

PARTICULARITES DE L'INFECTION A *HELICOBACTER PYLORI* CHEZ L'ENFANT

CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

L. GARGOURI^{1,3} ; M. HSAIRI^{1,3,*} ; L.CHTOUROU^{2,3} ; A. ELLEUCH^{1,3} ; F. SAFI^{1,3} ET A. MAHFOUDH^{1,3}

1 : Service de pédiatrie urgence et réanimation pédiatrique, CHU Hédi Chaker de Sfax- Tunisie

2 : Service d'Hépatogastroentérologie- CHU Hédi Chaker Sfax -Tunisie.

3 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax- Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : manelhsairi6@gmail.com

Résumé

L'*Helicobacter pylori* est responsable de l'une des infections chroniques les plus fréquentes dans le monde. Chez l'enfant, la symptomatologie clinique est peu spécifique. L'infection peut être asymptomatique ou entraîner des manifestations digestives et/ou extra-digestives. La mise en évidence de cette infection nécessite une endoscopie oeso-gastroduodénale avec des biopsies.

L'éradication de ce germe rencontre ces dernières années une augmentation des taux de résistance aux différents antibiotiques atteignant des taux alarmants. Plusieurs consensus pédiatriques européens et nord-américains ont été établis en se basant essentiellement sur les données de l'antibiogramme.

Mots-clés : *Helicobacter pylori* ; Endoscopie digestive haute ; Antibiogramme ; Enfant.

Abstract

Helicobacter pylori is responsible for one of the most frequent chronic infections in the world. In children, the clinical symptoms are not specific. The infection can be asymptomatic or lead to digestive and/or extra-digestive manifestations. Diagnosis requires upper digestive endoscopy with biopsies.

The eradication of this germ became difficult due to the increase in resistance rates to various antibiotics reaching alarming rates.

Several European and North American pediatric consensus have been established based primarily on antibiotic susceptibility testing data.

Key - Word: *Helicobacter pylori*; Upper digestive endoscopy; Antibiogram; Child.

ملخص

هيليكوباكتر بيلوري أو بكتيريا الملوية البوابية هي المسؤولة عن أحد أكثر أنواع العدوى المزمنة شيوعاً في العالم. الأعراض السريرية ليست محددة عند الأطفال. يمكن أن تكون العدوى بدون أعراض أو تؤدي إلى مؤشرات في الجهاز الهضمي و/أو خارج الجهاز الهضمي.

يتطلب إظهار هذه البكتيريا تنظيفاً للمريء مع أخذ الخزعات.

وقد واجه القضاء على هذه الجرثومة في السنوات الأخيرة زيادة في معدلات المقاومة للمضادات الحيوية المختلفة التي وصلت إلى معدلات تنذر بالخطر. تم وضع العديد من التوصيات في أوروبا وأمريكا الشمالية بناءً على بيانات المضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية: هيليكوباكتر بيلوري; تنظيف الجهاز الهضمي العلوي; أنتيبويوجرام; طفل.

I. INTRODUCTION

L'*Helicobacter Pylori* (*H. pylori*) est une bactérie Gram négatif, spiralee, flagellée colonisant la muqueuse gastrique de l'Homme. Elle appartient à la famille des campylobacters dont elle se distingue par des caractères morphologiques, biochimiques et enzymatiques particuliers [1]. La muqueuse gastrique, bien qu'un milieu hostile, est son habitat parfait [1]. L'*H. pylori* est responsable de l'une des infections chroniques les plus fréquentes dans le monde [2].

Cette infection est de transmission oro-fécale et oro-orale. De ce fait elle est plus fréquente dans les pays en cours de développement où les conditions sanitaires sont les plus défavorables [3].

Acquise généralement dans l'enfance, cette infection peut être responsable de la maladie peptique et du cancer gastrique à l'âge adulte. La résistance de cette bactérie aux antibiotiques, limite de plus en plus l'efficacité du traitement.

Dans cette mise au point nous nous proposons d'exposer la symptomatologie chronique et les indications de la recherche de l'*H.pylori* et ainsi que la prise en charge thérapeutique de cette infection chez l'enfant.

II. EPIDEMIOLOGIE

L'infection à *H. pylori* est fréquente [2]. Une méta-analyse a estimé le nombre d'individus infectés à travers le monde à 4,4 milliards de personnes [2]. Néanmoins, sa prévalence varie considérablement selon l'endroit géographique, l'ethnicité, l'âge et les facteurs socio-économiques. Elle est élevée dans les pays en voie de développement et plus basse dans les pays développés.

Les taux les moins élevés chez l'enfant ont été notés en Islande : 3,4% et en Norvège 0,6% tandis que les taux les plus élevée ont été enregistrés au Shanghai : 71,1% et en Afrique du Sud 66,1% [4, 5]. En Tunisie, peu d'études chez l'enfant ont été réalisées. Nous citons deux études dont la recherche de *H. pylori* a été basée sur la sérologie. Une étude a été menée sur 191 enfants tunisiens asymptomatiques au service de pédiatrie de l'hôpital Mongi Slim. L'infection à *H. pylori* a été retrouvée dans 30,4% [6]. Une autre étude a été réalisée au Cap bon sur 1055 enfants âgés entre 6 et 7 ans. La prévalence était de 51,4% [7].

Concernant la transmission de l'infection à *H. pylori*, elle se fait surtout au sein d'une même famille et en l'occurrence de la mère à son enfant [8]. Le risque d'infection augmente avec l'âge de l'enfant [9].

III. SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE ET INDICATIONS DE RECHERCHE DE *HELICOBACTER PYLORI*

Malgré la gastrite chronique quasi constante, la majorité des enfants atteints de *H. pylori* sont asymptomatiques [8-11]. Selon Kalach N et al, une infection à *H. pylori* peut être trouvée 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 [12].

Lorsque l'enfant est symptomatique, il présente des manifestations digestives et/ou extra digestives [13]. Concernant les manifestations digestives, elles sont à types de douleurs épigastriques récidivantes, des nausées, des vomissements... Néanmoins, la relation entre les signes fonctionnels et l'infection reste controversée [10, 12, 14].

Les hémorragies digestives peuvent être révélatrices. Elles sont secondaires soit à la gastrite chronique soit aux complications ulcéreuses de l'infection.

De plus, une diarrhée chronique peut être induite par le biais d'une sécrétion acide insuffisante responsable d'infections entériques à répétitions [11].

L'implication du *H. pylori* dans le retard de croissance chez l'enfant était longtemps débattue. Selon une étude italienne, la notion d'amaigrissement ainsi qu'un retard de croissance statural associé à un mauvais état nutritionnel semblent être fréquents chez les patients infectés [15]. En effet, l'infection à *H. pylori* pourrait, par le biais de la diminution de la sécrétion acide, donner une malnutrition, une diarrhée chronique et des infections entérales à répétitions. Ces manifestations peuvent induire un amaigrissement. Non traité, un retard statural pourrait être associé [11]. Cependant, selon les recommandations de l'ESPGHAN et NASPGHAN, la réalisation d'une Endoscopie oeso-gastroduodénale (EOGD) pour chercher une infection à *H. pylori* au cours de l'exploration d'un déficit staturo-pondéral n'est pas indiquée [16].

Plusieurs travaux ont évoqué le rôle des gastrites à *H. pylori* dans la genèse des anémies ferriprives résistantes au traitement martial [8, 10, 17]. Un certain nombre de mécanismes possibles doivent être pris en considération pour expliquer le rôle de l'infection à *H. pylori* dans la carence martiale. Les mécanismes les plus évoqués par les auteurs sont les hémorragies digestives occultes, la séquestration du fer par *H. pylori* et la modification

de la sécrétion d'acide gastrique [18]. Selon les recommandations de l'ESPGHAN et NASPGHAN de 2017, l'infection à *H. pylori* doit être évoquée devant toute anémie ferriprive résistante au traitement martial bien conduit [16]. A la différence de l'adulte, la relation entre le purpura thrombopénique immunologique chronique (PTIC) et l'infection à *H. pylori* chez l'enfant n'est pas établie [8]. Néanmoins, le PTIC reste la seule indication des tests non invasifs en bilan diagnostique.

Tableau I : Indications de la recherche de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant [11]

Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales d'allure organique • Anémie par carence martiale réfractaire au traitement • Lymphome gastrique de type MALT • Purpura thrombopénique immunologique chronique rebelle
Signes endoscopiques	<ul style="list-style-type: none"> • Présence d'érosions ou d'ulcère gastrique et/ou duodénal • Gastrite antrale nodulaire

IV. METHODES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic positif d'une infection à *H. pylori* chez l'enfant nécessite une EOGD au cours de laquelle, il est nécessaire de prélever 6 biopsies antro-fundiques. Ces biopsies peuvent permettre de réaliser une culture bactérienne avec antibiogramme, un examen anatomopathologique, ou une recherche du germe par l'une des méthodes suivantes : le test à l'uréase rapide (RUT), la polymérase chain reaction (PCR) ou fluorescent in situ hybridation (FISH).

Selon les recommandations de l'ESPGHAN, le diagnostic de l'infection est retenu si la culture est positive ou si au moins deux des examens suivants sont positifs (histologie, RUT, PCR, FISH) [16].

En pratique courante, en cas de découverte fortuite de *H. pylori* sur une analyse histologique, la positivité de l'examen histologique seul peut conduire à discuter la prescription d'un traitement [16].

L'examen endoscopique chez les patients ayant une infection à *H. pylori* peut être normal dans 10 et 20% [13].

En effet, l'infection à *H. pylori* chez l'enfant est responsable d'une gastrite chronique histologique quasiment constante. Néanmoins l'estomac peut être macroscopiquement normal.

La sémiologie endoscopique des gastropathies comporte 5 types de lésions : Œdème, érythème, atrophie ou hypertrophie des plis, nodularité et visibilité des vaisseaux sous-muqueux. Trois types de gastropathies ont été identifiés selon la classification de Sydney: érythémateuses,

hypertrophiques et atrophique avec une localisation fundique, antrale ou pangastrique [19].

En effet, en cas de positivité d'un de ces tests (test respiratoire à l'urée marqué ou recherche d'Ag dans les selles), une EOGD avec biopsie sera réalisée avant de débiter un traitement d'éradication [16]. Le tableau n°I résume les indications de la recherche de *H. pylori* chez l'enfant.

La localisation la plus fréquente de la gastropathie est antrale [11]. Son aspect micronodulaire est un facteur prédictif d'infection à *H. pylori* chez l'enfant [20].

Bien que les mécanismes sous-jacents à cette gastropathie micronodulaire ne soient pas encore clairs, plusieurs théories ont été discutées : La première c'est que les follicules lymphoïdes avec un centre germinal forment des nodules dans la muqueuse gastrique. La deuxième évoque que la réaction inflammatoire associée à l'infection à *H. pylori* entraîne une apparence exagérée d'une muqueuse gastrique normale. La troisième démontre que la densité de *H. pylori* au début de l'infection entraîne une réponse immunitaire exagérée [21].

L'examen anatomopathologique permet de mettre en évidence l'existence de *H. pylori* et d'évaluer les lésions de la muqueuse, telles que l'inflammation, l'atrophie, la métaplasie intestinale et la dysplasie selon la classification de Sydney [22]. Des échelles de risque de cancer gastrique standardisées ont été proposées afin d'évaluer les lésions préneoplasiques system Operative Link for Gastritis Assessment : OLGA et system Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia assessment : OLGIM. Cette étude histologique dépend de la densité bactérienne, du nombre et de la taille des biopsies, de la méthode de coloration et de l'expérience de l'anatomo-pathologiste [23, 24]. En effet, les biopsies doivent être nombreuses, suffisamment profondes, bien orientées et provenant de différentes zones topographiques de l'estomac, principalement de l'antra et du corps gastrique.

Bien que l'atteinte gastrique à l'endoscopie soit le plus souvent localisée dans l'antra, la gastrite histologique dépasse fréquemment la localisation antrale vers le fundus et le corps de l'estomac [25]. Lors de l'infection à *H. pylori*, une gastrite microscopique est toujours présente et elle est habituellement chronique [9, 11]. D'ailleurs, l'absence de cellules inflammatoires dans le chorion est un marqueur d'absence d'infection. En revanche l'inflammation ne permet pas d'affirmer une infection active si la bactérie n'est pas retrouvée. Lors de l'étude anatomopathologique des gastrites chroniques, l'intensité de l'inflammation chronique est déterminée par la densité cellulaire. Cette bactérie peut être observée au fort grossissement au niveau du mucus gastrique, de la surface de l'épithélium et des cryptes. Elle est reconnue grâce à sa morphologie particulière incurvée ou spiralée et son pouvoir d'adhérer aux cellules à mucus. Ce *H. pylori* n'est pratiquement jamais retrouvé en position intracellulaire mais peut pénétrer dans les espaces intercellulaires. La densité de ce germe est généralement faible dans la population pédiatrique infectée [9].

Par rapport à l'adulte, chez l'enfant, la gastrite a un aspect plus « chronique » et moins actif [21].

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le traitement de l'infection à *H. pylori* est indiqué selon les sociétés savantes si l'infection est confirmée avec des signes endoscopiques évocateurs. En cas d'une découverte fortuite, le traitement peut être discuté [16].

Le traitement de l'infection à *H. pylori* vise l'éradication de ce germe via une association d'antibiotiques efficaces et d'un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) à causes de plusieurs particularités. En effet, le mucus qui est le réservoir de *H. pylori* diminue la pénétration des antibiotiques et le pH acide diminue leurs efficacités. En outre, cette bactérie développe des résistances à plusieurs antibiotiques, notamment les imidazolés et les macrolides [26, 27].

Le traitement de première ligne, se base essentiellement sur les données de l'antibiogramme et doit être poursuivi pour une durée de 14 jours [28].

Si la bactérie est sensible, le traitement va associer un IPP à l'amoxicilline et la clarithromycine. En cas de résistance à la clarithromycine ou de traitement antérieur par cette molécule, il faut vérifier la sensibilité à la métronidazole. Si la bactérie est sensible, la métronidazole sera associée à l'amoxicilline et l'IPP.

Mais lorsqu'elle est résistante ou si l'antibiogramme n'est pas disponible, le traitement de choix sera l'association d'un IPP avec l'amoxicilline à forte dose et la métronidazole (Tableau II et III).

Le traitement par IPP sera poursuivi après l'arrêt des antibiotiques pendant 2 à 4 semaines en cas de maladie peptique [28].

Un traitement de seconde intention sera discuté si échec et tiendra compte des résultats de l'antibiogramme et du traitement initial reçu. Si l'antibiogramme initial indique un germe sensible à la clarithromycine et la métronidazole, et si la clarithromycine a été utilisée au cours du premier traitement elle sera remplacée par la métronidazole et vice versa [28]. Lorsque le germe est résistant à l'un des antibiotiques et que le traitement initial était adapté à l'antibiogramme ou lorsque la sensibilité aux antibiotiques est inconnue, deux alternatives seront discutées : la première est de refaire l'EOGD et les biopsies et traiter selon le résultat du deuxième antibiogramme et la deuxième est de traiter comme s'il s'agissait d'une double résistance [11, 28] (Tableau II et IV).

En l'absence d'antibiogramme, les différentes sociétés savantes de pédiatrie, recommandent l'utilisation dans les zones de haute résistance à la clarithromycine, un traitement probabiliste à base IPP, Amoxicilline forte dose et la métronidazole [13, 16, 29].

Le contrôle de l'éradication de *H. pylori* est obligatoire et doit se dérouler au moins 4-6 semaines après l'arrêt du traitement par les antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement par IPP. Ce contrôle est réalisé, chaque fois que l'endoscopie n'est pas nécessaire, par un des tests non invasifs : le test respiratoire à l'urée ou le test d'antigène monoclonal dans les selles [28].

Tableau II : Posologie des différents traitements indiqués dans l'éradication de *H. pylori* chez l'enfant [11]

<i>Poids corporel</i>	<i>Médicament</i>				
	<i>IPP*</i>	<i>Amoxicilline</i>	<i>Amoxicilline forte dose</i>	<i>Clarithromycine</i>	<i>Métronidazole</i>
15 à 24 kg	20 mg x 2 / J	500 mg x 2 / J	750 mg x 2 / J	250 mg x 2 / J	250 mg x 2 / J
25 à 34 kg	30 mg x 2 / J	750 mg x 2 / J	1000 mg x 2 / J	500 mg matin et 250 mg le soir	500 mg matin et 250mg le soir
≥ 35 kg	40 mg x 2 / J	1000 mg x 2 / J	1500 mg x 2 / J	500 mg x 2 / J	500 mg x 2 / J

J : Jour ; IPP : inhibiteur de la pompe à proton ; * les doses des différentes IPP ne sont pas équivalentes ; ces doses correspondent à l'Oméprazole et l'Esoméprazole.

Tableau III : Traitement de première ligne de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant [11, 28, 29]

<i>Sensibilité antimicrobienne de <i>H. pylori</i></i>		<i>Traitements proposés</i>
Sensibilité Connue	Sensible à la CLA et au MET	IPP-AMO-CLA 14 jours
	Résistant à la CLA sensible au MET	IPP-AMO-MET 14 Jours
	Résistant au MET sensible à la CLA	IPP-AMO-CLA 14 jours
	Résistant à la CLA et au MET	Forte dose IPP-AMO-MET 14 jours ou IPP-AMO-MET-CLA
Sensibilité inconnue		Forte dose IPP-AMO-MET 14 jours ou IPP-AMO-MET-CLA

CLA : clarithromycine ; MET : métronidazole ; AMO : amoxicilline ; IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

Tableau IV : Traitement de recours en cas d'échec de d'éradication de *H. pylori* [11, 28, 29]

<i>Sensibilité initiale aux antibiotiques</i>	<i>Traitement précédent</i>	<i>Traitement de recours</i>
Germe sensible à la CLA et la MET	Triple thérapie associant AMO et CLA	Triple thérapie associant AMO et MET
	Triple thérapie associant AMO et MET	Triple thérapie associant AMO et CLA
Germe résistant à la CLA	Triple thérapie incluant MET	Forte dose IPP-AMO-MET
Germe résistant à la MET	Triple thérapie incluant CLA	Deuxième endoscopie et traitement adapté 14 jours ou forte dose IPP-AMO-MET
Antibiogramme initial inconnue	Triple thérapie	Deuxième endoscopie et traitement adapté 14 jours ou forte dose IPP-AMO-MET

CLA : clarithromycine ; MET : métronidazole ; AMO : amoxicilline ; IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

VI.CONCLUSION

H. pylori est responsable de l'une des infections chroniques les plus fréquentes dans le monde. Néanmoins, la prévalence de cette infection chez l'enfant tunisien est méconnue. La recherche de cette infection est indiquée en cas de douleurs abdominales d'allure organique évocatrices d'ulcère et/ou devant une anémie ferriprive

réfractaire au traitement. Le diagnostic se base sur l'endoscopie digestive haute avec des biopsies. L'éradication de *H. pylori*, rencontre ces dernières années une augmentation des taux de résistance aux différents antibiotiques atteignant des taux alarmants ce qui limite de plus en plus le traitement probabiliste.

REFERENCES

- [1] De Korwin J-D, Lehours P. *Helicobacter pylori* : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC - Gastro-Entérologie. janv 2010;5(3):1-16.
- [2] Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-429.
- [3] Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies. *Pediatr Drugs*. août 2018;20(4):337-351.
- [4] Usta M, Urganci N. Upper Gastrointestinal System Bleeding in Children: The Role of *Helicobacter Pylori* Infection and Non-Steroid Anti-Inflammatory Drug Use. *West Indian Med J*. 2015 Mar;64(2):113-116.
- [5] Manfredi M, Gaiani F, Kayali S, Bizzarri B, Iuliano S, Minelli R, et al. How and when investigating and treating *Helicobacter pylori* infection in children. *Acta Bio-Medica Atenei Parm*. 17 2018;89(8-S):65-71.
- [6] Maherzi A, Bouaziz Abed A, Fendri C, Oubich F, Koubaa C, Fauchere JL, et al. *Helicobacter pylori* infection: prospective study for asymptomatic Tunisian children. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. mars 2003;10(3):204-207.
- [7] Siai K, Ghozzi M, Ezzine H, Medjahed N, Azzouz MM. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in Tunisian children: 1055 children in Cap-Bon (northeastern Tunisia). *Gastroentérologie Clin Biol*. 1 nov 2008;32(11):881-886.
- [8] Okuda M, Lin Y, Kikuchi S. *Helicobacter pylori* Infection in Children and Adolescents. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1149:107-120.
- [9] Bahú M da GS, da Silveira TR, Maguilnick I, Ulbrich-Kulczynski J. Endoscopic Nodular Gastritis: An Endoscopic Indicator of High-Grade Bacterial Colonization and Severe Gastritis in Children With *Helicobacter pylori*: *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. févr 2003;36(2):217-222.
- [10] Iwańczak BM, Buchner AM, Iwańczak F. Clinical differences of *Helicobacter pylori* infection in children. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ*. oct 2017;26(7):1131-1136.
- [11] Kalach N, Bontems P, Raymond J. L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *Perfect En Pédiatrie*. juin 2018;1(2):119-126.
- [12] 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*. 1 janv 2005;115(1):17-21.
- [13] Galicia Poblet G, Alarcón Cavero T, Alonso Pérez N, Borrell Martínez B, Botija Arcos G, Cilleruelo Pascual ML, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection in the pediatric age. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021 Nov;95(5):383.e1-383.e9.
- [14] Oderda G, Marietti M, Pellicano R. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in pediatrics: recommendation for 2014 clinical practice. *Minerva Pediatr*. déc 2015;67(6):517-524.
- [15] Perri F, Pastore M, Leandro G, Clemente R, Ghos Y, Peeters M, et al. *Helicobacter pylori* infection and growth delay in older children. *Arch Dis Child*. 1 juill 1997;77(1):46-49.
- [16] Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):991-1003.
- [17] Choe YH, Oh YJ, Lee NG, Imoto I, Adachi Y, Toyoda N, et al. Lactoferrin sequestration and its contribution to iron-deficiency anemia in *Helicobacter pylori*-infected gastric mucosa. *J Gastroenterol Hepatol*. août 2003;18(8):980-985
- [18] Chaabane NB, Mansour IB, Hellara O, Loghmeri H, Bdioui F, Safer L, et al. Rôle de l'infection par l'*Helicobacter pylori* dans l'anémie ferriprive. *Presse Médicale*. mars 2011;40(3):239-247
- [19] 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*. oct 1996;20(10):1161-1181.
- [20] Luzza F, Pensabene L, Imeneo M, Mancuso M, Contaldo A, Giancotti L, et al. Antral nodularity identifies children infected with *Helicobacter pylori* with higher grades of gastric inflammation. *Gastrointest Endosc*. janv 2001;53(1):60-64.
- [21] Yang HR. Updates on the Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection in Children: What Are the Differences between Adults and Children? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016;19(2):96.
- [22] El-Zimaity HMT. Accurate Diagnosis of *Helicobacter pylori* with Biopsy. *Gastroenterol Clin North Am*. déc 2000;29(4):863-869.
- [23] Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* Diagnostic Tests in Patients with Bleeding Peptic Ulcer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. avr 2006;101(4):848-863.
- [24] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janv 2012;54(1):136-160.
- [25] Guiraldes E, Peña A, Duarte I, Triviño X, Schultz M, Larraín F, et al. Nature and extent of gastric lesions in symptomatic Chilean children with *Helicobacter pylori* - associated gastritis. *Acta Paediatr*. 1 janv 2002;91(1):39-44.
- [26] Chtourou L, Ksouda K, Gargouri L, Kharrat D, Moalla M, Affes H et al. Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter Pylori*. *J.I. M. Sfax*, N°32; Juin 19 ; 12-21.
- [27] Chtourou L, Moalla M, Mnif B, Smaoui H, Gdoura H, Boudabous M et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin in Tunisia. *Journal of Medical Microbiology* 2022;71:001561
- [28] Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies. *Paediatr Drugs* 2018 ; 20: 337-51. doi: 10.1007/s40272-018-0296-y.
- [29] Kato S, Shimizu T, Toyoda S, Gold BD, Ida S, Ishige T, et al; Japanese Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. The updated JSPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in childhood. *Pediatr Int*. 2020 Dec;62(12):1315-1331.