

INFECTION À *HELICOBACTER PYLORI* CHEZ L'ENFANT DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

J. RAYMOND, V.B. NGUYEN, G. VIDAL-TRECAN, N. KALACH

Med Trop 2005 ; 65 : 383-388

RÉSUMÉ • Une des caractéristiques de l'infection à *Helicobacter pylori* dans les pays en développement (PED) est l'acquisition précoce de la bactérie dans l'enfance. De récentes études ont mis en évidence la fréquence des infections transitoires chez le jeune enfant en particulier dans la première année suivant l'éradication. Certains facteurs de risque d'acquisition, tels la promiscuité, le jeune âge et les épisodes de gastroentérite sont retrouvés chez les enfants dans ces pays. Le risque pour un enfant d'être infecté augmente de façon significative avec le nombre de personnes infectées dans la famille. Nous avons en effet montré en utilisant des techniques de biologie moléculaire de séquençage de gènes que des souches identiques circulaient chez les différents membres d'une même famille non seulement entre parents et enfants mais aussi entre les enfants. La relation entre diarrhée chronique, retard de croissance, anémie ferriprive et infection à *H. pylori* chez l'enfant en particulier dans les PED reste encore controversée. Sur le plan diagnostique, la coloration de Gram d'un frottis de biopsie à la recherche de *H. pylori* présente de bonnes performances et peut être une bonne alternative lorsque la culture est impossible. Le test respiratoire et la recherche d'antigènes dans les selles présentent de bonnes performances et semblent donc bien adaptés au diagnostic de l'infection à *H. pylori*. *H. pylori* est un pathogène important dans les PED et justifie le besoin d'études concernant à la fois les signes cliniques, l'épidémiologie et le traitement incluant la sensibilité aux antibiotiques.

MOTS-CLES • *Helicobacter pylori* - Enfant - Pays en développement.

HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN OF DEVELOPING COUNTRIES

ABSTRACT • A characteristic feature of *Helicobacter pylori* infection in developing countries is early acquisition of the bacteria during childhood. Recent study has documented the frequency of transient infection in young children in particular during the first year following eradication therapy. Children living in developing countries present several risk factors for acquisition including crowding, young age, and recurrent gastroenteritis. The risk of infection increases significantly in function of the number of infected persons in a child's family. Using molecular biology techniques based on gene sequencing, we have shown that strains in different members of the same family were identical not only between parents and children but also between siblings. The relationship between chronic diarrhoea, retarded growth, iron-deficient anaemia, and *Helicobacter pylori* infection in children especially from developing countries remains controversial. Gram staining of biopsy smears to detect *Helicobacter pylori* is an efficient diagnostic method and can be a good alternative when culture is unfeasible. Respiratory testing and detection of antigens in stools are effective and appear to be well suited to diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. In developing countries *Helicobacter pylori* is a common infectious agent warranting further study to gain insight into clinical presentation, epidemiological features, and treatment requirements including sensitivity to antibiotics.

KEY WORDS • *Helicobacter pylori* - Children - Developing countries.

Helicobacter pylori est une bactérie ubiquitaire puisqu'elle colonise plus de 50 % de la population mondiale (1). Une maladie gastro-duodénale se développera chez environ 20 % des personnes infectées. La colonisation

par *H. pylori* est la cause la plus fréquente de la gastrite chronique et elle est largement impliquée dans l'étiologie de l'ulcère duodénal, de l'ulcère gastrique, du cancer gastrique et du lymphome du malt (2). Toutefois toutes ces pathologies se rencontrent principalement chez l'adulte. L'infection s'acquiert principalement dans l'enfance et il est possible que la réponse immunitaire de l'enfant détermine l'évolution de l'infection au cours du temps. Il semble donc primordial d'étudier l'infection à *H. pylori* chez l'enfant. De nombreuses études ont déjà montré que l'âge d'acquisition de l'infection, la prévalence et les symptômes cliniques diffèrent selon les pays et principalement selon qu'il s'agit de pays développés (PD) et de pays en développement (PED). Le but de ce travail est de faire le point sur l'infection à *H. pylori* dans les pays en voie de développement et de présenter notre expérience au Vietnam.

• Travail du Service de Bactériologie (J.R., Docteur) et du Département de Santé Publique (G.V.T., Docteur) de l'Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul, Faculté de Médecine Paris V, Paris, France, du Département de Pédiatrie (V.B.N., Docteur) Université Médicale de Hanoï, Vietnam et de la Clinique de Pédiatrie Saint-Antoine (N.K., Professeur) Hôpital Saint Vincent de Paul, Université Catholique, Lille, France.

• Correspondance : J. Raymond, Service de Bactériologie, Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul, 27 rue du Faubourg Saint Jacques, 75679 Paris Cedex 14, France.

• Courriel : j.raymond@svp.ap-hop-paris.fr •

• Article sollicité.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Prévalence et incidence

Une des caractéristiques de l'infection à *H. pylori* dans les PED est l'acquisition précoce de la bactérie dans l'enfance. Si dans les PD, la prévalence de l'infection varie de 1,8 % chez les patients de moins de 1 an à 30 % à 15 ans, avec un taux d'acquisition de l'infection de 2,1 % par année d'âge (3), dans de nombreux PED, elle dépasse souvent 50 % avant 5 ans pour atteindre 90 % à l'âge adulte (4). Au Niger en particulier, Holcombe *et Coll* (5) rapportent une séroprévalence de 57 % chez l'enfant de moins de 2 ans et de 82 % chez l'enfant de moins de 9 ans. De même au Bangladesh, une étude rapporte une prévalence de l'infection de 42 % chez l'enfant de moins de 2 ans, qui atteint 67 % à l'âge de 10 ans (6). En Egypte, si 15 % des enfants de moins de 9 mois sont infectés, la prévalence atteint 30 % à l'âge de 3 ans (7). Dans notre expérience, la prévalence de l'infection au Vietnam chez l'enfant en 2001-2002 variait de 17 % chez l'enfant de moins de 3 ans à 38 % chez l'enfant de 15 ans. De la même façon, alors que la prévalence de l'infection diminue avec le temps dans les PD (Amérique du Nord et Europe de l'Ouest), elle reste stable dans les PED (1).

Si l'incidence de l'infection est de 1 à 2 % par an dans les PD, elle est beaucoup plus élevée dans les PED. Dans une récente étude américaine, Malaty *et Coll* rapportent un taux d'acquisition de 2,1 % par an aux âges de 4-5 ans, de 1,5 % par an aux âges de 7-9 ans et de 0,3 % par an aux âges de 21-23 ans (8). Cette incidence est bien sûr plus importante dans les PED en particulier chez l'enfant. Une étude bolivienne rapporte une incidence de 18 % avec un pic de 22 % chez les enfants âgés de 2 à 3 ans (9). De même une étude éthiopienne rapporte une incidence de 24 % chez les enfants âgés de 2 à 4 ans (10).

De récentes études ont mis en évidence la fréquence des infections transitoires. Naficy *et Coll* (7) rapportent un taux de séroréversion de 42 % chez les enfants égyptiens entre 6 et 36 mois.

L'étude de Perez-Perez *et Coll* (11) montre une incidence de l'infection transitoire de 15,9 % dans la cohorte des nouveau-nés et de 20,6 % chez les enfants plus âgés. Les auteurs démontrent que le taux de séroréversion diminue avec l'âge. L'infection transitoire est plus fréquente chez le jeune enfant, alors qu'elle est rare chez l'adulte, suggérant que l'acquisition de l'infection est précaire au départ, puis qu'elle devient durable une fois établie.

Facteurs de risque d'acquisition de l'infection

Les facteurs liés à la pauvreté sont les facteurs de risque d'acquisition de l'infection les plus fréquemment retrouvés. Ces facteurs incluent la promiscuité, le manque d'hygiène, le partage de lits pendant l'enfance, le faible niveau d'éducation de la mère et l'eau impropre à la consommation. Même si les facteurs socio-économiques sont fortement associés au risque d'acquérir *H. pylori*, d'autres facteurs tels les facteurs génétiques et les facteurs

comportementaux ont leur importance (4). D'autres facteurs ont également été associés comme la prémastication des aliments par la mère (6), l'absence d'allaitement maternel, et le faible niveau d'éducation des parents. L'influence de la prémastication dans la transmission de l'infection, démontrée dans une étude éthiopienne, est un argument en faveur de la transmission oro-orale (12).

L'influence de l'allaitement maternel est controversée puisque s'il est retrouvé protecteur vis-à-vis de l'infection dans une étude américaine (13), d'autres études montrent que l'allaitement peut être un facteur de risque permettant une transmission directe de *H. pylori* en particulier lorsque les mères enduisent leurs seins de salive (14).

Dans notre expérience au Vietnam incluant 824 enfants, le risque pour un enfant d'être infecté était relié au niveau socio-économique (OR = 0,4), à la taille de la fratrie (enfant unique vs fratrie OR = 2,2), à la vie en ville (OR = 2,1), au partage de lit avec les parents jusqu'à plus de 36 mois, au début de la vie en collectivité avant 6 ans (OR = 1,5) (15). Dans cette étude nous n'avons pas d'influence de l'allaitement maternel sur l'acquisition de l'infection.

Réinfections

Puisque la prévalence de l'infection dans les PED est élevée, le taux de réinfection après éradication doit être aussi plus élevé que celui de 1 % dans les PD (16). Deux études (17, 18) ont montré un taux de réinfection de 13 % par an après un traitement d'éradication. La majorité des réinfections avait lieu dans la première année après l'éradication. Toutefois ces études ne font pas de différence entre réinfection et rechute. Une étude de Mitchell (19) a montré en utilisant des méthodes génétiques que le taux de vraie réinfection n'était que de 1 % en Chine. Une étude de Leal-Herreira (20) incluant 101 adultes et 40 enfants mexicains confirme dans une population à haute prévalence d'infection à *H. pylori* que la réinfection a lieu le plus souvent dans l'année suivant l'éradication (15,6 % vs 6 % à deux ans) et que le pourcentage de vraies réinfections déterminé par méthode génotypique est alors élevé (75 %). L'infection transitoire est plus fréquente chez l'enfant et les personnes de plus de 60 ans.

Mode de transmission

Bien qu'aucune preuve formelle n'existe, les études épidémiologiques suggèrent une transmission de personne à personne, soit par voie féco-orale, soit plus vraisemblablement par voie oro-orale. Un des facteurs de risque d'acquisition de l'infection étant la promiscuité, ceci donne un argument supplémentaire à la transmission de personne à personne. Les études concernant l'influence de la prémastication des aliments suggèrent elles aussi la transmission oro-orale (6, 12). La transmission par les régurgitations gastriques et plus particulièrement les vomissements a été suggérée (21). La première observation de cas d'acquisition d'infection à *H. pylori* dans des conditions naturelles montre que trois facteurs participent à la transmission : la gastro-

entente, l'intensité des contacts entre les sujets et un âge mental faible, alors que la contamination de l'eau n'apparaît pas nécessaire. Il est vraisemblable que ces facteurs, retrouvés chez les enfants en zone d'endémie, expliquent la majeure partie des cas d'infection dans la population générale (22).

La possibilité d'une transmission par l'eau a été suggérée par des études épidémiologiques ou par des techniques moléculaires (23, 24), mais *H. pylori* n'a jamais pu être cultivé à partir de l'eau. Il a été démontré qu'il existait dans les PED une concordance entre les taux d'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) et par *H. pylori*. Toutefois, une récente étude de Malaty *et Coll* (25) a montré dans une population rurale japonaise qu'il n'existait aucune concordance entre ces deux infections. Ces résultats infirment l'hypothèse d'un même mécanisme de transmission pour *H. pylori* et le VHA. Cette étude démontre que les infections à *H. pylori* et au VHA sont associées avec les mauvaises conditions d'hygiène qui s'améliorent au cours du temps au Japon. Ces infections ne proviennent pas d'une source commune.

Source de la contamination interhumaine

Plusieurs auteurs (26, 27) rapportent que le risque pour un enfant d'être infecté est 4 à 8 fois plus grand quand la mère est infectée et seulement 2 à 4 fois plus grand si c'est le père qui est infecté. Le rôle clé de la mère dans la transmission intrafamiliale de *H. pylori* a été récemment mis en évidence par Malaty *et Coll* (28).

Nous avons montré au Vietnam que le risque pour un enfant d'être infecté augmente de façon significative avec le nombre de personnes infectées dans la famille. Il dépend en priorité de l'infection de la mère (OR = 4,2) beaucoup plus que de celle du père (OR = 1,5) et de la place des enfants dans la fratrie (les derniers-nés étant les plus infectés). L'importance de la taille de la fratrie a été démontrée par Goodman (29) puisque l'OR augmente de 1,5 à 7. Ceci suggère l'importance de la transmission intrafamiliale. Nous avons en effet montré en utilisant des techniques de biologie moléculaire de séquençage de gènes que des souches identiques circulaient chez les différents membres d'une même famille, non seulement entre parents et enfants, mais aussi entre les enfants (30).

ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION A *H. PYLORI*

La pathologie associée à l'infection à *H. pylori* est la même dans les PD et dans les PED. De nombreuses études ont montré que l'infection à *H. pylori* chez l'enfant n'est pas reliée à une symptomatologie particulière, même si les douleurs abdominales récidivantes semblent plus fréquentes chez l'enfant infecté par *H. pylori*. La pathologie ulcéreuse est rare chez l'enfant de moins de 10 ans. L'ulcère gastrique n'est relié à la présence de *H. pylori* que dans environ 25 % des cas alors que l'ulcère duodénal est associé à la présence de *H. pylori* dans plus de 90 % des cas. L'incidence de l'ulcère duodénal chez l'enfant infecté est

très mal connue dans les PED peut-être en raison des difficultés diagnostiques. Les seules études concernant des populations d'enfants souffrant d'ulcère, mais aucun chiffre ne donne un pourcentage d'ulcère dans une population d'enfants infectés. L'incidence des ulcères duodénaux très basse dans les PD (< 1 %) atteint 7 % dans une étude irlandaise (31). Là aussi, des études avec une bonne méthodologie sont nécessaires.

Il semble que l'infection à *H. pylori* soit plus fréquemment associée à la présence d'une gastrite chronique active dans les PED probablement en raison d'une exposition plus précoce et répétée (44 % des cas pour Begue *et Coll* (32).

L'infection acquise tôt dans l'enfance semble associée à un plus grand risque de développer un cancer gastrique (33). L'infection précoce conduit alors à une inflammation chronique de bas-grade favorisant des lésions précancéreuses.

De nombreux travaux suggèrent que l'infection à *H. pylori* a des conséquences chez l'enfant bien avant l'apparition de signes de gastrite chronique ou d'ulcère. *H. pylori* provoque des lésions de la muqueuse gastrique qui peuvent conduire à la destruction de la barrière gastrique acide pendant l'enfance (1). L'hypochlorhydrie peut persister pendant plusieurs mois après une infection aiguë (34). Cette destruction de la barrière gastrique favorise les diarrhées ou la malabsorption. Plus rarement encore, l'infection à *H. pylori* peut se révéler par une gastropathie exsudative : Hill *et Coll* (35) ont rapporté 3 observations de gastrite aiguë à *H. pylori* se révélant par une symptomatologie douloureuse abdominale associée à un syndrome oedémato-ascitique. Cette relation entre infection à *H. pylori* et infections gastro-intestinales a été mise en évidence au Bangladesh dans une étude démontrant que les personnes infectées par *H. pylori* étaient plus susceptibles au choléra (36). De la même façon en Inde, une relation a été décrite entre *H. pylori* et fièvre typhoïde (37). La relation entre infection à *H. pylori* et diarrhée a été mise en évidence chez les enfants gambiens chez lesquels une diarrhée chronique est deux fois plus fréquente chez les enfants infectés, ainsi que chez les enfants péruviens (38, 39). Toutefois, cette association reste controversée en raison de différences méthodologiques entre les études.

Les conséquences à long terme de la diarrhée chronique incluent la malnutrition, le retard de croissance et le décès. Dans l'étude gambienne les enfants infectés par *H. pylori* souffraient plus fréquemment de malnutrition. Un retard de croissance modéré a été associé à *H. pylori* dans une étude écossaise (40). Cette association reste elle aussi controversée.

De récentes études (41, 42) ont montré qu'il existe une relation entre *H. pylori* et anémie ferriprive. Cette dernière se corrigeait après éradication de l'infection à *H. pylori*. L'influence de déficits vitaminiques (A, E, C, B12) sur l'évolution de l'infection a été suggérée (43).

Des études sont nécessaires afin de mettre en évidence la relation entre diarrhée chronique, retard de crois-

sance, anémie ferriprive et infection à *H. pylori* chez l'enfant en particulier dans les PED.

Un autre aspect de la question est la réponse de l'hôte à l'infection à *H. pylori*. Ceci est illustré par l'étude de Mitchell (44) qui montre une différence de réponse immunitaire entre les enfants soweïtiens et les enfants australiens ou allemands. En effet, les premiers montraient un rapport IgG1/IgG2 > 1 et significativement supérieur aux deux autres. De la même façon, chez des enfants allemands, le rapport IgG1/IgG2 était significativement plus élevé chez les enfants présentant une dyspepsie non ulcéreuse que chez ceux souffrant d'ulcère duodéal (44).

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INFECTION

Méthodes diagnostiques

Les différents tests diagnostiques incluent les tests directs nécessitant le prélèvement d'une biopsie lors d'une endoscopie et les tests indirects. De Carvahlo *et Coll* (45) ont montré dans les PED de bonnes performances pour le test respiratoire et la recherche d'antigènes dans les selles, avec respectivement une sensibilité de 93,8 % et de 96,9 %, une spécificité de 99,1 % et de 100 %. Toutefois leur étude n'incluait que peu d'enfants en bas âge. Or, l'une des particularités des tests indirects est leur plus faible sensibilité chez le jeune enfant aussi bien pour la sérologie que pour les tests respiratoires ou la recherche d'antigènes dans les selles (46). Toutefois, ces tests semblent donc bien adaptés au diagnostic de l'infection à *H. pylori* dans les PED.

Dans une étude récente, nous avons montré sur une population de 621 enfants vietnamiens que la coloration de Gram d'un frottis de biopsie à la recherche de *H. pylori* présentait une sensibilité de 95,8 %, une spécificité de 85,2 % une valeur prédictive positive de 100 % et une valeur prédictive négative de 92 %. Ce test peut être une bonne alternative lorsque la culture est impossible.

Sensibilité aux antibiotiques

Il n'existe pas beaucoup de données concernant l'état de la résistance de *H. pylori* aux antibiotiques dans les PED mais les données existantes semblent préoccupantes. En effet des taux de résistance au métronidazole supérieurs à 50 % (47) rendent cet antibiotique d'utilisation presque inutile. Une étude japonaise a montré qu'en 3 ans, la résistance de *H. pylori* à la clarithromycine et au métronidazole a doublé de façon parallèle à la consommation d'antibiotiques dans le pays (48). Or il a été démontré que la sensibilité aux antibiotiques influe fortement sur le succès du traitement antibiotique aussi bien dans les PD (46) que dans les PED (49). D'autres auteurs (50) ont montré au Brésil que le traitement standard associant amoxicilline, clarithromycine et inhibiteur de la pompe à protons doit être poursuivi plus de 7 jours pour obtenir un taux correct d'éradication. Le taux d'éradication dépend aussi de la compliance et du coût du traitement.

TRAITEMENT

Une étude effectuée au Chili, pays de forte prévalence, montre en accord avec d'autres études que si le taux d'éradication est peu différent de celui des PD, le taux de réinfection tardive y est beaucoup plus élevé. En effet, il atteint 13 % à 20 % après 3 ans alors qu'il n'est que de 0 à 1,2 % par an dans les PD (18), posant le problème de l'intérêt de l'éradication.

Deux conférences de consensus, l'une canadienne (51) et l'autre européenne (52) ont recommandé de traiter les enfants souffrant de gastrite, d'ulcère duodéal ou gastrique lorsque l'infection par *H. pylori* est prouvée. L'infection ne doit être recherchée qu'en présence de signes cliniques évocateurs. S'il semble admis que l'infection doit être éradiquée chez ces enfants aussi bien dans les PD que dans les PED en raison de la gravité de l'infection, des études permettant de préciser la place de l'éradication dans les autres pathologies sont nécessaires en tenant compte des risques de réinfection à long terme dans ces pays.

CONCLUSION

Les données concernant les PD ne peuvent pas forcément s'extrapoler aux PED. *H. pylori* est un pathogène très largement répandu dans les PED, dont l'importance n'est pas près de diminuer. Son implication dans de nombreuses pathologies allant du syndrome diarrhée-malnutrition au cancer de l'estomac justifie le besoin d'études concernant à la fois la clinique, l'épidémiologie et le traitement et incluant la sensibilité aux antibiotiques. Ces études permettraient de mieux comprendre les facteurs de risque d'acquisition de *H. pylori* et ainsi de mettre en oeuvre des mesures préventives permettant de rompre la chaîne de transmission.

RÉFÉRENCES

- 1 - TORRES J, PEREZ-PEREZ G, GOODMAN KJ *et Coll* - A comprehensive review of the natural history of *Helicobacter pylori* infection in children. *Arch Med Res* 2000 ; **31** : 431-469.
- 2 - SUERBAUM S, MICHETTI P. *Helicobacter pylori* infections. *N Engl J Med* 2002 ; **347** : 1175-1186.
- 3 - RAYMOND J, KALACH N, BERGERET M *et Coll* - Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant en fonction de l'âge : étude rétrospective. *Arch Pediatr* 1998 ; **5** : 617-20.
- 4 - BARDHAN PK - Epidemiological features of *Helicobacter pylori* infection in developing countries. *Clin Infect Dis* 1997 ; **25** : 973-978.
- 5 - HOLCOMBE C, OMOTARA BA, ELDRIDGE J, JONES DM - *Helicobacter pylori*, the most common bacterial infection in Africa: a random serological study. *Am J Gastroenterol* 1992 ; **87** : 28-30.
- 6 - CLEMENS J, ALBERT MJ, RAO M *et Coll* - Sociodemographic, hygienic and nutritional correlates of *Helicobacter pylori* infection of young Bangladeshi children. *Pediatr Infect Dis J* 1996 ; **15** : 1113-1118.

- 7 - NAFICY AB, FRENCK RW, ABU-ELYAZEED R *et Coll* - Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a population of Egyptian children. *Int J Epidemiol* 2000 ; **29** : 928-932.
- 8 - MALATY HM, EL-KASABANY A, GRAHAM DY *et Coll* - Age of acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet* 2002 ; **359** : 931-935.
- 9 - GLYNN MK, FRIEDMAN CR, GOLD BD *et Coll* - Seroincidence of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of rural Bolivian children: acquisition and analysis of possible risk factors. *Clin Infect Dis* 2002 ; **35** : 1059-1065.
- 10 - LINDKVIST P, ENQUSELASSIE F, ASRAT D *et Coll* - *Helicobacter pylori* infection in Ethiopian children: a cohort study. *Scand J Infect Dis* 1999 ; **31** : 475-480.
- 11 - PEREZ-PEREZ GI, SACK RB, REID R *et Coll* - Transient and persistent *Helicobacter pylori* colonization in native American children. *J Clin Microbiol* 2003 ; **41** : 2401-2407.
- 12 - LINDKVIST P, ASRAT D, NILSSON I *et Coll* - Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: comparison of a high and a low prevalence country. *Scand J Infect Dis* 1996 ; **28** : 181-184.
- 13 - MALATY HM, LOGAN ND, GRAHAM DY, RAMCHATESINGH JE - *Helicobacter pylori* infection in preschool and school-aged minority children: effect of socio-economic indicators and breast-feeding practices. *Clin Infect Dis* 2001 ; **32** : 1387-1392.
- 14 - DORE MP, MALATY HM, GRAHAM DY *et Coll* - Risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection among children in a defined geographic area. *Clin Infect Dis* 2002 ; **35** : 240-245.
- 15 - NGUYEN VB, NGUYEN KG, PHUNG CD *et Coll* - Familial clustering of *Helicobacter pylori* infection in children of households with multiple generations in Vietnam. 5th Western Pacific *Helicobacter* Congress Kobe, Japan, November 17-19th, 2004.
- 16 - FRENCK RW, CLEMENS J - *Helicobacter* in the developing world. *Microbes Infect* 2003 ; **5** : 705-713.
- 17 - HILDEBRAND P, BARDHAN P, ROSSIL *et Coll* - Recrudescence and reinfection with *Helicobacter pylori* after eradication therapy in Bangladeshi adults. *Gastroenterology* 2001 ; **121** : 792-798.
- 18 - ROLLAN A, GIANCASPERO R, FUSTER F *et Coll* - The long-term reinfection rate and the course of duodenal ulcer disease after eradication of *Helicobacter pylori* in a developing country. *Am J Gastroenterol* 2000 ; **95** : 50-56.
- 19 - MITCHELL HM, HU P, CHIY, CHEN MH *et Coll* - A low rate of reinfection following effective therapy against *Helicobacter pylori* in a developing nation (China). *Gastroenterology* 1998 ; **114** : 256-261.
- 20 - LEAL-HERRERA Y, TORRES J, MONATH TP *et Coll* - High rates of recurrence and of transient reinfections of *Helicobacter pylori* in a population with high prevalence of infection. *Am J Gastroenterol* 2003 ; **98** : 2395-2402.
- 21 - YOUNG KA, AKYON Y, RAMPTON DS *et Coll* - Quantitative culture of *Helicobacter pylori* from gastric juice: the potential for transmission. *J Med Microbiol* 2000 ; **49** : 343-347.
- 22 - LAPORTE R, PERNES P, PRONNIER P *et Coll* - Acquisition of *Helicobacter pylori* infection after outbreaks of gastroenteritis: prospective cohort survey in institutionalised young people. *BMJ* 2004 ; **329** : 204-205.
- 23 - KLEIN PD, GRAHAM DY, GAILLOUR A *et Coll* - Water source as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Lancet* 1991 ; **337** : 1503-1506.
- 24 - HULTEN K, HAN SW, ENROTH H *et Coll* - *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. *Gastroenterology* 1996 ; **110** : 1031-1035.
- 25 - MALATY HM, TANAKA E, KUMAGAI T *et Coll* - Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* and hepatitis A virus and the mode of transmission of infection: A 9-year cohort study in rural Japan. *Clin Infect Dis* 2003 ; **37** : 1067-1072.
- 26 - ROTHENBACHER D, BODE G, BERG G *et Coll* - *Helicobacter pylori* among preschool children and their parents: evidence of parent-child transmission. *J Infect Dis* 1999 ; **179** : 398-402.
- 27 - MIYAJI H, AZUMA T, ITO S *et Coll* - *Helicobacter pylori* infection occurs via close contact with infected individuals in early childhood. *J Gastroenterol Hepatol* 2000 ; **15** : 257-262.
- 28 - MALATY HM, KUMAGAI T, TANAKA E *et Coll* - Evidence from a nine-year birth cohort study in Japan of transmission pathways of *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Microbiol* 2000 ; **38** : 1971-1973.
- 29 - GOODMAN KJ, CORREA P - Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. *Lancet* 2000 ; **355** : 358-362.
- 30 - RAYMOND J, THIBERG JM, CHEVALIER C *et Coll* - Genetic and transmission analysis of *Helicobacter pylori* strains within family. *Emerg Infect Dis* 2004 ; **10** : 1816-1821.
- 31 - GORMALLY SM, KIERCE BM, DALY LE *et Coll* - Gastric metaplasia and duodenal ulcer disease in children infected by *Helicobacter pylori*. *Gut* 1996 ; **38** : 513-517.
- 32 - BEGUE RE, GONZALES JL, CORREA-GRACIAN H, TANG SC - *Helicobacter pylori* infection in children with abdominal ailments in a developing country. *Am J Med Sci* 1997 ; **314** : 279-283.
- 33 - BLASER MJ, CHYOU PH, NOMURA A - Age at establishment of *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma, gastric ulcer and duodenal ulcer risk. *Cancer Res* 1995 ; **55** : 562-565.
- 34 - BEALES IL - *H. pylori* associated hypochlorhydria. *Gastroenterology* 1998 ; **114** : 618-621.
- 35 - HILL D, SINCLAIR-SMITH C, LASTOVICA A *et Coll* - Transient protein losing enteropathy associated with acute gastritis and *Campylobacter pylori*. *Arch Dis Child* 1987 ; **62** : 1215-1219.
- 36 - CLEMENS J, ALBERT MJ, RAO M *et Coll* - Impact of infection by *Helicobacter pylori* on the risk and severity of endemic cholera. *J Infect Dis* 1995 ; **171** : 1653-1656.
- 37 - BHAN MK, BAHL R, SAZAWAL S *et Coll* - Association between *Helicobacter pylori* infection and increased risk of typhoid fever. *J Infect Dis* 2002 ; **186** : 1857-1860.
- 38 - SULLIVAN PB, THOMAS JE, WIGHT DG *et Coll* - *Helicobacter pylori* in Gambian children with chronic diarrhoea and malnutrition. *Arch Dis Child* 1990 ; **65** : 189-191.
- 39 - PASSARO DJ, TAYLOR DN, MEZA R *et Coll* - Acute *Helicobacter pylori* infection is followed by an increase in diarrhoeal disease among Peruvian children. *Pediatrics* 2001 ; **108** : E87.
- 40 - PATEL P, MENDALL MA, KHULUSI S - *H. pylori* infection in childhood: risk factors and effect on growth. *Br Med J* 1994 ; **309** : 1119-1123.
- 41 - PARKINSON AJ, GOLD BD, BULKOW L *et Coll* - High prevalence of *Helicobacter pylori* in the Alaska native population and association with low serum ferritin levels in young adults. *Clin Diagn Lab Immunol* 2000 ; **7** : 885-888.
- 42 - ASHORN M, RUUSKA T, MAKIPERNA A - *Helicobacter pylori* and iron deficiency anaemia in children. *Scand J Gastroenterol* 2001 ; **36** : 701-705.
- 43 - YAKOUB J, JAFRI W, ABID S - *Helicobacter pylori* infection and micronutrient deficiencies. *World J Gastroenterol* 2003 ; **10** : 2137-2139.
- 44 - MITCHELL HM, ALLU R, WADEE A *et Coll* - Major differences in the IgG subclass response to *Helicobacter pylori* in the first and third worlds. *Scand J Gastroenterol* 2002 ; **37** : 517-22.
- 45 - DE CARVALHO COSTA CARDINALI L, ROCHA GA *et Coll* - Evaluation of 13 C urea breath test and *Helicobacter pylori* stool antigen test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children from a developing country. *J Clin Microbiol* 2003 ; **41** : 3334-3335.
- 46 - RAYMOND J, KALACH N - Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant : quoi de neuf en 2003. *J Pediatr Puériculture* 2003 ; **16** : 423-428.
- 47 - DUPONT C, KALACH N, RAYMOND J - *Helicobacter pylori* and antimicrobial susceptibility in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003 ; **36** : 311-313.

- 48 - PEREZ ALDANA L, KATO M, NAKAGAWA S *et Coll* - The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary *Helicobacter pylori* resistance. *Helicobacter* 2002; **7** : 306-309.
- 49 - QUEIROZ DM, DANI R, SILVA LD *et Coll* - Factors associated with treatment failure of *Helicobacter pylori* infection in a developing country. *J Clin Gastroenterol* 2002; **35** : 315-320.
- 50 - KAWAKANI E, OGATA SK, PORTORREAL AC *et Coll* - Triple therapy with clarithromycin, amoxicillin and omeprazole for *Helicobacter pylori* eradication in children and adolescents. *Arch Gastroenterol* 2001; **38** : 203-206.
- 51 - SHERMAN P, HASSALL E, HUNR RH *et Coll* - Canadian helicobacter Study Group Consensus Conference on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 1999; **13** : 553-539.
- 52 - DRUMM B, KOLETZKO S, ODERDA G - *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus treatment. Medical Position Paper: report of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* in a consensus conference, Budapest, Hungary, September 1998. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; **30** : 207-213.

Le Centre Européen de Santé Humanitaire continue d'ouvrir ses portes aux différents intervenants de l'action humanitaire dans le cadre de son prochain colloque 2005 et du workshop 2006

COLLOQUE DEVELOPPEMENT DURABLE ET SANTE DANS LES PAYS DU SUD LE MEDICAMENT DE LA RECHERCHE AU TERRAIN CESH LYON 9 Décembre 2005 Sous la Présidence du professeur Xavier Emmanuelli

Ce colloque est l'occasion pour les conférenciers, issus de différentes disciplines, de présenter leurs réflexions qui s'inscrivent dans la chaîne du médicament : recherche, production, distribution, consommation. Il doit permettre aussi un dialogue qui transcende les clivages disciplinaires, pour prendre en compte les réalités du terrain.

Renseignements et inscriptions : www.cesh.org • Tel : 04 37 28 74 57 • Site : info@cesh.org

Le Workshop du CESH Réunir les bailleurs de fonds et les acteurs de l'humanitaire 9 Juin 2006 - Lyon

Le CESH organise un Workshop qui réunira 30 experts internationaux de l'action humanitaire. Il propose d'approfondir les mécanismes d'anticipation, de prédiction des crises humanitaires et d'élaboration des stratégies de financement qui s'appuient sur la capitalisation des expériences collectées sur le terrain et l'utilisation des NTIC (nouvelles technologies de l'information et de la communication) dans les actions de prévention des crises au niveau local.

- Entre urgence et développement, quelle est la place de la mitigation ?
- Quels rôles pour les Etats, les ONG, les bailleurs de fonds et les acteurs de terrain dans les stratégies d'évitement des crises humanitaires ?
- Quels financements pour la mitigation ?

Tels sont les enjeux de ce Workshop.

Le WORKSHOP du CESH Anticiper et prévoir les crises humanitaires d'urgence : vers quelles stratégies de financement ? Renseignements et inscriptions : www.cesh.org