



AVIS DE SOUTENANCE

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mr : LAHBIB HIBAOU

Discipline : Recherche Biomédicale et Translationnelle

Spécialité : Microbiologie

Sujet de la thèse : Infection à Helicobacter pylori chez une population pédiatrique marocaine : épidémiologie et résistance à la clarithromycine.

Formation Doctorale : Sciences Médicales et Recherche translationnelle.

Thèse présentée et soutenue le **mardi 21 mars 2023 à 10h** à la **Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire** devant le jury composé de :

| Nom Prénom | Titre | Etablissement | |
|------------------------|-----------|---|--------------------|
| Moustapha HIDA | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Président |
| Nabila SORAA | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech | Rapporteur |
| Adil MALEB | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie d'Oujda | Rapporteur |
| Bouchra OUMOKHTAR | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Rapporteur |
| Bahia BENNANI | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Examineur |
| Mounia LAKHDAR IDRISSE | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Examineur |
| Ghita YAHYAOU | Pr Agrégé | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Examineur |
| Laila BOUGUENOUCHE | Pr Agrégé | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Examineur |
| Hind EL FATEMI | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Examineur |
| Mustapha MAHMOUD | PES | Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès | Directeur de thèse |

Laboratoire d'accueil : Recherche Biomedicale et Translationnelle.

Etablissement : Faculté de Médecine et de Pharmacie et Médecine Dentaire de Fès.



Résumé de la thèse

Objectif: Helicobacter pylori infecte près de 50% de la population mondiale et constitue ainsi une préoccupation majeure aux instances sanitaires au Maroc en raison de son rapport avec les ulcères gastroduodénaux et l'adénocarcinome gastrique. L'objectif principal de la présente étude est de décrire les caractéristiques de l'infection à Helicobacter Pylori chez l'enfant sur le plan épidémiologique, clinique, histologique et diagnostique, de même que de déterminer les taux locaux de résistance aux antibiotiques des souches bactérienne isolées par méthodes phénotypiques et génotypiques.

Matériels et méthodes: Nous avons mené une étude prospective (4 ans) entre novembre 2018 et Mai 2022, qui a inclus de 455 enfants adressés pour endoscopie digestive haute. 5 biopsies gastriques ont été recueillies: une antrale et une autre pour l'étude par histopathologie et trois biopsies pour la culture, le test rapide à l'uréase et la détection moléculaire de H. pylori et les mutations dans les gènes 23S conférant la résistance à la clarithromycine par séquençage classique d'un fragment du gène 23S RNA. Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont été réalisés sur la souche isolée par E-test et la méthode de diffusion de disque en milieux gélosés.

Résultats: dans un total de 455 enfants, 230 filles (51%) et 222 garçons (49%), âgés de moins de 17ans et ayant un moyen d'âge de 7,20 ans, 384 cas ont été testés par coloration au Giemsa qui a confirmé l'infection par Helicobacter pylori chez 173 enfant (45%). Selon les résultats de cette étude, l'âge est associé à l'infection à H. pylori ($p=0,001$) qui augmente avec l'âge des enfants. Elle va de 28%, 49%, 51% à 57% pour les tranches d'âge de moins de 5 ans, 5 - 8 ans, 9 - 12 ans et plus de 12 ans respectivement. Sur le plan d'histologie et selon la classification Sydney, et dans un total 343 cas (89%), la gastrite chronique a été atrophique chez 164 cas (48%), active chez 80 cas (23%) et folliculaire chez 181 cas (53%). La métaplasie a été enregistrée par contre chez 5 cas sans noter aucun cas de dysplasie. Chez les enfants infectés (173 cas), la gastrite chronique est de localisation pan-gastrique (86 cas, 50%) ou antrale (52 cas, 30%), rarement fundique (32 cas, 18%), d'intensité faible (136 cas, 78%) ou modérée (27 cas, 16%), d'activité essentiellement faible (44 cas, 25%), et d'atrophique faible (80 cas, 46%), modérés (8 cas, 5%) et aigue (2 cas, 1%). Sur le plan endoscopique, la gastrite nodulaire a été l'aspect prédominant de la muqueuse gastrique des enfants infectés. Sur le plan diagnostique, les taux de sensibilité les plus basses ont été enregistrés par la coloration HE et la culture (63,3% et 68,1% respectivement). La coloration au Giemsa a montré, par contre une faible spécificité de 68,3% qui s'est améliorée par le test combiné de Giemsa-TRU qui a donné une excellente spécificité 93%. Sur le plan de sensibilité aux antibiotiques, la prévalence des résistances primaires de H. pylori était de 0% à la clarithromycine, à la lévofloxacine et à l'amoxicilline, de 39 % au métronidazole et de 4% à la tétracycline. La mutation A2143G a été retrouvée chez deux cas en coexistence avec le génotype sauvage.

Conclusions: la forte prévalence de l'infection à H. pylori et le caractère atrophique des gastrites actives et l'aspect nodulaire dominant chez le groupe infecté implique que la prise en charge de cette maladie infectieuse chez la population pédiatrique Marocain devrait prendre plus d'importance dans les politiques préventives de santé public. Le test combiné Giemsa-TRU a donné, d'ailleurs, une meilleure sensibilité et spécifié pour diagnostiquer l'infection à Helicobacter pylori chez cette tranche d'âge. Par ailleurs, le profil phénotypique des souches testés est, bien que, rassurant en rapport avec la résistance à la principale molécule active sur H. pylori (clarithromycine), mais il est par contre alarmant en rapport avec la résistance accrue au métronidazole. Des campagnes de sensibilisation pour lutter contre la transmission de cette bactérie seraient nécessaires pour limiter le passage de souches résistantes d'adulte vers les enfants.

Mots clés : Helicobacter pylori, prévalence, histopathologie, diagnostique, résistance, antibiotique