



Article Original

Helicobacter Pylori au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville : Aspects Épidémiologiques et Cliniques à Propos de 728 Patients

Epidemiology and clinical features of patients infected with H.pylori at the Centre Hospitalier Universitaire de Libreville

Itoudi Bignoumba PE, Maganga Moussavou IF, Ziza N, Nzouto PD, Saibou M, Moussavou Kombila JB.

RÉSUMÉ

Service d'hépatologie, gastroentérologie et endoscopie digestive du CHU de Libreville.

Auteur correspondant :

Itoudi Bignoumba Patrice Emery

Hépatogastroentérologue, Maître-assistant

E-mail :

ibpemery@yahoo.fr

Tel : 06906639. BP :

4154 Libreville/Gabon

Introduction. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est un problème de santé publique selon l'organisation mondiale de la santé qui estime sa prévalence à 50% dans le monde et 80% en Afrique. L'absence de données chez l'adulte au Gabon, nous a conduits à réaliser ce travail avec l'objectif de déterminer la prévalence de *H.pylori* au centre d'endoscopie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL) et définir le profil épidémiologique et clinique du patient infecté par *H. pylori*. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude prospective et descriptive. Elle s'est déroulée entre le 1^{er} Mars 2015 au 30 Mars 2016 au CHUL. Nous avons inclus les patients reçus en endoscopie digestive haute, ayant accepté de répondre à un questionnaire complété par le gastroentérologue. Au cours de l'endoscopie, deux biopsies antrales et deux fundiques ont été réalisées. La recherche de *H. pylori* était réalisée au microscope optique après coloration au Giemsa modifiée. Les patients inclus ont été répartis en 2 groupes : groupe 1 (patients *H.pylori* positif) et groupe 2 (patients *H.pylori* négatif). **Résultats.** Nous avons étudié 728 patients dont 426 femmes et 302 hommes, soit un sex-ratio de 0,7. L'âge moyen était de 44 ans ($\pm 16,4$) avec des extrêmes de 18 et 87 ans. La recherche de *H.pylori* était positive chez 273 patients soit une prévalence de 37,5 %. La prévalence de *H. pylori* était de 40,2% avant 50 ans et 33,1% après 50 ans ($p = 0,001$). Il y avait 273 patients dans le groupe 1 et 455 dans le groupe 2. Le sex-ratio était respectivement de 0,7 dans le groupe 1 et 0,6 dans le groupe 2 ($p=0,7$). L'âge moyen était respectivement de 41,9 ans dans le groupe 1 et 45,2 ans dans le groupe 2 ($p<0,001$). La compliance à l'alcool était respectivement de 14,3% et 14,1% ($p=0,9$). Les indications de l'endoscopie dans le groupe 1 étaient les manifestations du reflux gastro-œsophagien (RGO) (65,9%) l'hémorragie digestive haute (9,5%), l'hypertension portale (9,5%), l'anémie (8,4%) et autres (6,7%). Pour le groupe 2, les indications étaient les manifestations de reflux gastro-œsophagien (62,9%), l'hémorragie digestive haute (13,2%), l'hypertension portale (11,9%), l'anémie (8,4%) et autre (3,6%). La fréquence des anomalies gastriques endoscopiques était de 85,3% contre 74,3% ($p<0,001$). Au niveau duodénal, la fréquence des anomalies endoscopiques était de 60,4% versus 51,6% ($p<0,001$). La gastrite active et les lésions précancéreuses étaient statistiquement associées à la présence de *H. pylori* ($p<0,001$). **Conclusion.** La prévalence de *H. pylori* au centre d'endoscopie du CHUL est de 37,5%. Le patient type est une adulte âgée de moins de 50 ans, se plaignant de RGO chez qui l'endoscopie haute retrouve des lésions inflammatoires gastriques et/ou duodénales.

ABSTRACT

Introduction. *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) represent a public health challenges according to the World Health Organization. The prevalence is estimated around 50% in the world and 80% in Africa. The absence of adults' data in Gabon led us to carry out this work with the aim of first to determining the prevalence of *H. pylori* and second to define the epidemiological profile and clinic of the patient infected with *H.pylori*. The case study took place at the endoscopy Center at Libreville University Hospital Center (CHUL). **Patients and methods.** This was a prospective and cross sectional descriptive study which took place between March 1st, 2015 and March 30th, 2016. We included patients who agreed to respond the questionnaire completed by the gastroenterologist. During the endoscopy, two antral biopsies and two fundal were performed. The search for *H. pylori* was performed with the optical microscope after staining with modified GIEMSA. The patients were divided in two groups: Group 1 (positive *H. pylori* patients) and Group 2 (negative *H. pylori* patients). **Results.** We studied 728 patients from 426 women and 302 men a sex ratio of 0,7. The average age was 44 years ($\pm 16,4$), with extremes of 18 and 87 years. The research for *H. pylori* was positive in 273 patients, giving a prevalence of 37.5%. Group 1 included 273 patients versus 455 in Group 2. The sex ratio was 0.7 in Group 1 and 0.6, respectively, in Group 2 ($P = 0.7$). The mean of age was 41.9 years in Group 1 and 45.2 years in Group 2 ($p < 0.001$), respectively. The prevalence of *H. pylori* was higher regardless of the age group before 50 years. The prevalence of *H. pylori* was 40.2% before 50 years and 33.1% after 50 years ($P = 0.001$). Compliance to alcohol was 14.3% and 14.1% respectively ($P = 0.9$). Indications of endoscopy in Group 1 were manifestations of gastroesophageal reflux disease (65.9%), high digestive hemorrhage (9.5%), Portal hypertension (9.5%), anemia (8.4%) and others (6.7%). For group 2, the indications were manifestations of gastroesophageal reflux disease (62.9%), high gastrointestinal hemorrhage (13.2%), Portal hypertension (11.9%), anemia (8.4%) and other (3.6%). The frequency of endoscopic gastric anomalies was 85.3% in Group 1 versus 74.3% in Group 2 ($p < 0.001$). At the duodenal level, the frequency of endoscopic anomalies was 60.4% in Group 1 versus 51.6% in Group 2 ($p < 0.001$). Active gastritis and precancerous lesions were statistically associated with the presence of *H. pylori* ($P < 0.001$). **Conclusion.** The prevalence of *H. pylori* at the CHUL Endoscopy Center is 37.5%. The typical patient's is a young adult, less aged 50 years or less, complaining of gastroesophageal reflux disease and in whom the endoscopy finds inflammatory gastric and/or duodenal lesions.

INTRODUCTION

Helicobacter pylori (*H.pylori*) est un bacille Gram négatif, doté d'une uréase lui confèrent la capacité à résister à l'acidité gastrique [1,2]. Il est impliqué dans la genèse de différentes pathologies gastroduodénales telles que la gastrite, l'ulcère gastroduodéal, le lymphome de type mucosa-associated lymphoid tissu (MALT) et l'adénocarcinome gastrique [1,2].

L'infection à *H.pylori* constitue un problème de santé publique selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [3]. Sa prévalence est estimée à 50% dans le monde et plus de 80% en Afrique et dans les pays en voie de développement [3,4].

Au Gabon, une étude réalisée chez des enfants de moins de 7 ans estimait cette prévalence à 62% [5].

L'absence d'étude de prévalence chez l'adulte au Gabon, nous a conduit à réaliser ce travail dans le but de déterminer la prévalence de *H.pylori* au centre d'endoscopie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL) et déterminer le profil du patient ayant une infection à *H.pylori*.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et observationnelle. Elle s'est déroulée sur une période de 13 mois, allant du 1^{er} Mars 2013 au 30 Mars 2014. Nous avons inclus les patients venus réaliser une endoscopie digestive haute au CHUL, ayant accepté de répondre à un questionnaire. Ce questionnaire était complété par le gastroentérologue ayant réalisé l'examen. Au cours de l'endoscopie, 2 biopsies antrales et 2 biopsies fundiques étaient réalisées. Une analyse histologique à la recherche de *H. pylori* après coloration au Giemsa modifiée était réalisée.

Nous n'avons pas inclus les patients n'ayant pas réalisé au moins 2 biopsies antrales et 2 biopsies fundiques, les patients traités pour éradication *H. pylori*, les contrôles endoscopiques, les patients ayant reçu une antibiothérapie ou un traitement anti sécrétoire dans un délai de un mois précédent l'endoscopie, et ceux n'ayant pas répondu au questionnaire.

La taille de l'échantillon était calculée selon la formule suivante : $n = \frac{\epsilon^2 p q}{i^2}$ (n = Nombre de sujets à enquêter ; ϵ^2_α = l'écart réduit correspondant au risque d'erreur consenti égal à 5% ; p = prévalence de *H pylori* en Afrique : $p=80\%$ ou 0,8 ; i = précision souhaitée pour nos résultats $i=0,05$; q : $1-p=0,2$). L'application de cette formule donne $n = 245$.

Les données recueillies via ce questionnaire étaient :

- ✓ Les données démographiques : âge, sexe.
- ✓ Notion de consommation d'alcool et de tabac : nous avons considéré les patients qui reconnaissaient une consommation d'alcool d'au moins 30g/jour comme significative, et une consommation active de tabac comme significative (indépendamment de la durée et de la quantité).
- ✓ La notion de traitement antérieur : Inhibiteur de la pompe à protons, antibiotiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aspirine, corticoïdes.

- ✓ Plaintes digestives : vomissements, reflux gastro-œsophagien, épigastralgies, dysphagie, odynophagie.
- ✓ Indications de l'endoscopie : anémie, hypertension portale, ingestion de caustique, hémorragie digestive, douleurs abdominales...
- ✓ Résultats de l'endoscopie : (normale, gastropathie, ulcère gastrotrique et/ou duodéal...).
- ✓ Les données histologiques des biopsies (normale, gastrite, métaplasie, dysplasie, cancer)
- ✓ Résultat de la recherche de *H.pylori* (présence ou absence).

L'ensemble des données collectées a été saisi, traité, et analysé avec les logiciels Microsoft Excel 2007 et SPSS 21. La description des variables qualitatives a été faite à l'aide de pourcentages et celle des variables quantitatives à l'aide de moyennes et d'écart-types. Les différentes fréquences ont été comparées à l'aide du test de chi-2. $p < 0,05$ a été considéré statistiquement significatif

RÉSULTATS

Au cours de la période d'étude, 1028 Endoscopies œsogastroduodénales (EOGD) ont été réalisées parmi lesquelles, 300 ont été exclues pour contrôle endoscopique ($n=149$), absence de biopsies gastriques ($n=73$), ligatures de varices œsophagiennes ($n=49$), refus ou impossibilité de répondre au questionnaire ($n=29$).

Nous avons inclus 728 patients repartis en 426 femmes (58.4%) et 302 hommes (41.6%), soit un sex-ratio de 0,7. L'âge moyen était de 44 ans ($\pm 16,4$), avec des extrêmes de 18 et 87 ans. La recherche de *H.pylori* était positive chez 273 patients soit une prévalence de 37,5 %.

Profil du patient *H. pylori* positif

Le sex-ratio homme/femme était de 0,7 dans le groupe *H. pylori* positif et de 0,6 dans le groupe *H. pylori* négatif. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,6$).

L'âge moyen était de 41,9 ans dans le groupe *H. pylori* positif contre 45,2 ans dans le groupe *H. pylori* négatif. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,001$). Comme le montre la figure 1, la prévalence de *H. pylori* était plus élevée quelle que soit la tranche d'âge avant 50 ans. Cette tendance s'inversait après 50 ans. La prévalence de *H. pylori* était de 42,0% avant 50 ans et de 31,9% après 50 ans. Cette différence était statistiquement significative ($p<0,001$).

Il y avait 14,3% des patients qui avaient une consommation d'alcool active dans le groupe *H. pylori* positif et de 14,1% dans le groupe *H. pylori* négatif ($p = 0,9$). Aucun patient ne reconnaissait avoir une consommation active de tabac.

Les indications de l'endoscopie œsogastroduodénales dans le groupe *H. pylori* positif étaient respectivement le RGO dans 65,9% ; hémorragies digestives et hypertension portale dans 9,5% et l'anémie dans 8,4%. Dans le groupe *H.pylori* négatif les indications étaient le

RGO 62,9% ; les hémorragies digestives 13,2% et

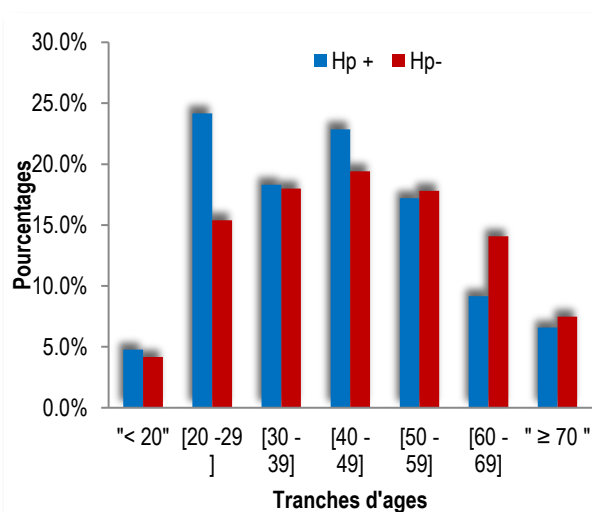


Figure 1: Prévalence de *H.pylori* selon les tranches d'âge.

l'anémie 8,4%.

Caractéristiques paracliniques

L'EOGD était normale au niveau gastrique chez 157 patients (21,5%) et au niveau duodéal chez 401 patients (55,0%).

L'analyse anatomopathologique des biopsies gastriques était normale chez 240 patients (33,0%). Elle retrouvait 225 patients (30,9%) avec une gastrite chronique, 248 patients (34,1%) avec une gastrite aigue et 15 patients (2%) avec des lésions précancéreuses (dysplasie ou métaplasie).

Prévalence de *H.pylori* en fonction des résultats de l'EOGD

Les anomalies endoscopiques gastriques et duodénales étaient significativement plus fréquentes chez les patients positifs à *H.pylori* (p<0,001).

Prévalence de *H.pylori* en fonction des résultats histologiques gastriques.

Comme le montre le tableau IX, parmi les anomalies histologiques, la gastrite active et de lésions précancéreuses étaient statistiquement associées à la présence de *H.pylori* (p<0,001). La gastrite chronique était associée à l'absence de *H. pylori* (p<0,001).

Tableau 1 : récapitulatif des résultats

Items	Présence <i>H.pylori</i>		Absence <i>H.pylori</i>		p
	n	%	n	%	
Profil					
Age moyen	41,9		45,2		<0,001
Sex-ratio	0,7		0,6		0,6
Alcool	39	14,3	64	14,1	0,9
Indications					
Anémie	23	8,4	38	8,4	
Hémorragies digestives	26	9,5	60	13,2	
Hypertension portale	26	9,5	54	11,9	0,4
RGO	186	65,9	286	62,9	
Autres	12	4,4	17	3,7	
Endoscopie gastrique					
Normale	40	14,7	117	25,7	
Anormale	233	85,3	338	74,3	<0,001
Endoscopie duodéale					
Normale	108	39,6	220	48,4	0,007
Anormale	165	60,4	235	51,6	
Histologie gastrique					
Normale	84	30,8	156	34,3	
Gastrite chronique	4	1,5	221	48,6	
Gastrite active	176	64,5	72	15,8	<0,001
Lésions précancéreuses	9	3,3	6	1,3	
Histologie duodéale					
Normale	172	63,0	351	77,1	
Inflammation aspécifique	100	36,9	104	22,9	<0,001

DISCUSSION

Validité des résultats

Nous avons réalisé une étude prospective qui a inclus 728 patients dont 273 présentaient une infection à *H.pylori* soit une fréquence hospitalière de 37,5%. Cet effectif était supérieur à celui de l'échantillon calculé

(245 patients). Nos résultats possèdent donc la puissance statistique suffisante.

La méthode diagnostique retenue était la mise en évidence de *H.pylori* dans les biopsies gastriques analysées au microscope optique après coloration au Giemsa modifié. Cette méthode a été choisie car sa spécificité et sa sensibilité sont supérieures à 95%. C'est

la méthode de référence la plus utilisée dans le monde [6,7]. Elle permet également une évaluation histologique de la muqueuse gastrique [6,7]. Elle était disponible dans deux laboratoires publics d'anatomopathologie à Libreville contrairement à d'autres méthodes diagnostiques.

Toutefois notre recrutement exclusivement hospitalier ne permet pas d'extrapoler nos résultats à la population générale, même si cette population cosmopolite nous semble représentative de la population gabonaise.

Aspects épidémiologiques

La prévalence de *H.pylori* était de 37,5%. Cette prévalence, bien que très inférieure aux estimations de l'OMS [3] qui l'évalue à plus de 80% en Afrique, se rapproche des 30,8% de l'étude de Etukudo et al au Nigéria [8], des 39,8% de celle de Ankouane et al au Cameroun [9] et des 30,4% de Maherzi et al en Tunisie [10]. Par contre, Ankouane et al dans une autre étude faite au Cameroun [11] retrouve une prévalence de 72,5%, proche des 70,8% de Ntajirabiri et al au Burundi [12]. Ces disparités suggèrent que la prévalence de *H.pylori* en Afrique n'est pas homogène, et qu'au sein d'un même pays, il peut y avoir des disparités. De plus, les biais méthodologiques entre les études accentuent probablement ces différences.

La population étudiée était constituée de 58,4% de femmes (n=426) et 41,6% d'hommes (n=303) soit un sex-ratio de 0,7. La prévalence de l'infection à *H.pylori* était plus élevée chez les femmes quelle que soit la tranche d'âge sans toutefois atteindre le seuil de signification statistique (p=0,07). Cette prédominance féminine était également retrouvée dans les études d'Ankouane et al au Cameroun [9,11] et d'Essadik et al au Maroc [13].

L'âge moyen des patients infectés (41,9 ans) était plus faible que celui des patients non infectés (45,2 ans). Cette différence était statistiquement significative (p<0,001). De plus, en dessous de 50 ans, *H.pylori* était plus fréquente quelle que soit la tranche. Au-delà de 50 ans, la prévalence de *H.pylori* diminue progressivement. Cette observation a également été faite par Ankouane et al au Cameroun qui retrouvaient une association significative entre l'infection à *H.pylori* et l'âge [9]. La prévalence de *H.pylori* décroît avec l'augmentation en âge chez l'adulte [9].

L'indication de l'endoscopie n'était pas statistiquement associée à la prévalence de *H.pylori* (p<0,4). Toutefois,

notre recrutement hospitalier comprenait 64,8% de RGO. Le rôle protecteur de *H.pylori* dans la survenue du RGO étant bien établi [14,15], ce biais de sélection pourrait avoir influencé la prévalence de *H.pylori* dans notre étude. Ankouane et al faisaient le même constat dans 2 études de prévalence de *H.pylori* au Cameroun. Celle portant sur les patients avec RGO retrouvait une prévalence de 39,8% contre deux fois plus pour les patients sans RGO [9,11].

La prévalence de *H.pylori* était de 14,7 % chez les patients sans lésion endoscopique gastrique et 85,3 % chez les patients avec lésions endoscopiques gastriques. Cette différence était statistiquement significative (p<0.001). De même, la prévalence de *H.pylori* était de 39,6 % chez les patients sans lésion endoscopique duodénale et 60,4 % chez les patients avec lésions endoscopiques duodénales. Cette différence était aussi statistiquement significative (p<0.001).

L'infection à *H.pylori* était donc statistiquement corrélée avec la présence de lésions endoscopiques gastriques et duodénales. Cela confirme bien les travaux de J.Robin Warren et Barry J Marshall qui étaient les premiers à démontrer la relation entre lésions gastroduodénale et présence de *H.pylori* [3].

De plus, La prévalence de *H.pylori* était plus élevée chez les patients qui présentaient des anomalies histologiques gastriques (69,3%) comparativement à ceux qui avaient une muqueuse gastrique histologiquement normale (30,7%). Cette différence était statistiquement significative (p<0,001). Ces modifications résultent du processus inflammatoire et immunologique induit *H.pylori* [3].

CONCLUSION

La recherche de *H.pylori* au centre d'endoscopie du CHUL a révélé une prévalence de 37,5%.

Le profil du patient était une femme âgée de 42 ans, peu consommatrice d'alcool, non fumeuse, se plaignant de RGO et/ou d'épigastalgies chez qui l'EOGD retrouve des lésions inflammatoires gastriques et/ou duodénales. Sur le plan histologique, la gastrite aiguë, les lésions pré-néoplasiques gastriques et les duodénopathies étaient statistiquement associées à la présence de *H.pylori*.

Des études complémentaires sont à venir, portant notamment sur la prévalence en population générale incluant les facteurs socioéconomiques et sur l'évaluation du traitement d'éradication de *H.pylori*.

REFERENCES

1. Malaty HM, Nyren O. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2003; 8: 8-12.
2. De Korwin JD. *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 1110-7.
3. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, et al. *Helicobacter Pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointestin Liv Dis* 2011;20:299-304.
4. Bommelaer G, Stef A. Ulcère gastroduodénal: avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33:626- 634.
5. Ategbro S, Minto'o Rogombe S, Ngougou EB, Midili TL, Moussavou A. Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant de 6 mois à 7 ans à Libreville, Gabon. *Ashdin Publishing Clinics in Mother and Child Health* 2013;10:1-5
6. Delchier JC. *Helicobacter pylori* : actualités thérapeutiques en 2012. *Post'U* (2012) 107-112
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA et al. European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61:646-64

8. **Etukudo OM, Ikpeme EE, Ekanem EE.** Seroepidemiology of *Helicobacter Pylori* infection among children seen in tertiary hospital in Uyo, Southern Nigeria .Pan Africa med J 2012, 12:39
9. **Ankouane F, Kowo M, Ngatcha G et al.** Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez 103 patients avec reflux gastrooesophagien, oesophagite érosive ou un oesophage de Barrett à Yaoundé, Cameroun. Hegel 2015 ; 5 : 297-303
10. **Maherzi A, Bouaziz AA, Oubich F, Koubaac Bousnina S.** Infection à *Helicobacter pylori*, étude prospective chez les enfants tunisiens asymptomatiques Archives, pédiatrique 2003;10 :207-207.
11. **Ankouane Andoulo F, Noah Noah D, Tagni Sartre M et al.** Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter Pylori* à Yaoundé : de la particularité à l'énigme Africaine.Pan African Medical Journal 2013 ; 16: 115-20
12. **Ntagirabiri R, Harerimana S, Makuraza F et al.** *Helicobacter pylori* au Burundi : première évaluation de la prévalence en endoscopie et de l'éradication. J.Afr.Hepatol.Gastroenterol 2014 ;8 :217-222
13. **Essadik A, Benomar H, Rafik I et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à *Helicobacter pylori* à travers une étude marocaine. Hegel 2013; 3 :163-69.
14. **Batool M. Mahdi** The relationship between helicobacter pylori infection and gastro-esophageal reflux disease. N Am J Med Sci. 2011 Mar;3(3):142-5.
15. **Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML.** Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. 2012 Feb;47(2):129-35.