

Helicobacter pylori et pathologie gastroduodenale à Dakar (Sénégal)

Dia D¹, Seck A², Mbengue M¹, Bassène ML¹, Breurec S², Fall B¹, Fall C², Diouf ML¹

1. Service d'hépatogastroentérologie, CHU Aristide Le Dantec

2. Institut Pasteur

Dakar (Sénégal)

Med Trop 2010; **70** : 367-370

RÉSUMÉ • *Introduction.* les caractéristiques bactériologiques d'*Helicobacter pylori* (HP) varient en fonction du temps et des pays. Notre objectif était de réactualiser les aspects histologiques et bactériologiques de l'infection à HP chez des patients porteurs de lésions gastroduodénales à Dakar. *Patients et méthode.* Etude prospective sur 6 mois chez des patients avec lésions gastroduodénales dans un centre d'endoscopie digestive à Dakar. Ces patients ont bénéficié de biopsies gastriques pour étude histologique selon la classification modifiée de Sydney et culture d'HP avec antibiogramme. *Résultats.* 158 patients d'âge moyen 48,7 ans (sex-ratio 1,2) ont été étudiés. Les lésions endoscopiques étaient des ulcères (88 cas), une gastrite (54 cas) ou une tumeur (16 cas). A l'histologie, les anomalies étaient : gastrite chronique (100%), activité inflammatoire (79,1%), métaplasie (78,5%), atrophie (41,1%), adénocarcinome (7,6%), dysplasie (5,7%) et lymphome de MALT (2,5%) avec présence d'HP (72,8%). La culture était positive dans 65,8 % des cas. Les antibiogrammes montraient une sensibilité d'HP à l'amoxicilline de 100%, à la clarithromycine de 96,6%, à la ciprofloxacine de 84,1% et au métronidazole de 29,5%. *Conclusion.* chez les patients porteurs de lésions gastroduodénales à Dakar, la gastrite chronique est constante et l'histologie combinée à la culture met en évidence une infection à HP dans 78,5 % des cas. En une décennie, la sensibilité d'HP aux antibiotiques a évolué.

MOTS-CLÉS • *Helicobacter pylori*. Gastrite chronique. Antibiogramme. Sénégal.

HELICOBACTER PYLORI AND GASTRODUODENAL LESIONS IN DAKAR, SENEGAL

ABSTRACT • *Introduction.* The bacteriological characteristics of *Helicobacter pylori* (HP) vary in function of time and place. The aim of this study was to update histological and bacteriological feature of HP infection in patients presenting gastroduodenal lesions in Dakar, Senegal. *Patients and method.* This prospective study included patients with gastroduodenal lesions managed over a 6-month period in a digestive endoscopy center in Dakar. In all cases gastric biopsy was performed to obtain specimens for histological diagnosis according Sydney modified classification and HP culture with antibiogram. *Results.* A total of 158 patients were included. Mean patient age was 48.7 years and the sex-ratio was 1.2. Endoscopic lesions were ulcer in 88 cases, gastritis in 54 cases and tumors in 16. Histological examination demonstrated chronic gastritis in 100% of cases, inflammatory activity in 79.1%, metaplasia in 78.5%, gastric atrophy in 41.1%, adenocarcinoma in 7.6%, dysplasia in 5.7%, and MALT lymphoma in 2.5% with presence of HP in 72.8% of cases. Cultures were positive for HP in 65.8% of cases. Antibiograms indicated that HP was sensitive to amoxicilline in 100% of cases, clarithromycine in 96.6%, ciprofloxacine in 84.1%, and métronidazole in 29.5%. *Conclusion.* Chronic gastritis is a constant feature of gastroduodenal lesions in Dakar. Histology combined with culture showed HP infection in 78.5% of cases. The antibiotic sensitivity of HP in Dakar has changed over the past decade.

KEY WORDS • *Helicobacter pylori*. Chronic gastritis. Antibiogram. Senegal.

Depuis sa découverte en 1981 par Barry Marshall et Robin Warren, *Helicobacter pylori* (HP) s'est imposé comme une bactérie d'importance majeure dans le domaine de la gastroentérologie (1). Elle colonise l'estomac d'environ 50% de la population mondiale et est responsable d'une des infections chroniques les plus répandues dans le monde (2). La connaissance de son rôle dans la genèse d'un processus inflammatoire gastrique a permis de l'incriminer dans le développement de certaines pathologies gastroduodénales comme la gastrite, la maladie ulcéreuse, le lymphome de bas grade du MALT et l'adénocarcinome gastrique (3). Son éradication par des antibiotiques est d'un apport fondamental pour la prévention de la survenue de l'adénocarcinome gastrique et pour la guérison de la majorité des ulcères gastroduodénaux. Cependant, avec le temps, les caractéristiques des souches d'HP évoluent et la résistance aux antibiotiques est de plus en plus importante justifiant la recherche continue de nouveaux protocoles d'éradication adaptés à la bactérie (4, 5). Au Sénégal, des études antérieures rapportaient un taux d'infestation par HP supérieur à 80% dans la population générale comme chez les patients symptomatiques et/ou

porteurs de lésions gastroduodénales et la résistance au métronidazole y était particulièrement élevée (6-8). Notre objectif était d'actualiser les aspects histologiques et bactériologiques de l'infection à HP à Dakar chez des patients symptomatiques avec lésions endoscopiques gastroduodénales.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective de janvier à juin 2008 chez des patients symptomatiques adressés pour endoscopie digestive haute. Les critères d'inclusion étaient le consentement du patient au protocole d'étude et la présence à l'endoscopie d'une lésion gastroduodénale pouvant être associée à une infection à HP. Les critères d'exclusion étaient la prise dans le mois précédent d'un traitement par antisécrotoires gastriques, antibiotiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Huit biopsies gastriques étaient réalisées chez les patients (4 antrales et 4 fundiques). Quatre biopsies (2 antrales et 2 fundiques) étaient fixées au formol tamponné à 10% pour un examen histopathologique. La classification histologique modifiée de Sydney (9) a été utilisée en présence d'une gastrite. Pour la culture d'HP, les 4 autres biopsies étaient placées dans de l'eau physiologique puis broyées et ensemencées sur une gélose de type Mueller-Hinton additionnée de 10% de sang de che-

• Correspondance : daoudadia17@yahoo.fr

• Article reçu le 01/02/2010, définitivement accepté le 2/06/2010

val frais défibriné et une gélose Columbia supplémentée d'un cocktail antibiotique. Le laboratoire étant situé près du centre d'endoscopie, nous n'avons pas utilisé de milieu de transport. Les prélèvements étaient incubés en atmosphère micro aéroophile (5 % O₂, 10 % CO₂, 85 % N₂) à 37° C pendant un maximum de 12 jours. L'identification microbiologique était basée sur l'aspect des colonies, la morphologie des bactéries après coloration au Gram, la présence d'une oxydase, d'une catalase et d'une forte uréase. La sensibilité des souches aux antibiotiques était déterminée par la méthode d'Epsilometer test pour l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole et par la méthode de diffusion par disque pour la ciprofloxacine. La concentration minimale inhibitrice pour définir la résistance des souches était de 0,5 µg/mL pour l'amoxicilline, 1 µg/mL pour la clarithromycine et 8 µg/mL pour le métronidazole. Pour la ciprofloxacine, la résistance d'une souche était retenue si le diamètre d'inhibition était inférieur à 20 mm. Nous avons analysé l'âge des patients, le sexe, l'aspect endoscopique des lésions, les données histologiques et les antibiogrammes.

Résultats

158 patients ont été inclus dans l'étude. Leur âge moyen était de 48,7 ans (extrêmes à 14 et 94 ans) et le sex-ratio de 1,2 (86 hommes). La répartition en fonction de l'âge et du sexe est représentée sur la figure 1. Les indications de l'endoscopie étaient dominées par les épigastralgies et la dyspepsie dans 91 % des cas. Les lésions endoscopiques trouvées étaient les suivantes :

- des ulcères gastroduodénaux chez 88 patients (55,7 % des cas), dont 57 cas avec ulcère duodéal, 24 cas avec ulcère gastrique et 7 cas avec ulcère gastrique et ulcère duodéal. Les 7 patients avec à la fois ulcère gastrique et ulcère duodéal ont été analysés dans le groupe des patients avec ulcère gastrique ;
- une gastrite chez 54 patients (34,2 % des cas) définie par la présence d'une anomalie muqueuse superficielle à type d'œdème, d'érythème, de fragilité, d'exsudat, d'érosion, d'hyperplasie des plis, de nodules ou pseudo-nodules, de visibilité des vaisseaux et de point purpurique ou hémorragique ;
- une tumeur gastrique chez 16 patients (10,1 % des cas).

A l'histologie, une gastrite était présente chez tous les patients, un adénocarcinome gastrique chez 12 patients et un lymphome de MALT chez 4 patients. Les anomalies histologiques et les caractéristiques de la gastrite sont représentées sur les tableaux 1 et 2. HP était trouvé chez 115 patients (72,8 % des cas) et sa répartition en fonction de sa localisation gastrique et de l'importance de

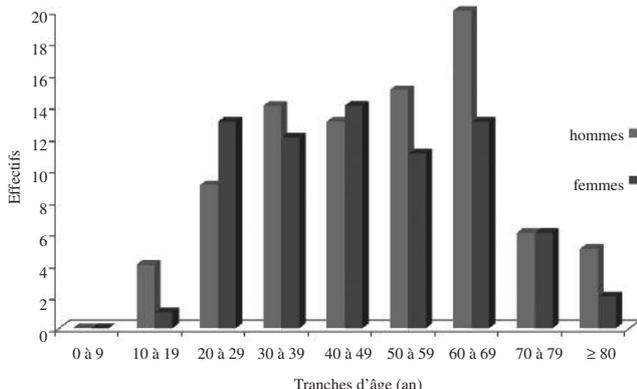


Figure 1. Répartition des patients porteurs de lésions gastroduodénales en fonction de l'âge et du sexe.

Tableau 1. Anomalies histologiques notées chez les patients porteurs de lésions endoscopiques gastroduodénales.

Anomalies histologiques	Nombre de patients	Pourcentage
Présence d'HP	115	72,8 %
Gastrite chronique	158	100 %
Activité inflammatoire	125	79,1 %
Métaplasie intestinale	124	78,5 %
Atrophie gastrique	65	41,1 %
Dysplasie	9	5,7 %
Lymphome du MALT	4	2,5 %
Adénocarcinome	12	7,6 %

la colonisation bactérienne est représentée sur le tableau 4. La prévalence d'HP à l'histologie était de 80 % dans les ulcères gastroduodénaux (82 % dans les ulcères duodénaux et 77,3 % dans les ulcères gastriques), de 71 % dans les gastrites, de 50 % dans les adénocarcinomes gastriques et de 75 % dans les lymphomes de MALT.

La culture a permis d'isoler HP chez 104 patients (65,8 %). La prévalence d'HP à la culture était de 76,5 % dans les ulcères gastroduodénaux (77 % dans les ulcères duodénaux et 75 % dans les ulcères gastriques), 60,6 % dans les gastrites, 25 % dans les adénocarcinomes gastriques et 75 % dans les lymphomes de MALT.

La combinaison des deux méthodes diagnostiques (histologie et culture) révélait la présence d'HP dans 78,5 % des cas. Les antibiogrammes disponibles dans 88 cas révélaient une sensibilité de 100 % à l'amoxicilline, 96,6 % à la clarithromycine, 84,1 % à la ciprofloxacine et 29,5 % au métronidazole.

Commentaires

L'âge des patients et le sex-ratio dans notre série (tableau 1) sont similaires à ceux retrouvés dans les études sur la prévalence d'HP chez les patients adressés pour endoscopie digestive haute en Afrique inter-tropicale (10-12). Dans les populations caucasiennes, l'âge moyen des patients ayant des pathologies gastroduodénales est plus élevé et avoisine 62 ans (13). Les indications de l'endoscopie sont comme dans les autres études dominées par les épigastralgies, la dyspepsie et le reflux gastro-œsophagien. Les anomalies endoscopiques chez nos patients sont comparables à celles rapportées dans les travaux anatomo-cliniques sur la gastrite réalisés en Afrique ; ainsi au Mali, Maïga *et al.* ont travaillé chez des patients porteurs de gastrite, d'ulcères gastroduodénaux et de tumeurs gastriques dans respectivement 43, 17 et 3 % des cas (14). En Ethiopie, l'étude d'Asrat *et al.* porte sur des patients ayant une gastrite dans 42 % des cas, des ulcères gastroduodénaux dans 33 % des cas et des cancers de l'estomac dans 5 % des cas (15).

Les critères d'exclusion dans notre étude correspondent à ceux des autres études sur le diagnostic d'HP chez les sujets symptomatiques (15). Il est démontré que les antibiotiques et les anti-sécrétoires gastriques sont capables de modifier la densité et la répartition de la colonisation bactérienne de la muqueuse gastrique par HP et de donner ainsi de faux négatifs à l'examen histologique et/ou à la culture, et les AINS d'induire leurs propres lésions (faux positifs) (2).

Nous avons réalisé 4 biopsies antrales et 4 biopsies fundiques comme d'autres auteurs (16) pour avoir une plus grande rentabilité diagnostique. Dans les études antérieures, le nombre de biopsies est inférieur en général (11) et parfois le site de ces biopsies est uniquement antral (6, 7) faisant chuter la rentabilité diagnostique du fait de la répartition hétérogène d'HP au sein de la muqueuse gastrique (tableau 3).

Tableau 2. Caractéristiques de la gastrite chez les patients porteurs de lésions gastroduodénales à Dakar.

Intensité de l'atteinte	légère	moyenne	sévère	patients (n)
Siège				
Antre				
Gastrite chronique	24,2%	69,4%	6,4%	157
Activité inflammatoire	56,4%	41,9%	1,7%	117
Métaplasie intestinale	92,8%	6,1%	1%	98
Atrophie gastrique	81,9%	17,1%	0,9%	105
Dysplasie	8			
Fundus				
Gastrite chronique	49,4%	49,4%	1,2%	158
Activité inflammatoire	88,9%	13,6%	0%	81
Métaplasie intestinale	94,2%	5,7%	0%	87
Atrophie gastrique	94%	4,7%	1%	85
Dysplasie				1

Nos données sur la prévalence de l'infection à HP chez les patients porteurs de lésions gastroduodénales à Dakar corroborent les chiffres proches ou supérieurs à 80% notés chez ces patients dans les pays en développement (10, 11); ces chiffres élevés sont liés aux mauvaises conditions socio-économiques et surtout d'hygiène qui favorisent la transmission d'HP. La prévalence de l'infection à HP dans les pays industrialisés, notamment dans le cadre de la maladie ulcéreuse gastroduodénale, a tendance à diminuer actuellement (17).

La gastrite chronique histologique est constante chez nos patients (tableaux 2 et 3). En Ethiopie, Asrat *et al.* (15) notent la présence d'une gastrite chronique dans 99,3% des cas, d'une atrophie gastrique dans 15% des cas et d'une métaplasie de type intestinal dans 6% des cas. Au Kenya, Kalebi *et al.* (11) trouvent respectivement au niveau de l'antra et du corps de l'estomac une gastrite chronique dans 98 et 93% des cas, une atrophie gastrique dans 57 et 15% des cas et une métaplasie de type intestinal dans 11 et 2% des cas. La quasi constance de la gastrite chronique dans les pays du Sud serait probablement en rapport avec la précocité de l'infection à HP qui y survient le plus souvent lors de l'enfance (18). Les prévalences de l'atrophie gastrique et de la métaplasie de type intestinal dans notre série comme dans les autres séries africaines (11, 15) vont à l'encontre de celles rapportées par certains auteurs qui signalaient leur grande rareté en Afrique (19).

L'examen histopathologique constitue la méthode de référence pour le diagnostic de l'infection à HP et il est plus sensible que la culture. Ainsi, de faibles discordances entre l'histologie et la culture avec ou sans usage de milieu de transports pour diagnostiquer l'infection à HP sont habituelles (15). La sensibilité d'HP aux antibiotiques est très variable d'un pays à l'autre et aussi en fonction du temps (20, 21) (tableau 4). Ce constat explique la nécessité d'instaurer une surveillance bactériologique périodique des souches bactériennes avec un schéma d'éradication adaptée à chaque pays. Ainsi la résistance à l'amoxicilline, nulle dans certains pays (22), peut atteindre 100% dans d'autres pays (23). Entre 1999 et

Tableau 3. Répartition d'HP en fonction de sa localisation gastrique et de l'importance de la colonisation à l'histologie.

Siège d'HP	patients (n)	faible colonie	moyenne colonie	forte colonie
Antre	98	45,9%	35,7%	18,4%
Fundus	95	65,3%	30,5%	4,2%

Faible colonie = moins de 10 corpuscules bactériens dans les cryptes, moyenne colonie = 10 à 20 corpuscules dans au moins une crypte, forte colonie = plus de 20 corpuscules dans au moins une crypte ou dans le mucus de surface.

Tableau 4. Variations de la résistance d'HP aux antibiotiques en fonction du temps au Sénégal et en France.

Taux de résistance	amoxicilline	clarithromycine	ciprofloxacine	métronidazole
Sénégal				
1999-2000 (8)	0%	non testée	0%	90%
2008 (notre série)	0%	3,4%	15,9%	70,5%
France				
1996-1999 (20)	0%	15%	non testée	31,5%
2004-2007 (21)	0%	26%	13,2%	61%

2000, nous n'avions trouvé aucune résistance des HP à l'amoxicilline et à la ciprofloxacine dans notre service alors qu'elle était de 90% pour le métronidazole (8). Nos résultats actuels révèlent à Dakar des résistances nulles pour l'amoxicilline, très faibles pour la clarithromycine et modérées pour la ciprofloxacine. Le niveau très élevé de résistance au métronidazole au Sénégal, à l'instar d'autres pays africains (93,2% au Cameroun (12) et 100% au Nigéria (23)), expliqué par son usage très fréquent au cours des parasitoses digestives et des infections génitales de la femme, fait que son utilisation devrait être proscrite dans l'éradication de l'infection à HP en Afrique.

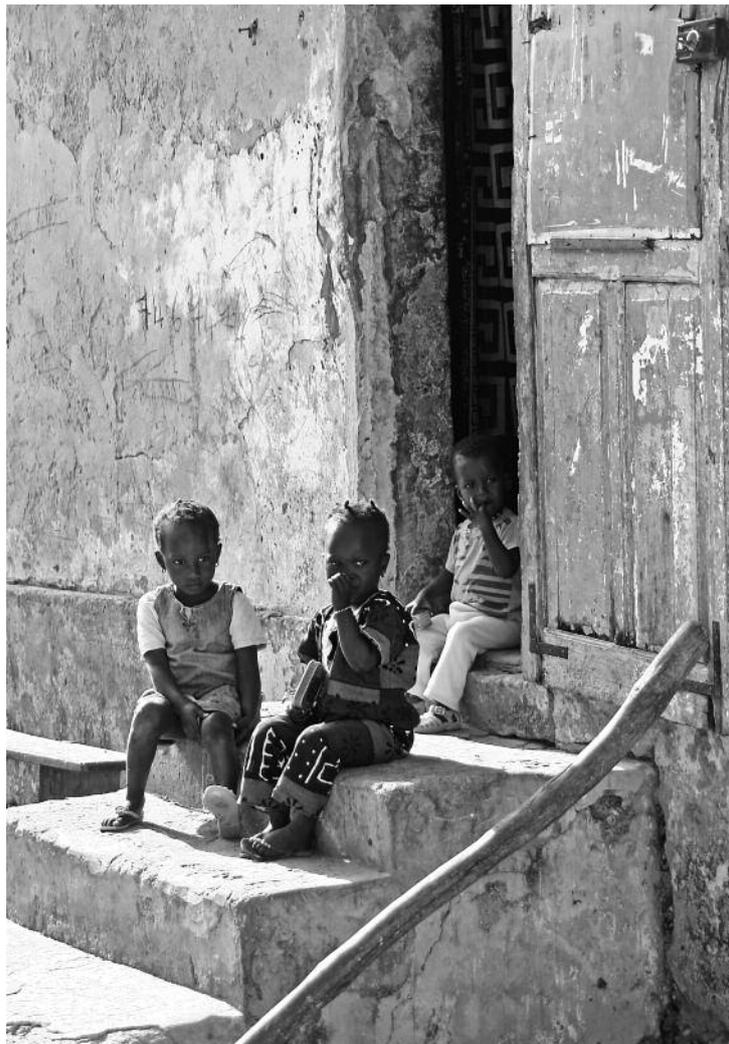
Conclusion

Chez les patients ayant des lésions endoscopiques gastroduodénales à Dakar, la gastrite chronique histologique est constante. La combinaison de l'histologie et de la culture révèle chez eux la présence d'HP dans 78,5% des cas. Les modifications de la sensibilité d'HP aux antibiotiques en une décennie sont représentées par l'apparition d'une résistance modérée à la ciprofloxacine. Nous préconisons pour le moment d'éradiquer en première intention par un inhibiteur de la pompe à protons associé à l'amoxicilline et à la clarithromycine, et en seconde intention de recourir à un antibiogramme. D'autres études de ce type sont souhaitables pour la surveillance bactériologique d'HP et l'élaboration de recommandations locales pour un schéma adapté d'éradication.

Références

- Mégraud F. *Helicobacter pylori* : caractères bactériologiques, méthodes diagnostiques et sensibilité aux antibiotiques. *Presse Med* 2008; 37: 507-12.
- Correa P, Piazzuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis* 2008; 40: 490-6.
- Delchier JC. Manifestations digestives de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte : de la gastrite au cancer gastrique. *Presse Med* 2008; 37: 519-24.
- Selgrad M, Malfertheiner P. New strategies for *Helicobacter pylori* eradication. *Curr Opin Pharmacol* 2008; 8: 593-7.
- Yuen B, Zbinden R, Fried M, Bauerfeind P, Bernardi M. Cultural recovery and determination of antimicrobial susceptibility in *Helicobacter pylori* by using commercial transport and isolation media. *Infection* 2005; 33: 77-81.
- Mbengue M, Diouf ML, Dangou JM, Ka MM, Bâ-Seck A, Ndiaye MF *et al.* Fréquence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez les sujets symptomatiques au Sénégal. *Med Trop* 1997; 57: 256-8.
- Mbengue M, Seck A, Dia D, Diouf ML, Ka MM, Mboup S *et al.* Etude descriptive de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale non compliquée. *Dakar Med* 2003; 48: 76-80.
- Seck A, Mbengue M, Gassama-Sow A, Diouf L, Ka MM, Boye CS. Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates in Dakar, Senegal. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3: 137-40.
- 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.

10. Aduful H, Naaeder S, Darko R, Baako B, Clegg-Lampsey J, Nkrumah K *et al.* Upper gastrointestinal endoscopy at the korle bu teaching hospital Accra, Ghana. *Ghana Med J* 2007; 41 : 12-6.
11. Kalebi A, Rana F, Mwanda W, Lule G, Hale M. Histopathological profile of gastritis in adult patients seen at a referral hospital in Kenya. *World J Gastroenterol* 2007; 13 : 4117-21.
12. Ndip RN, Malange Takang AE, Ojongokpoko JE, Luma HN, Malongue A, Akoachere JF *et al.* *Helicobacter pylori* isolates recovered from gastric biopsies of patients with gastro-duodenal pathologies in Cameroon: current status of anti-biogram. *Trop Med Int Health* 2008; 13 : 848-54.
13. Tarkhashvili N, Beriashvili R, Chakvetadze N, Moistsrapishvili M, Chokheli M, Shikharulidze M *et al.* *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing upper endoscopy, republic of Georgia. *Emerg Infect Dis* 2009; 15 : 04-5.
14. Maïga MY, Traoré HA, Diarra M, Pichard E, Dembele M, Diallo AN *et al.* Etude anatomo-clinique des gastrites chroniques au Mali. *Med Afr Noire* 1996; 43 : 268-72.
15. Asrat D, Nilsson I, Mengistu Y, Ashnafi S, Ayenew K, Al-Soud WA *et al.* Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among adult dyspeptic patients in Ethiopia. *Ann Trop Med Parasitol* 2004; 98 : 181-9.
16. Salles-Montaudon N, Dertheil S, Broutet N, Monteiro L, Gras N, Pereira E *et al.* Comment déterminer le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* chez la personne âgée ? *Rev Med Interne* 2001; 22 : 339-47.
17. Chow DK, Sung JJ. Non NSAID non *H. pylori* ulcer disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23 : 3-9.
18. Ibara JR, Mbou VA, Gatsélé-Yala C, Ngoma-Mambouana P, Ngounga B, Yala F. Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant de 6 mois à 16 ans à Brazzaville (Congo). *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29 : 752-3.
19. 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 : 263-7.
20. Mégraud F. Surveillance de la résistance de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques. In « Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000 ». St Maurice, France, Institut de Veille Sanitaire, 200 : 327-9.
21. Raymond J, Lamarque D, Kalach N, Chaussade S, Burucoa C. High level of antimicrobial resistance in French *Helicobacter pylori* isolates. *Helicobacter* 2010; 15 : 21-7.
22. Picot S, Sapin G, Michault A, Faulques B, Becquart JP, Simac C *et al.* Résistance aux antibiotiques de *Helicobacter pylori* à l'île de la Réunion : conséquences thérapeutiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2002; 95 : 66-70.
23. Smith SI, Oyedeji KS, Arigbabu AO, Atimomo C, Coker AO. High amoxicillin resistance in *Helicobacter pylori* isolated from gastritis and peptic ulcer patients in western Nigeria. *J Gastroenterol* 2001; 36 : 67-8.



Gamins assis © Michel R