcéreuse chez l'enfant sont résumées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau XI: Comparaison des différentes études concernant l'ulcère peptique chez l'enfant**

Pays/année/ Nombre d'endoscopies	Ulcère gastrique	Ulcère duodéal	Ulcère gastrique et ulcère duodéal	Nombre d'ulcères et taux
Australie 1993 [99] (n=227)	3	9	0	12 / 5,3%
Grèce 2001 [100] (n=2550)	10	42		52 / 2%
USA 2001 [96] (n=622)	3	10		11 / 1,8 %
Turquie 2002 [101] (n=324)	-	-		8 / 2,5%
Arabie Saoudite 2004 [102] (n=521)	4	20		24 / 4,6%
Japon 2004 [97] (n=732)	43	100	0	143 / 19,5%
Chine 2009 [98] (n=619)	6	37	0	43 / 6,9%
Taiwan 2010 [103] (n=1234)	27	40	0	67 / 5,4 %
USA 2010 [104] (n=805)	8	11	-	19
Turquie 2011 [40] (n=357)	27	13	7	47 / 13,2%

Dans notre étude, trois cas d'ulcère gastrique ont été rapportés, dont un est apparu chez un enfant de 3 ans qui a été hospitalisé en réanimation pour brûlure grave. Les deux autres ulcères ont été observés distinctivement chez deux garçons de 8 et 10 ans, chez lesquels la recherche de l'H. pylori a été positive.

### 3. Anatomopathologie :

La classification de Sydney actualisée [89] est la classification des gastrites la plus utilisée, elle a pour but de mettre en accord les anatomopathologistes et de grader différents paramètres en utilisant une échelle visuelle analogique (figure 28) : l'inflammation, l'activité, l'atrophie, la métaplasie et l'infection à *H. pylori*. L'utilisation de ce système pour les endoscopistes pédiatres est limitée, car son utilité est de grader la gastrite chronique, l'atrophie, la métaplasie, qui sont plus retrouvées chez l'adulte que chez l'enfant.

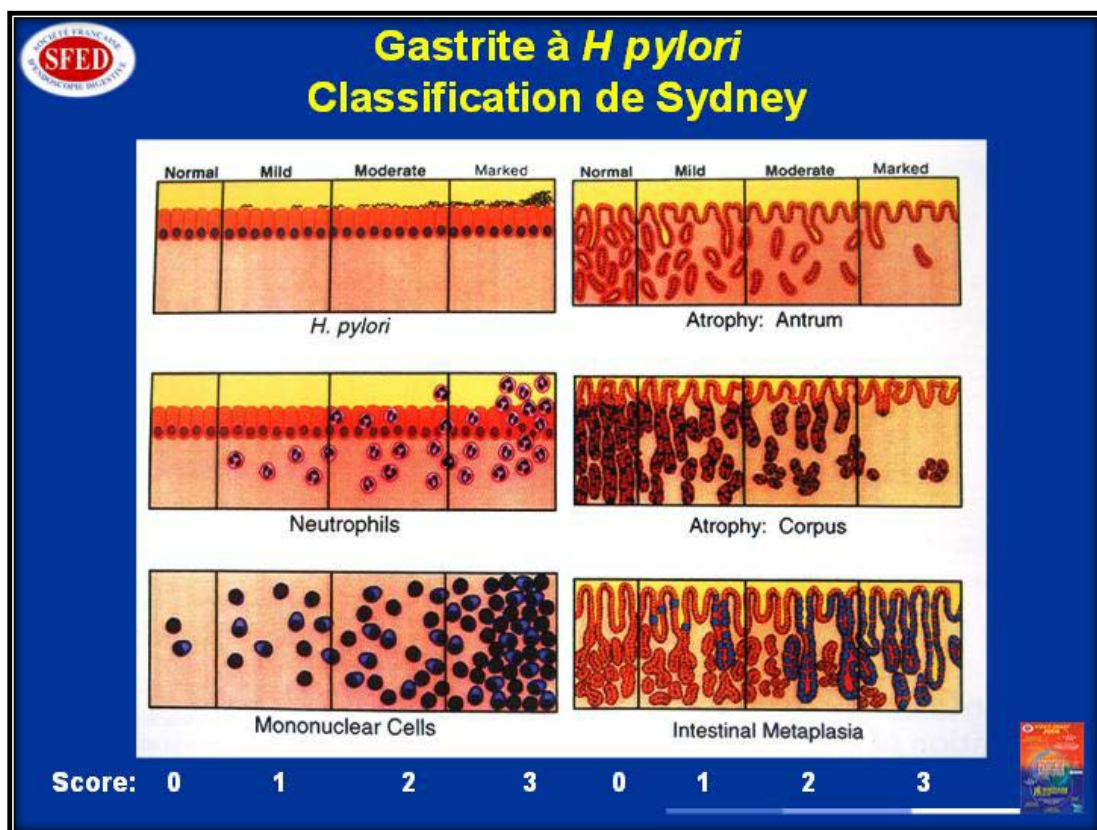


Figure 28: Classification de Sydney [105]

#### 3.1. Inflammation :

Le degré de l'inflammation dans l'étude anatomo-pathologique est estimé par la présence de monocytes et de lymphocytes. Elle peut être classée en quatre grades : absente, minime, modérée, sévère.

Dans notre étude, la gastrite histologique modérée était la plus prépondérante, elle a été retrouvée chez 135 patients (63%), dont 90% ont été *H. pylori* positive, ceci rejoint les résultats

retrouvés dans l'étude de Omar I Saadah et al [41] qui a trouvé respectivement que 60% et 61% des biopsies présentaient une infiltration modérée à polynucléaires neutrophiles et à monocytes, et ce parmi 230 biopsies antrales.

### **3.2. Activité :**

L'activité d'une gastrite est évaluée par la présence d'une infiltration par des polynucléaires neutrophiles, elle est classée en quatre grades : absente, minime, modérée, sévère.

Dans notre série, 82% des gastrites étaient actives (soit 176 gastrites actives), dont 56% a été classée comme minime. Les patients avec une gastrite active sont plus âgés que les patients ayant une gastrite non active. Alors que dans l'étude de Kalach N et al [42], seulement 26,65% des gastrites étaient actives, mais dont la plupart étaient classées comme gastrites d'activité minime, et similairement à notre étude, les enfants ayant une gastrite active sont plus âgés.

### **3.3. L'atrophie :**

L'atrophie de la muqueuse gastrique est jugée sur le degré de l'atteinte des structures glandulaires, elle est classée en quatre grades : absente, minime, modérée, sévère.

Plusieurs études ont confirmé que l'atrophie gastrique est une pathologie ne se limitant pas seulement à des patients adultes [106–110]. Toutefois, en raison de la recherche non systématique au cours de la gastroscopie pédiatrique de cet état histologique considéré comme préneoplasique chez les adultes [111–114], sa prévalence n'est pas bien évaluée en pédiatrie, variant de 0 à 72% selon différentes études (tableau XII). En outre, les données publiées concernent essentiellement les enfants infectés par H pylori et donc, la prévalence de l'atrophie gastrique due à d'autres étiologies est inconnue à l'heure actuelle [115].

Le rôle de H. pylori comme agent étiologique principal de la gastrite atrophique est indiscutable. Cependant, plusieurs observations de l'atrophie gastrique chez les enfants sans infection sont signalées [107–110]. Il semble logique de soupçonner l'existence d'autres facteurs étiologiques responsables de l'atrophie gastrique.

L'hypothèse d'une maladie auto-immune responsable de l'apparition d'anticorps antigastriques a été confirmée chez l'adulte. La fréquence de ces anticorps chez les patients

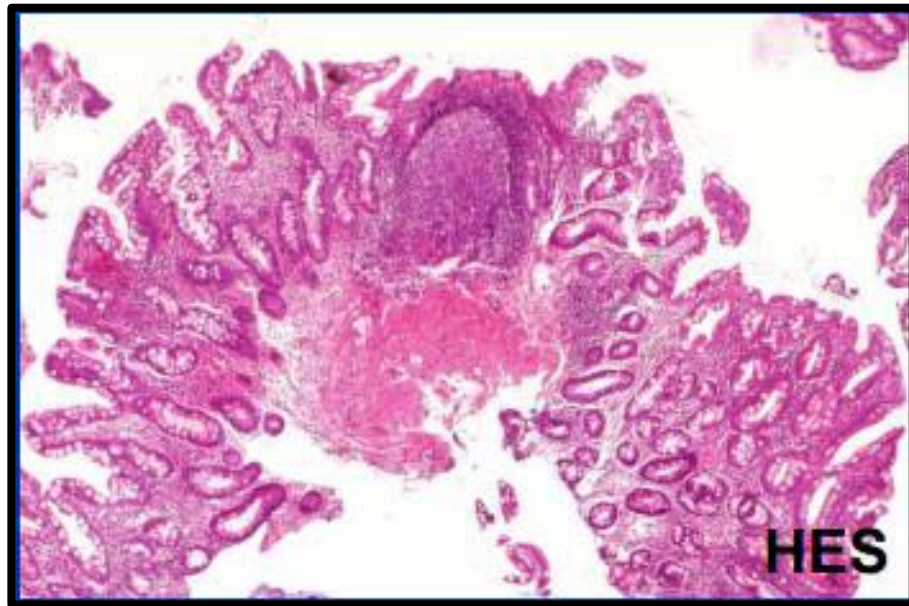
présentant une atrophie gastrique peut dépasser 50% [116] [117]. Il a été rapporté que dans certains cas d'atrophie gastrique chez l'adulte, précédemment infecté par *H. pylori*, les stigmates d'infection pourraient disparaître lorsque les anticorps anti-cellules pariétales gastriques apparaissent [118] [119]. Les auteurs de ces observations suggèrent que les anticorps dirigés contre les cellules pariétales gastriques pourraient être un marqueur biologique de la gravité de l'atrophie gastrique. En revanche, très peu de données pédiatriques sont disponibles. La seule situation clinique où les anticorps anti-cellules pariétales gastriques ont été découverts était le diabète type 1 avec une fréquence de 6%, mais aucun cas de gastrite atrophique n'a été rapporté [120-122]. La maladie cœliaque est une autre cause de gastrite chronique avec des résultats positifs d'anticorps anti-cellules pariétales gastriques dans 10% des cas chez l'adulte [123], mais là encore aucunes données pédiatriques ne sont disponibles. L'étude menée par Kolho et al [124] a inclus soixante enfants atteints de maladie cœliaque, mais aucun cas d'anticorps anti-cellules pariétales gastriques n'a été signalé. Néanmoins, plusieurs cas anecdotiques de thyroïdite auto-immune et d'hypothyroïdie juvénile, dont certains avec achlorhydrie et des anticorps gastriques ont été rapportés [125].

Dans notre étude, seulement 26 enfants avaient une atrophie gastrique (12%), dont 3 étaient Hp- et 5 étaient suivis pour maladie cœliaque. Leur âge moyen était de 13 ans.

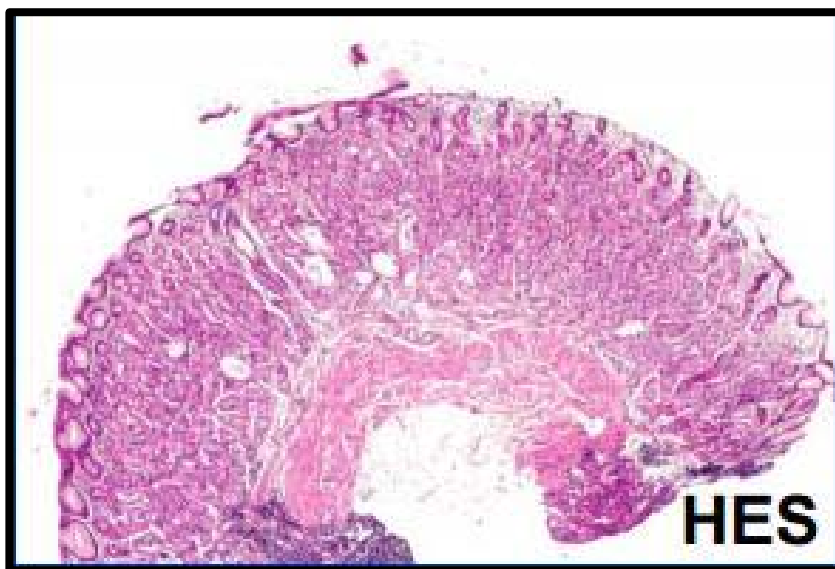
Tableau XII: Comparaison des différentes études concernant l'atrophie gastrique

Auteurs	Moyenne d'âges (ans)	Hp+ (n)	Prévalence de l'atrophie gastrique	Âge moyen des patients avec une atrophie gastrique (ans)	Nombre de patients <10 ans avec atrophie gastrique
Whitney[106] 2000 USA (n=42)	11	42	19%	11	4
Kolho [124] 2000 Finland (n=71)	9	71	0%	-	0
Cohen [126] 2000 Argentine (n=15)	11	15	0%	-	0
Campbell [127] 2001 Gambie (n=37)	2	18	0%	-	0
Ozturk [107] 2003 Turquie (n=27)	12	18	72% Hp+ 11% Hp-	-	-
Guarner [108] 2003 USA (n=64)	Hp+=9 Hp-=9	19	63% Hp+ 22% Hp-	8 (Hp+)	6
Usta [109] 2004 Turquie (n=175)	12	175	2%	12	1
Levine [110] 2004 Israel (n=95)	14	55	1% Hp- 0% Hp+	14	0
Kato [128] Japan 2006 (n=196)	11	131	Antre : 52% Hp+ 11% Hp- Fundus : 35% Hp+ 8% Hp-	-	-
Notre étude (n=214)	Hp+=10 Hp-=7,5	165	14% Hp+ 6% Hp-	13	1





**Figure 29:** Atrophie antrale sévère chez un patient Hp+ [105]



**Figure 30:** Atrophie fundique chez un patient Hp+ [105]

#### **3.4. La métaplasie :**

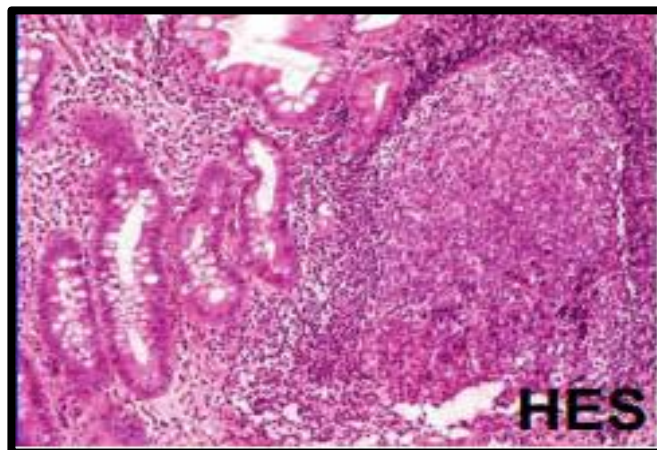
La métaplasie intestinale est rare chez l'enfant. Elle est la conséquence de l'infection prolongée à *H. pylori* et sa prévalence augmente avec le temps [129]. Shabib et al [130], en comparant deux groupes d'enfants, un ayant une gastrite *H. pylori* positive et l'autre une gastrite *H. pylori* négative, a rapporté une fréquence de métaplasie intestinale, respectivement de 42% et

6%. D'autre part, Blain-Stregloff et al [131] a rapporté un seul cas (0,3%) de métaplasie intestinale, alors que Ilboudo et al [133] et Chong et al [133] n'ont observé aucun cas.[42]

Dans notre série, on a observé un seul cas de métaplasie intestinale chez une fille de 13 ans ayant une gastrite H. pylori positive.



**Figure 31:** Aspect endoscopique de la métaplasie intestinale [105]

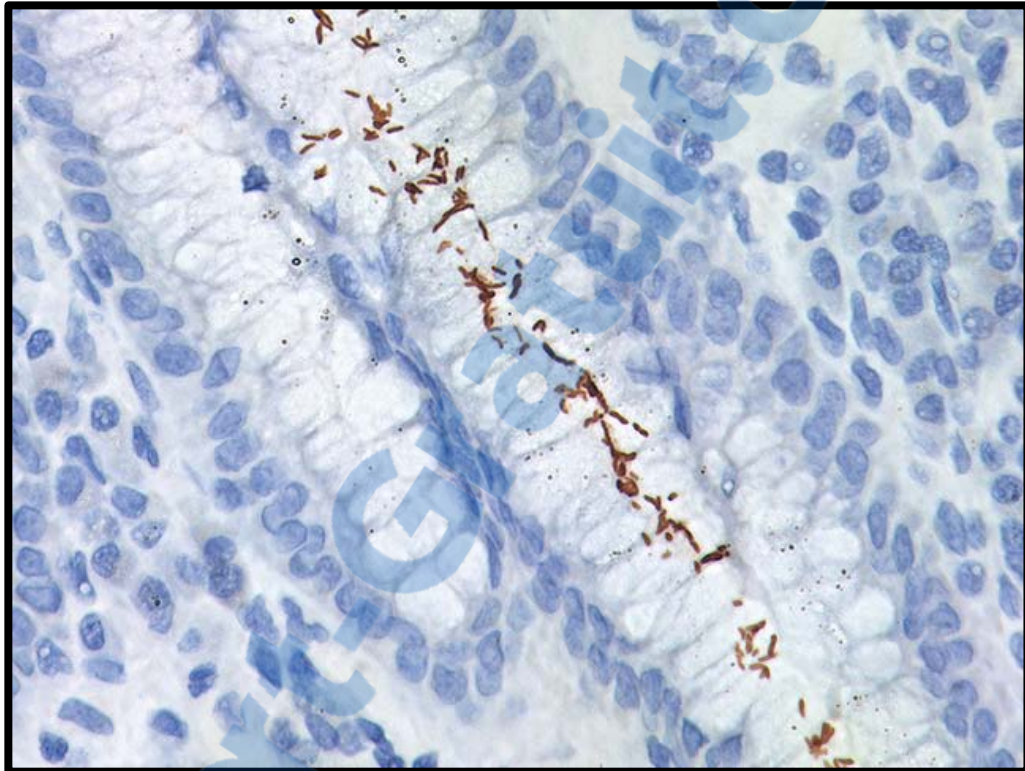


**Figure 32:** Métaplasie intestinale avec hyperplasie folliculaire chez un patient Hp+ [105]

### 3.5. Helicobacter pylori :

L'intensité de l'infection par H. pylori est classée en quatre grades selon la classification de Sydney : absente, minime, modérée, sévère.

La recherche de l'*H. pylori* sur des coupes histologiques s'effectue en fort grossissement avec différentes colorations (coloration à l'hématoxyline-éosine, coloration de Giemsa modifié et coloration de Warthin-Starry). La sensibilité et la spécificité sont assez bonnes, mais moindre que la culture.



**Figure 33:** Aspect de l'*H. pylori* en microscopie

#### **4. Méthodes diagnostiques de l'infection à *Helicobacter pylori* :** [134]

##### **4.1. Généralités:**

La recherche de l'*Helicobacter pylori* repose sur plusieurs éléments: l'identification de la bactérie par un examen histologique, cytologique ou une culture, sur le dépistage de son génome par la méthode d'amplification génique (PCR), sur sa production d'uréase par le test rapide à l'urée ou le test respiratoire à l'urée marquée au carbone<sup>13</sup>, sur la mise en évidence d'anticorps sériques spécifiques par la sérologie et également sur d'autres méthodes actuellement en cours d'évaluation.

Ces méthodes sont soit invasives nécessitant une endoscopie suivie de biopsies et/ou de brossage de la muqueuse gastrique ainsi qu'une éventuelle aspiration du suc gastrique, soit non invasives utilisant alors le prélèvement sanguin, la respiration et parfois la salive (en cours d'étude), l'urine et les selles.

#### **4.2. Méthodes invasives:**

Le diagnostic de l'*Helicobacter pylori* après biopsies gastriques nécessite des conditions de prélèvement et de transport très strictes.

- Prélèvement :

Lors de la fibroscopie gastroduodénale et recherche de l'*H. pylori*, les sites de prélèvements privilégiés sont :

- L'antrae gastrique
- Le fundus
- Le duodénum
- L'œsophage

Il est conseillé d'effectuer des prélèvements au niveau de l'antrae et le fundus, en prélevant deux biopsies pour chaque site. La recherche de la bactérie dans le liquide digestif est peu concluante.

- Transport :

Etant donné la fragilité de l'*H. pylori* et sa sensibilité à l'air, la biopsie doit être traitée dans la ½ heure qui suit le prélèvement. Il est souhaitable d'utiliser les milieux de transport commercialisé type « Portagerm pylori ».

##### **a. Identification biochimique du *H. pylori* : Test à l'uréase**

Ces tests utilisent la très forte activité uréasique de l'*Helicobacter pylori*. En présence d'urée, cette uréase provoque la libération d'ammoniac et de CO<sub>2</sub>, augmentant ainsi le pH, qui permettra d'effectuer le changement de la couleur d'un indicateur.

Actuellement, différents tests sont commercialisés. Ils varient en fonction de leurs milieux (gélés, liquides, semi-gélés comme le CLO test, sur papiers filtres....). En pratique, après prélèvement endoscopique, on dispose la biopsie sur une gélose (milieu enrichi en urée, en colorant et en agents bactériostatiques pour le CLO test), la présence de l'*Helicobacter pylori* aura pour conséquence une augmentation du pH et donc un changement de couleur (du jaune au rouge). La lecture s'effectuera en moins d'une heure, directement en salle d'endoscopie, voir au cabinet médical.

Le test peut avoir des faux négatifs, en fonction d'une quantité trop faible de bactéries (<10<sup>5</sup>) ou s'il y a une répartition hétérogène de ce germe sur la muqueuse gastrique.

La sensibilité de ce test est proche de 88% (en considérant la première heure de lecture). Elle peut être aussi augmentée en utilisant deux biopsies par test, mais diminuée si le patient a reçu un traitement préalable, actif sur l'*Helicobacter pylori*.



**Figure 34:** Mise en évidence de l'activité uréasique de l'*H. pylori* : virage d'une solution d'urée et de rouge phénol, du jaune (à droite) au rose fuchsia (à gauche) par libération d'ammoniac [134]

**b. Examen cytologique**

Il s'agit d'une méthode classique employant la bactériologie standard. On réalise un frottis coloré après écrasement de la biopsie sur une lame de verre. Les colorations sont diverses et varient selon les spécialistes (Gram, Giemsa modifiée, Papanicolaou, acridine orange...).

On peut également effectuer des empreintes biopsiques pour utiliser des méthodes de techniques immunocytologiques.

Après ces différentes préparations, les bactéries spiralées, Gram négatif, seront facilement et directement observées en microscopie classique.

Les limites sont toujours les mêmes: peu de bactéries, répartition hétérogène du germe. Leur spécificité est grande, de l'ordre de 95 à 100%, mais leur sensibilité est fonction de plusieurs critères, comme la coloration, les méthodes utilisées et les différentes études. Elle varie de 56 à 100% selon le cas.

**c. Culture:**

C'est une méthode de diagnostic moins rapide que les deux précédentes, mais c'est la seule à avoir une spécificité absolue et à disposer d'un antibiogramme. Elle permet de rechercher les différentes souches d'*Helicobacter pylori* et d'étudier les éventuelles résistances thérapeutiques.

Cependant, quelques difficultés techniques peuvent influencer la sensibilité: les différents milieux de culture, les conditions de transport, la nécessité de deux biopsies, certains anesthésiques locaux ou encore les moyens de désinfection du matériel d'endoscopie.

En pratique, la suspension de broyat de biopsie estensemencée sur un milieu de culture et incubée à 37°C pendant quelques jours. L'identification du germe se fera par l'analyse morphologique et biochimique.





**Figure 35** : Aspect d'une culture de *H. pylori* sur milieu de Muller-Hinton additionné de 10% de sang de cheval : colonies punctiformes brillantes [134]

**d. Analyse histologique :**

La particularité de cet examen réside dans le fait que l'on peut à la fois détecter la bactérie et étudier la muqueuse gastrique. Ce sont des coupes histologiques "classiques" utilisant différentes colorations: coloration à l'hématoxyline-éosine, coloration de Giemsa modifiée et coloration de Warthin-Starry.

La sensibilité et la spécificité sont assez bonnes (moindre que la culture). Elles varient en fonction de la coloration, des colorations combinées et surtout de l'observateur. Ce dernier recherche l'*Helicobacter pylori* en microscopie classique, mais à fort grossissement. Ce qui lui permettra de retrouver éventuellement une gastrite chronique active. Son inconvénient, il faut environ deux jours de délai de réponse.

**e. Amplification génique [PCR] :**

A partir de biopsies gastriques, il est possible d'amplifier différentes séquences d'ADN spécifiques de l'*Helicobacter pylori* (amplification par la réaction de polymérisation en chaîne ou PCR). La sensibilité fluctue entre 91 et 100% et la spécificité est de l'ordre de 100%.

- Les avantages de la PCR sont:
  - résultats assez rapides
  - contrôle après traitement (amplification éventuelle de quelques bactéries restantes).
  - Identification des souches qui permettra de faire la distinction entre rechute et réinfection.
  
- Les inconvénients de la PCR sont:
  - coût élevé
  - contamination des biopsies gastriques par le matériel endoscopique, nécessitant un nettoyage très stricte (ADN bactérien provenant d'autres malades).

#### **4.3. Méthodes non invasives :**

##### **a. Tests respiratoires :**

Comme pour le test rapide à l'urée, on utilise la propriété de l'*Helicobacter pylori* à posséder une activité uréasique. Cette fois on utilise une solution d'urée marquée au carbone 13 (isotope naturel, stable, et non radioactif) que l'on fait ingérer au patient. Dans l'estomac cette urée isotopique est hydrolysée par l'uréase de la bactérie provoquant ainsi la libération d'ammoniac et de CO<sub>2</sub> marqué. Ce <sup>13</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub> passe la barrière intestinale, se retrouve dans la circulation sanguine puis dans l'air expiré par le poumon.

Afin d'avoir une référence, on recueille tout d'abord, et avant l'ingestion d'urée marquée, un échantillon d'air expiré. Puis trente minutes après l'ingestion, on calcule la proportion de <sup>13</sup>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub> rejetée. L'analyse est effectuée à l'aide d'un spectromètre de masse.

Le jour de l'examen, le sujet est à jeun. Juste avant l'épreuve, il doit consommer un repas riche en graisse ou en acide citrique afin de freiner l'évacuation gastrique de l'urée marquée.

La sensibilité et la spécificité sont bonnes avec respectivement 89 à 100% et 80% à 100%.



On peut également utiliser l'urée marquée au carbone 14. Cette méthode a l'avantage d'éviter un repas énergétique, d'être moins coûteuse et d'utiliser un compteur à scintillation moins cher que la spectrométrie. Mais en raison de son rayonnement  $\beta$  est elle contre-indiquée chez l'enfant et la femme enceinte.

Une autre méthode en cours d'évaluation, préconise d'utiliser cette fois l'urée marquée au 11C permettant ainsi la détection des rayons gamma.

**b. Sérologie:**

*Helicobacter pylori* stimule le système immunitaire de l'hôte, provoquant ainsi l'apparition d'anticorps sériques spécifiques de type IgG, parfois IgA. La présence d'IgM n'a évidemment aucun intérêt, étant donné la chronicité de cette infection. Actuellement, on utilise essentiellement les techniques ELISA.

La sensibilité de ce test est bonne (85 à 95%) ainsi que sa spécificité (80 à 95%). Ces anticorps sériques IgG diminuent très lentement après éradication de la bactérie (6 à 8 mois), ce qui limite son utilisation pour le contrôle précoce après traitement. Il trouve cependant sa place dans les études épidémiologiques.

**4.4. Autres méthodes :**

D'autres tests diagnostiques sont actuellement en cours d'étude.

- Test salivaire

La recherche d'anticorps spécifiques dans la salive apporte une très bonne corrélation entre IgG sérique et salivaire. Il s'agit certainement d'une méthode d'avenir car c'est sans doute la moins invasive.

La recherche par la PCR est moins performante.

- Test Urinaire

Comme pour la méthode salivaire, la recherche d'anticorps anti-*Helicobacter pylori* dans les urines est très intéressante et deviendra peut-être un test diagnostique simple.

- Coproculture

Que ce soit par culture ou par PCR, il existe très peu d'études à l'heure actuelle.

- Liquide gastrique

La culture est difficile et peu sensible.

La détermination de la concentration d'ammoniac, d'urée ou du pH est possible.

#### **4.5. Choix des méthodes**

Le choix des méthodes dépend des objectifs

##### **a. Pour le diagnostic :**

Dans la majorité des cas, un seul test diagnostique n'est pas suffisant. C'est pourquoi de nombreux auteurs recommandent au moins deux méthodes diagnostiques.

On utilise préférentiellement :

La culture : qui sert de référence, et est nécessaire à un éventuel antibiogramme.

L'histologie : indispensable également pour l'étude de la muqueuse gastrique.

Le CLO test : permet un résultat rapide

La PCR : pratique et très sensible

En pratique, le CLO test et l'histologie sont les plus employés.

##### **b. Avant la fibroscopie**

Toujours dans le souci d'être le moins invasif possible, certains auteurs ont préconisé d'effectuer des tests diagnostiques non-invasifs afin d'éviter une éventuelle fibroscopie gastrique. Ces tests reposent essentiellement sur la sérologie. Cependant, il est difficile d'éradiquer la bactérie sans connaître les lésions anatomiques associées (œsophagite, ulcère duodéal, cancer...).

##### **c. Pour la surveillance du traitement**

L'examen le plus intéressant, car ne nécessitant pas de fibroscopie, est le test respiratoire à l'urée marquée. Programmé un mois après la fin du traitement, ce test devient négatif en l'absence de bactéries, avec une sensibilité de 97 à 100%.

Afin d'effectuer un éventuel contrôle de la disparition de l'activité gastrique, la fibroscopie est obligatoire. Dans ce cas, l'étude histopathologique, ainsi que la culture ou la PCR sont nécessaires. Ils permettront, en plus, la surveillance du traitement.

### d. Pour les études épidémiologiques

Dans cette hypothèse, la sérologie reste la méthode de choix.

### e. Chez l'enfant :

Chez l'enfant, les méthodes diagnostiques restent les mêmes. Cependant, elles peuvent être nuancées, car la probabilité de découvrir une pathologie tumorale ou ulcéreuse (non liée à *Helicobacter pylori*) est très faible.

Afin d'être le moins invasif possible, certains auteurs, devant des enfants présentant des douleurs épigastriques et/ou péri-ombilicales, réalisent en première intention, une sérologie. Il s'agit d'un test servant alors de débrouillage. En cas de positivité, et pour confirmer le diagnostic, on effectuera une fibroscopie gastrique.

	Avantages	Inconvénients
<i>Tests sur biopsies gastriques endoscopiques</i>		
Anatomie pathologique	Test habituel. Bonnes sensibilité, spécificité et disponibilité, diagnostic de la gastrite sans surcoût	Relativement coûteux, personnel entraîné, sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie, atrophie muqueuse
Test rapide de l'uréase	Peu coûteux, résultat rapide (1 h), très bonne spécificité	Non remboursé en France, sensibilité insuffisante surtout en postéradication et si : IPP, antibiotiques, hémorragie digestive ou atrophie muqueuse
Culture	Test de référence (spécificité 100 %), possibilité d'antibiogramme et de recherche génotypique	Coûteux, centre spécialisé, milieu de transport des biopsies (délai 24 heures), sensibilité variable et diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie, atrophie muqueuse
Réaction de polymérisation en chaîne (PCR)	Pas de condition de transport, conservation des échantillons, excellentes sensibilité et spécificité, évaluation de la sensibilité aux antibiotiques (clarithromycine, etc.)	Coût supplémentaire, centre spécialisé, méthodologies non standardisées
<i>Tests sans endoscopie</i>		
Sérologie (anticorps spécifiques de <i>H. pylori</i> )	Peu coûteux, disponibilité, très bonne valeur prédictive négative, sensibilité conservée si : IPP, antibiotiques, hémorragie digestive, atrophie muqueuse	Valeur prédictive positive dépendante de la prévalence de <i>H. pylori</i> , non utilisable en postéradication à court terme
Test respiratoire à l'urée <sup>13</sup> C	Identifie infection active, excellentes valeurs prédictives négative et positive avant et après traitement d'éradication	Remboursement si contrôle de l'éradication ou antécédents familiaux de cancer Sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques, hémorragie digestive, estomac opéré
Détection antigénique dans les selles	Identifie l'infection active, excellentes valeurs prédictives négative et positive avant et après traitement d'éradication	Disponibilité réduite, tests polyclonaux moins performants que les tests monoclonaux (postéradication), inconfort du patient (recueil des selles), conservation des échantillons à -20 °C, sensibilité diminuée si : IPP, antibiotiques

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; PCR : *polymerase chain reaction*.

**Figure 36 : Méthodes diagnostiques de l'*H. pylori* [134]**

## VI. Traitement :

Le traitement des gastrites à *Helicobacter pylori* chez l'enfant paraît ne pas présenter de particularités par rapport à celui utilisé chez l'adulte. Il existe peu de formes médicamenteuses pédiatriques spécifiques. Cependant, la prise en charge efficace de l'infection à *H. pylori* par des traitements conduisant à l'éradication de cette bactérie semble importante.

Le traitement est motivé par trois raisons essentielles :

- L'*H. pylori* est un agent carcinogène.
- L'élimination spontanée de l'*H. pylori* n'est possible que dans la phase aiguë de l'infection, et ce chez une minorité de malades.
- Le risque de maladie ulcéreuse.
- L'éradication du germe diminue le risque de récurrence de la maladie ulcéreuse.

Les bases du traitement de l'infection à *H. pylori* reposent sur :

- Les caractéristiques de la bactérie :
  - Sensibilité à l'amoxicilline.
  - Résistances primaires importantes aux imidazolés et aux macrolides.
- Les propriétés de sa niche écologique :
  - Le mucus gastrique qui fait obstacle à la pénétration des antibiotiques.
  - Le pH acide de ce mucus qui diminue l'efficacité des antibiotiques.

Dans une étude effectuée entre 1994 et 2005 concernant la résistance primaire de 377 souches de *H. pylori* isolées chez l'enfant, Kalach et al [135] a rapporté un taux de 36.7% de résistance au métronidazole, de 22.8% à la clarithromycine et de 7.9% aux deux antibiotiques. Cependant, il n'a pas observé de variation au cours du temps de la résistance à la clarithromycine. Par contre, la résistance au métronidazole a diminué de façon significative de 43.3 % (1994-1998) à 32 % (1999-2005). Aucune résistance à la tétracycline, à la rifabutine et à l'amoxicilline n'a été retrouvée en France à ce jour.

Dans notre étude, on ne pouvait malheureusement pas estimer la résistance de l'H. pylori à l'antibiothérapie vu que nous ne disposons pas de techniques de culture.

## **1. Objectifs du traitement :**

Le but du traitement est d'obtenir l'éradication de L'H. pylori, définie par sa disparition persistante au moins un mois après l'arrêt du traitement, et de juguler son processus inflammatoire. [136]

## **2. Moyens thérapeutiques :**

Le traitement d'éradication repose sur l'association de deux antibiotiques et d'un anti-sécrétoire administrés par voie orale.

### **2.1. Les antibiotiques :**

Les antibiotiques dont l'efficacité est démontrée sont l'amoxicilline, les nitro-imidazolés et la clarithromycine.

- L'Amoxicilline :

L'amoxicilline se lie d'une façon irréversible à la paroi bactérienne entraînant des altérations de la bactérie. Le H. pylori est très sensible à l'amoxicilline. Cette activité est améliorée si le pH gastrique passe de 5,5 à 7,5.

La posologie recommandée chez l'enfant est de 50 à 75 mg/Kg/j.

- Les Nitro imidazolés :

Les imidazolés utilisés sont le Métronidazole et le Tinidazole. Le Métronidazole doit pénétrer dans la bactérie pour y être actif. Le groupement azoté de l'imidazole est réduit sous forme de dérivé hydroxylamine. Ce composé réduit, altère l'ADN et aboutit à la destruction de la bactérie. Leur activité est peu influencée par les modifications de pH.

La résistance d'H. pylori est élevée, dépassant en France 30%.

La posologie préconisée est de 20 à 30 mg/Kg/jour en 2 prises.

- La Clarithromycine :

La posologie préconisée est de 15mg/Kg/jour.

La résistance est de 10% en France.

## **2.2. Les anti-sécrétoires :**

Ils sont nécessaires à l'action des antibiotiques dont l'activité augmente en présence de ces médicaments. L'effet des antibiotiques est d'autant meilleur que le pH intragastrique est de 7.5. Ceci peut justifier l'utilisation des anti-sécrétoires puissants qui sont les inhibiteurs de la pompe à protons IPP qui ont une activité bactériostatique propre in vitro. Ces derniers agissent sur la voie finale de la sécrétion de l'acide gastrique en provoquant une inhibition totale et irréversible de l'activité enzymatique de l'ATPase (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>) présente sur la surface de la cellule pariétale gastrique. La durée de l'inactivation de la sécrétion gastrique acide est très prolongée et n'est pas corrélée au taux sérique du médicament, à l'inverse de ce qui est constaté avec les anti-H2. En plus, les IPP potentialisent l'effet de la clarithromycine. [137]

Chez l'enfant, seul l'Omeprazole a actuellement l'AMM dans cette indication.

La dose préconisée est de 1 mg/Kg/j.

L'éradication de L' H. pylori en cas d'application d'une stratégie incluant la ranitidine prescrite pendant 7 ou 14 jours est moins fréquente qu'après application d'une stratégie incluant un IPP administré pendant 7 jours.

Les schémas de traitement incluant la ranitidine ne peuvent être inférieurs à 14 jours. Ainsi, la ranitidine impose une exposition aux antibiotiques pouvant être deux fois plus longue que lors d'un traitement par IPP, ce qui risque de favoriser l'accroissement des résistances bactériennes, notamment lorsqu'une seconde trithérapie est à envisager.

Par conséquent, la place actuelle de la ranitidine apparaît devoir être limitée aux contre-indications et/ou à l'allergie à un IPP, ce qui est exceptionnel. En effet, il n'existe pas d'intolérance connue à l'ensemble des IPP.

### 3. Les schémas thérapeutiques : [138]

Les différents schémas thérapeutiques pour l'éradication de l'H. pylori sont résumés dans le tableau XIII.

**Tableau XIII : Schémas thérapeutiques de l'éradication de l'H. pylori**

Trithérapie	associations	Durée du traitement
Traitement de <b>première intention</b> <u>Si</u> : - contre-indication aux $\beta$ -lactamines - contre-indication à la clarithromycine	IPP – clarithromycine – amoxicilline IPP – clarithromycine – imidazolé IPP – amoxicilline – imidazolé	7 à 14 jours
Traitement de <b>seconde intention</b> (échec du traitement initial)	IPP – amoxicilline – imidazolé	Préférentiellement 14 jours

En première intention, la trithérapie est généralement prescrite pour une durée de 7 jours. Cependant, en raison d'un risque d'échecs de l'ordre de 30% avec une trithérapie de 7 jours, la durée de traitement peut d'emblée être de 14 jours.

En seconde intention après échec de la première cure, il est recommandé d'instaurer une trithérapie de 14 jours.

Dans le cas d'une infection à *Helicobacter pylori* associée à :

- un ulcère duodéal non compliqué : seule une trithérapie pendant 7 à 14 jours est recommandée ;
- un ulcère duodéal compliqué ou un ulcère gastrique non compliqué ou compliqué: après une trithérapie de 7 à 14 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul pendant 3 à 7 semaines selon la symptomatologie clinique (douleurs, hémorragies) et/ou la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
- une gastrite nodulaire chez l'enfant : après une trithérapie de 7 à 14 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul pendant 3 à 7 semaines selon la symptomatologie clinique (douleur, hémorragies).

Une autre option thérapeutique est représentée par le traitement séquentiel. Ce dernier consiste en l'administration pendant 5 jours de l'Amoxicilline plus un IPP suivi de 5 jours de Clarithromycine+Métronidazole en plus d'un IPP. Une méta-analyse récente ayant pour but de comparer les résultats du traitement séquentiel et la trithérapie dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori* chez l'enfant a constaté que le premier a conduit à un taux d'éradication supérieur à celui obtenu par la trithérapie, mais de façon modérée. [139]

#### **4. Les indications thérapeutiques** : [140]

Plusieurs méta-analyses chez l'adulte montrent constamment que l'éradication de l'*H. pylori* chez les patients atteints d'ulcère peptiques réduit de manière significative le taux de rechute de la maladie ulcéreuse et les saignements récurrents [141] [142]. Des études pédiatriques précédentes faites sur des enfants atteints d'ulcères peptiques ont indiqué que le taux de rechute est élevé en l'absence du traitement de l'infection à l'*H. pylori* [143]. Seulement 1 essai randomisé contrôlé pédiatrique chez des enfants infectés par *H. pylori* avec ulcère peptique (n = 106) a été publié. Cette étude a comparé le taux d'éradication de *H. pylori* et le taux de guérison des ulcères avec 3 schémas thérapeutiques différents, mais n'a pas signalé la récurrence ou le saignement d'ulcère chez les patients pour lesquels l'éradication bactérienne n'a pas été obtenue [144]. Bien qu'il existe des différences dans les étiologies, la présentation clinique et la fréquence de la maladie ulcéreuse chez l'enfant par rapport à l'adulte [145] [146], on peut admettre que la récurrence de la maladie ulcéreuse liée à l'*H. pylori* peut être évitée chez les enfants par l'éradication de l'infection. Par conséquent, l'éradication de l'infection est recommandée chez un enfant avec une infection à *H. pylori* associée à un ulcère peptique. L'indication est également valable pour les ulcères cicatrisés ou des antécédents d'ulcère gastroduodéal.

En cas de gastrite à *H. pylori* sans ulcère, la décision thérapeutique pose un problème pour le médecin, car il existe des preuves insuffisantes pour soutenir une relation causale entre la gastrite à *H. pylori* et les symptômes abdominaux en l'absence de la maladie ulcéreuse. Par conséquent, l'éradication de l'organisme en l'absence d'ulcère ne peut aboutir à une amélioration



des symptômes. De plus, il est bien connu que l'*H. pylori* est un facteur de risque de développement de tumeurs malignes gastriques, mais seulement une fraction des personnes infectées développent un cancer. Le risque cancérigène est modifié par des facteurs spécifiques à la souche bactérienne, les réponses de l'hôte et/ou des interactions hôte-germe [147]. Les données actuelles suggèrent que dans les populations à haut risque comme la Chine, l'éradication de *H. pylori* peut avoir le potentiel de réduire le risque de cancer gastrique dans un sous-ensemble d'individus sans lésions précancéreuses [148], mais les résultats de ces études ne peuvent pas être projetés d'une population sur une autre. De plus, l'éradication de *H. pylori* peut prévenir la récurrence d'ulcère peptique. Chez l'adulte ayant une dyspepsie non ulcéreuse, l'éradication de *H. pylori* pourrait réduire le développement des ulcères gastro-duodénaux [149]. Un bénéfice potentiel de l'infection chronique par certaines souches de *H. pylori* ne peut être exclu [150]. Par conséquent, la décision de traiter la gastrite à *H. pylori* sans ulcère duodéal ou gastrique est soumise au jugement du clinicien et les décisions prises avec le patient et sa famille, en tenant compte des risques potentiels et les avantages du traitement à chaque patient.

Dans notre étude, a adopté d'emblée une stratégie d'éradication, du fait que la plupart de nos patients sont issus du milieu rural, et de ce fait la difficulté de leur suivi. Le schéma adopté était l'association amoxicilline-clarithromycine-Omeprazole pour une durée de 7 jours. En revanche, on n'a pu recueillir aucun renseignement sur les éventuelles résistances du germe aux antibiotiques administrés, car l'histologie était le seul moyen diagnostique de l'infection à *H. pylori* dont nous disposions, une culture accompagnée d'un antibiogramme étant le moyen essentiel de déceler les résistances.

La surveillance de nos patients était essentiellement clinique et recherche l'amélioration des symptômes : disparition des douleurs abdominales, reprise pondérale, amélioration des vomissements et de l'hémorragie digestive. Le contrôle de la NFS a été effectué chez les enfants ayant une anémie résistante.

Les enfants présentant une gastrite sans *H. pylori* ont été mis sous oméprazole 1 mg/Kg/j.

## VII. La prévention contre l'H. pylori

### 1. Le respect des règles d'hygiène:

La lutte contre la pauvreté, l'amélioration du niveau de vie, le respect des règles d'hygiène, la lutte contre la promiscuité et certaines habitudes tel que la prémastication des aliments par la mère, représentent les facteurs essentiels capables de prévenir une infection à H. pylori.

### 2. La stérilisation du matériel d'endoscopie digestive:

La désinfection et la stérilisation du matériel médical sont des impératifs incontournables, chaque médecin doit impérativement suivre les différentes étapes de stérilisation du matériel, à savoir le prétraitement, le nettoyage, le rinçage intermédiaire, la désinfection et le rinçage final.

En outre, le temps nécessaire au séchage et au refroidissement du matériel représente un handicap pour le praticien et limite son rendement quotidien. Un procédé innovant de stérilisation du matériel médical est en cours de développement et pourra vraisemblablement s'imposer à moyen terme, il est fondé sur un flux atomique ionisé, émanant d'un plasma d'azote moléculaire, l'attrait principal de ce nouveau procédé réside dans son action à sec et à basse température 60°.

### 3. Vaccination anti-Hp : [151]

La prévention de l'infection à H. pylori par vaccination a été réalisée sur plusieurs modèles animaux. Chez la souris, plusieurs antigènes protecteurs d'H. pylori ont été identifiés. L'uréase et la protéine de stress HspA sont les antigènes les plus prometteurs pour le développement d'un vaccin humain. La sécurité d'emploi et l'immunogénicité de l'uréase ont été récemment confirmées chez l'homme. La vaccination anti-Hp chez l'animal peut entraîner la cure

d'une infection préexistante. Cette observation initialement faite avec l'uréase chez la souris, a été confirmée chez le furet et le singe macaque, des modèles d'infections naturelles au cours de la première étude de sécurité d'emploi et d'immunogénicité de l'uréase chez des volontaires naturellement infectés par l'H. pylori, une vaccination orale a été suivie par une réduction de la densité bactérienne gastrique. Ces résultats suggèrent que la vaccination anti H. pylori peut être thérapeutique. L'immunisation thérapeutique s'est révélée être une alternative possible au traitement actuel basé sur des antibiotiques associés à des IPP.

L'utilisation de combinaisons d'antigènes, de meilleurs vecteurs vaccinaux ainsi que l'identification des mécanismes immunitaires protecteurs représentent autant de moyens de développer un vaccin humain efficace.

Le séquençage d'organismes pathogènes, à l'aide d'algorithmes informatiques, permet d'effectuer un criblage rapide et efficace des protéines de toute la séquence du pathogène considéré (H. pylori) et d'identifier celles qui possèdent les caractéristiques considérées comme idéales pour un bon candidat antigénique, cette analyse cible surtout les protéines qui sont sensées posséder une ou plusieurs des caractéristiques suivantes: une localisation extracellulaire ou membranaire et/ou une fonction essentielle à la physiologie ou à la virulence d'un pathogène donné.

Des analyses in silico ont permis l'identification d'antigènes candidats pour des vaccins contre plusieurs germes entre autre l'H. Pylori. Dans l'une de ces études, les chercheurs ont défini une sélection composée d'une centaine d'antigènes candidats pour un vaccin anti H. pylori. A la suite d'études in vivo, cette sélection a ensuite été réduite à une dizaine de protéines dont certaines avaient précédemment empiriquement été identifiées comme de bons candidats pour générer des vaccins.

## **VIII. Evolution de l'infection à Hp: [152]**

Il est largement admis que l'infection à H. pylori est le principal facteur étiologique de la gastrite et l'ulcère gastroduodéal [153]. Son éradication est associée à la guérison de ces maladies et la réduction significative de la récurrence de l'ulcère et de l'hémorragique [154] [155].

Plusieurs études ont démontré que l'inflammation causée par l'infection à *H. pylori* pourrait contribuer au développement de l'adénocarcinome de l'estomac. D'ailleurs, il a été impliqué dans le développement de lymphomes à cellules B de bas grade type MALT [156]. Récemment, un rôle potentiel de l'infection à *H. pylori* dans d'autres maladies digestives (reflux gastro-œsophagien RGO) ainsi que plusieurs pathologies extra-intestinales [anémie ferriprive, retard de croissance, purpura thrombopénique idiopathique (PTI), asthme et troubles allergiques] a été suggéré [157]. Le rôle supposé de l'*H. pylori* dans la pathogénie des manifestations extra-intestinales est fondée sur les faits suivants:

- (1) une inflammation locale a des effets systémiques,
- (2) l'infection à *H. pylori* gastrique est un processus chronique qui dure depuis plusieurs décennies, et
- (3) une infection persistante induit une réponse inflammatoire et immunitaire chronique qui est capable d'induire des lésions à la fois localement et à distance sur le site primaire de l'infection [158].

## 1. *H. pylori* et ulcère duodéal :

La place de l'*H. pylori* dans l'ulcérogénèse duodénale est encore mal connue, deux mécanismes pourraient intervenir :

- Un mécanisme direct d'agression de la muqueuse faisant intervenir les propriétés cytotoxiques de la bactérie et son effet promoteur sur les médiateurs de l'inflammation.
- Une action indirecte en induisant une hypergastrinémie et donc une hypersécrétion acide. En effet, l'alcalinisation de la couche de mucus gastrique par l'*H. pylori* pourrait favoriser l'hyperstimulation des cellules gastriques qui libèrent la gastrine.

D'autre part, la diminution de la sécrétion antrale de la somatostatine lors de l'infection à *H. pylori* semble lever l'inhibition de la somatostatine exercée sur la gastrine d'où une hyperacidité.

Cet apport excessif d'acide est à l'origine de développement de métaplasie gastrique au niveau duodéal. La métaplasie à son tour constitue un prérequis à l'infection à *H. pylori* au niveau duodéal, suivie d'une réponse inflammatoire chronique active. L'inflammation diminuerait les résistances de la muqueuse à l'attaque de l'acide créant ainsi une situation favorable à l'émergence d'ulcère. [159]

### **Malignités gastriques :**

En ce qui concerne l'infection à *H. pylori* associée aux cancers gastriques chez l'enfant, il y a eu quelques cas de lymphome gastrique type MALT [63] [160] [161], mais il n'y a eu aucun cas rapporté d'adénocarcinome. Il existe des preuves d'une association entre l'infection chronique à *H. pylori*, l'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale avec le développement des adénocarcinomes de type intestinal et indifférencié chez l'adulte [153]. Il a été suggéré que la gastrite chronique, atrophie gastrique, métaplasie intestinale et le cancer gastrique se développent progressivement, progressivement au fil des décennies, chez les individus prédisposés infectés par *H. pylori* [112]. Toutefois, l'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale ont en effet été décrites chez les enfants vivant dans les pays où l'incidence du cancer gastrique est élevée [162], et ils ont été décrits parfois chez des sujets très jeunes [107] [109] [163].

Des études datant des années 1990 ont établi que le développement du lymphome gastrique de bas grade type MALT est fortement associé à la gastrite chronique à *H. pylori*. Dans deux grandes séries de patients adultes, *H. pylori* a été détecté par l'examen histologique dans 92% et 100% des patients atteints de lymphome gastrique MALT [164][165]. La constatation de la sensibilité du lymphome de MALT à un traitement antibiotique visant l'éradication de *H. pylori* a changé l'approche de sa gestion.

Les taux de rémission dans la littérature est de 60% à 80%. Toutefois, des récurrences peuvent être attendues dans 5% des cas [166–169]. Le Lymphome de MALT apparaît généralement à l'âge moyen et vieux, seul un petit nombre de cas ont été signalés chez des enfants immunocompétents et immunodéprimés [63] [160] [161]. Des rapports de cas individuels ont décrit la régression du lymphome de MALT après un traitement d'éradication seul [63] [161].

## **2. Dyspepsie fonctionnelle :**

Le rôle de l'infection par *H. pylori* comme une cause de dyspepsie fonctionnelle ou non ulcéreuse a été l'une des controverses les plus débattues dans la communauté médicale depuis la découverte de cette bactérie.

La dyspepsie est très fréquente chez les enfants souffrant de douleurs abdominales chroniques ou récurrentes, avec près de 80% qui ont rapporté ce symptôme [170]. La relation entre les douleurs abdominales récurrentes chez l'enfant et l'infection à *H. pylori* n'est pas claire [49]. Les études pédiatriques sont limitées par l'absence d'une définition claire de douleurs abdominales récurrentes ou par l'utilisation de critères non spécifiques pour le diagnostic de douleurs abdominales chroniques [170].

## **3. Le reflux gastro-œsophagien :**

La relation entre l'infection à *H. pylori* et le RGO a été largement débattue dans la littérature au cours de la dernière décennie et l'hypothèse que l'éradication de *H. pylori* entraîne une augmentation du RGO a fait l'objet de nombreuses publications avec des conclusions contradictoires chez l'enfant ainsi que l'adulte [111] [171–175]. Il existe des données limitées chez l'enfant parce que la prévalence de l'infection à *H. pylori* est faible et aucun essai comparatif randomisé n'a été mené, par conséquent, des inférences sur les effets de l'éradication de *H. pylori* et le RGO doivent être tirées des études sur des patients adultes [176].

## **4. L'anémie ferriprive :**

Au cours des deux dernières décennies, et en plus des causes déjà connues de l'anémie ferriprive, une association entre *H. pylori* et l'anémie ferriprive chez l'enfant a été établie [62] [177–179]. Cependant, les questions de savoir si l'infection à *H. pylori* est liée causalement à l'anémie chez les enfants et si le traitement ou l'éradication de cette infection permettraient

d'améliorer les réserves en fer ou de corriger l'anémie sont toujours des questions d'un grand débat.

## **5. Le retard de croissance :**

Les données disponibles concernant l'infection à *H. pylori* et son effet sur la croissance des enfants sont controversées. Il y a eu de nombreuses études transversales qui pointent vers la présence [180–184] ou l'absence d'une telle association [60] [185] [186].

## **6. Purpura thrombopénique idiopathique :**

Le PTI est une maladie auto-immune qui se caractérise par une thrombopénie provoquée par la destruction des plaquettes par des auto-anticorps. Les mécanismes qui déclenchent la production de ces auto-anticorps plaquettaires restent mal compris. La thrombocytopénie qui persiste plus de 6 mois définit la forme chronique de ce trouble [187]. Dernièrement, l'éradication de l'*H. pylori* de la muqueuse gastrique a été associée à une amélioration du purpura thrombopénique idiopathique chronique. Plusieurs études ont rapporté ce résultat [188–191].

Chez l'enfant, l'histoire naturelle du purpura thrombopénique idiopathique est clairement différente de celle observée chez l'adulte. La guérison spontanée survient dans un tiers des cas d'enfants, après plusieurs mois à plusieurs années de leur diagnostic, contre seulement 5% de guérison chez les adultes [187] [192]. Ainsi, les effets de l'éradication de *H. pylori* sur le purpura thrombopénique idiopathique chronique chez l'enfant pourraient être différents de ceux chez l'adulte. La question de savoir si l'éradication de *H. pylori* a un effet bénéfique sur l'évolution du purpura thrombopénique idiopathique chronique chez les enfants a fait l'objet de peu d'études, apparemment contradictoires avec des échantillons de petite taille [193–197]. Pourtant, les résultats des études pédiatriques sont difficiles à comparer parce que la prévalence de l'infection à *H. pylori* et les méthodes de diagnostic varient entre eux [198].

Dans notre série, aucun cas de PTI n'a été rapporté.

Concernant l'évolution des patients infectés par l'*Helicobacter pylori*, on a noté une amélioration des symptômes chez 137 patients après une trithérapie de 7 jours. L'éradication de l'*Helicobacter pylori* étant définie par la disparition persistante du germe pendant au moins un mois après l'arrêt du traitement. Seuls 28 enfants ont vu leur symptomatologie persister, ce qui a conduit à refaire une endoscopie digestive haute avec biopsies qui a montré la persistance de l'*H. pylori* dans la muqueuse gastrique. L'évaluation de la résistance de l'*H. pylori* ne pouvait pas être effectuée.



# CONCLUSION

La gastrite de l'enfant 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'*H. pylori*. Ce micro-organisme a apporté un éclairage nouveau à toute la pathologie gastrique et duodénale de l'adulte, mais aussi de l'enfant.

L'infection à *Helicobacter pylori* était la cause la plus fréquente des gastrites de l'enfant dans notre contexte. Ses manifestations cliniques, multiples, sont dominées par les douleurs abdominales récurrentes, sauf que la relation entre les deux est très controversée.


L'endoscopie digestive haute est un outil très utile au diagnostic des gastrites, car elle permet de visualiser la muqueuse gastrique et réaliser des biopsies. Cependant, il n'existe aucune corrélation entre l'aspect de la muqueuse gastrique et l'étiologie de la gastrite, et l'étude histologique est l'élément clé du diagnostic positif des gastrites. L'aspect nodulaire de la muqueuse gastrique est le plus souvent observé dans les gastrites à *H. pylori*, mais il est évidemment non pathognomonique.

Le traitement des gastrites dépend de la présence ou non de l'*H. pylori*. Ainsi, les gastrites sans infection sont traitées par des IPP, alors que les gastrites à *H. pylori* le sont par la trithérapie associant deux antibiotiques et un IPP qui est toujours l'Omeprazole.

Enfin, il est nécessaire de signaler quelques problèmes rencontrés lors de la réalisation de ce travail :

- Beaucoup de résultats d'études anatomo-pathologiques ne sont pas récupérés, ceci est dû au fait que ces derniers sont effectuées chez des anatomopathologistes privés et doivent être apportés par les familles des patients. Les perdus de vue font en sorte que nous ne puissions pas recevoir ces résultats.
- La difficulté de revoir les patients en consultation pour contrôle, vu que la plupart des patients sont issus du milieu rural et de ce fait beaucoup sont perdus de vue.

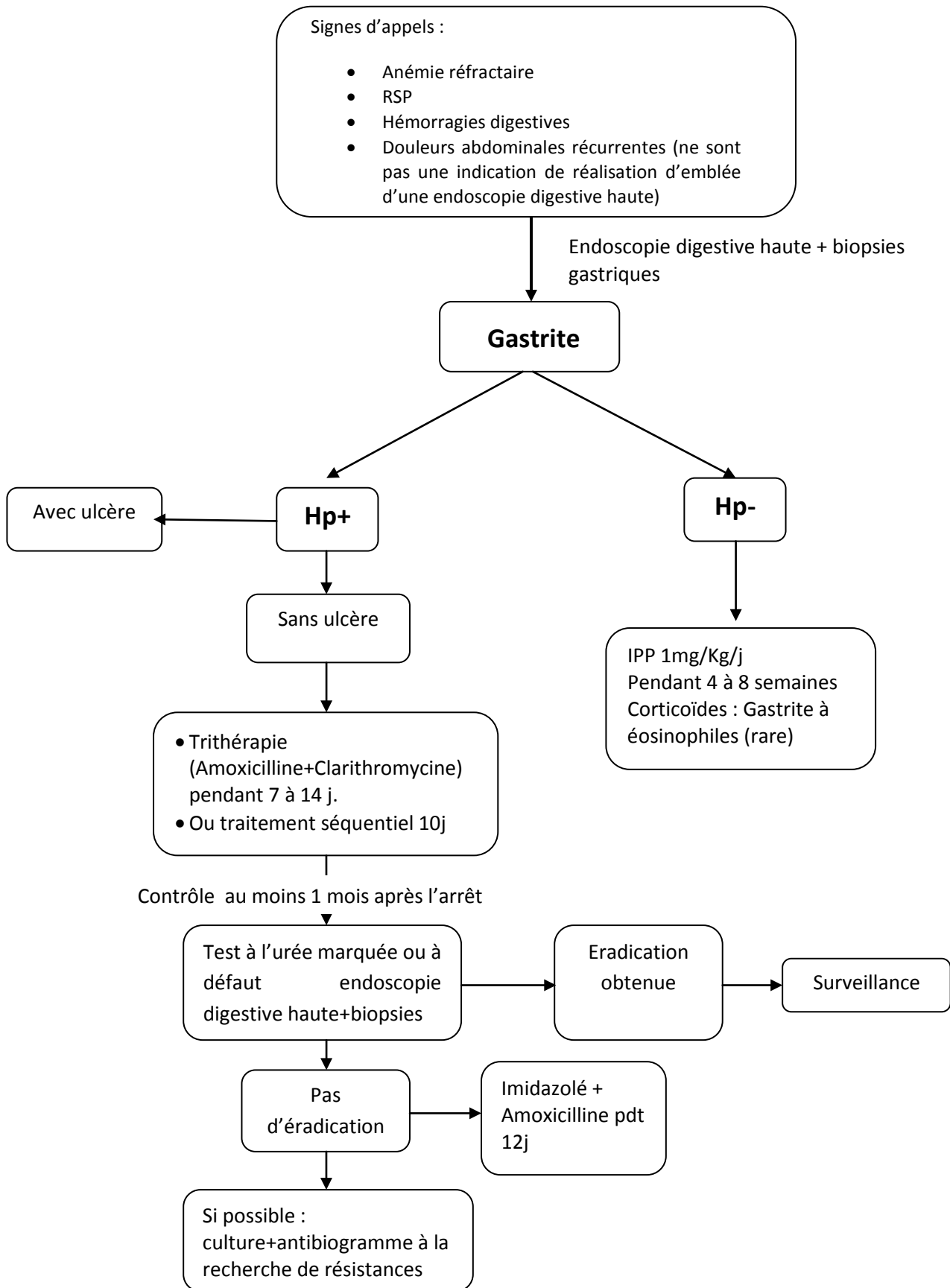
- L'histologie est la seule méthode diagnostique de l'infection à H. pylori dont nous disposons, la culture étant indisponible, nous ne pouvons pas avoir d'informations concernant la résistance de ce germe au traitement antibiotique.



ANNEXES

## Annexe I :

Arbre décisionnel de la prise en charge des gastrites



## Annexe II

### **Technique de réalisation des biopsies digestives [199]**

Les biopsies de la muqueuse digestive sont faites avec des pinces à usage unique, en application de l'interdiction de réutilisation des pinces à biopsie endoscopique digestive (AFSSAPS, JO du 30/06/2001). L'utilisation de pinces à larges mors est préférable aux pinces de petite taille, en raison de la taille des prélèvements qui permet une analyse histologique de meilleure qualité sans que le rendement diagnostique soit démontré amélioré. L'intérêt des pinces permettant des biopsies multiples en un seul passage dans le canal opérateur de l'endoscope n'est pas établi. Le prélèvement biopsique doit être précisément ciblé. Il doit

idéalement être effectué de façon perpendiculaire à la muqueuse prélevée. Lorsque l'incidence de la pince est particulièrement tangentielle, comme c'est le cas dans l'œsophage, l'application de la pince à peine sortie du canal opérateur de l'endoscope associée à une aspiration de la muqueuse ou à un léger béquillage, permet une biopsie de bonne qualité. La présence d'une aide opératoire est nécessaire lors de la réalisation des biopsies, la pince étant actionnée par cette aide. La méthode de recueil des prélèvements n'est pas codifiée, mais il est recommandable de recueillir les fragments tissulaires dans les cuillères de la pince à l'aide d'une pince métallique fine (précettes); l'utilisation d'une aiguille, source de contamination par piqûre accidentelle, doit être proscrite. Les prélèvements doivent être immédiatement placés dans un récipient contenant un fixateur, généralement fourni par le laboratoire d'anatomie pathologique. Il faut préférer le formol dilué et coloré ou l'alcool au liquide de Bouin, qui dénature les acides nucléiques même si pour certains pathologistes, la fixation dans le liquide de Bouin permet une analyse morphologique plus facile. Le pot doit être immédiatement étiqueté. En cas de prélèvements sur des sites anatomiques différents, chaque pot est clairement identifié par un numéro. Dès la fin de l'endoscopie, l'opérateur remplit une demande d'examen anatomo-pathologique précise en indiquant au minimum le site des prélèvements avec report des numéros de pots en cas de sites multiples, l'aspect macroscopique et le motif de l'endoscopie.

**Biopsies pour la recherche de H pylori**

Elles doivent porter sur des territoires de muqueuse apparemment normale au niveau de l'antrum et du fundus sur la petite et la grande courbure. Elles sont indispensables en cas d'ulcère gastrique ou duodénal et sont recommandées (en l'absence de contre-indication) dans les cas où se discute la prévention au moins partiellement, des lésions dues aux AINS et où un traitement prolongé par IPP est envisagé. Elles sont recommandées en cas d'antécédent personnel de cancer gastrique opéré si la recherche n'a pas été réalisée avant l'intervention ou en cas d'antécédents familiaux au premier degré ou multiples de cancer gastrique. La pratique d'au moins 2 biopsies antrales, de 2 biopsies fundiques et de 1 biopsie à l'angle de la petite courbure, permet à la fois la recherche de l'infection et l'évaluation correcte de l'atrophie et de la métaplasie intestinale.





- Méléna :  
Non  Oui
- Eructations :  
Non  Oui
- Altération de l'état général :  
Non  Oui

**Endoscopie :**

- Topographie : Antrale Fundique  
Antro-fundique Diffuse
- Morphologie :  
Œdème  
Erythème, congestion  
Friabilité  
Exsudats  
Erosions planes  
Erosions surélevées  
Hyperplasie des plis  
Atrophie des plis  
Visibilités des vaisseaux  
Purpura  
Nodules  
Micronodules

**Histologie :**

- Topographie : Antrale Fundique  
Antro-fundique
- Morphologie :  
Inflammation : Oui  Non   
Activité : Oui  Non   
Atrophie: Oui  Non   
Métaplasie: Oui  Non   
H. pylori: Oui  Non   
Autres : Oui  Non

**Bactériologie, virologie :**

Positive Négative Non faite  
Germe : .....  
Antibiogramme : .....

**Biologie :**

NFS :  
Anémie : Non  Oui  , type : .....

**Prise en charge :**

IPP : Non  Oui

Posologie : ..... ; Durée : .....

Amoxicilline : Non  Oui

Posologie : ..... ; Durée : .....

Métronidazole : Non  Oui

Posologie : ..... ; Durée : .....

Clarythromycine : Non  Oui

Posologie : ..... ; Durée : .....

Corticothérapie : Non  Oui

Posologie : ..... ; Durée : .....

Régime : Hydrolysat de lait de vache :

Non  Oui

Autres :

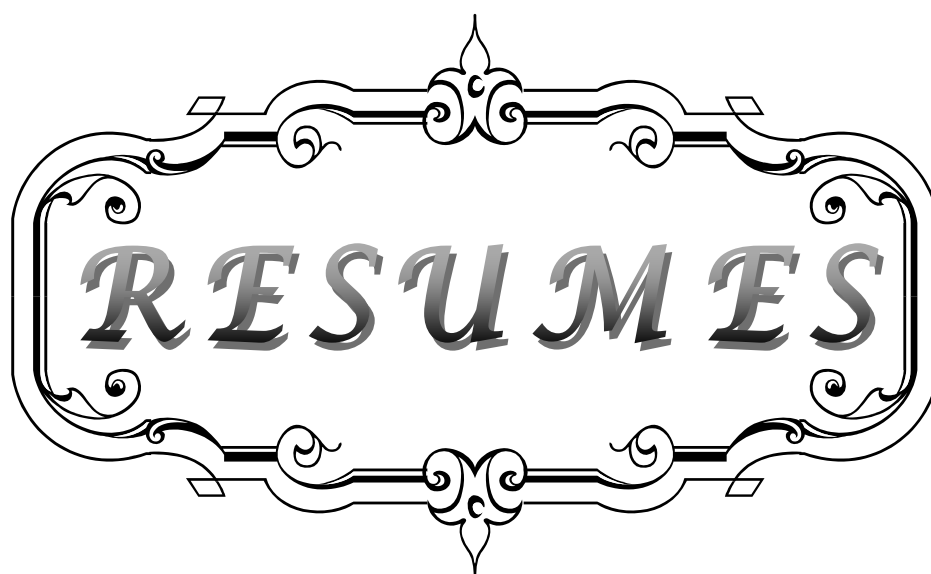
**Evolution :**

Surveillance : Non  Oui

- Clinique : Favorable Défavorable
- Contrôle endoscopique :

Oui  Non

Résultats : .....



*RESUMES*

## RESUME

Les gastrites sont des affections souvent négligées chez l'enfant. Dans ce travail, nous rapportons l'expérience du service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI de Marrakech. Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 3 ans et 2 mois, entre janvier 2010 et février 2013, à propos de 214 cas de gastrite chez l'enfant.

La moyenne d'âges de notre étude étaient de 7 ans et demi, les patients infectés par l'H. pylori étaient plus âgés (moyenne d'âges de 10 ans), avec des extrêmes allant de 7 jours à 16 ans. Les vomissements et les douleurs abdominales récurrentes (DAR) étaient les motifs de consultation les plus prédominants (respectivement 57% et 70%). L'aspect endoscopique le plus observé était l'aspect nodulaire (75% des endoscopies), qui est suggestif mais non pathognomonique d'une gastrite à *Helicobacter pylori*.

La biopsie gastrique avec examen anatomopathologique est l'examen qui permet d'étiqueter le diagnostic, et de classer la gastrite, et parfois d'en préciser l'étiologie. L'infection à *Helicobacter pylori* est l'étiologie la plus prédominante dans notre étude (77% des cas).

Le traitement a consisté en l'administration d'une double antibiothérapie plus un IPP qui est toujours l'Oméprazole pendant 7 jours chez les enfants infectés par l'*Helicobacter pylori*. Chez les patients non infectés par l'*Helicobacter pylori*, l'Oméprazole a été préconisé pour une durée de 4 à 8 semaines.

L'évolution a été marquée par l'amélioration des symptômes de 83% des patients infectés par l'*Helicobacter pylori*. Un traitement séquentiel a été entrepris pour les enfants non améliorés. La résistance de l'*Helicobacter pylori* aux antibiotiques n'a pas pu être évaluée dans cette étude.

## **ABSTRACT**

Gastritis is often a neglected disease in children. In this study, we report the experience of the Pediatrics department B of CHU Mohamed VI Marrakech. This is a retrospective study over a period of 3 years and 2 months, between January 2010 and February 2013, of about 214 cases of gastritis in children.

The average age of our study was 7 and a half years, patients infected with *H. pylori* were older (average age 10 years), with extremes ranging from 7 days to 16 years. Vomiting and recurrent abdominal pain were the most prevalent symptoms (57% and 70%). The most viewed endoscopic aspect was nodular gastritis (75% endoscopy), which is suggestive but not pathognomonic of *Helicobacter pylori* gastritis.

Gastric biopsy with histological examination is the examination that allows to label the diagnosis and to grade the gastritis, and sometimes to clarify the etiology.

Infection with *Helicobacter pylori* was the most predominant etiology in our study (77% of cases).

The treatment consisted in the administration of a double antibiotic plus a PPI which was always Omeprazole for 7 days in children infected with *Helicobacter pylori*. In patients not infected with *Helicobacter pylori*, the Omeprazole has been advocated for a period of 4 to 8 weeks.

The evolution was marked by improvement in symptoms of 83% of patients infected with *Helicobacter pylori*. A sequential treatment was undertaken for unimproved children. The resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics has not been evaluated in this study.

## ملخص

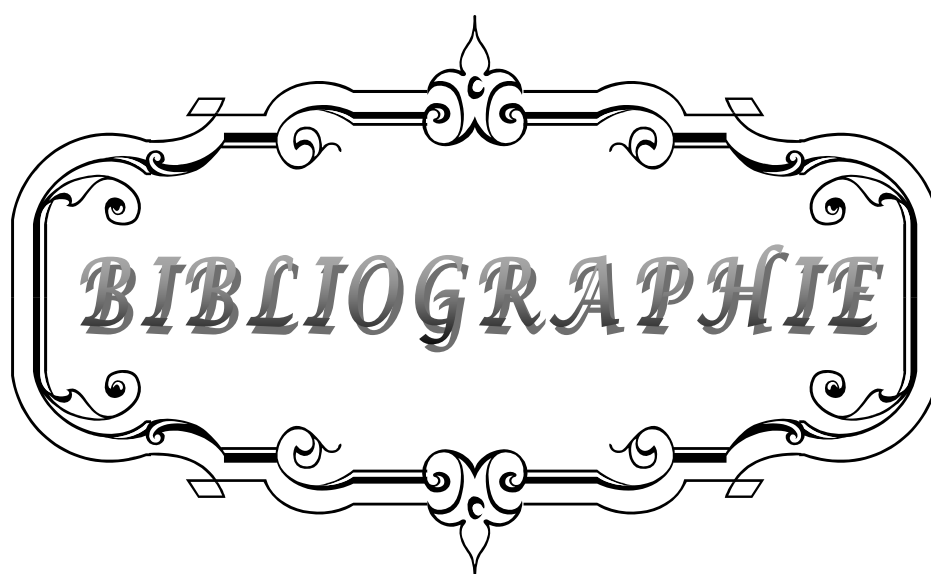
التهابات المعدة غالبا ما تكون امراض مهملة عند الأطفال . في هذه الدراسة، نتناول تجربة مصلحة طب الأطفال ب بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش . و هنا نقوم بدراسة رجعية على مدى فترة 3 سنوات و شهرين، بين يناير 2010 وفبراير 2013 ، ل 214 حالة التهاب المعدة عند الأطفال.

كان متوسط عمر دراستنا 7 سنوات ونصف، أما المرضى المصابين بالهيليكوباكتر بيلوري فكانوا أكبر سنا (متوسط العمر 10 سنوات)، مع العلم أن الأعمار تتراوح بين 7 أيام إلى 16 عاما . كان التقيؤ وآلام البطن المتكررة الأعراض الأكثر انتشارا (57% و70%) وكان المظهر الأكثر مشاهدة بالمنظار الداخلي هو التهاب المعدة العقيدي (75 %) ، والذي يوحى ولكن بشكل ليس قطعي إلى التهاب المعدة الناتج عن الهليكوباكتر بيلوري.

خزعة المعدة مع الفحص النسيجي هو الفحص الذي يمكن التشخيص وإلى تصنيف التهاب المعدة، وأحيانا لتوضيح المسببات.

كان الإلتهاب بجرثومة هيليكوباكتر بيلوري المسببات السائدة في دراستنا (77% من الحالات . (يتمثل العلاج في وصف مضاد حيوي مزدوج بالإضافة إلى الأوميبرازول لمدة 7 أيام للأطفال المصابين بالهيليكوباكتر بيلوري . عند المرضى غير المصابين، وصفنا الأوميبرازول لمدة 4 إلى 8 أسابيع.

تمكنا خلال معاينة تطور حالات الأطفال من ملاحظة التحسن في الأعراض ل83 % من المرضى المصابين بجرثومة الهليكوباكتر بيلوري . لم نتمكن من تقييم مقاومة الهليكوباكتر بيلوري للمضادات الحيوية في هذه الدراسة.



***BIBLIOGRAPHIE***



1. **Gottrand F.**  
Gastrites de l'enfant. (2006)  
<http://www.pediatrie.be/Gastritessokal.htm>
2. **Chamouard P, Barbereau D, Chnassia J.P.**  
Les gastrites, maladies inconnues.  
Le concours médical 1995; 115, pp. 2539-2547.
3. **Gottrand F.**  
Particularités de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant et principes thérapeutiques.  
4ème Transmed Ouarzazate 1996, (pp. 108-10).
4. **Sakka T, Turkis M, Benjilani S, Saïem N.**  
Gastrite, syndrome ulcéreux sans ulcère et *Helicobacter pylori*, à propos de 250 cas.  
La Tunisie médicale 1993; 71, pp. 191-9.
5. **Schmets L, Lambert R, Berger F.**  
Gastrites chroniques.  
EMC Gastroenterol 1996; 9-0-17-A-10.
6. **De Korwin JD, Frederic M.**  
Gastrites chroniques.  
Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS 2003, pp. 9-017-A-10.
7. **Bizzozero G.**  
Über die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut.  
Archiv für mikroskopische Anatomie, December 1889; Volume 33, Issue 1 , pp. 216-246.
8. **Salomon H.**  
Über das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen.  
Zentrabl Bakteriologie (Naturwiss) 1906; 19 , pp. 433-41.
9. **Steer HW, Colin-Jones DG.**  
Mucosal changes in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium.  
Gut 1975; 16(8), pp. 590-7.
10. **Warren JR.**  
Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis.  
Lancet 1; 1983(8336), pp. 1273-5.

11. **Marshall BJ, Warren JR.**  
Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration.  
Lancet 1984; 1(8390), pp. 1311–5.
12. **Czinn SJ, Dahms BB, Jacobs GH, Kaplan B, Rothstein FC.**  
Campylobacter-like organisms in association with symptomatic gastritis in children.  
J Pediatr 1986; 109(1), pp. 80–3.
13. **Hill R, Pearman J, Worthy P, Caruso V, Goodwin S, Blincow E.**  
Campylobacter pyloridis and gastritis in children.  
Lancet 1986; 1(8477), p. 387.
14. **Drumm B, Sherman P, Cutz E, Karmali M.**  
Association of Campylobacter pylori on the gastric mucosa with antral gastritis in children.  
N Engl J Med 1987; 316(25), pp. 1557–61.
15. **Helicobacter pylori in peptic ulcer disease.**  
NIH Consensus Statement 1994 Jan 7–9; 12(1)1–23. (s.d.)
16. **Hunt R, Thomson AB.**  
Canadian Helicobacter pylori consensus conference. Canadian Association of Gastroenterology.  
Can J Gastroenterol 1998; 12(1), pp. 31–41.
17. **Drumm B, Koletzko S, Oderda G.**  
Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement.  
J pediatr gastroenterol 2000;30 (2), pp. 207–213.
18. **Gold BD.**  
Helicobacter pylori infection in children.  
Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2001; 31(8), pp. 247–66.
19. **Balas D.**  
FORMATION PROFESSIONNELLE, ENSEIGNEMENT, RECHERCHES ASSOCIEES:  
<http://www.db-gersite.com/HISTOLOGIE/EPITHDIG/estomac/estomac.htm>
20. **Abadjian G.**  
Epathologies. [http://www.eopathologies.com/acad/h\\_cd/dig2.pdf](http://www.eopathologies.com/acad/h_cd/dig2.pdf)

21. **Bergman M, Del Prete G, Van Kooyk Y, Appelmek B.**  
Helicobacter pylori phase variation, immune modulation and gastric autoimmunity.  
Nature Reviews Microbiology 2006; 4, pp. 151–159 .
22. **McGee, David J.**  
Helicobacter pylori pathogenesis, nitrogen metabolism, protein secretion and carcinogenesis. 200.
23. **Turck D.**  
Les gastrites caustiques et médicamenteuses.  
Rev. Intern. Pédiatr 1992, pp. 53–6.
24. **Schirrer J, Bocquet A.**  
Gastrites virales et à Helicobacter pylori chez le nourrisson: résultats d'une enquête rétrospective.  
Rev. Intern. Pédiatrie 1991; 227, pp. 43–44.
25. **Chouraqui J.P.**  
Gastrites atrophiées et hypertrophiées de l'enfant.  
Rev. Intern. Pédiatr 199, pp. 60–2.
26. **Delvaux M.**  
Société française d'endoscopie digestive. [www.sfed.org](http://www.sfed.org):  
<http://www.sfed.org/Gastrites-Estomac/>
27. **Owen DA.**  
Gastritis and carditis.  
Modern pathology 2003.
28. **Dohil R, Hassal E, Jevon G, Dimmick J.**  
Gastritis and Gastropathy of Childhood.  
Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition 1999. Volume 29 – Issue 4, pp. 378–394.
29. **Bontems P, Gadranel S.**  
Infection par H. pylori chez l'enfant.  
Acta endoscopica 1998, pp. 221–226.
30. **Bruel H, Dabadie A, Gambert C.**  
Anémie aiguë révélatrice d'une gastrite à H. pylori.  
Annales de pédiatrie 1993, pp. 346–7.

31. **Gottrand F, Turck D**  
L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant.  
Archives de pédiatrie 1995, pp. 573–9.
32. **Lamouliatte H, Magraud F, Cayla R**  
*Helicobacter pylori* et pathologie gastro-duodénale.  
Editions techniques EMC 1992 (Paris France) gastroentérologie 902.
33. **Lamouliatte H, Megraud F, Quintou A, Zerbib F.**  
Les trithérapies sont supérieures aux bithérapies pour l'éradication de l'*Helicobacter pylori*. Gastroentérol. Clin. Biol 1994, p. 130.
34. **Raymond J, Wagny D.**  
*Helicobacter pylori*: pourquoi un consensus?  
L'objectif médical 1996, pp. 8–17.
35. **Gottrand F.**  
Douleurs abdominales et gastrite chez l'enfant.  
La revue du praticien 2011, 639.
36. **Kalach N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Spyckerelle C, Gottrand F.**  
*Helicobacter pylori* infection is not associated with specific symptoms in nonulcer-dyspeptic children.  
Pediatrics 2005, 115: 17–21.
37. **Mouane N, Ahdaf F.**  
Particularités des gastrites chez l'enfant.  
Thèse faculté de médecine et pharmacie Rabat 1999.
38. **Raymond J, Bargaoui K, Kalach N, Bergeret M.**  
Isolation of *H. pylori* in a sid-day-old newborn.  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995, pp. 727–8.
39. **Gottrand F, Turck D, Vincent P.**  
*Helicobacter pylori* infection in early infancy.  
Lancet 1992, 340.
40. **Urgas M, Pehlivanoglu E.**  
*H. pylori* infection and peptic ulcer in eastern Turkish children: is it more common than known?  
Turk J pediatri 2011, 632–637.

41. **Omar I Saadah,**  
H. pylori infection in Saudi children: clinical, endoscopic and pathological findings.  
Arab journal of gastroenterology 2010 ,11 : 39-43.
42. **Kalach N, Papadopoulos S, Asmar E, Spyckerelle C, Gosset P, Raymond J, Dehecq E, Decoster A, Creusy C, Dupont C.**  
In French children, primary gastritis is more frequent than H. pylori infection. Springer science 2008.
43. **Raymond J, Bergeret M, Benhamou P, Mensah K, Dupont C.**  
A 2 year study of H. Pylori in children.  
Journal of clinical microbiology 1994; 32: 461-463.
44. **Maherzi A, Fendri C, Benjilani S, Bousnina S.**  
L'infection symptomatique à H. pylori: étude prospective des aspects épidémiologique, diagnostiques et thérapeutiques chez l'enfant en Tunisie.  
Archives de pédiatrie 1996, pp. 329-334.
45. **Gottrand F.**  
L'infection à H. pylori survient précocement dans la vie.  
Archives de pédiatrie 1999 ; 6 p. 634.
46. **Malaty HM, Garaham DY.**  
Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection.  
Gut 1994, 35(6); pp. 742-5.
47. **Malaty HM, Paykov V, Bykova O, Ross A, Graham DP, Anneger JF, Graham DY.**  
H. pylori and socioeconomic factors in Russia.  
Helicobacter 1996; 1(2); pp. 82-7.
48. **Raymond J, M. Bergeret, N. Kalach.**  
Infection à Helicobacter pylori chez l'enfant.
49. **Macarthur C, Saunders N, Feldman W.**  
Helicobacter pylori, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children.  
JAMA 1995; 273(9); pp. 729-34.
50. **Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Flook N, Smaill F, Veldhuyzen Van Zanten S et al.**  
Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: update on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents - An evidence-based evaluation.  
Can J gastroenterol 2005; 19(8); pp. 399-408.

51. **Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y.**  
The prevalence of *Helicobacter pylori*-positive serology in asymptomatic children.  
*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16(3) pp. 252-6.
52. **Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, Zeiter DK, Justinich CJ, Lerer T.**  
Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study.  
*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(4); pp. 413-8.
53. **Stordal K, Nygaard EA, Bentsen B.**  
Organic abnormalities in recurrent abdominal pain in children.  
*Acta paediatr* 2001; 90(6), pp. 638-42.
54. **Nijevitch AA, Sataev VU, Vakhitov VA, Loguinovskaya VV, Kotsenko TM.**  
Childhood peptic ulcer in the Ural area of Russia: clinical status and *Helicobacter pylori*-associated immune response.  
*J pediatr gastroenterol nutr* 2001; 33(5) pp. 558-64.
55. **Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G.**  
*Helicobacter pylori* and abdominal symptoms: a population-based study among preschool children in southern Germany.  
*Pediatrics* 1998; 101(4 Pt 1) pp. 634-7.
56. **Van Der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJLF, Stobberingh E, Kuijten RH, Arends JW.**  
The prevalence of *Helicobacter pylori* serum antibodies in children with recurrent abdominal pain.  
*Eur J Pediatr* 1992; 151(11) pp. 799-801.
57. **Sferlazza C, Tuccari G, Lombardo M, Nibali SC, Pasquale GD, Magazzù G.**  
Symptoms and *Helicobacter pylori* infection in children.  
*J pediatr* 1996; 128: pp. 588-9.
58. **Frank F, Stricker T, Stallmach T, Braegger CP.**  
*Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain.  
*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: pp. 424-7.
59. **Pollet S, Gottrand F, Vincent P, Kalach N, Michaud L, Guimber D, Turck D.**  
Gastro-oesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori* infection in neurologically impaired children: inter-relation and therapeutic implication.  
*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38, pp. 70-4.

60. **Oderda G, Palli D, Saieva C, Chiorboli E, Bona G.**  
Short stature and Helicobacter pylori infection in Italian children: prospective multicentre hospital based case-control study.  
BMJ 1998; 317: pp. 344-5.
61. **Konturek PC, Czesnikiewicz-Guzik M, Bielanski W, Konturek SJ.**  
Involvement of Helicobacter pylori infection in neuro-hormonal control of food intake.  
J Physiol Pharmacol 2006; 57 (Suppl) pp. 67-8.
62. **Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH.**  
Randomized placebo-controlled trial of Helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents.  
Helicobacter 1999; 4 : pp. 135-9.
63. **Blecker U, Mckeithan TW, Haret J, Kirschner SK.**  
Resolution of Helicobacter pylori-associated gastric lymphoproliferative disease in a child.  
Gastroenterology 1995; 109: pp. 973-7.
64. **Lamireau Th. (2006).**  
<http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/383.pdf>.  
Récupéré sur <http://www.fmcgastro.org>.
65. **Mougenot JF, Polonovski C.**  
La fibroscopie digestive haute de l'enfant.  
Arch Fr pediater 1981 ; 38, pp. 807-14.
66. **Ament ME, Berquist W.E., Vargas J, Perisic V**  
Fiberoptic upper intestinal endoscopy in infants and children.  
Ped Clin N Am 1988; 35: pp. 141-55.
67. **Mougenot JF, Liguory C, Chapoy P.**  
Endoscopie digestive pédiatrique «interventionnelle».  
Arch Fr Pediatr 1991 ; 48, pp. 571-9.
68. **Belli D, Spahr-Schopfer I, Balderrama F, Corboz A, Habre W, Rouge JC.**  
Sédation en endoscopie gastrointestinale.  
Acta endoscopica 1994 ; 24 : pp. 109-18.
69. **Michaud L.**  
Sedation for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a survey of the Francophone Pediatric Hepatology, Gastroenterology, and Nutrition Group. Endoscopy 2005; 37: pp. 167-70.

70. **Caufield M, Wyllie R, Sivak MV, Michener W, Steffen R.**  
Upper gastrointestinal tract endoscopy in the pediatric patient.  
J Pediatr 1989; 115, pp. 339-45.
  
71. **Quak SH, Lam SK, Low PS.**  
Upper gastrointestinal endoscopy in children.  
Singapore Med J 1990; 31, pp. 123-6.
  
72. **Hargrove CB, Ulshen MH, Shub MD.**  
Upper gastrointestinal endoscopy in infants: diagnostic usefulness and safety. Pediatrics  
1984; 74, pp. 828-31.
  
73. **Turck D, Farriaux JP, Fontaine G.**  
Fibroskopie oeso-gatro-duodénale chez l'enfant: prémédication ou anesthésie générale?  
Presse Med 1986, 15, pp. 1929-30.
  
74. **Kato S, Nakagama H, Harada Y, Saito Y, Watanabe N, Abe JI, et al.**  
A clinical study of upper gastrointestinal endoscopy in Japanese children.  
Acta Pediatr Japan 1991; 33, pp. 36-42.
  
75. **Lamireau T, Dubreuil M, Daconceicao M.**  
Oxygen saturation during oesogastroduodenoscopy in children: general anesthesia  
versus intravenous sedation.  
Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27, pp. 172-5.
  
76. **Casteel H, Fiedorek SC, Kiel EA.**  
Arterial blood oxygen desaturation in infants and children during upper gastrointestinal  
endoscopy.  
Gastrointest endosc 1990; 36, pp. 489-93.
  
77. **Chuah S, Crowson C, Dronfield M.**  
Topical anesthesia in upper gastrointestinal endoscopy.  
Br Med J 1991; 303, p. 695.
  
78. **Gilger MA, Jeiven S, Barrish J, Mc Carrol L.**  
Oxygen desaturation and cardiac arrhythmias in children during  
esophagogastroduodenoscopy using conscious sedation.  
Gastrointest endosc 1993; 39, pp. 392-5.
  
79. **Bendig DW.**  
Pulse oximetry and upper intestinal endoscopy in infants and children.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 12, pp. 39-43.



- 80. Ament ME, Brill JE.**  
Pediatric endoscopy deep sedation, conscious sedation and general anesthesia. What is best?  
Gastroinest Endosc 1995; 41, pp. 173–5.
- 81. Hassal E.**  
Should pediatric gastroenterologist be IV drug users?  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 16, pp. 370–2.
- 82. Committee on drugs. Section on anaesthesiology.**  
Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation and general anaesthesia in pediatric patients.  
Pediatrics 1985; 76, pp. 317–21.
- 83. Ament ME.**  
Prospective study of risks of complications in 6424 procedures in pediatric gastroenterology.  
Ped Res 1981; 15, p. 524.
- 84. Olives Jp.**  
Enquête multicentrique rétrospective sur les accidents de l'endoscopie digestive haute chez l'enfant en France.  
Réunion du groupe francophone d'hépatologie gastro-entérologie et nutrition pédiatriques 1988 (Abstract) ; 15 : 524.
- 85. Szajewska H.**  
Intramural duodenal hematoma: an unusual complication of duodenal biopsy sampling.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 16, pp. 331–3.
- 86. Byrne WJ.**  
Bacteremia in children following upper gastrointestinal endoscopy or colonoscopy.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1982; 1, pp. 551–3.
- 87. Gasparetto M, Graziella Guariso.**  
Peculiarities of Paediatric Digestive Endoscopy.  
Endoscopy of GI tract. Somchai Amornyotin 2013.
- 88. Sonia Mazigh Mrad, Kamel Abidi, Ines Brini, Samir Boukhtir, Azza Sammoud.**  
Nodular gastritis: An endoscopic indicator of Helicobacter pylori infection in children. La Tunisie médicale 2012; 90(11), pp. 789–792.
- 89. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P.**  
Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system.  
International workshop on the histopathology of gastritis. Houston 1994.

- Am J Surg Pathol 1996; 20: 1161–81
90. **Prasad KK, Thapa BR, Sharma AK et al.**  
Reassessment of diagnostic value of antral nodularity for *Helicobacter pylori* infection in children.  
Minerva Gastroenterol Nutr 2008; 54, pp. 1–6.
91. **Luzza F, Pensabene L, Imeneo M et al.**  
Antral nodularity identifies children infected with *Helicobacter pylori* with higher grades of gastric inflammation.  
Gastrointest Endosc 2001; 53, pp. 60–4.
92. **Bahu Mda G, Da Silveira TR, Maguilnick I et al.**  
Endoscopic nodular gastritis: an endoscopic indicator of high-grade bacterial colonization and severe gastritis in children with *Helicobacter pylori*.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 36, pp. 217–22.
93. **Gold BD, Goodman K.**  
*Helicobacter pylori* infection in children: to test or not to test... What is the evidence? J pediatr 2000; 136–6, pp. 714–716.
94. **Jones NL, Sherman PM.**  
Approaching *Helicobacter pylori* infection in children: level 1 evidence at last and a word of caution.  
J pediatr 2001, pp. 622–623.
95. **Oderda G, Mura S, Valori A, Brustia R.**  
Idiopathic peptic ulcers in children.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48(3), pp. 268–270.
96. **Elitsur Y, Lawrence Z.**  
Non *Helicobacter pylori* related duodenal ulcer disease in children.  
*Helicobacter* 2001; 6(3), pp. 239–243.
97. **Kato S, Nishino Y, Ozawa K et al.**  
The prevalence of *Helicobacter pylori* in Japanese children with gastritis or peptic ulcer disease.  
J Gastroenterol 2004; 39(8), pp. 734–738.
98. **Tam YH, Lee KH, To KF, Chan KW, Cheung ST.**  
*Helicobacter pylori*-positive versus *Helicobacter pylori*-negative idiopathic peptic ulcers in children with their long-term outcomes.

- J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48(3), pp. 299–305.
99. **Mitchell HM, Bohane TD, Tobias V et al.**  
Helicobacter pylori infection in children: potential clues to pathogenesis.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 16(2), pp. 120–125.
100. **Roma E, Kafritsa Y, Panayiotou J, Liakou R.**  
Is peptic ulcer a common cause of upper gastrointestinal symptoms?  
Eur J Pediatr 2001; 160(8), pp. 497–500.
101. **Demir H, Gurakan F, Ozen H, Saltik IN, Yuce A.**  
Peptic ulcer disease in children without Helicobacter pylori.  
Helicobacter 2002; 7(2), p. 111.
102. **Mouzan MI, Abdullah AM.**  
Peptic ulcer disease in children and adolescents.  
J Trop Pediatr 2004; 50(6), pp. 328–330.
103. **Huang SC, Sheu BS, Lee SC, Yang HB, Yang YJ.**  
Etiology and treatment of childhood peptic ulcer disease in Taiwan: a single center 9-year experience.  
J Formos Med Assoc 2010; 109(1), pp. 75–81.
104. **Rick JR, Goldman M, Semino-Mora C, et al..**  
In situ expression of cagA and risk of gastroduodenal disease in Helicobacter pylori-infected children.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50(2), pp. 167–172.
105. **Jean-Charles Delchier, Christiane Copie-Bergman.**  
Société française d'endoscopie digestive (2006).  
[http://www.sfed.org/documents\\_sfed/files/mediatheque/vd06\\_gastrites.pdf](http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/vd06_gastrites.pdf). Récupéré sur <http://www.sfed.org>.
106. **Whitney AE, Guarner J, Hutwagner L, Gold BD.**  
Helicobacter pylori gastritis in children and adults: comparative histopathologic study.  
Ann Diagn Pathol 2000; 4(5), pp. 279–285.
107. **Ozturk Y, Buyukgebiz B, Arslan N, Ozer E.**  
Antral glandular atrophy and intestinal metaplasia in children with Helicobacter pylori infection. .  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37(1), pp. 96–97.

108. **Guarner J, Bartlett J, Whistler T, Pierce-Smith D, Owens M, Kreh R, Czinn S, Gold BD.**  
Can pre-neoplastic lesions be detected in gastric biopsies of children with *Helicobacter pylori* infection?  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37(3), pp. 309-314.
109. **Usta Y, Saltk-Temizel IN, Ozen H.**  
Gastric atrophy and intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* infection.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38(5): p. 548.
110. **Levine A, Milo T, Broide E, Wine E, Dalal I, Boaz M, Avni Y, Shirin H.**  
Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents.  
Pediatrics 2004; 113(1 pt 1), pp. 54-58.
111. **Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, Tannenbaum S, Collazos T, Ruiz B.**  
Gastric precancerous process in a high risk population: cross-sectional studies. Cancer Res 1990; 50(15), pp. 4731-4736.
112. **Correa P, Haenszel W, Cuello C, Zavala D, Fontham E, Zarama G, Tannenbaum S, Collazos T, Ruiz B.**  
Gastric precancerous process in a high risk population: cohort followup.  
Cancer Res 1990; 50(15), pp. 4737-4740.
113. **Munoz N, Kato I, Peraza S, Lopez G, Carrillo E, Ramirez H, Vivas J, Castro D, Sanchez V, Andrade O, Buiatti E, Oliver W.**  
Prevalence of precancerous lesions of the stomach in Venezuela.  
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1996; 5(1), pp. 41-46.
114. **Guarner J, Mohar A, Parsonnet J, Halperin D.**  
The association of *Helicobacter pylori* with gastric cancer and preneoplastic gastric lesions in Chiapas, Mexico.  
Cancer 1993; 71(2), pp. 297-301.
115. **Dimitrov G, Gottrand F.**  
Does gastric atrophy exist in children?  
World Journal of Gastroenterology 2006; 12(39), pp. 6274-6279.
116. **Negrini R, Lisato L, Zanella I, Cavazzini L, Gullini S, Villanacci V, Poesi C, Albertini A, Ghielmi S.**  
*Helicobacter pylori* infection induces antibodies cross-reacting with human gastric mucosa.

- Gastroenterology 1991; 101(2) , pp. 437-445.
117. **Faller G, Steininger H, Eck M, Hensen J, Hann EG, Kirchner T.**  
Antigastric autoantibodies in Helicobacter pylori gastritis: prevalence, in-situ binding sites and clues for clinical relevance.  
Virchows Arch 1996; 427(5), pp. 483-486.
118. **Oksanen A, Sipponen P, Karttunen R, Miettinen A, Veijola L, Sarna S, Rautelin H.**  
Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in outpatients referred for gastroscopy.  
Gut 2000; 46(4), pp. 460-463.
119. **Ito M, Haruma K, Kaya S, Kamada T, Kim S, Sasaki A, Sumii M, Tanaka S, Yoshihara M, Chayama K.**  
Role of anti-parietal cell antibody in Helicobacter pylori-associated atrophic gastritis: evaluation in a country of high prevalence of atrophic gastritis.  
Scand J Gastroenterol 2002; 37(3), pp. 287-293.
120. **Kokkonen J.**  
Parietal cell antibodies and gastric secretion in children with diabetes mellitus.  
Acta Paediatr Scand 1980; 69(4), pp. 485-489.
121. **Petäys T, Miettinen A.**  
Autoantibodies (AAb) in the sera of Finnish children with IDDM.  
Acta Endocrinol 1991; 124 Suppl 3, p. 28.
122. **Barrio R, Roldan MB, Alonso M, Canton R, Camarero C.**  
Helicobacter pylori infection with parietal cell antibodies in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus.  
J Pediatr Endocrinol Metab 1997; 10(5), pp. 511-516.
123. **Volta U, De Franceschi L, Molinaro N, Tetta C, Bianchi FB.**  
Organ-specific autoantibodies in coeliac disease: do they represent an epiphenomenon or the expression of associated autoimmune disorders?  
Ital J Gastroenterol Hepatol 1997; 29(1), pp. 18-21.
124. **Kolho KL, Jusufovic J, Miettinen A, Savilahti E, Rautelin H.**  
Parietal cell antibodies and Helicobacter pylori in children.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30(3), pp. 265-268.
125. **Kuitunen P, Maenpaa J, Krohn K, Visakorpi JK.**  
Gastrointestinal findings in autoimmune thyroiditis and non-goitrous juvenile hypothyroidism in children.  
Scand J Gastroenterol 1971; 6(4), pp. 335-341.

126. **Cohen MC, Cueto Rua E, Balcarce N, Donatone J, Drut R.**  
Assessment of the Sydney System in *Helicobacter pylori* associated gastritis in children.  
*Acta Gastroenterol Latinoam* 2000; 30(1), pp. 35–40.
127. **Campbell DI, Warren BF, Thomas JE, Figura N, Telford JL, Sullivan PB.**  
The African enigma: low prevalence of gastric atrophy, high prevalence of chronic inflammation in West African adults and children.  
*Helicobacter* 2001; 6, pp. 263–267.
128. **Kato S, Nakajima S, Nishino Y, Ozawa K, Minoura T, Konno M, Maisawa S, Toyoda S, Yoshimura N, Vaid A, Genta RM.**  
Association between gastric atrophy and *Helicobacter pylori* infection in Japanese children: a retrospective multicenter study.  
*Dig Dis Sci* 2006; 51; pp. 99–104.
129. **Peuchmaur M, Faure C, Mougnot JF, et al.**  
Gastrites chroniques associées à *Helicobacter pylori* chez l'enfant.  
*Ann Pathol* 1994; 14(5), pp. 315–318.
130. **Shabib SM, Cutz E, Drumm B, et al.**  
Association of gastric metaplasia and duodenitis with *Helicobacter pylori* infection in children.  
*Am J Clin Pathol* 1994; 102(2), pp. 188–191.
131. **Blain-Stregloff AS, Mention K, De Martin Lassalle E, et al.**  
Atrophie gastrique et métaplasie intestinale chez l'enfant.  
*Arch Pediatr* 2003; 10, pp. 807–808.
132. **Ilboudo D, Bougouma A, Sombie R, et al.**  
Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant en zone tropicale.  
*Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22(11), pp. 855–857.
133. **Chong SKF, Lou Q, Asnicar MA, et al.**  
*Helicobacter pylori* in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy.  
*Pediatrics* 1995; 96(2 pt 1), pp. 211–215.
134. **De korwin JD, Lehours P.**  
*Helicobacter pylori*: notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques.  
Elsevier Masson 2013.

135. **Kalach N, Serhal L, Asmar E, Campeotto F, Bergeret M, Dehecq E, Spycquerelle C, Charlaluk ML, Decoster A, Dupont C, Raymond J.**  
Helicobacter pylori primary resistant strains over 11 years in French children.  
Diag Microbiol Infect Dis 2007; 59(2), pp. 217–22.
136. **Lamouliatte H.**  
How to eradicate Helicobacter pylori?  
Gastroenterol Clin Biol 1994; 18(3) , pp. 223–8.
137. **Faure C, Pelatan C, Languépin J.**  
Proton pump inhibitors in pediatrics.  
Arch Pediatr 1999; 6(6), pp. 650–6.
138. **Bigard MA, M. Bardou, R. Cohen, JC. Delchier, JD. De Korwin, N. Dumarcet, R.Fornacciari, F. Gottrand, N. Kalach, L. Laigle, F. Mégraud, I. Pellanne, J. Raymond.**  
Afssaps: Mise au point sur la prise en charge thérapeutique de l'éradication de Helicobacter pylori. 2005.
139. **A. Horvath, P. Dziechciarz, H. Szajewska**  
Meta-analysis: Sequential Therapy for Helicobacter pylori Eradication in Children.  
Aliment Pharmacol Ther. 2012;36(6):534–541.
140. **Koletzko S, Nicola L. Jones, Karen J. Goodman, Gold B, Rowland M, Cadranel S, Chong S, Richard B. Colletti, Casswall T,Guarner J, Kalach N, Madrazo A, Megraud F, Oderda G et al.**  
Evidence-based Guidelines From ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori Infection in Children.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 53(2), pp. 230–43.
141. **Ford AC, Delaney BC, Forman D, et al.**  
Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori positive patients.  
Cochrane database Syst Rev 2006.
142. **Leodolter A, Kulig M, Brasch H, et al.**  
A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with Helicobacter pylori-associated gastric or duodenal ulcer.  
Aliment Pharmacol Ther 2001; 15(12), pp. 1949–58.
143. **Drumm B, Rhoads JM, Stringer DA, et al.**  
Peptic ulcer disease in children: etiology, clinical findings, and clinical course. Pediatrics 1988; 82 (3 Pt 2), pp. 410–4.

- 144. Shcherbakov PL, Filin VA, Volkov IA, et al.**  
A randomized comparison of triple therapy *Helicobacter pylori* eradication regimens in children with peptic ulcers.  
J Int Med Res 2001; 21(3), pp. 147-53.
- 145. Koletzko S, Richy F, Bontems P, et al.**  
Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe.  
Gut 2006; 55(12), pp. 1711-6.
- 146. Dohil R, Hassall E.**  
Peptic ulcer disease in children.  
Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol 2000; 14(1), pp. 53-73.
- 147. Polk DB, Peek RM Jr.**  
*Helicobacter pylori*: gastric cancer and beyond.  
Nat Rev Cancer 2010; 10(8), pp. 403-14.
- 148. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al.**  
*Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial.  
JAMA 2004; 291(2), pp. 187-94.
- 149. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al.**  
Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia.  
Cochrane Database Syst Rev 2001: CD002096.
- 150. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC, et al.**  
S3-guideline "Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease" of the German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) in cooperation with the German society for hygiene and microbiology, society for pediatric gastroenterology. and nutrition e. V., German society for pediatric gastroenterology and nutrition e. V., German society for rheumatology, AWMF-registration-no. 021/001.  
Z Gastroenterol 2009; 47(12), pp. 1230-63.
- 151. Corthesy-Theulaz I, Michetti P.**  
Vaccination contre *Helicobacter pylori* : acquis et perspectives.  
Gastroentérologie clinique & biologique 2000; 24, pp. 1186-1190.
- 152. Lucia Pacifico, Caterina Anania, John F Osborn, Flavia Ferraro, Claudio Chiesa.**  
Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children.  
World J Gastroenterol 2010; 16(41), pp. 5181-5194.



153. **Suerbaum S, Michetti P.**  
Helicobacter pylori infection.  
N Engl J Med 2002; 347(15), pp. 1175–1186.
154. **Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, Lew GM, Saeed ZA.**  
Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease.  
Scand J Gastroenterol 1993; 28(11), pp. 939–942.
155. **Treiber G, Lambert JR.**  
The impact of Helicobacter pylori eradication on peptic ulcer healing.  
Am J Gastroenterol 1998; 93(7), pp. 1080–1084.
156. **Atherton TC.**  
The pathogenesis of Helicobacter pylori-induced gastro-duodenal diseases.  
Annu Rev Pathol 2006; 1, pp. 63–96.
157. **Pellicano R, Franceschi F, Saracco G, Fagoonee S, Roccarina D, Gasbarrini A.**  
Helicobacters and extragastric diseases.  
Helicobacter 2009; 14 Suppl 1, pp. 58–68.
158. **Realdi G, Dore MP, Fastame L.**  
Extradigestive manifestations of Helicobacter pylori infection: fact and fiction.  
Dig Dis Sci 1999; 44(2), pp. 229–236.
159. **De Korwin JD.**  
Helicobacter pylori et muqueuse gastrique et duodénale.  
La lettre de l'infectiologue Tome VIII 1993, pp. 164–170.
160. **Blecker U.**  
Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease in childhood.  
South Med J 1997; 90(6), pp. 570–576; quiz 577.
161. **Ohno Y, Kosaka T, Muraoka I, Kanematsu T, Tsuru A, Kinoshita E, Moriuchi H.**  
Remission of primary low-grade gastric lymphomas of the mucosa-associated lymphoid tissue type in immunocompromised pediatric patients. .  
World J Gastroenterol 2006; 12 (16), pp. 2625–2628.
162. **Ricuarte O, Gutierrez O, Cardona H, Kim JG, Graham DY, El-Zimaity HM.**  
Atrophic gastritis in young children and adolescents.  
J Clin Pathol 2005; 58(11), pp. 1189–1193.

- 163. Tutar E, Ertem D, Kotiloglu Karaa E, Pehlivanoglu E.**  
Endoscopic and histopathologic findings associated with *H. pylori* infection in very young children.  
Dig Dis Sci 2009; 54(1), pp. 111–117.
- 164. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG.**  
*Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma.  
Lancet 1991; 338(8776), pp. 1175–1176.
- 165. Eidt S, Stolte M, Fischer R.**  
*Helicobacter pylori* gastritis and primary gastric non-Hodgkin's lymphomas.  
J Clin Pathol 1994; 47(5), pp. 436–439.
- 166. Fischbach W, Goebeler-Kolve ME, Dragosics B, Greiner A, Stolte M.**  
Long term outcome of patients with gastric marginal zone B cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) following exclusive *Helicobacter pylori* eradication therapy: experience from a large prospective series.  
Gut 2004; 53(1), pp. 34–37.
- 167. Stolte M, Bayerdörffer E, Morgner A, Alpen B, Wündisch T, Thiede C, Neubauer A.**  
*Helicobacter* and gastric MALT lymphoma.  
Gut 2002; 50 Suppl 3, pp. III19–III24.
- 168. Steinbach G, Ford R, Globler G, Sample D, Hagemeister FB, Lynch PM, McLaughlin PW, Rodriguez MA, Romaguera JE, Sarris AH, Younes A, Luthra R, Manning JT, Johnson CM, Lahoti S, Shen Y, Lee JE, Winn RJ, Genta RM, Graham DY, Cabanillas FF.**  
Antibiotic treatment of gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. An uncontrolled trial.  
Ann Intern Med 1999; 131(2), pp. 88–95.
- 169. Thiede C, Morgner A, Alpen B, Wündisch T, Herrmann J, Ritter M, Ehninger G, Stolte M, Bayerdörffer E, Neubauer A.**  
What role does *Helicobacter pylori* eradication play in gastric MALT and gastric MALT lymphoma?  
Gastroenterology 1997; 113(6 Suppl), pp. S61–S64.
- 170. Perez ME, Youssef NN.**  
Dyspepsia in childhood and adolescence: insights and treatment considerations.  
Curr Gastroenterol Rep 2007; 9(6), pp. 447–455.

- 171. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G.**  
Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis.  
*Gastroenterology* 1997; 112(2), pp. 1442–1447.
- 172. Vakil N, Hahn B, McSorley D.**  
Recurrent symptoms and gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for *Helicobacter pylori* infection.  
*Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(1), pp. 45–51.
- 173. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, Mayrand S, Loo V, Beech R, Best L, Joseph L.**  
Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol* 2000; 95(4), pp. 914–920.
- 174. Emiroglu HH, Sokucu S, Suoglu OD, Gulluoglu M, Gokce S.**  
Is there a relationship between *Helicobacter pylori* infection and erosive reflux disease in children?  
*Acta Paediatr* 2010; 99(1), pp. 121–125.
- 175. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH.**  
Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication?: a meta-analysis.  
*Am J Gastroenterol* 2010; 105(5), pp. 1007–1013; quiz 1006, 1014.
- 176. Moayyedi P.**  
Should we test for *Helicobacter pylori* before treating gastroesophageal reflux disease?  
*Can J Gastroenterol* 2005; 19(7), pp. 425–427.
- 177. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold BD, Gessner BD.**  
Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska.  
*Pediatrics* 2006; 117(3), pp. e396–e404.
- 178. Baysoy G, Ertem D, Ademoğlu E, Kotiloğlu E, Keskin S, Pehlivanoğlu E.**  
Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection.  
*J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38(2), pp. 146–151.
- 179. Blecker U, Renders F, Lanciers S, Vandenplas Y.**  
Syncope leading to the diagnosis of a *Helicobacter pylori* positive chronic active haemorrhagic gastritis.  
*Eur J Pediatr* 1991; 150(8), pp. 560–561.

- 180. Perri F, Pastore M, Leandro G, Clemente R, Ghos Y, Peeters M, Annese V, Quitadamo M, Latiano A, Rutgeerts P, Andriulli A.**  
Helicobacter pylori infection and growth delay in older children.  
Arch Dis Child 1997; 77(1), pp. 46–49.
- 181. Richter T, Richter T, List S, Müller DM, Deutscher J, Uhlig HH, Krumbiegel P, Herbarth O, Gutsmuths FJ, Kiess W.**  
Five-to 7-year-old children with Helicobacter pylori infection are smaller than Helicobacter-negative children: a cross-sectional population-based study of 3,315 children.  
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33(4), pp. 472–475.
- 182. Choe YH, Kim SK, Hong YC.**  
Helicobacter pylori infection with iron deficiency anaemia and subnormal growth at puberty.  
Arch Dis Child 2000; 82(2), pp. 136–140.
- 183. Süoglu OD, Gökçe S, Saglam AT, Sökücü S, Saner G.**  
Association of Helicobacter pylori infection with gastroduodenal disease, epidemiologic factors and iron-deficiency anemia in Turkish children undergoing endoscopy, and impact on growth.  
Pediatr Int 2007; 49(6), pp. 858–863.
- 184. Mohammad MA, Hussein L, Coward A, Jackson SJ.**  
Prevalence of Helicobacter pylori infection among Egyptian children impact of social background and effect on growth.  
Public Health Nutr 2008; 11(3), pp. 230–236.
- 185. Quiñonez JM, Chew F, Torres O, Bégué RE.**  
Nutritional status of Helicobacter pylori-infected children in Guatemala as compared with uninfected peers.  
Am J Trop Med Hyg 1999; 61(3), pp. 395–398.
- 186. Sood MR, Joshi S, Akobeng AK, Mitchell J, Thomas AG.**  
Growth in children with Helicobacter pylori infection and dyspepsia.  
Arch Dis Child 2005; 90(10), pp. 1025–1028.
- 187. Blanchette VS, Price V.**  
Childhood chronic immune thrombocytopenic purpura: unresolved issues.  
J Pediatr Hematol Oncol 2003; 25 Suppl 1, pp. S28–S33.

- 188. Ando K, Shimamoto T, Tauchi T, Ito Y, Kuriyama Y, Gotoh A, Miyazawa K, Kimura Y, Kawai T, Ohyashiki K.**  
Can eradication therapy for *Helicobacter pylori* really improve the thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura? Our experience and a literature review.  
Int J Hematol 2003; 77(3), pp. 239–244.
- 189. Sato R, Murakami K, Watanabe K, Okimoto T, Miyajima H, Ogata M, Ohtsuka E, Kodama M, Saburi Y, Fujioka T, Nasu M.**  
Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Arch Intern Med 2004; 164(17), pp. 1904–1907.
- 190. Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, Inoue Y, Sato Y, Fujii Y, Okubo M, Zaitzu Y, Ariyoshi K, Nakamura Y, Nawata R, Oka Y, Shirai M, Tanizawa Y.**  
Molecular mimicry by *Helicobacter pylori* CagA protein may be involved in the pathogenesis of *H. pylori*-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2004; 124(1) pp. 91–96.
- 191. Hino M, Yamane T, Park K, Takubo T, Ohta K, Kitagawa S, Higuchi K, Arakawa T.**  
Platelet recovery after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Ann Hematol 2003; 82(1), pp. 30–32.
- 192. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, Blanchette VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JG, Lichtin AE, McMillan R, Okerbloom JA, Regan DH, Warrier I.**  
Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology.  
Blood 1996; 88(1), pp. 3–40.
- 193. Jaing TH, Yang CP, Hung IJ, Chiu CH, Chang KW.**  
Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Acta Paediatr 2003; 92(10), pp. 1153–1157.
- 194. Hayashi H, Okuda M, Aoyagi N, Yoshiyama M, Miyashiro E, Kounami S, Yoshikawa N.**  
*Helicobacter pylori* infection in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.  
Pediatr Int 2005; 47(3), pp. 292–295.
- 195. Neefjes VM, Heijboer H, Tamminga RY.**  
*H. pylori* infection in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura.  
Haematologica 2007; 92(4), p. 576.

- 196. Hamidieh AA, Arzanian MT, Gachkar L, Pasha F.**  
Helicobacter pylori infection in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.  
J Pediatr Hematol Oncol 2008; 30(1), pp. 96–97.
- 197. Treepongkaruna S, Sirachainan N, Kanjanapongkul S, Winaichatsak A, Sirithorn S, Sumritsopak R, Chuansumrit A.**  
Absence of platelet recovery following Helicobacter pylori eradication in childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a multi-center randomized controlled trial.  
Pediatr Blood Cancer 2009; 53(1), pp. 72–77.
- 198. Kühne T, Michaels LA.**  
Helicobacter pylori in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: are the obstacles in the way typical in pediatric hematology?  
J Pediatr Hematol Oncol 2008; 30(1), pp. 2–3.
- 199. D. Heresbach, B. Napoléon; J.-C. Delchier**  
Consensus en Endoscopie Digestive (CED)  
Acta Endosc. (2009) 39:206–211

## قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسترَ عورتَهُم، وأكتمَ سرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإدلا رعايتي الطبية للقريبِ والبعيدِ، للصالحِ

والطالحِ، والصديقِ والعدوِ.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاهِ.

وأن أوقّرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سرِّي وعلانيتي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهِ ورَسُولِهِ والمؤمنينِ.

واللهِ على ما أقولَ شهيد



جامعة القاضي عياض  
كلية الطب و الصيدلة  
مراكش

أطروحة رقم 130

سنة 2013

**التهابات المعدة  
عند الأطفال**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2013/12/16  
من طرف

**السيد أحمد عامر وقور**

المزداد بتاريخ 11 يناير 1987 باسفي

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

التهاب المعدة – الأطفال – هيليكوباكتر بيلوري – خزعة المعدة.

**اللجنة**

الرئيس

**السيدة خ. الثراتي**

أستاذة في طب الجهاز الهضمي

المشرف

**السيد م. صبيحي**

أستاذ في طب الأطفال

**السيد م. بوروس**

أستاذ مبرز في طب الأطفال

الحكام

**السيد س. بھنن**

أستاذ في الإنعاش والتخدير

**السيدة ل. أيت الصاب**

أستاذة في طب الأطفال

**السيدة ل. السعدوني**

أستاذة في الطب الباطني