



Helicobacter pylori

Diagnostic, indications et modalités d'éradication



Liens d'intérêt

- laboratoires : Mayoly Spindler, Mobidiag

Objectifs pédagogiques

- Connaître les données épidémiologiques et bactériologiques récentes
- Connaître les méthodes diagnostiques
- Connaître les situations devant conduire à sa recherche et à son éradication
- Connaître les méthodes thérapeutiques

Helicobacter pylori - généralités

- Bactérie Gram négatif,
- Réservoir exclusivement estomac humain
- Contamination dans l'enfance ++, intra-familiale ++
- Infection chronique sans éradication spontanée.
- Infection responsable de la majorité
 - des ulcères gastriques (70%)
 - des ulcères duodénaux (90%)
 - des adénocarcinomes gastriques (85%), 1^{ère} cause de néoplasie d'origine infectieuse (810 000 cas/an)



Barry Marshall 1951.



Robin Warren 1937 .



Prévalence de l'infection

- Prévalence mondiale : **45%**
 - Disparité +++
 - > Population migrante

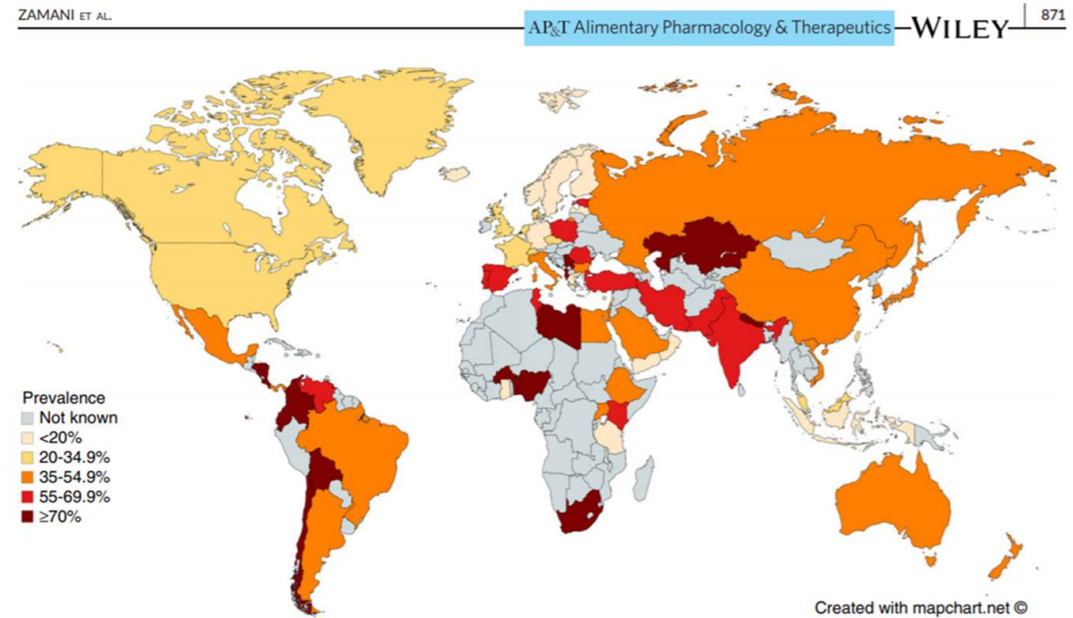


FIGURE 2 Graphical presentation of prevalence of *Helicobacter pylori* infection across the world

- Prévalence France : **15-30%** : < 5% enfant – 50%> 60 ans
- Prévalence lors de la réalisation d'une endoscopie : **1 patient sur 5 !**

Le souci de la résistance aux antibiotiques

- Alerte OMS , Peu d'antibiotiques actifs sur *H. pylori*
- Antibiorésistance suivie ++, disparité mondiale ++, évolue dans le temps ++
- → principal facteur prédictif d'échec du traitement d'éradication

- → pour garder une efficacité des traitements > 90% au sein **d'un PAYS**
 - Adapter nos traitements d'éradication **PROBABILISTES** selon le niveau de résistance aux ATB
 - trithérapie 7 j puis 14 j → traitement séquentiel 10 j → QT bismuthée ou non bismuthée →....?

- → **Encore MIEUX ++ : Connaitre la souche de *H. pylori* du patient !**
 - Traitement **ORIENTÉ** plus simple (2 antibiotiques), mieux toléré → plus efficace
 - Utiliser au mieux nos antibiotiques !

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques

Amoxicilline

Clarithromycine

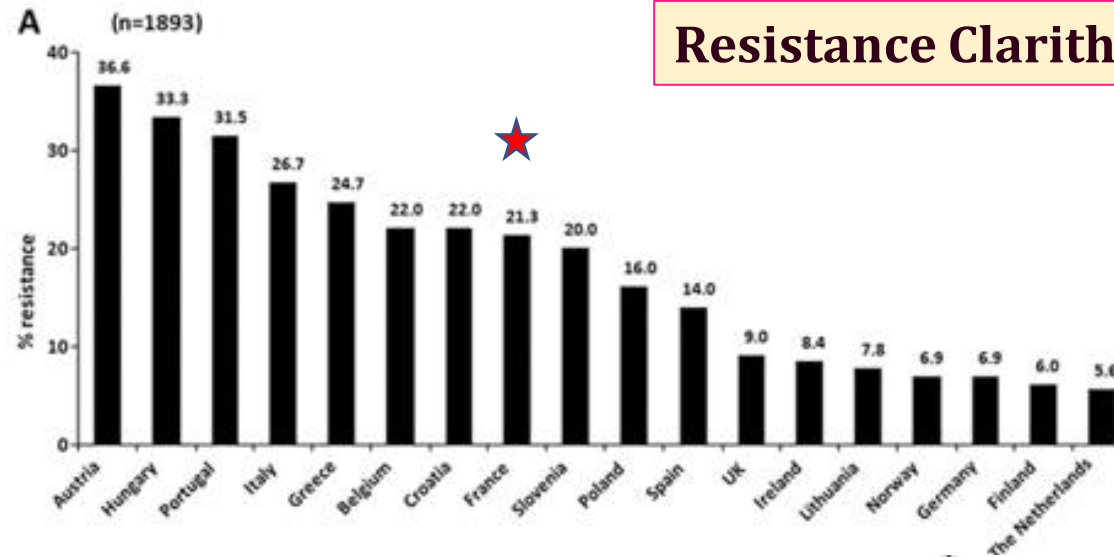
Lévofloxacine

Rifabutine

Métronidazole

Tétracycline

Sels de Bismuth



20- 22%

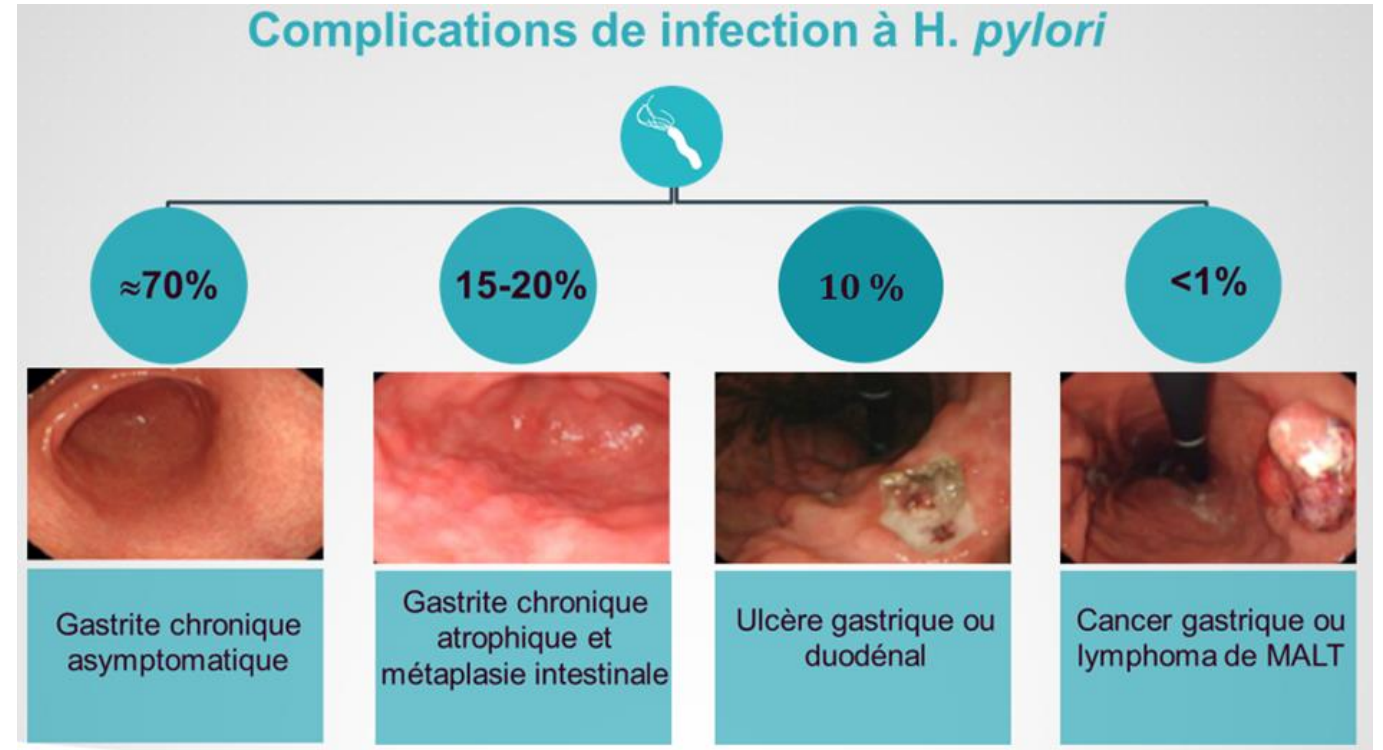
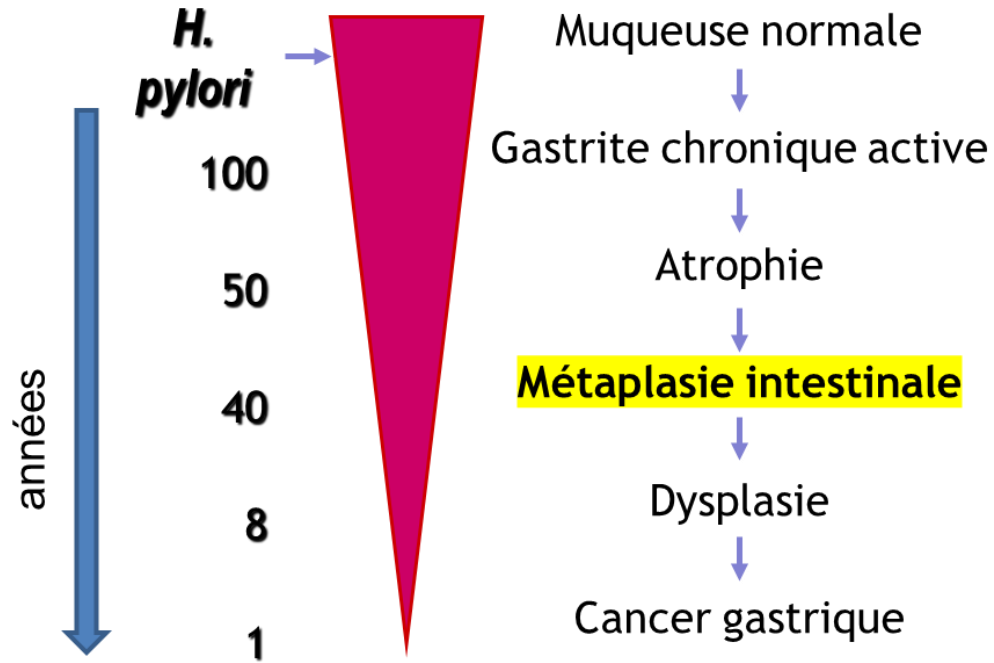


17%

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline	Pas de résistance	ATB de choix ++ : BASE
Clarithromycine	20 %	Pas de bithérapie d'ATB SANS connaissance S/R
Lévofloxacine	17%	Pas de bithérapie d'ATB SANS connaissance S/R
Rifabutine	1%	Uniquement sur avis RCP
Métronidazole	62%	Impact clinique de la résistance ?
Tétracycline	Pas de résistance	Uniquement dans QT bismuthée
Sels de Bismuth	NA	Uniquement dans QT bismuthée

Une bactérie toujours pathogène



+++

Comment faire le diagnostic ?

Résultat possiblement
faussement négatif si
prise IPP < 2 semaines
prise ATB < 4 semaines

METHODE NON INVASIVE	SEROLOGIE <i>H. pylori</i>	NON
	TEST RESPIRATOIRE UREE	OUI
METHODE INVASIVE (Endoscopie)	Biopsie à visée ANATOMOPATHOLOGIQUE	OUI
	Biopsie à visée BACTERIOLOGIQUE (PCR/CULTURES)	OUI

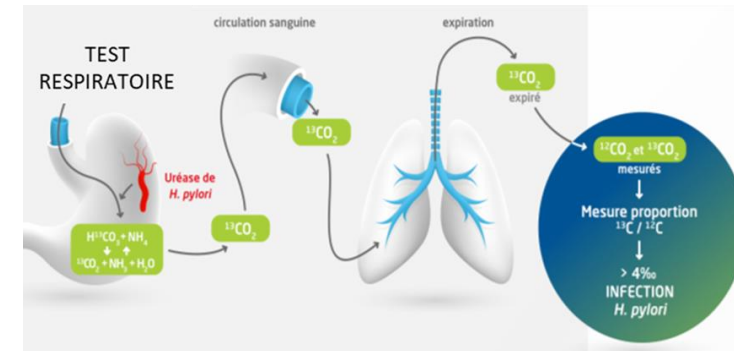
Les tests non invasifs

SEROLOGIE *H. PYLORI*

- Témoin d'un **CONTACT PREALABLE** avec la bactérie
- Ne renseigne PAS sur LA PERSISTANCE OU NON de l'infection.
 - Négative, elle exclut une infection à *H. pylori*
 - Positive, elle nécessite un autre test confirmant une infection active.
- Aucune place dans le contrôle d'éradication

TEST RESPIRATOIRE UREE ^{13}C

- Détecte une **INFECTION ACTIVE**
- Repose sur activite uréasique de *H. pylori*

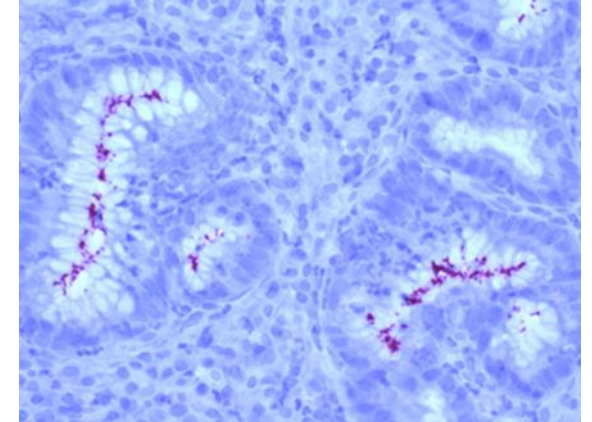


- Test TRES REPRODUCTIBLE : Se et Spe > 95%
- LE TEST pour **CONTROLLER L'ERADICATION**

Examen anatomopathologique

- Méthode habituelle de détection : immuno-histochimie. ++
- Minimum de **5 biopsies recommandées / 2 pots séparés**

POT n°1 : ANGULUS et ANTRE (petite et grande courbure)
POT n°2 : FUNDUS (petite et grande courbure)



- Diagnostic + et préciser le site et l'intensité des lésions (atrophie/métaplasie) ++

Score d'atrophie		Corps gastrique			
		Absence d'atrophie (score 0)	Atrophie légère (score 1)	Atrophie modérée (score 2)	Atrophie sévère (score 3)
Antre gastrique Région angulaire incluse	Absence d'atrophie (score 0)	Stade 0	Stade I	Stade II	Stade II
	Atrophie légère (score 1)	Stade I	Stade I	Stade II	Stade III
	Atrophie modérée (score 2)	Stade II	Stade II	Stade III	Stade IV
	Atrophie sévère (score 3)	Stade III	Stade III	Stade IV	Stade IV

SCORE OLGA / OLGIM

Stade III et IV : lésions avancées d'atrophie / de métaplasie

→ risque de développer un cancer gastrique

→ surveillance ENDOSCOPIQUE INDEPENDAMMENT de l'éradication bactérienne !

Examen à visée bactériologique : sensibilité/ résistance des souches

2 BIOPSIES GASTRIQUES à déposer en 1^{er}
Sur MILIEU DE TRANSPORT type PORTAGERM PYLORI*

CULTURE de *H. pylori*

- Cultures spécifiques et conditions pré-analytiques rigoureuses ++
- Évalue sensibilité de la bactérie à TOUS les antibiotiques :
 - clarithromycine, lévofloxacine
 - rifampicine, tétracycline, amoxicilline..
- Cotation Nomenclature B60



L'amplification génique (PCR) sur biopsies gastriques

- PCR : technique de **détection moléculaire** (copies d'un fragment d'ADN bactérien cible)
- Détecte les mutations associées à la résistance à la **clarithromycine**.
- Absence de cotation à la nomenclature

Pourquoi parler de la PCR sur biopsies gastriques ?

- Comparaison diagnostic H pylori par PCR/CULTURE/ANAPATH

	n	PCR	culture	anapath
Situation PCR + culture + anapath +	241 (81,5%)	241	241	241
Situation PCR + culture + anapath -	15 (5%)	15	15	-
Situation PCR + culture - anapath +	28 (9,5%)	28	-	28
Situation PCR + culture - anapath -	12 (4 %)	12	-	-
	296	296 (100%)	256 (86,4%)	269 (90,8%)

→ L'anapath « rate » 9 % des infections à *H. pylori*

→ Préciser sensibilité/résistance à la clarithromycine : PCR 100%, Cultures 86%

- La concordance sensibilité/résistance à la **clarithromycine** des souches par PCR ou culture = 98% (462/471)

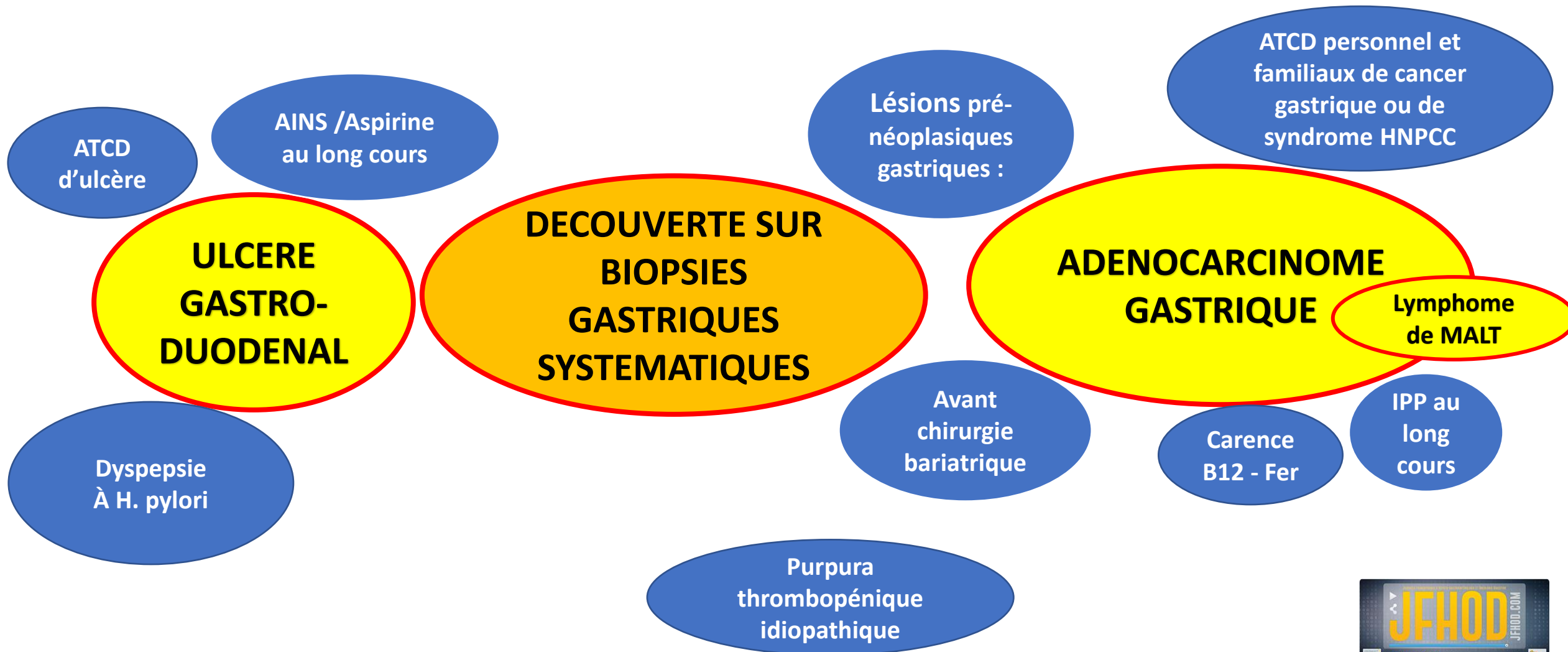
PCR : METHODE LA PLUS SENSIBLE pour

DETECTER H. Pylori

PRECISER SENSIBILITE/RESISTANCE à LA CLARITHROMYCINE

Situations de recherche et d'éradication de *H.pylori*

En France : Dépistage « ciblé », pas de dépistage de masse



Les 3 conditions de l'efficacité d'un traitement d'éradication

Contrôle optimal
du pH intragastrique

pH sup
à 5

IPP

Au moins 2 antibiotiques efficaces
sur *H. Pylori*

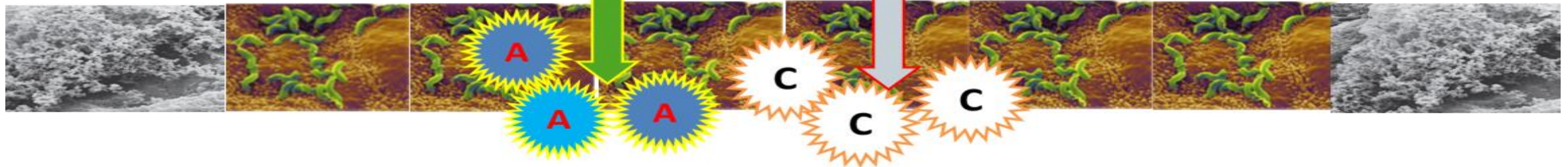
ATB

SENSIBILITE
RESISTANCE

Durée de traitement longue
avec bonne observance

10-14 jours

COMPLIANCE



Esomeprazole 40 mg x2/j
Rabéprazole 20 mg x2/j

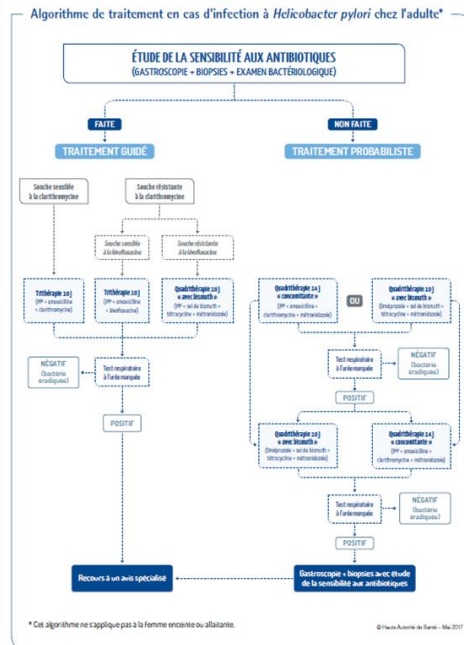
Oméprazole 20 mg x2/j
si *Pyléra**

Amoxicilline 1gr x2/j ou 50 mg/kg/j en 3 prises/j
Clarithromycine, Lévofoxacine, Métronidazole : 500 mg/j x 2/j
Rifabutine 300 mg 1 fois/j
Tétracycline
Sels de Bismuth

14 jours ++
10 jours si *Pyléra**
ou rifabutine

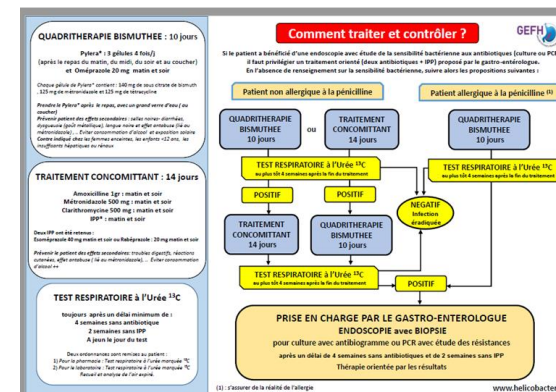
Modalités de traitement

- **JAMAIS d'URGENCE** à instaurer un traitement
- **Attendre : résultat ANAPATH + BACTERIO et Le BON MOMENT !**
- **(Ré-)EVALUER l'indication +++ (surtout si échecs)**
- **Clés du succès :**
 - **INFORMER ET EXPLIQUER AU PATIENT +++ : OBSERVANCE !**
 - **NE PAS DELEGUER mais COLLABORER AVEC LE GENERALISTE : UTILISER FICHE HAS /GEFH**



Groupe d'Études Français des *Helicobacter*

www.helicobacter.fr



GASTROSCOPIE avec biopsies et étude de la sensibilité aux antibiotiques

NON = Traitement PROBABILISTE

**Quadrithérapie non bismuthée
(concomitante)
(IPP/amox/clari/méto) 14j**

**Quadrithérapie bismuthée
Omeprazole + Pylera*
(tétracycline/méto/bismuth) 10 j**


SUCCES = 90%


**Quadrithérapie bismuthée
10 j**


**Quadrithérapie concomitante
14 j**


**Gastroscopie avec biopsies
CULTURE ++++**

GASTROSCOPIE avec biopsies et étude de la sensibilité aux antibiotiques

OUI = TRAITEMENT ORIENTÉ

Test Clarithromycine

PCR ++

80 %
des cas !

Souche CLARI S

Souche CLARI R

**Quadrithérapie BISMUTHÉE
10 j**

✓
SUCCÈS = 90%

**IPP + Amoxicilline +
Clarithromycine
14 j**

✓
SUCCÈS > 90 %

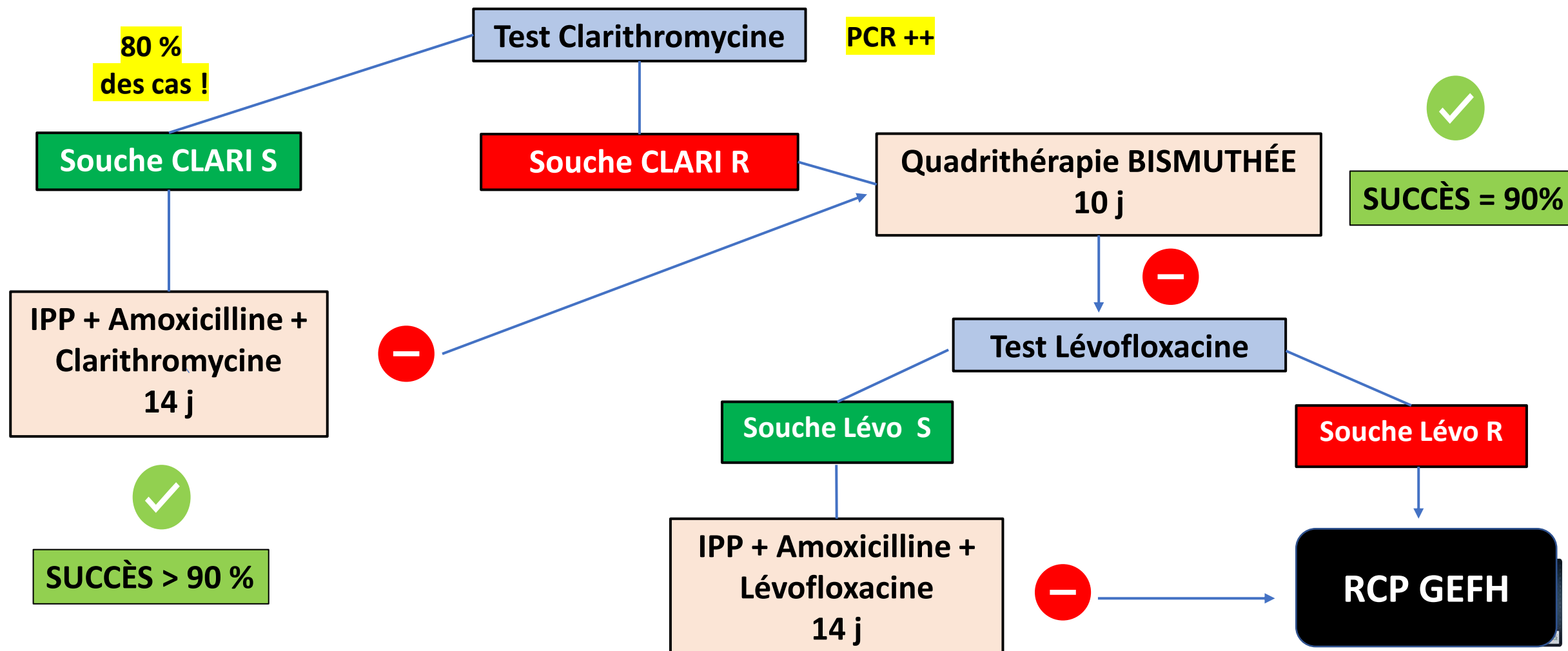
Test Lévofloxacine

Souche Lévo S

Souche Lévo R

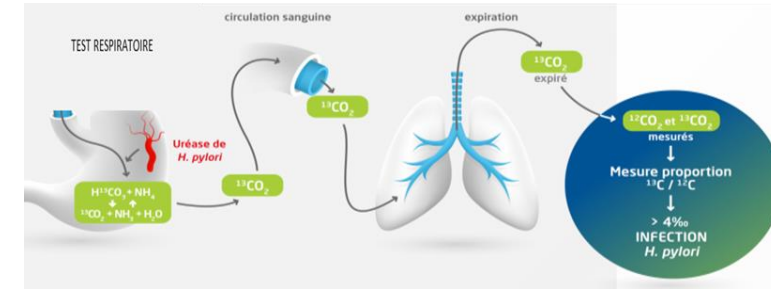
**IPP + Amoxicilline +
Lévofloxacine
14 j**

RCP GEFH

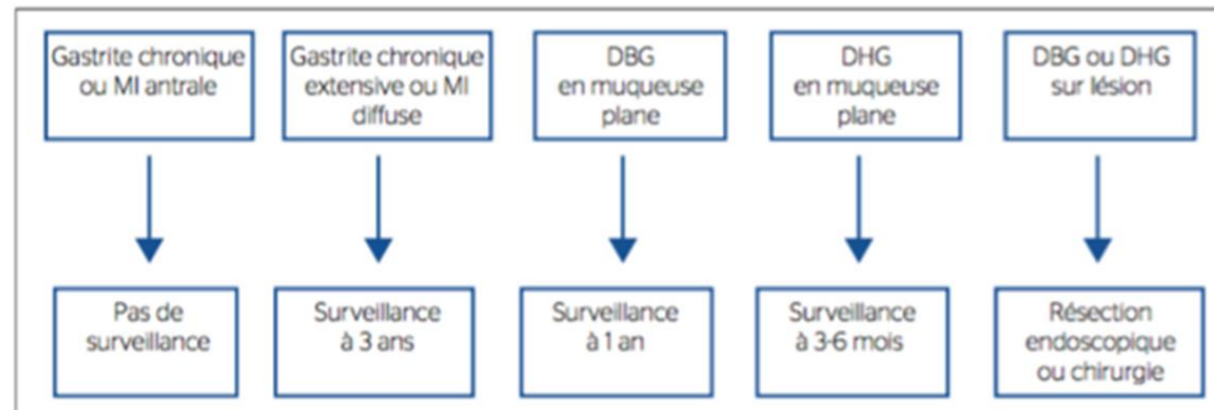


Après avoir donné un traitement d'éradication

- 90% d'efficacité = 10 % d'échec
 - Le **CONTROLE** d'éradication est **SYSTEMATIQUE** !
 - Minimum 6-8 semaines après la fin du traitement d'éradication
 - Par **TEST RESPIRATOIRE**, JAMAIS PAR SEROLOGIE !



- L'éradication est **“DEFINITIVE”** → suivi microbiologique inutile
- Les 5% de patients avec stade **OLGA/OLGIM III-IV** nécessitent une **SURVEILLANCE ENDOSCOPIQUE** !



Conclusions

- *Helicobacter pylori* : pathologie INFECTIEUSE avec un RETENTISSEMENT GASTRO-DUODENAL
- Fréquente : 1 endoscopies sur 5 !
- Résistances bactériennes (Clarithromycine ++ Lévofoxacine +)
- 2 BIOPSIES à visée BACTERIO sur milieu de transport (Cultures, PCR ++) → guider Traitement selon S/R
- 5 BIOPSIES à visée ANAPATH dans 2 pots différents → Dépister lésions : OLGA → Surveillance endoscopique
- Traitement : 3 acteurs : HGE + PATIENT (à informer ++) + GÉNÉRALISTE (se coordonner – Fiche HAS/GEFH)
- Privilégier les traitements orientés ++
- Traitement : ENTITÉ (traitement + contrôle éradication + surveillance endoscopique)
- Echecs ou cas difficiles : RCP GEFH : www.helicobacter.fr
- Une prise en charge standardisée UNE FOIS dans la VIE → ÊTRE RIGoureux +++

Points forts

- Hormis la sérologie, tous les tests diagnostiques peuvent conclure à tort à l'absence d'infection par *H. pylori*, si un délai de 4 semaines sans antibiotique et de 2 semaines sans IPP n'est pas respecté.
- Les niveaux de résistance aux antibiotiques, principale cause d'échec des traitements d'éradication, sont extrêmement variables selon le pays d'origine du patient. En France, les taux de résistances primaires à la clarithromycine et à la lévofloxacine, atteignent respectivement 20% et 17%.
- La réalisation de biopsies à visée bactériologique (antre x1 et fundus x1) et à visée anatomopathologique (antre x 2, angulus x 1, fundus x 2) est recommandée pour évaluer la sensibilité aux antibiotiques et permettre un diagnostic lésionnel précis.
- En 2022 en France, le traitement de l'infection est au mieux orienté par la sensibilité aux antibiotiques (trithérapie avec un IPP et 2 antibiotiques efficaces), sinon probabiliste avec l'une des deux quadrithérapies (bismuthée ou concomitante).
- A l'issue d'un traitement, il faut contrôler l'éradication, le plus souvent par test respiratoire, et assurer une surveillance endoscopique et histologique en cas de lésion pré néoplasique.