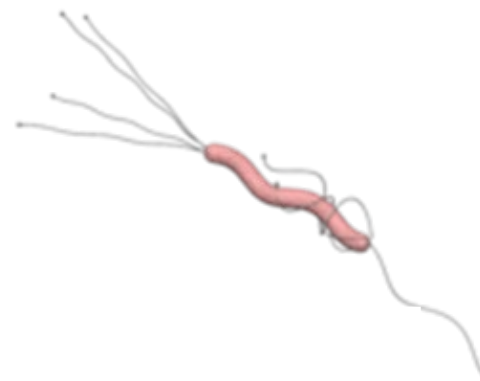




Helicobacter pylori en 2026 où en sommes-nous ?



Groupe d'Études Français des *Helicobacter*

www.helicobacter.fr

**Dr Frédéric HELUWAERT,
Service Hépato-gastro-entérologie
CH Anancy Genevois**

Liens d'intérêts

- L'orateur a déclaré sur le site des JFHOD, les liens d'intérêts suivants : Consultants, expert :
ABBVIE | GILEAD | JANSSEN

Objectifs pédagogiques

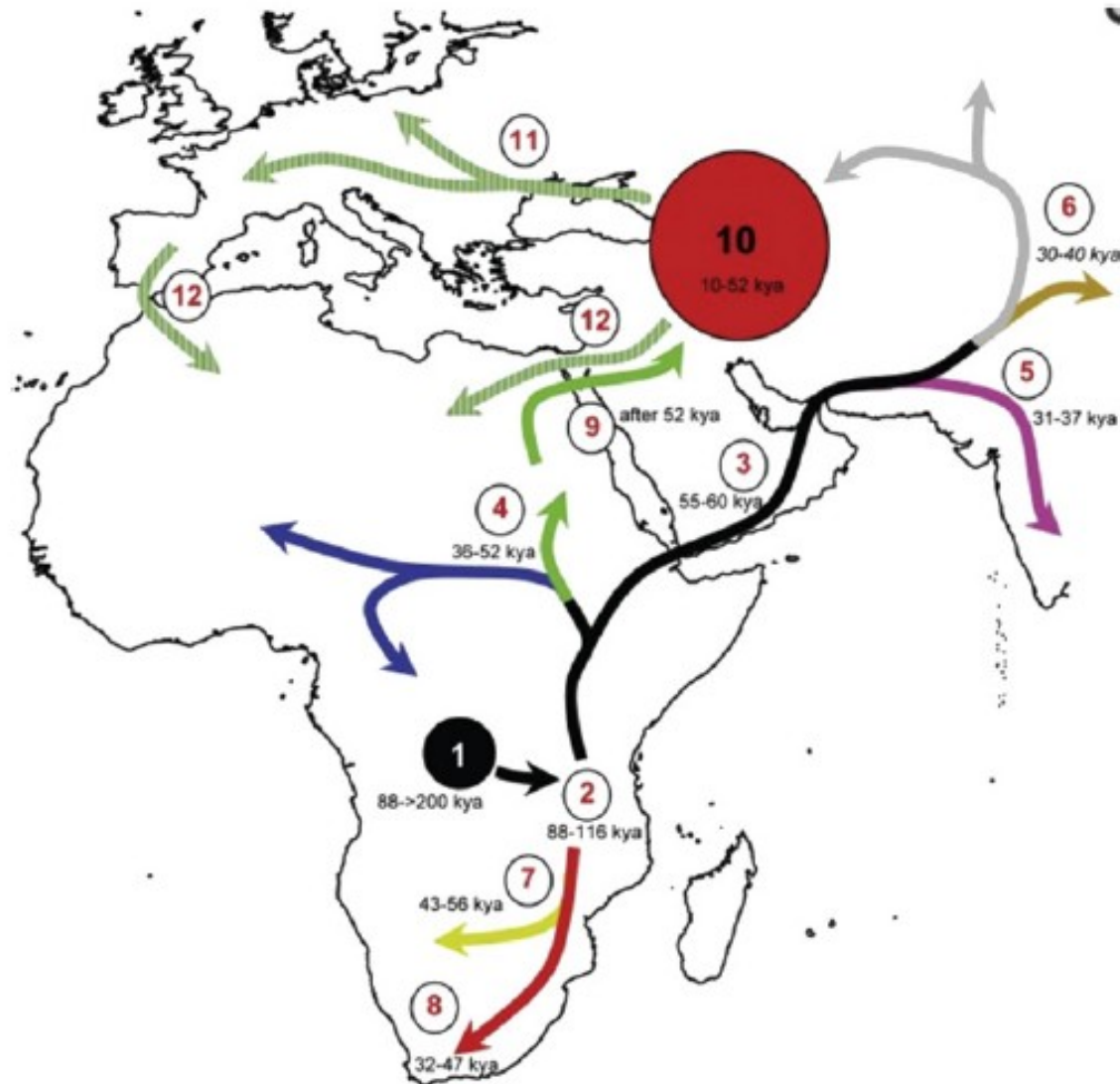
- Connaître les données épidémiologiques et bactériologiques
- Connaître les situations devant conduire à sa recherche et à son éradication
- Connaître les méthodes diagnostiques de l'infection et de la sensibilité aux antibiotiques
- Connaître les modalités de traitement.



***Je monte sur mon bureau pour ne pas oublier
qu'on doit s'obliger sans cesse
à tout regarder sous un angle différent***

Robin Williams

H. pylori, bactérie strictement humaine



L'histoire évolutive de *H. pylori* est étroitement liée à celle de l'humanité. *H. pylori* suit son hôte depuis toujours.

L'isolement des populations humaines, résultant de diverses mobilités, est à l'origine de la diversification des souches.

Reflet des événements démographiques majeurs de l'histoire de l'humanité

FIGURE 14 – Carte des mouvements d'*H. pylori* de Megraud et al. [150]. L'enchaînement des événements est le suivant :

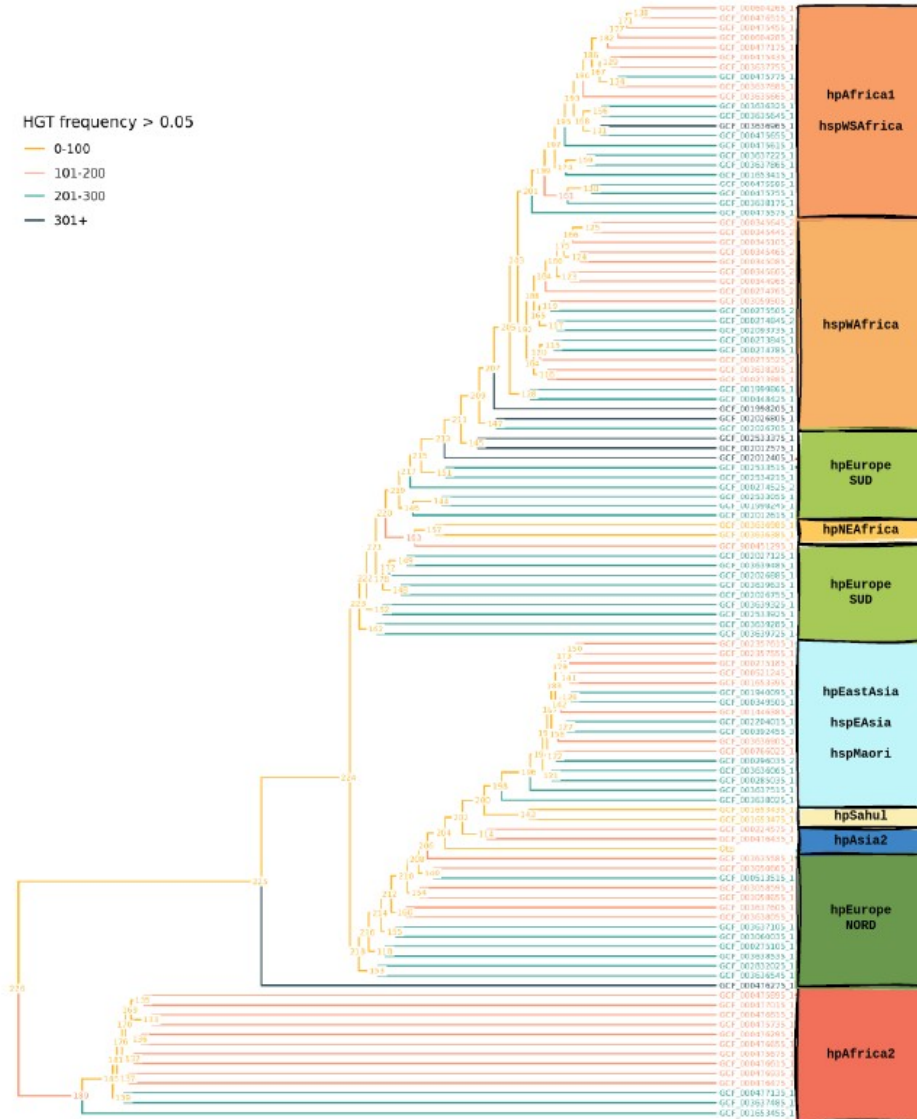
- 1 : Acquisition initiale d'*H. pylori* par un humain.
- 2 : Divergence d'*H. pylori* en deux super-lignées.
- 3 : Première migration des humains hors d'Afrique.
- 4 : Divergence d'*H. pylori* en *hpAfrica1* et *hpNEAfrica*.
- 5 et 6 : Divergence d'*H. pylori* en *hpSahul*, *hpAsia2* et *hpEAsia*.
- 7 : Saut d'un hôte San vers de grands félins, émergence d'*H. acynonichis*.
- 8 : Migration d'un San apportant l'ancêtre de *hpAfrica2*.
- 9 : Deuxième migration humaine par le Levant.
- 10 : Hybridation d'AE1 (Ancestral Europe 1) d'Asie Centrale et du Sud-Est avec AE2 (Ancestral Europe 2) d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient; apparition de *hpEurope*.
- 11 : Propagation de *hpEurope* en Europe.
- 12 : Migration depuis Moyen-orient et du Sud de l'Europe vers l'Afrique, répandant *hpEurope* en Afrique du Nord.

H. pylori, bactérie strictement humaine

COLORED SPECIES TREE
according to the frequency of transfers received

HGT frequency > 0.05

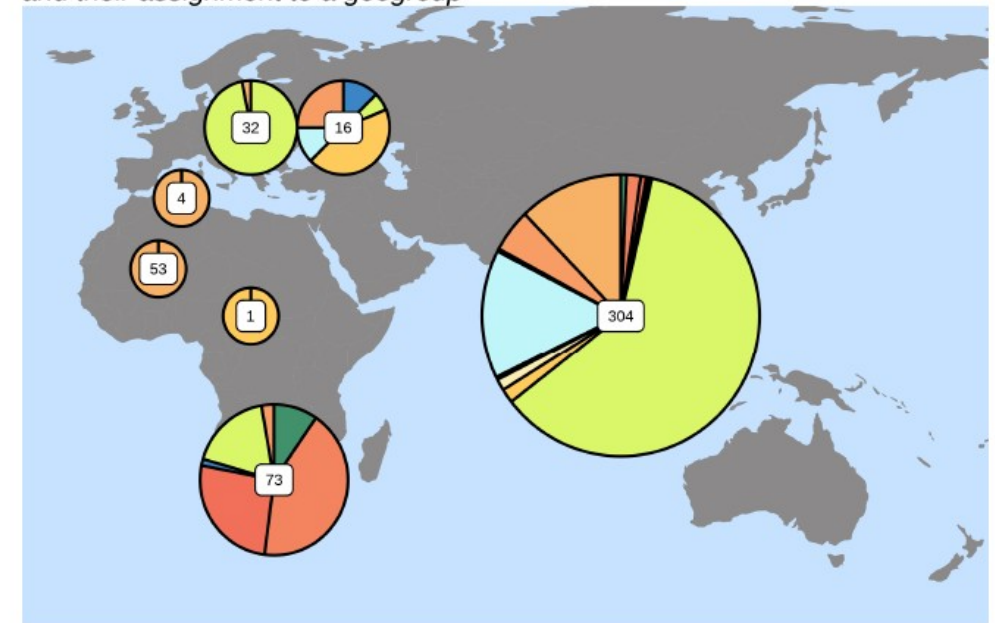
- 0-100
- 101-200
- 201-300
- 301+



Différentes souches d'H pylori selon des gènes spécifiques

Classement en populations génétiques selon la zone géographique à laquelle elles appartiennent

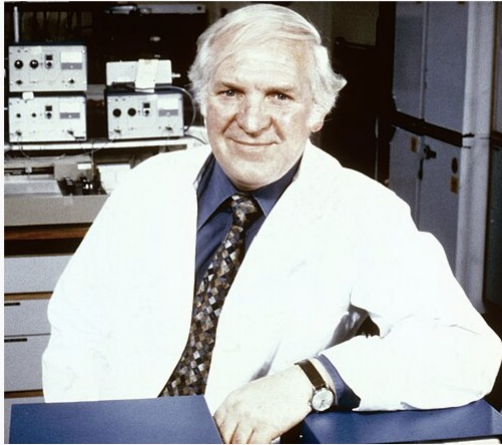
Geographical distribution of strains
and their assignment to a geogroup



- hpAfrica2
- hspWAFrica
- hpSahul
- hpEastAsia
- hspAmerind
- hpAfrica1
- hpNEAFrica
- hpEurope
- hspEAsia
- hpAfrica-Europa
- hpAsia2
- hspMaori

2 prix Nobels en lien avec notre spécialité

James Whyte Black



**Prix Nobel
de physiologie ou médecine en 1988**

Découverte Cimétidine (anti H₂)
commercialisée en 1972

et propranolol (1950)



Barry Marshall 1951.



Robin Warren 1937 .



**The Nobel Prize in Physiology or
Medicine 2005**

"for their discovery of the bacterium *Helicobacter pylori* and its role in
gastritis and peptic ulcer disease"

Objectifs pédagogiques

- **Connaître les données épidémiologiques et bactériologiques**
- Connaître les situations devant conduire à sa recherche et à son éradication
- Connaître les méthodes diagnostiques de l'infection et de la sensibilité aux antibiotiques
- Connaître les modalités de traitement.

Prévalence de l'infection

Prévalence mondiale : **45%**

Disparité ++

> Population migrante

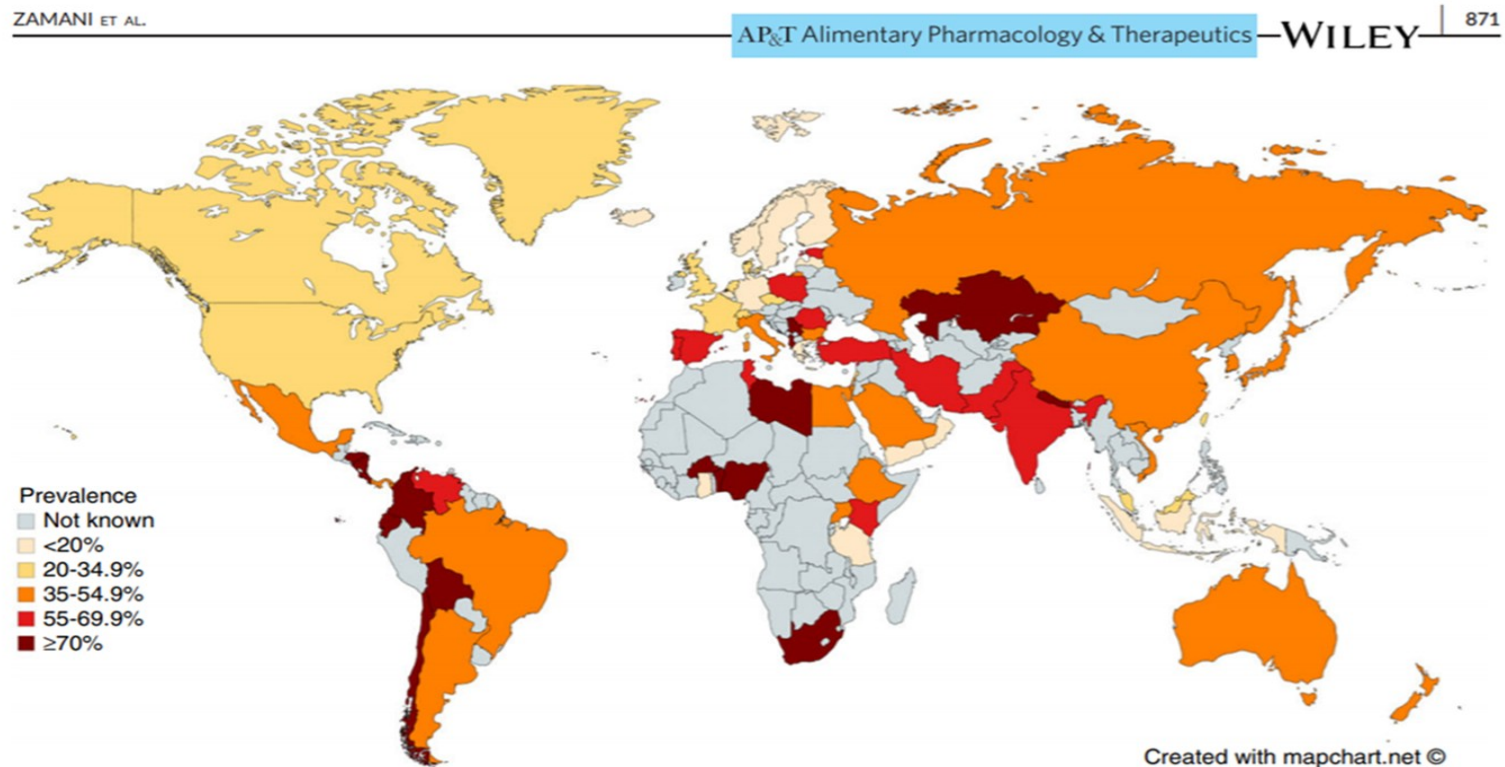


FIGURE 2 Graphical presentation of prevalence of *Helicobacter pylori* infection across the world

Prévalence de l'infection

- Homme > femme (56% vs 43%)
- **Adulte > enfants**
- **Prevalence augmente avec l'âge chez l'enfant :**
26,0 % (0-6 ans), 34% (7-12 ans), 42% (13-18 ans)
- Infection pédiatrique associée
 - un **statut économique inférieur** (OR 1,63)
 - L'absence d'accès à un système d'égout (OR 1,6)
 - Consommation d'eau non bouillie ou non traitée (OR 1,52)
 - D'avoir une **mère infectée** (OR 3,31)
 - D'avoir **des frères et soeurs infectés** (OR 3,33)
 - Une plus grande fratrie (OR 1,84)
 - Au partage de la chambre (OR 1,89)
- **Dans les pays industrialisés : transmission surtout intra-familiale ++**

The global prevalence of and factors associated with *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis

Changzheng Yuan ¹, Davies Adeloje ², Tzu Tsun Luk ³, Liyan Huang ⁴, Yusa He ⁴, Yunhan Xu ⁵, Xinxin Ye ⁶, Qian Yi ⁶, Peige Song ⁷, Igor Rudan ²; Global Health Epidemiology Research Group

Lancet Child Adolesc Health. 2022 Mar;6(3):185-194.

Prévalence de l'infection

Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis

[Yunhao Li, MMed](#)^a · [Horace Choi, PhD](#)^{b,c} · [Kathy Leung, PhD](#)^{b,c,d} · [Fang Jiang, MMed](#)^a · [Prof David Y Graham, MD](#)^e · [Prof Wai K Leung, MD](#)^a  

THE LANCET
Gastroenterology & Hepatology
Volume 8, Issue 6, P553-564, June 2023

**La prevalence de infection baisse
de 58,2% (période 1980-1990) à 43,1 % (période 2011-2022)**

Prévalence plus faible :

chez les jeunes,

dans les pays a revenu élevé ou couverture sanitaire universelle élevée.

Prévalence de l'infection

En France : peu de données

Prévalence France : 15-30%
< 5% enfant et 50% > 70 ans

Prévalence lors de la réalisation d'une endoscopie : **1 patient sur 5 !**

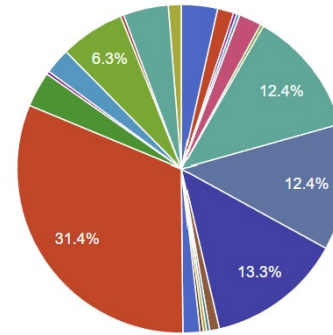
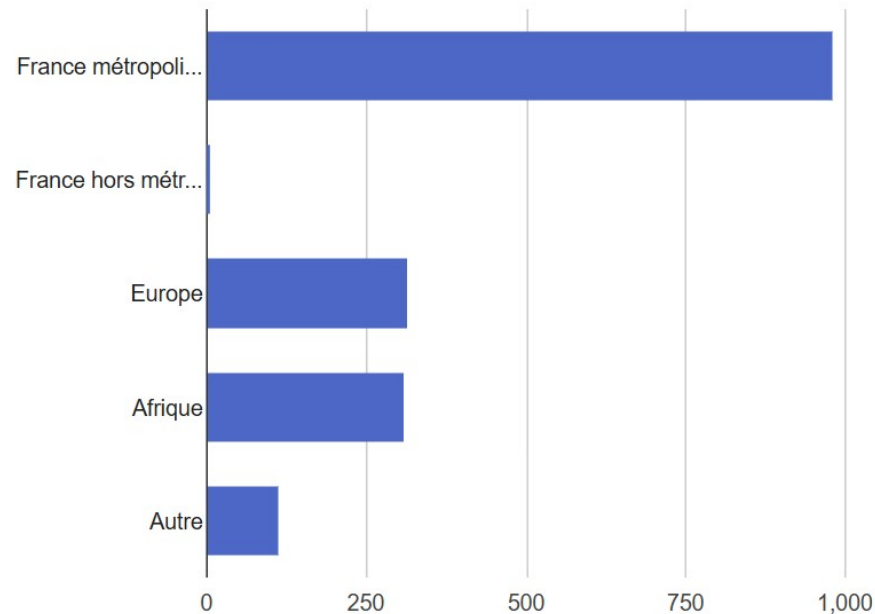
Pylori Hebdo 2012 →

- 535 biopsies *Hp* + enregistrées en 3 semaines
- Analyse exhaustive de toutes les histo dans 14 /27 centres:
 - Hp*+ 20 et 30 %
 - 13% (La Roche sur Yon)
 - 41% (Perpignan et VSG)

Données Annecy - pays de naissance des patients mais non transposable d'un centre à un autre

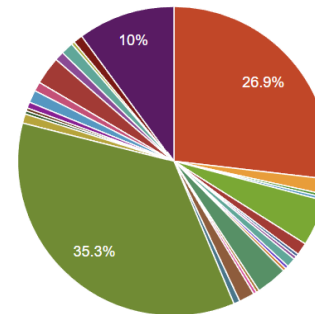
Effectif Total : n= 1735

- France métropolitaine : 56,8 % (n= 980)
- France Hors Métropole : 0,3 % (n=6)
- Europe : 18, 3 % (n= 315)
- Afrique : 18 % (n=310)
- Autres : 6,6% (n=113)



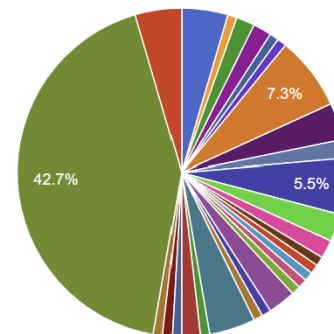
Europe (n=315)

- Portugal (99)
- Kosovo (42)
- Espagne (39)
- Italie (39)
- Serbie (20)



Afrique (n=310)

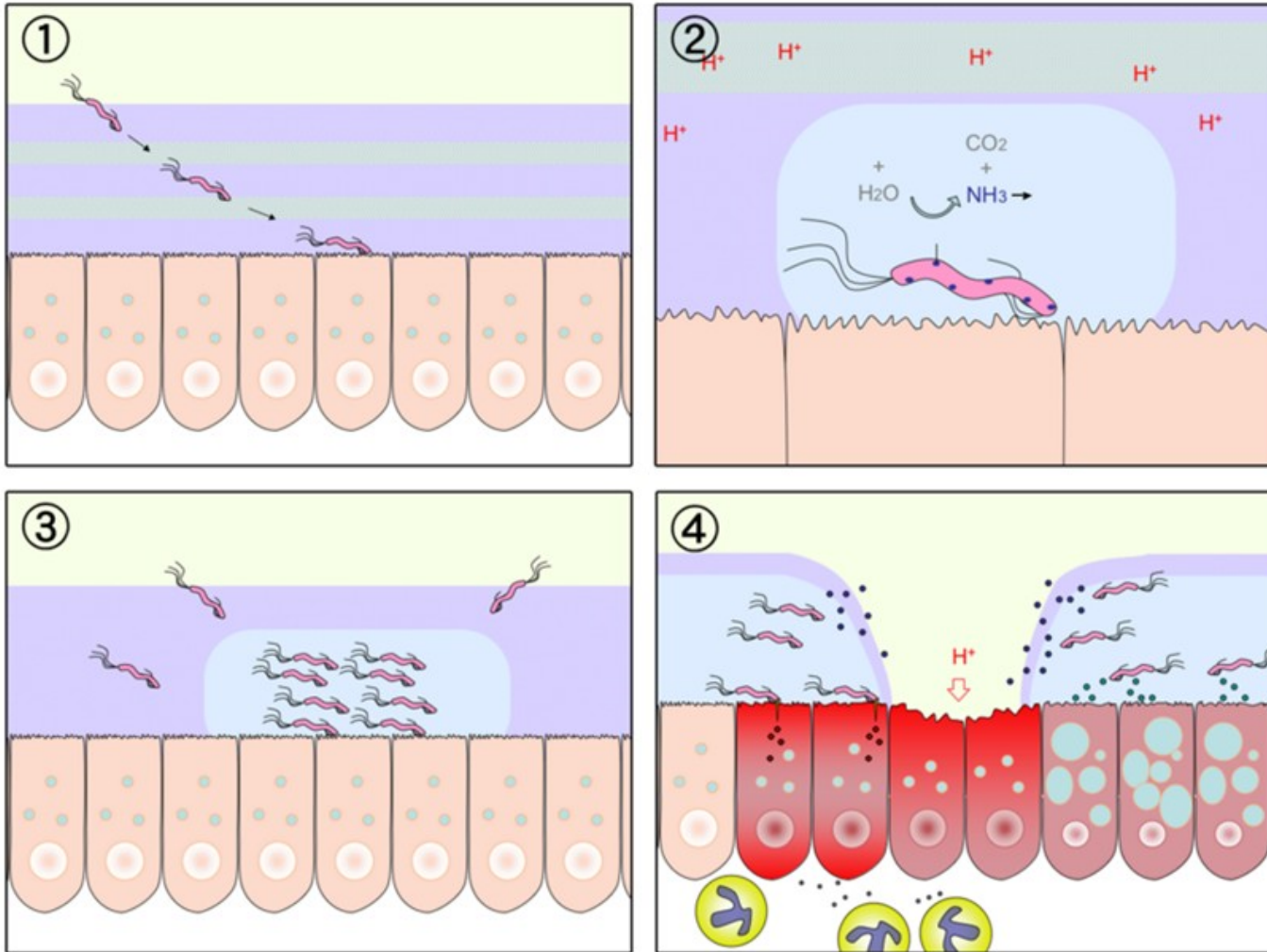
- Maroc (109)
- Algérie (83)
- Tunisie (31)
- Cameroun (15)



Autres (n=113)

- Turquie (47)
- Brésil (8)
- Chine (6)

H pylori



Bacille Gram Négatif

Uréase

Vac A

Cag A

Toujours pathogène

Carcinogène de type 1

Les agents anti-infectieux utilisables

Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche-développement de nouveaux antibiotiques

Priorité 1: CRITIQUE

- *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
- *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
- Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

Priorité 2: ÉLEVÉE

- *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
- *Staphylococcus aureus*, résistance à la méthicilline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
- *Helicobacter pylori*, résistance à la clarithromycine
- *Campylobacter* spp., résistance aux fluoroquinolones
- *Salmonellae*, résistance aux fluoroquinolones
- *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones

Priorité 3: MOYENNE

- *Streptococcus pneumoniae*, insensible à la pénicilline
- *Haemophilus influenzae*, résistance à l'ampicilline
- *Shigella* spp., résistance aux fluoroquinolones



Les agents anti-infectieux utilisables

Amoxicilline
Clarithromycine
Lévofloxacine
Rifabutine

Tétracycline
Métronidazole
Sels de Bismuth

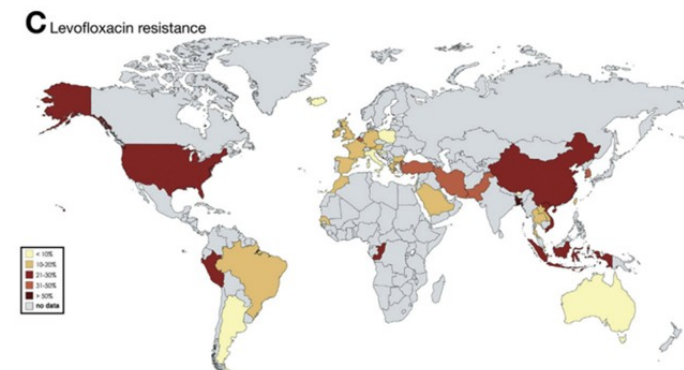
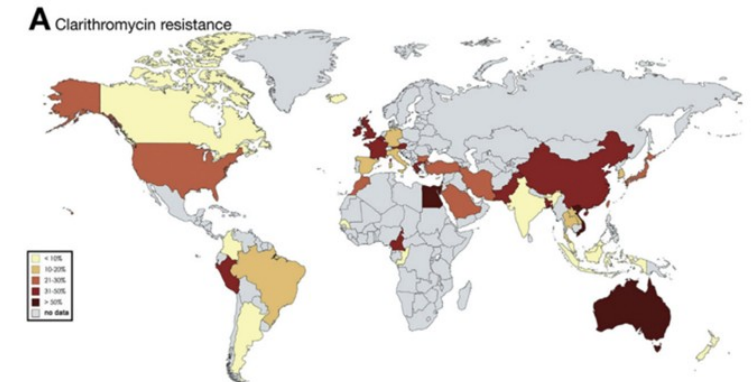
Les agents anti-infectieux utilisables

**Dans le monde entier,
la résistance de *H. pylori*
à la clarithromycine et à la lévofloxacine
a atteint des niveaux alarmants,
mais avec de très grande variabilité
d'un pays à l'autre,
sous tendue par l'utilisation de ces
antibiotiques au sein de chaque pays.**

Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions

Alessia Savoldi¹, Elena Carrara², David Y. Graham³, Michela Conti², Evelina Tacconelli^{1,2}

Gastroenterology. 2018 November ; 155(5): 1372–1382.e17. doi:10.1053/j.gastro.2018.07.007.



Le souci de la résistance aux antibiotiques



Antibiotiques

Amoxicilline

Clarithromycine

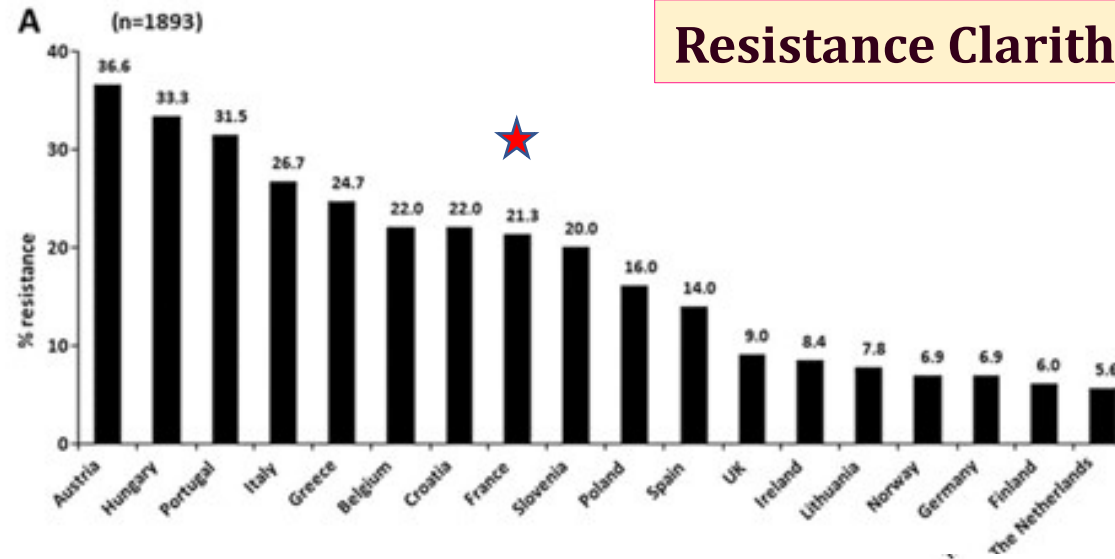
Lévofloxacine

Rifabutine

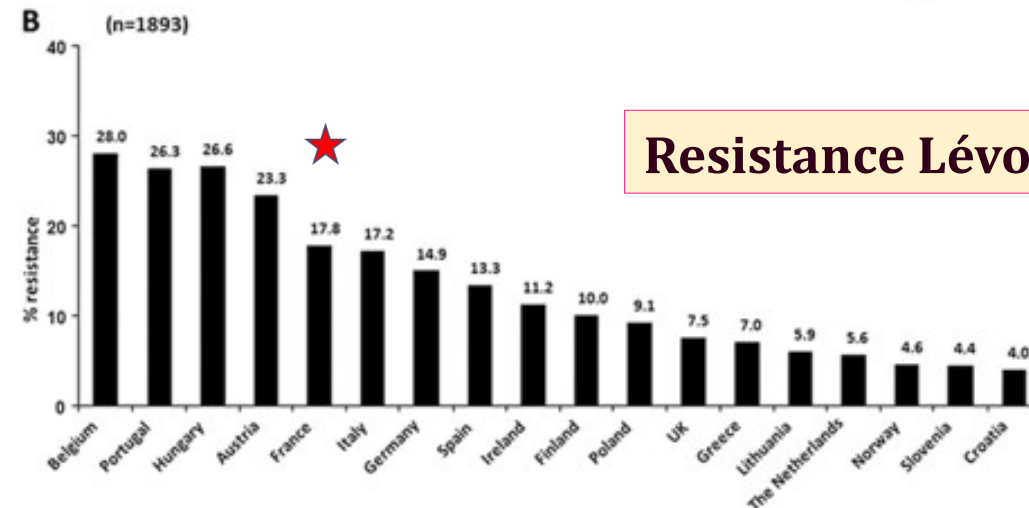
Métronidazole

Tétracycline

Sels de Bismuths



20- 22%



17%

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiorésistance suivie ++, disparité mondiale ++, évolue dans le temps ++

→ principal facteur prédictif d'échec du traitement d'éradication

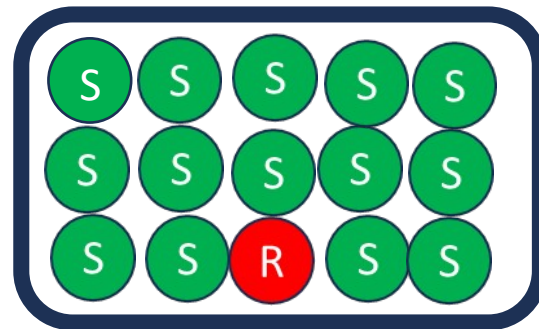
REGLE : antibiotique avec niveau de résistance > 15% = pas d'utilisation seul en probabiliste

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiorésistance suivie ++, disparité mondiale ++, évolue dans le temps ++

→ principal facteur prédictif d'échec du traitement d'éradication

REGLE : antibiotique avec niveau de resistance > 15% = pas d'utilisation seul en probabiliste



Clari R : 5% → 20%

Traitement PROBABILISTE
Efficacité doit être > 90%

IPP AMOX CLARI 7 J

IPP AMOX CLARI 10 J

IPP AMOX CLARI 14J

TTT SEQUENTIEL

QT CONCOMITANTE

QT BISMUTHEE

....

???

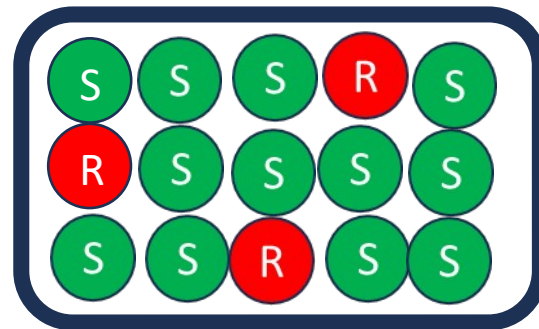


Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiorésistance suivie ++, disparité mondiale ++, évolue dans le temps ++

→ principal facteur prédictif d'échec du traitement d'éradication

REGLE : antibiotique avec niveau de resistance > 15% = pas d'utilisation seul en probabiliste



Clari R : 5 % → **20 %**

Traitement **PROBABILISTE**
Efficacité doit être > 90%

IPP AMOX CLARI 7 J
IPP AMOX CLARI 10 J
IPP AMOX CLARI 14J
TTT SEQUENTIEL

QT CONCOMITANTE
QT BISMUTHEE

...
???

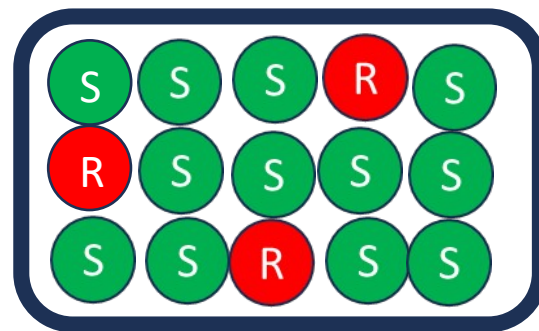


Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiorésistance suivie ++, disparité mondiale ++, évolue dans le temps ++

→ principal facteur prédictif d'échec du traitement d'éradication

REGLE : antibiotique avec niveau de resistance > 15% = pas d'utilisation seul en probabiliste



Clari R : 5 % → **20 %**

Traitement **PROBABILISTE**
Efficacité doit être > 90%

IPP AMOX CLARI 7 J
IPP AMOX CLARI 10 J
IPP AMOX CLARI 14 J
TTT SEQUENTIEL

QT CONCOMITANTE
QT BISMUTHEE

...
???



Schéma
Guidé
souche S

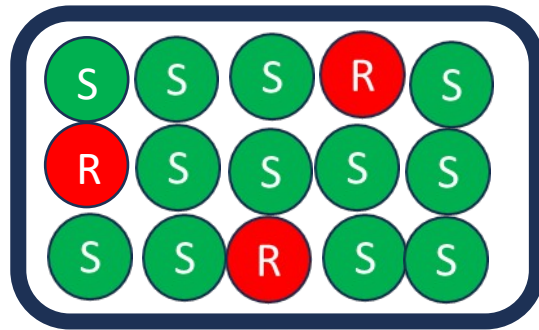


Schéma
Guidé
souche R



Le souci de la résistance aux antibiotiques

UTILISONS AU MIEUX NOS ANTIBIOTIQUES



Clari R : 5 % → **20 %**

Traitement PROBABILISTE
Efficacité doit être > 90%

IPP AMOX CLARI 7 J
IPP AMOX CLARI 10 J
IPP AMOX CLARI 14 J
TTT SEQUENTIEL

QT CONCOMITANTE
QT BISMUTHEE

...
???



Schéma
Guidé
souche S



Schéma
Guidé
souche R

Taux de résistance aux ATB

Résistance primaire et secondaire aux antibiotiques pour *H. pylori* en France en 2020

Antibiotique	Résistance primaire	Résistance secondaire
Clarithromycine*	78/392 (19,9%)	44/92 (47,8%)
Lévofloxacine	45/291 (17,1%)	12/77 (15,6%)
Métronidazole	164/291 (62,4%)	64/77 (83,1%)
Tétracycline	0/291 (0%)	0/77 (0%)
Rifampicine	0/291 (0%)	2/77 (2,6%)
Amoxicilline	1/291 (0,4%)	3/77 (3,9%)

* Clarithromycine : résultats basés sur la PCR. Les pourcentages de résistance aux autres antibiotiques sont calculés pour les cas où la culture était positive et l'antibiogramme complet.

Recommandations

Les recommandations des sociétés savantes françaises (CNP HGE, HAS, GEFH), sont unanimes pour considérer que dès la première ligne, un traitement d'éradication « orienté » par l'étude de la sensibilité aux antibiotiques pour chaque patient, est optimal, afin de limiter l'antibiorésistance, tout en améliorant l'efficacité et la tolérance des traitements.

Objectifs pédagogiques

- Connaître les données épidémiologiques et bactériologiques
- **Connaître les situations devant conduire à sa recherche et à son éradication**
- Connaître les méthodes diagnostiques de l'infection et de la sensibilité aux antibiotiques
- Connaître les modalités de traitement.

***Helicobacter pylori* - pathogénie**

Infection chronique sans éradication spontanée

Responsable de 2 grandes pathologies

ULCERE gastro-duodéal

CANCER de l'estomac

Ce sont ces 2 pathologies qui doivent guider nos indications de traitement !

H. pylori et Ulcère gastro-duodénal

- **Ulcère gastroduodénal :**
 - > 80% des ulcères du duodénum
 - 70 % des ulcères gastriques sont H. pylori +
- **Ulcère duodénal :**
 - Traitement de H. pylori : **cicatrisation ulcère + prévention récidive**
- **Ulcère duodénal compliqué**
 - Diminue **risque récidive 5% vs 35 %** en l'absence de traitement d'H. pylori

Aspirine
AINS

H. Pylori et Cancer de l'estomac

Le problème

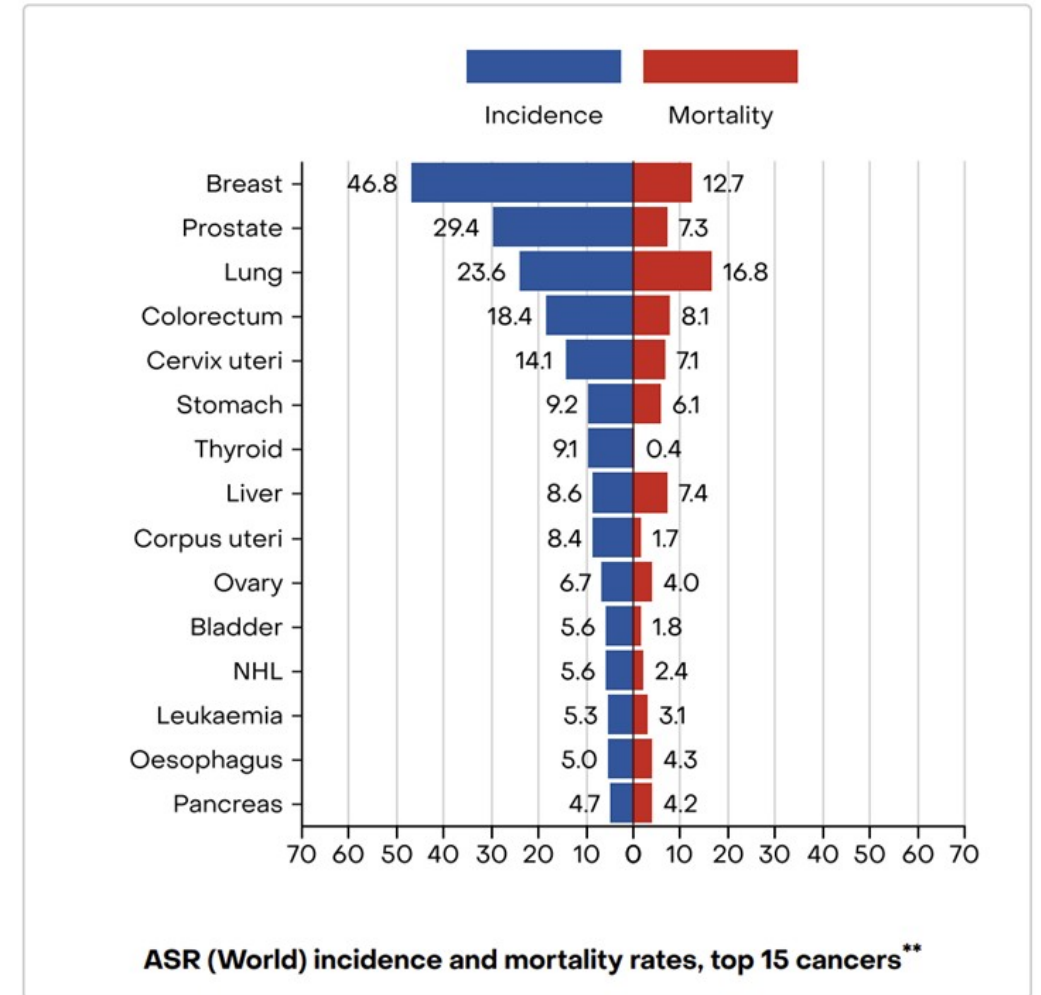
À l'origine de près de 10 millions de décès en 2020, le cancer est l'une des principales causes de mortalité dans le monde (1). En 2020, les cancers les plus courants (en termes de nombre de cas recensés) étaient les suivants :

- le cancer du sein (2,26 millions de cas) ;
- le cancer du poumon (2,21 millions de cas) ;
- le cancer colorectal (1,93 million de cas) ;
- le cancer de la prostate (1,41 million de cas) ;
- le cancer de la peau (non-mélanome) (1,20 million de cas) ; et
- le cancer de l'estomac (1,09 million de cas).

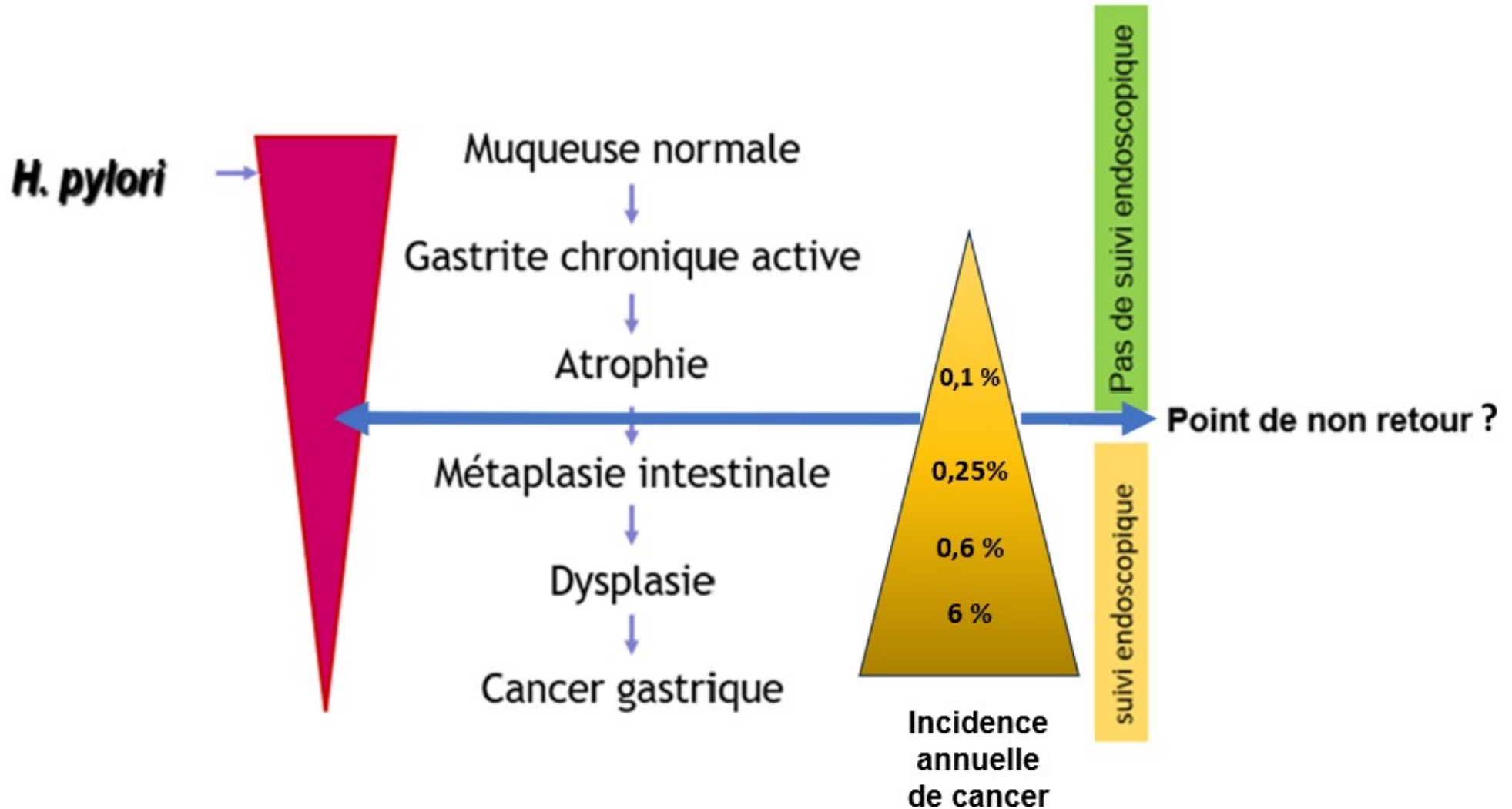
En 2020, les cancers à l'origine du plus grand nombre de décès étaient :

- le cancer du poumon (1,80 million de décès) ;
- le cancer colorectal (916 000 décès) ;
- le cancer du foie (830 000 décès) ;
- le cancer de l'estomac (769 000 décès) et
- le cancer du sein (685 000 décès).

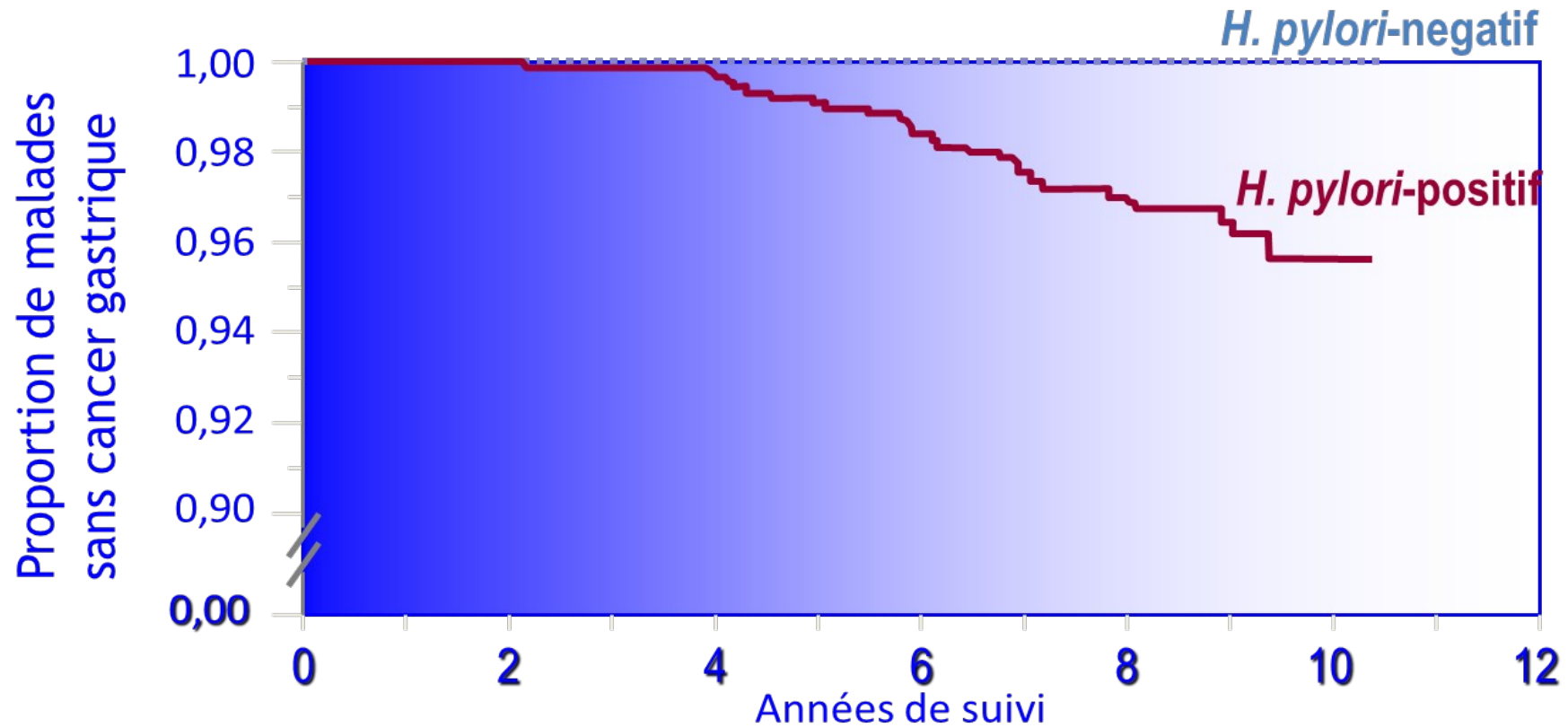
**H. Pylori responsable
de 85% des cancers de l'estomac**



H. Pylori et Cancer de l'estomac



H. Pylori et Cancer de l'estomac



n° à risque

H. pylori-négatif	280	272	251	245	213	57
H. pylori-positif	1246	1219	1086	907	782	258

Risque de développement d'un cancer gastrique chez les patients Hp + en fonction de l'endoscopie initiale

Anomalies à l'entrée	Patients H. pylori + (N=1246) n°	Patients H.pylori + avec cancer (N=36) n° (%)	Risque relatif
Degré d'atrophie :			
- Aucune ou minime	381	3 (0.8)	1
- Modérée	657	18 (2.7)	1.7
- Sévère	208	15 (7.2)	4.9
Distribution de la gastrite :			
- Prédominance antrale	699	2 (0.3)	1
- Pangastrite	337	14 (4.2)	15.6
- Prédominance du corps	210	20 (9.5)	34.5
Métaplasie intestinale :			
- Absente	782	6 (0.8)	1
- Présente	464	30 (6.5)	6.4

Classification OLGA/OLGIM

- RR cancer OLGIM III/IV = 3,99
- RR cancer OLGA III/IV = 27,70

Classification OLGA	Corps gastrique				
	Score d'atrophie	Pas d'atrophie	Atrophie minime	Atrophie modérée	Atrophie sévère
Antre gastrique (incluant angulus)	Pas d'atrophie	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 2
	Atrophie minime	Stade 1	Stade 1	Stade 2	Stade 3
	Atrophie modérée	Stade 2	Stade 2	Stade 3	Stade 4
	Atrophie sévère	Stade 3	Stade 3	Stade 4	Stade 4

MI : métaplasie intestinale ; OLGA : operative link on gastritis assessment

Classification OLGIM	Corps gastrique				
	Score MI	Pas de MI	MI minime	MI modérée	MI sévère
Antre gastrique (incluant angulus)	Pas de MI	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade 2
	MI minime	Stade 1	Stade 1	Stade 2	Stade 3
	MI modérée	Stade 2	Stade 2	Stade 3	Stade 4
	MI sévère	Stade 3	Stade 3	Stade 4	Stade 4

MI : métaplasie intestinale ; OLGIM : operative link on gastric intestinal metaplasia assessment

Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis

Kentaro Sugano,¹ Jan Tack,² Ernst J Kuipers,³ David Y Graham,⁴ Emad M El-Omar,⁵ Soichiro Miura,⁶ Ken Haruma,⁷ Masahiro Asaka,⁸ Naomi Uemura,⁹ Peter Malfertheiner,¹⁰ on behalf of faculty members of Kyoto Global Consensus Conference

Gut 2015;**64**:1353–1367.

La gastrite induite par *H. pylori* est une **maladie infectieuse, quels que soient les symptômes cliniques** et les complications.

Le consensus recommande le **traitement de tous les patients infectés par *H. pylori* avant l'apparition de lésions pré-néoplasiques**, si possible, afin de minimiser le risque de complications plus graves de l'infection

Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in preventing metachronous gastric cancer and preneoplastic lesions. A systematic review and meta-analysis

Muhammad Y Khan¹, Aysha Aslam², Albana B Mihali³, Muhammad Shabbir Rawala⁴, Ahmed Dirweesh⁵, Salman Khan⁶, Douglas G Adler⁷, Ali Siddiqui⁸

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2020 Jun;32(6):686-694.

9 essais contrôlés randomisés
incluant un total de 6 967 patients

L'éradication d'*H. pylori* est associée :

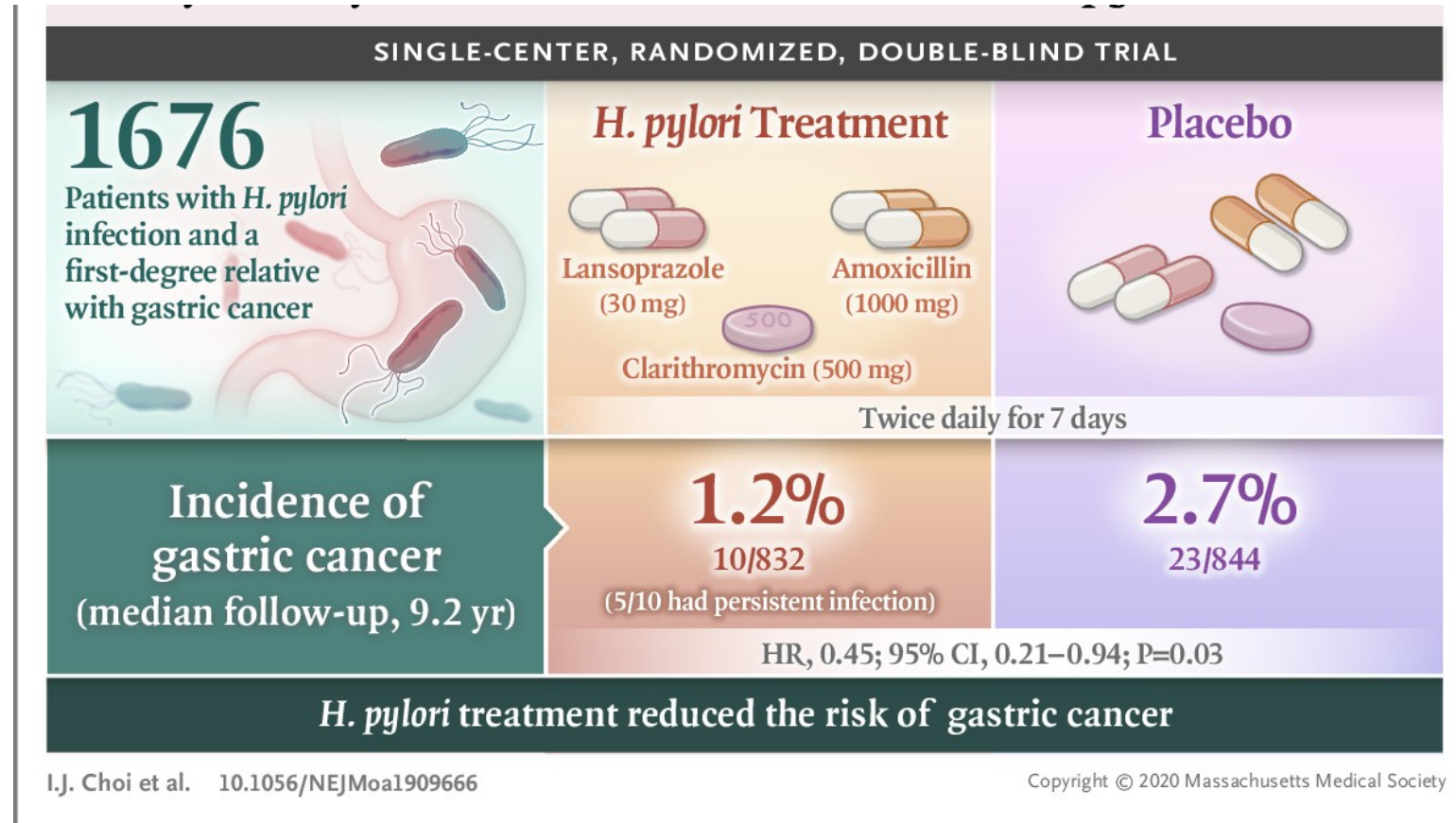
- à une **amélioration de la gastrite atrophique** (OR 2,61; p=0,002)
et de la métaplasie intestinale (OR 2,61; p<0,0001)
- à une **réduction de l'incidence du cancer gastrique** chez les patients atteints d'un cancer gastrique de stade précoce **après résection endoscopique** (OR:0,47; p<0,0001)

Family History of Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* Treatment

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 382;5 NEJM.ORG JANUARY 30, 2020

Il Ju Choi, M.D., Ph.D., Chan Gyoo Kim, M.D., Ph.D., Jong Yeul Lee, M.D., Young-Il Kim, M.D., Myeong-Cherl Kook, M.D., Ph.D., Boram Park, Ph.D., and Jungnam Joo, Ph.D.



Management of epithelial precancerous conditions and early neoplasia of the stomach (MAPS III): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG) and European Society of Pathology (ESP) Guideline update 2025

Mário Dinis-Ribeiro^{1,2}, Diogo Libânio^{1,2}, Hugo Uchima^{3,4}, Manon C.W. Spaander⁵, Jan Bornschein^{6,7}, Tamara Matysiak-Budnik^{8,9}, Georgios Tziatzios¹⁰, João Santos-Antunes^{11,12,13}, Miguel Areia^{14,15}, Nicolas Chapelle^{8,9}, Gianluca Esposito¹⁶, Gloria Fernandez-Esparrach^{17,18,19,20}, Lumir Kunovsky^{21,22,23}, Mónica Garrido², Ilija Tacheci²⁴, Alexander Link²⁵, Pedro Marcos^{26,27}, Ricardo Marcos-Pinto^{15,28,29}, Leticia Moreira^{17,20}, Ana Carina Pereira¹, Pedro Pimentel-Nunes^{15,30,31}, Marcin Romanczyk^{32,33}, Filipa Fontes^{1,34}, Cesare Hassan^{35,36}, Raf Bisschops^{37,38}, Roger Feakins^{39,40}, Christian Schulz⁴¹, Konstantinos Triantafyllou⁴², Fatima Carneiro^{43,44,45}, Ernst J. Kuipers⁴⁶

Endoscopy 2025; 57: 504–554

Toute endoscopie nécessite le dépistage du cancer et des lésions pré-cancéreuses
Chromo-endoscopie pour toute endoscopie (dépistage, diagnostic, surveillance)
2 biopsies antre et 2 biopsies fundiques dans des pots séparés
Classification OLGA, OLGIM(++) recommandée
À 80 ans STOP

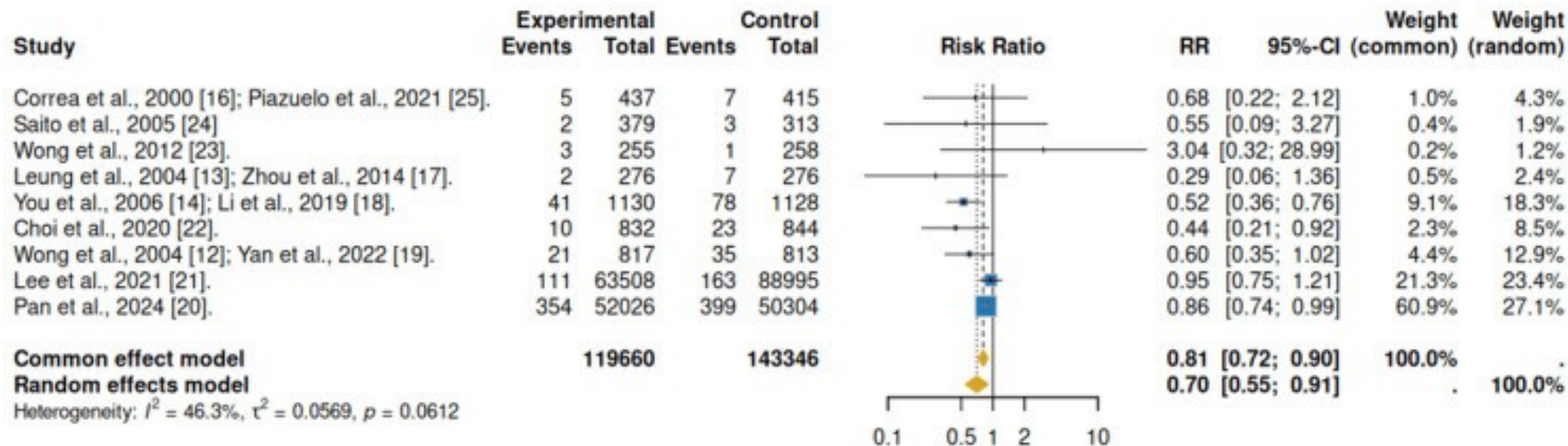
ESGE/EHMSG/ESP recommande l'éradication de *H. pylori* en cas de :

gastrite chronique non atrophique et de gastrite atrophique afin de réduire le risque de cancer de l'estomac
atrophie intestinale gastrique avérée.
neoplasie gastrique après un traitement endoscopique ou chirurgical

Eradication of *Helicobacter pylori* in the Primary Prevention of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis

Felipe A. Muñoz-Rossi^{1, 2}, Pablo Guillermo Hernandez-Almonacid¹, Ximena Marin-Quintero³, Reina M. Macero⁴, Patricia León-León^{5, 6}, Alba Del Pilar Rodriguez-Cortes¹, Sandra Milena Pulido León⁷, Susana Ramírez Arcila⁸, Gina Paola Ricardo Ossio^{9, 10}

incidence du cancer gastrique



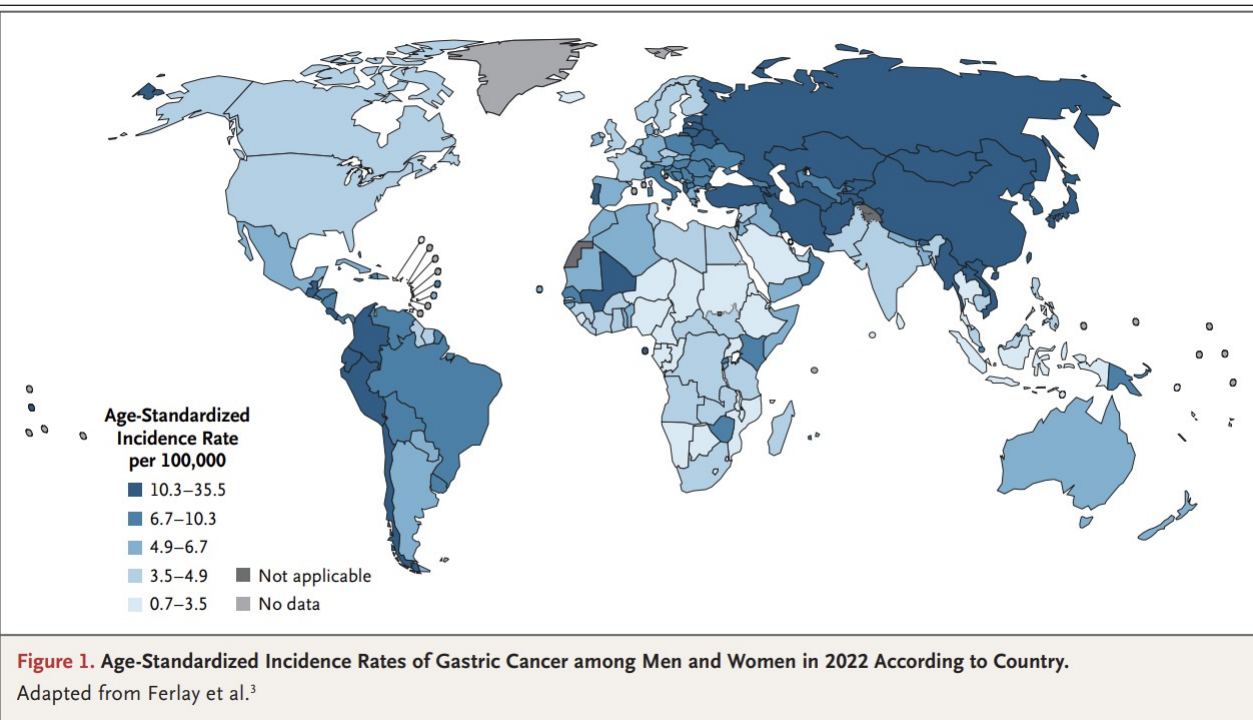
Eradication

Absence d'éradication

Helicobacter pylori Screen-and-Treat Programs for Gastric Cancer Prevention — IARC Working Group Report

J.Y. Park,¹ Y.-C. Lee,² P. Moayyedi,³ I. Lansdorp-Vogelaar,^{1,4} M.C. Camargo,⁵ B. Tepeš,⁶
C.C. Abnet,⁵ I.J. Choi,⁷ G. Clifford,¹ M. Dinis-Ribeiro,⁸ M. Gerhard,^{9,10} J.P. Gisbert,¹¹
K.J. Goodman,¹² J.H. Hwang,¹³ M. Inoue,¹⁴ V. Kayamba,¹⁵ M. Leja,¹⁶ W.K. Leung,¹⁷ W.-Q. Li,¹⁸
P. Malfertheiner,^{19,20} Z. Maravic,²¹ T. Matysiak-Budnik,²² M. McLeod,²³ F. Megraud,²⁴ E. Morgan,²⁵
D.T. Mulder,⁴ J. Parsonnet,²⁶ P. Pempa,²⁷ G.P. Dhakal,²⁸ A. Riquelme,²⁹ P. Sasieni,³⁰ S. Smith,³¹
J. Takens,³² A. Teng,²³ and D. Forman³³

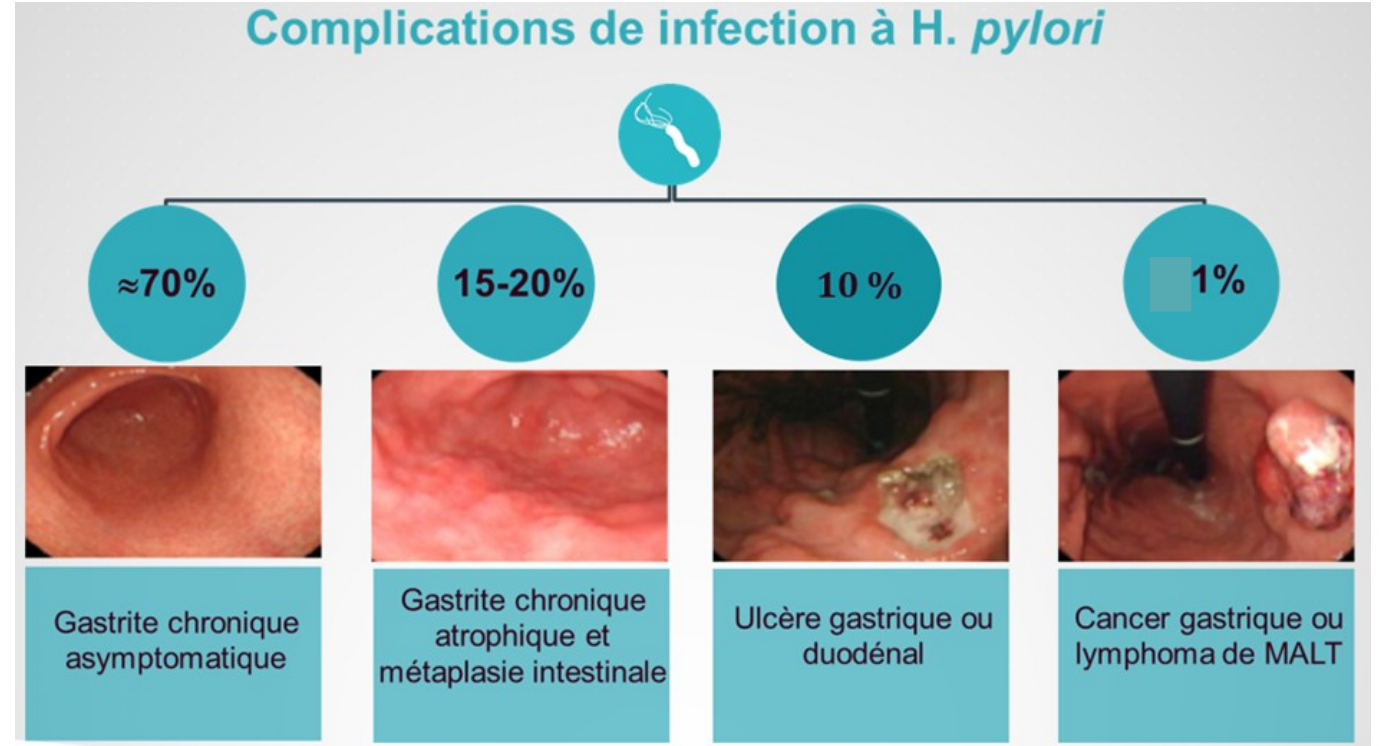
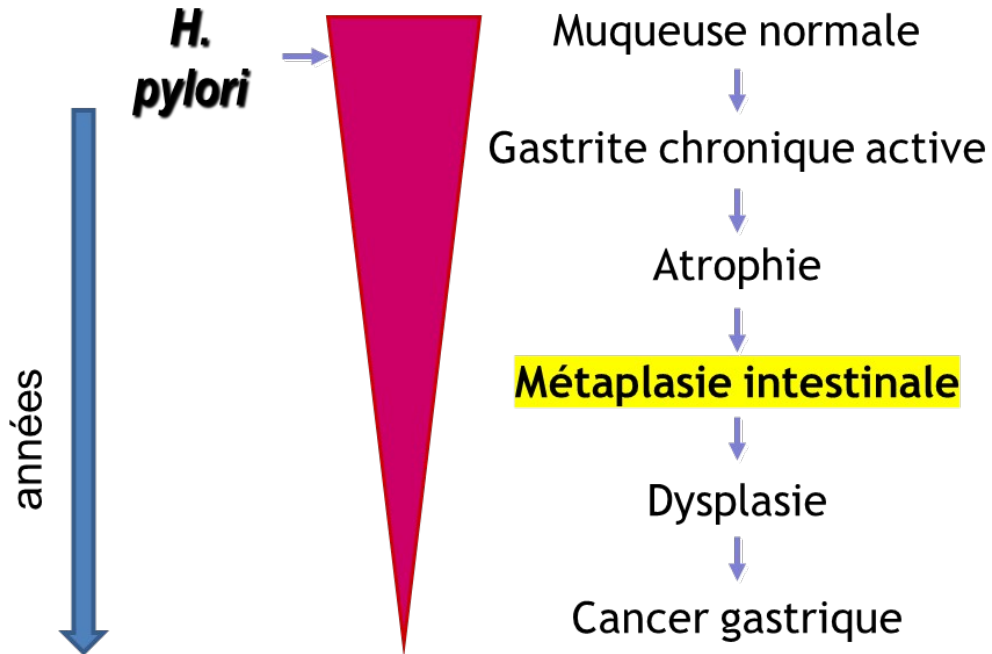
N ENGL J MED 394;11 NEJM.ORG MARCH 12/19, 2026



La mise en œuvre de stratégies de dépistage et de traitement de l'infection à *H. pylori* (..est nécessaire..) même au sein des populations résidant dans des régions traditionnellement considérées comme présentant un faible risque de cancer de l'estomac.





Des efforts mondiaux coordonnés et des investissements durables, tels que des initiatives pour l'élimination du cancer du col de l'utérus et des hépatites virales, sont nécessaires de toute urgence pour freiner la charge croissante prévue du cancer de l'estomac.

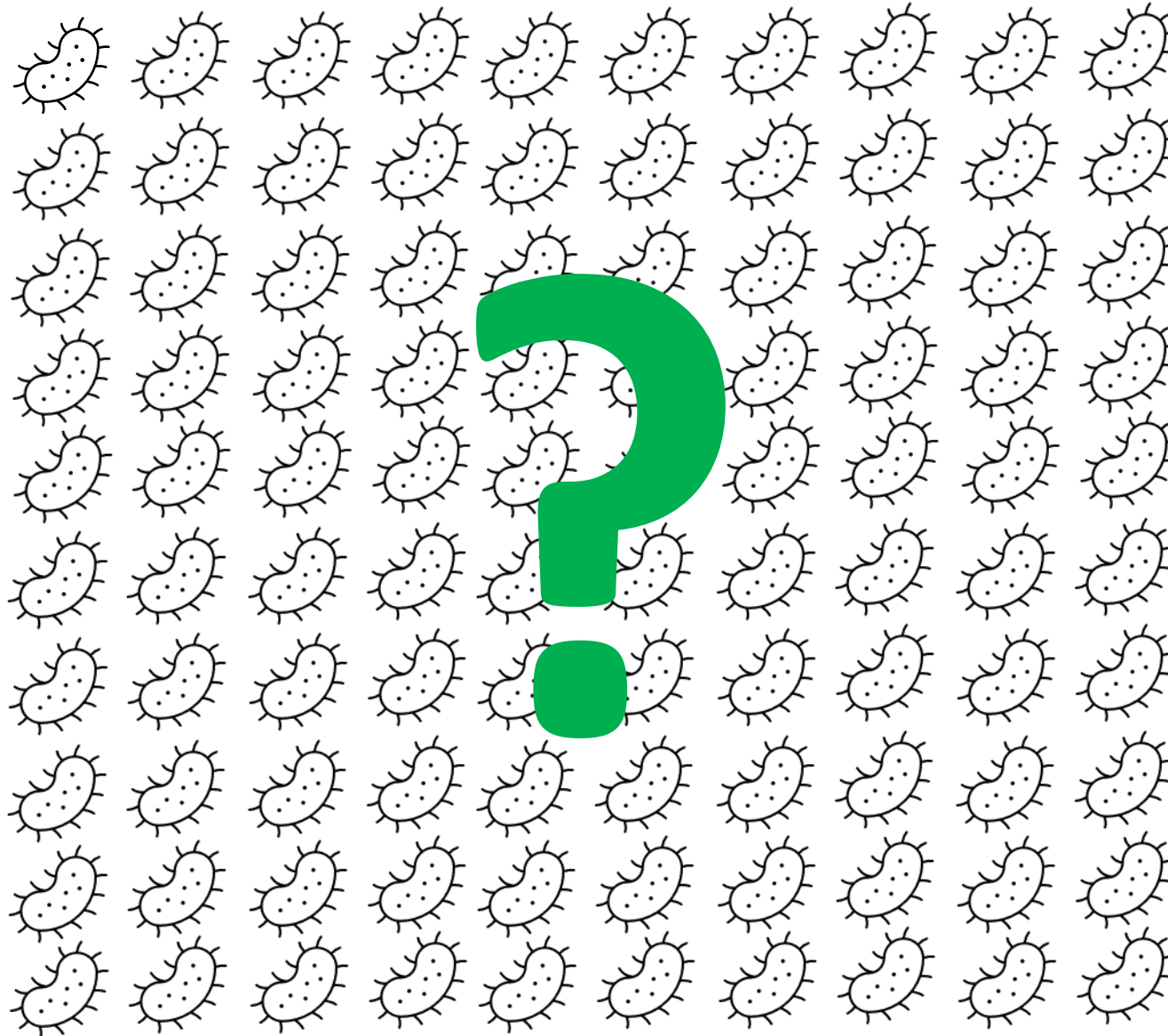
Une bactérie toujours pathogène







+++

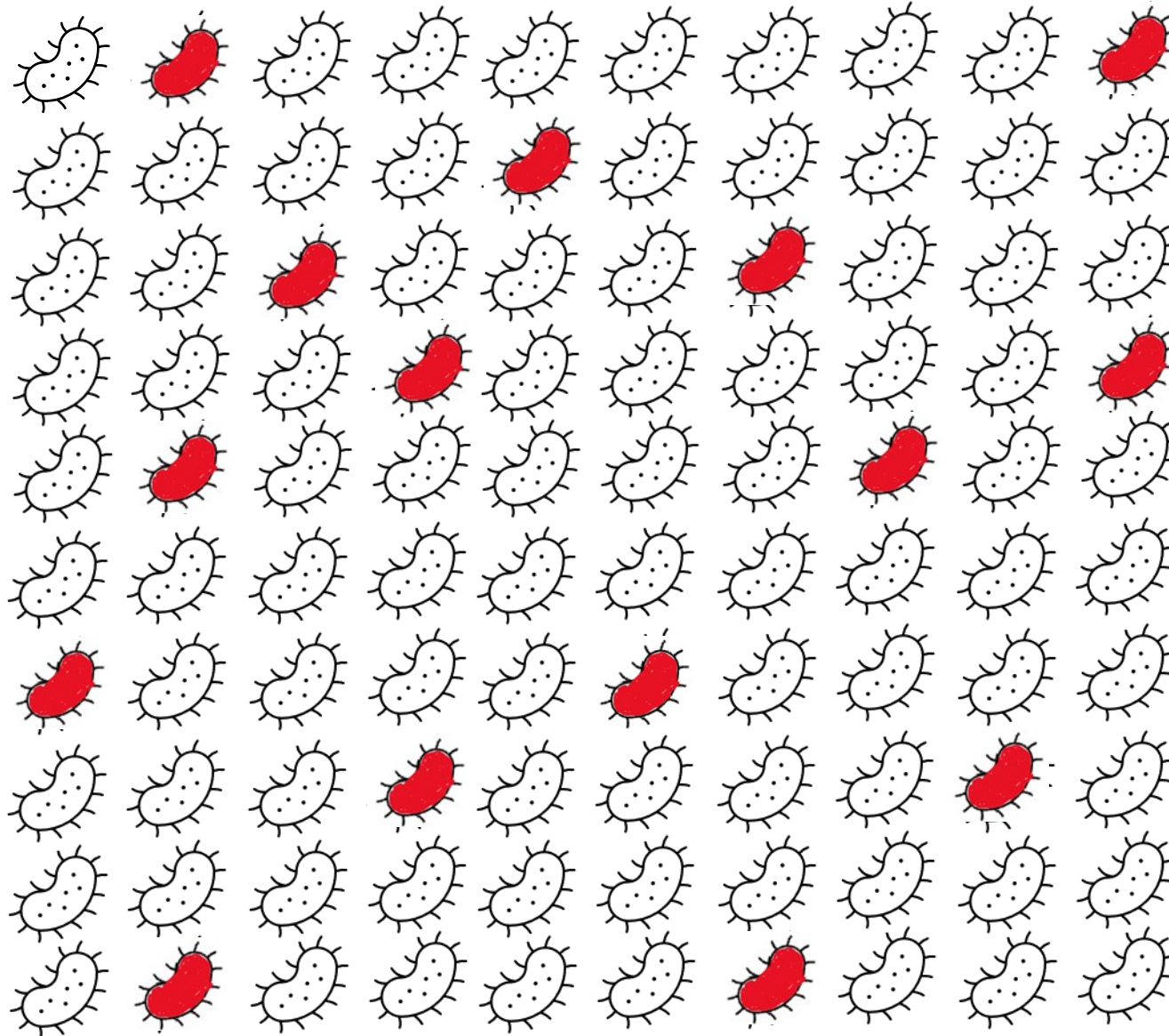
Pouvoir pathogène de *H. pylori*

-  Sans conséquence
-  Ulcère
-  Lésion préneoplasique
-  Cancer







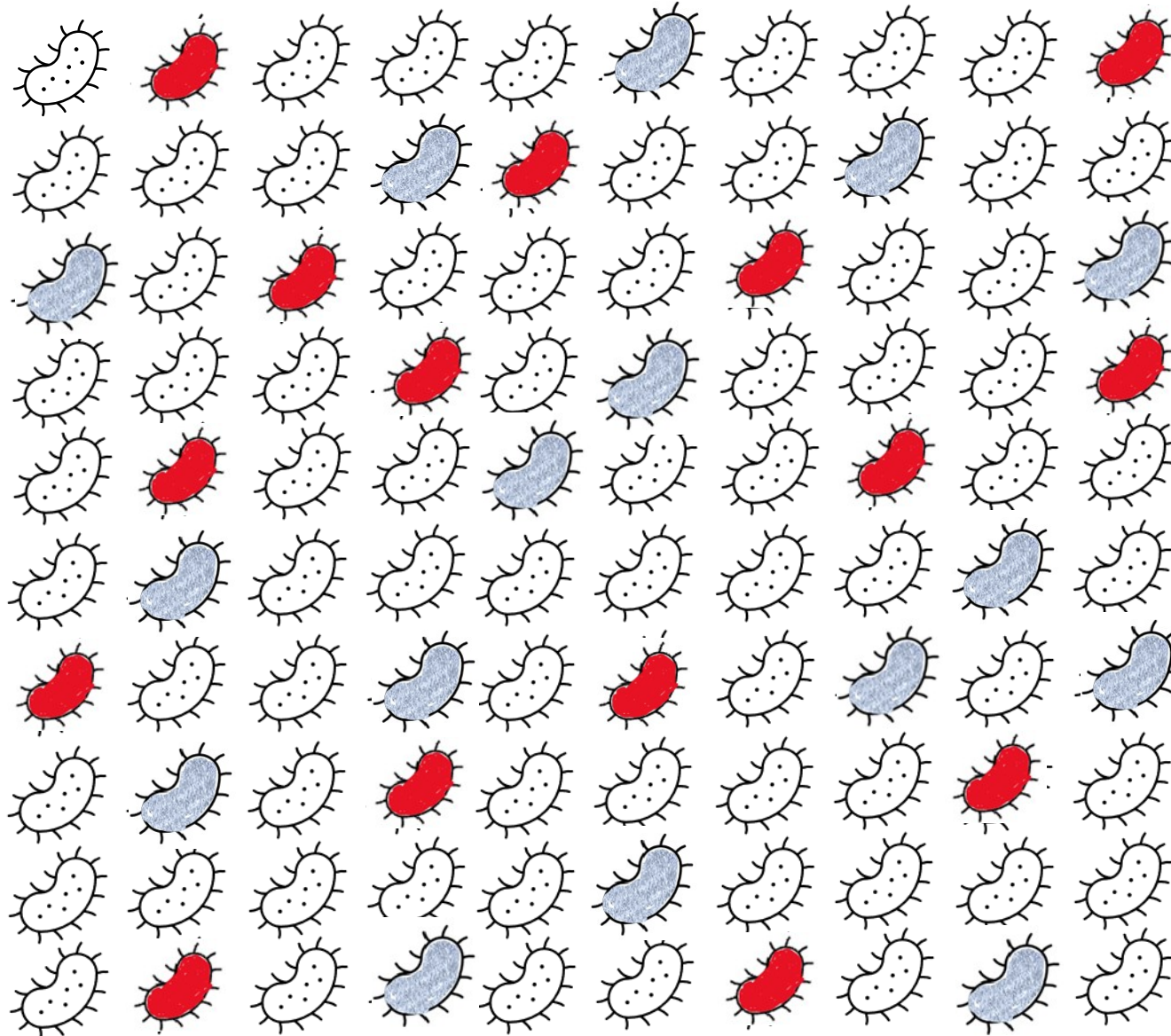
Pouvoir pathogène de *H. pylori*

-  Sans conséquence
-  Ulcère
-  Lésion préneoplasique
-  Cancer







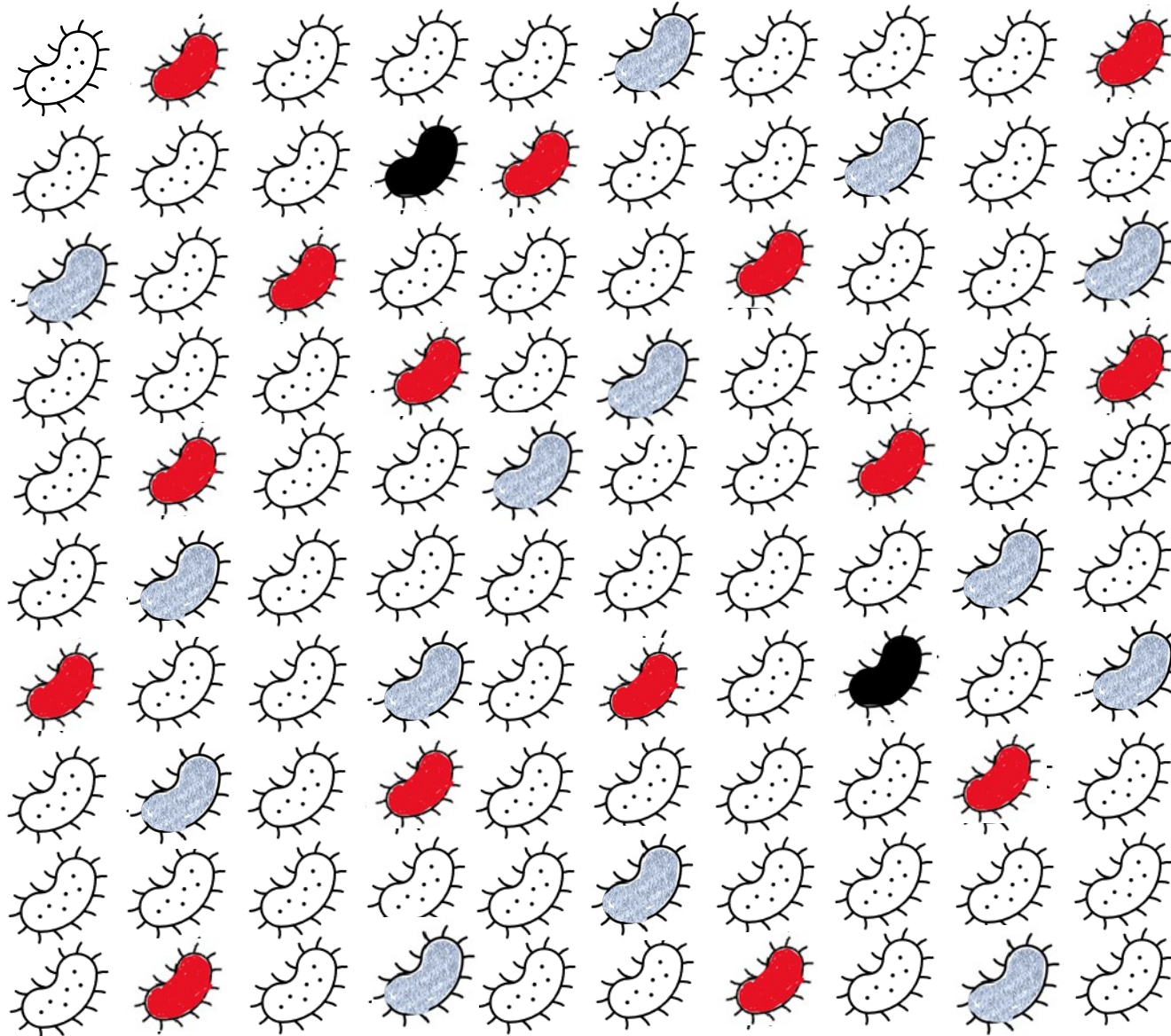
Pouvoir pathogène de *H. pylori*

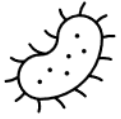
-  Sans conséquence
-  Ulcère
-  Lésion préneoplasique
-  Cancer



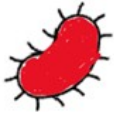
Pouvoir pathogène de *H. pylori*

-  Sans conséquence
-  Ulcère
-  Lésion préneoplasique
-  Cancer

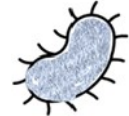




Sans conséquence



Ulçère



Lésion préneoplasique



Cancer

20 ans

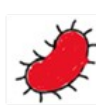
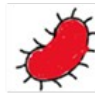
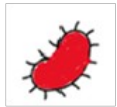
45- 50 ans

75 ans

Patient n°1



Patient n°2

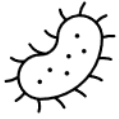


Patient n°3

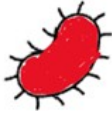


Patient n°4

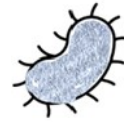




Sans conséquence



Ulçère



Lésion préneoplasique



Cancer

20 ans

45- 50 ans

75 ans



Patient n°1



RECOMMANDÉE

Patient n°2



RECOMMANDÉE

Patient n°3

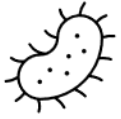


RECOMMANDÉE

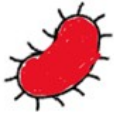
Patient n°4



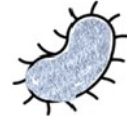
RECOMMANDÉE



Sans conséquence



Ulçère



Lésion préneoplasique



Cancer

20 ans

45- 50 ans

75 ans

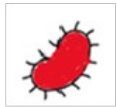


Patient n°1



RECOMMANDEE

Patient n°2



FORMELLE

Patient n°3

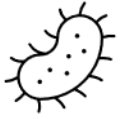


RECOMMANDEE

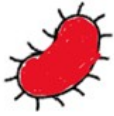
Patient n°4



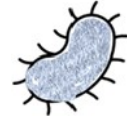
RECOMMANDEE



Sans conséquence



Ulcère



Lésion préneoplasique



Cancer

20 ans

45- 50 ans

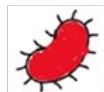
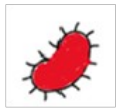
75 ans

Patient n°1



RECOMMANDEE

Patient n°2



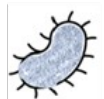
FORMELLE

Patient n°3

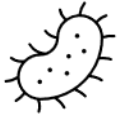


RECOMMANDEE

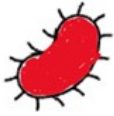
Patient n°4



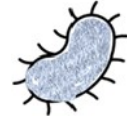
FORMELLE



Sans conséquence



Ulcère



Lésion préneoplasique



Cancer

20 ans

45- 50 ans

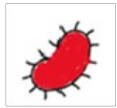
75 ans

Patient n°1



?

Patient n°2



FORMELLE

Patient n°3



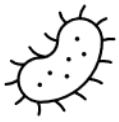
?

RECOMMANDEE

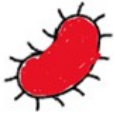
Patient n°4



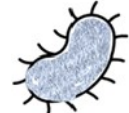
FORMELLE



Sans conséquence



Ulcère



Lésion préneoplasique



Cancer

Situation parfois délicate en cas de multiples échecs, avec souche multirésistante

20 ans

45- 50 ans

75 ans

Patient n°1



Patient n°2



FORMELLE

Patient n°3



RECOMMANDEE

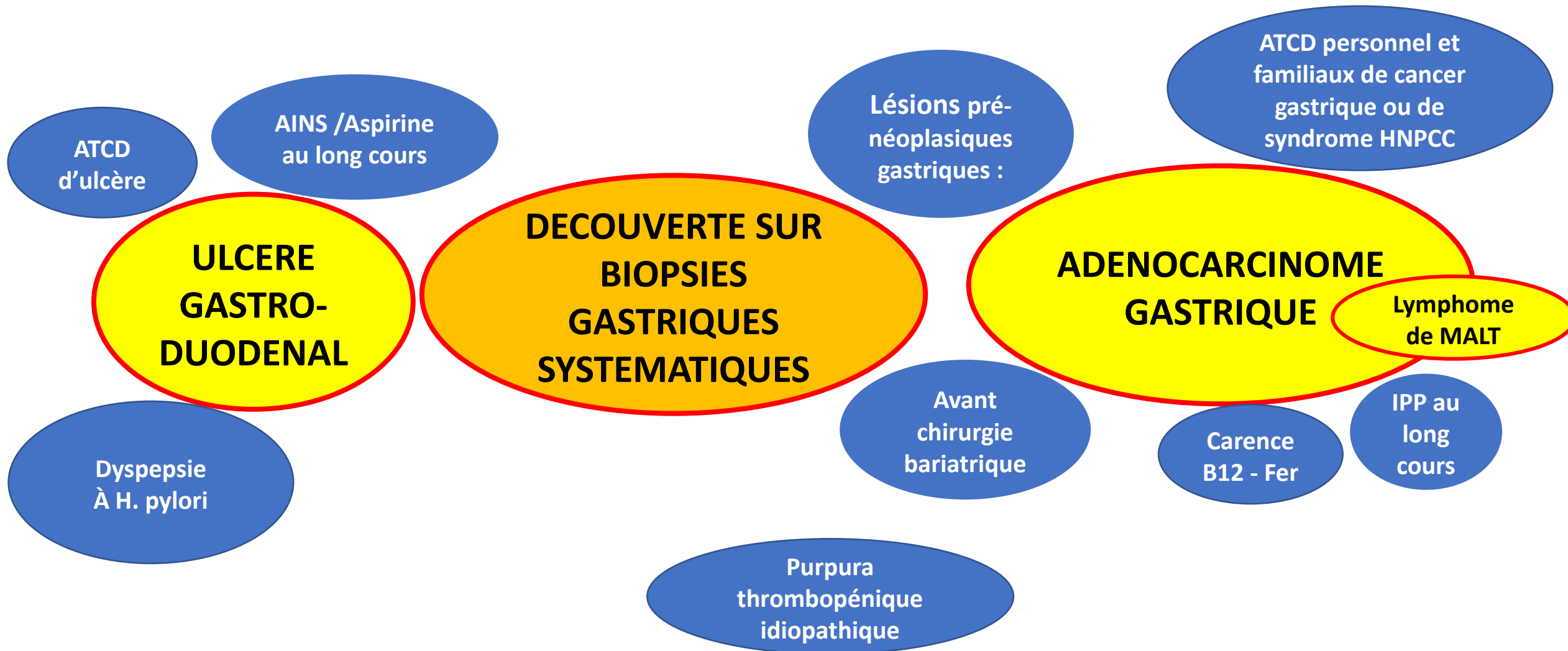
Patient n°4



FORMELLE

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

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





Objectifs pédagogiques

- Connaître les données épidémiologiques et bactériologiques
- Connaître les situations devant conduire à sa recherche et à son éradication
- **Connaître les méthodes diagnostiques de l'infection et de la sensibilité aux antibiotiques**
- Connaître les modalités de traitement.

Comment faire le diagnostic ?

Faire le diagnostic d'une infection active !

Comment faire le diagnostic ?

Faire le diagnostic d'une infection active !

Sérologie *H. pylori*

Témoin d'un **CONTACT PREALABLE** avec la bactérie

Ne renseigne PAS sur LA PERSISTANCE OU NON de l'infection.

Résultats indépendants de la prise d'IPP ou d'antibiotique

Tests moins performants, peu d'évaluation des nouveaux kits

Négative, elle n'exclut pas une infection à *H. pylori*

Positive, elle nécessite un autre test confirmant une infection active.

Aucune place dans le contrôle d'éradication

Comment faire le diagnostic ?

Faire le diagnostic d'une infection active !

Sérologie *H. pylori*

Témoin d'un **CONTACT**

Ne renseigne **PAS** sur LA **PRÉVALENCE** de l'infection.

Résultats indépendants de l'usage d'antibiotique

Tests moins performants que les nouveaux kits

Négative, elle ne signifie pas une non-infection par *H. pylori*

Positive, elle nécessite un autre test confirmant une infection active.

Aucune place dans le contrôle d'éradication

Faire le diagnostic d'une infection active !

Pas d'IPP depuis 2 semaines
Pas d'antibiotique depuis 4 semaines

Faire le diagnostic d'une infection active !



Pas d'IPP depuis 2 semaines
Pas d'antibiotique depuis 4 semaines

Non invasif Généraliste/HGE

Selles
Ag H.pylori

Test
Respiratoire
urée ¹³C

Endoscopie HGE

Biopsie gastrique
Examen Anapath

Biopsie gastrique
Examen Bactériologique

PCR
H pylori

Culture
H pylori

Recherche Ag *H. pylori* dans les selles

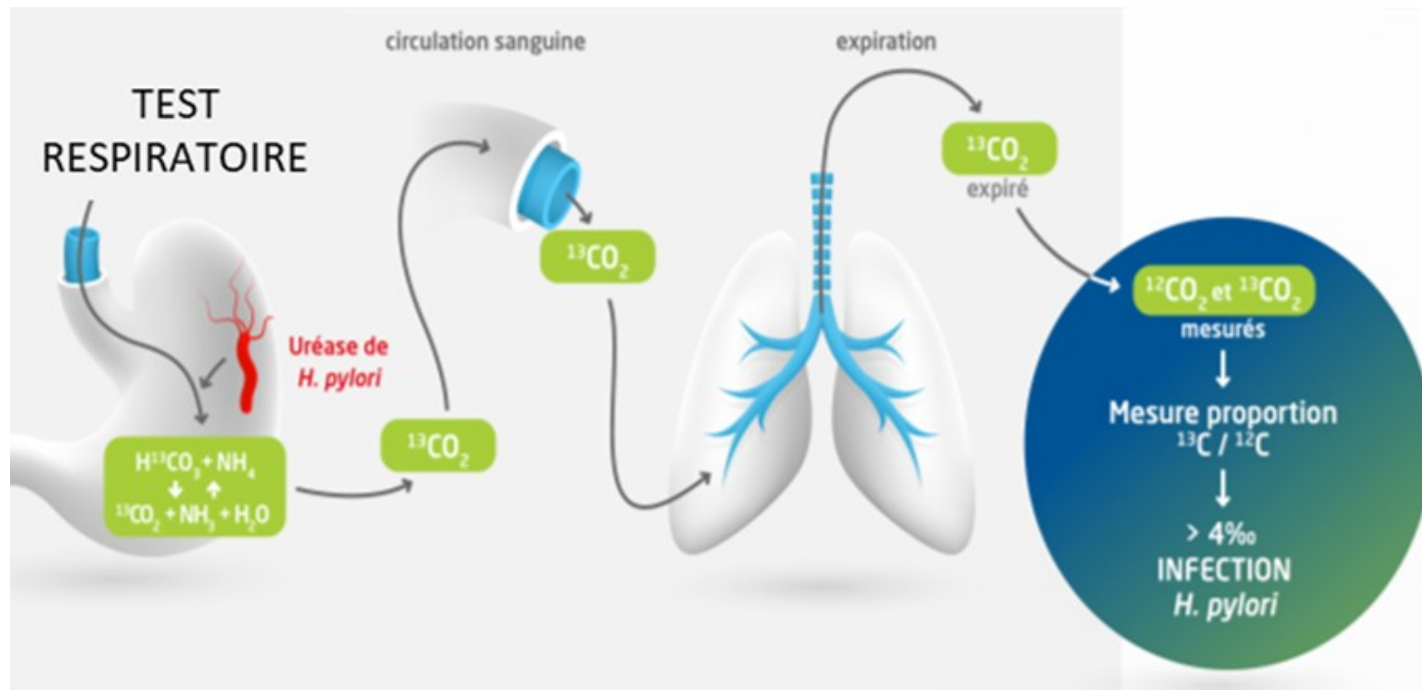
Détection Ag spécifiques de *H. pylori*

ELISA > immuno- chromatographie

Sensibilité et spécificité légèrement inférieures au test respiratoire urée ^{13}C

N'est recommandée que **si le test respiratoire n'est pas disponible** ou difficilement praticable (enfants, contexte psychiatrique, handicap)

Test non invasif : Test respiratoire urée ^{13}C



A jeun
Sans ATB depuis 4 semaines
Sans IPP depuis 2 semaines

1 ordonnance pour la pharmacie
1 ordonnance pour le laboratoire

Repose sur activité uréasique de *H. pylori*

Test TRES REPRODUCTIBLE : Se et Spe > 95%

LE TEST pour CONTROLER l'ERADICATION

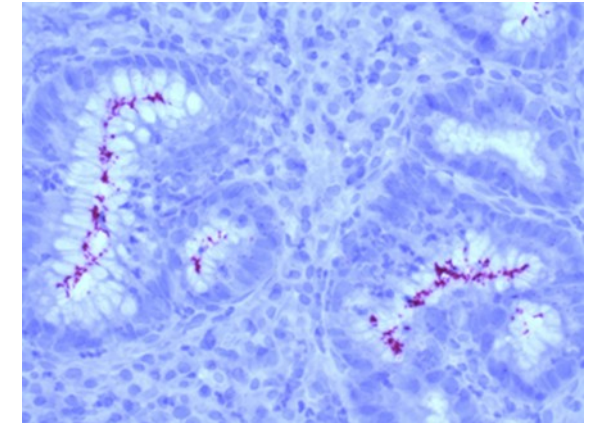
Remboursé en dépistage (déc. 2022)

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

- RR cancer OLGIM III/IV = 3,99
- RR cancer OLGA III/IV = 27,70

→ surveillance ENDOSCOPIQUE INDEPENDAMMENT de l'éradication bactérienne !

Examen à visée bactériologique : sensibilité/ résistance des souches aux ATB

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

PCR *H.pylori*

- PCR : technique de **détection moléculaire** (copies d'un fragment d'ADN bactérien cible)
- Détecte les mutations associées à la résistance à la **clarithromycine**.
- **Rendu 24 - 48 h**
- cotation nomenclature B100 (depuis déc. 2022)
- **Disponible partout en France**



CULTURE de *H. pylori*

- Cultures spécifiques et conditions pré-analytiques rigoureuses ++
- **Ne pas hésiter a faire 4-6 biopsies**
- Evaluate sensibilité de la bactérie à TOUS les antibiotiques : **clarithromycine, lévofloxacine, rifabutine, tétracycline**
- **Rendu 10 jours**
- Cotation Nomenclature B60

La PCR est INDISPENSABLE !!!!!

- 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%

- Excellente concordance sensibilité/résistance à la **clarithromycine** des souches par PCR ou culture

**PCR : METHODE LA PLUS SENSIBLE pour
DETECTER H. Pylori
PRECISER SENSIBILITE/RESISTANCE à LA CLARITHROMYCINE**

Infection à *H. pylori*

Pathologie infectieuse avec retentissement gastro-duodénal

Biopsies à visée BACTERIOLOGIQUE



Portagerm

2 biopsies (antre + fundus)

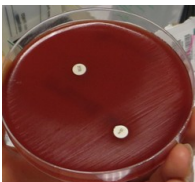
À visée diagnostic + thérapeutique

PCR : S/R clarithromycine

CULTURE :

si PCR Clari R

S/R : Clari/Lévo/Rifa/Tétra



Biopsies à visée ANAPATH



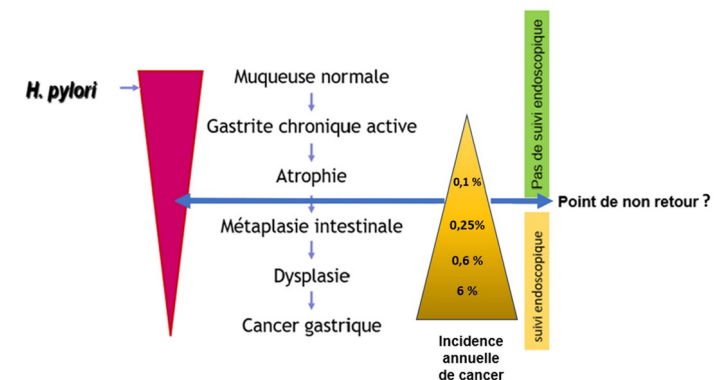
Formol Tamponné

5 biopsies, 2 pots

(antre x2 + angulus) et fundus x2

A visée pronostic (OLGA/OLGIM)

+ proposer surveillance



Infection à *H. pylori*

Pathologie infectieuse avec retentissement gastro-duodénal

Biopsies à visée BACTERIOLOGIQUE



Portagerm

2 biopsies (antre + fundus)

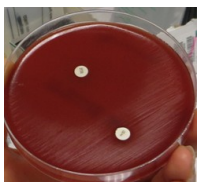
À visée diagnostic + thérapeutique

PCR : S/R clarithromycine

CULTURE :

si PCR Clari R

S/R : Clari/Lévo/Rifa/Tétra



Pas d'IPP depuis 2 semaines
Pas d'antibiotique depuis 4 semaines

Biopsies à visée ANAPATH

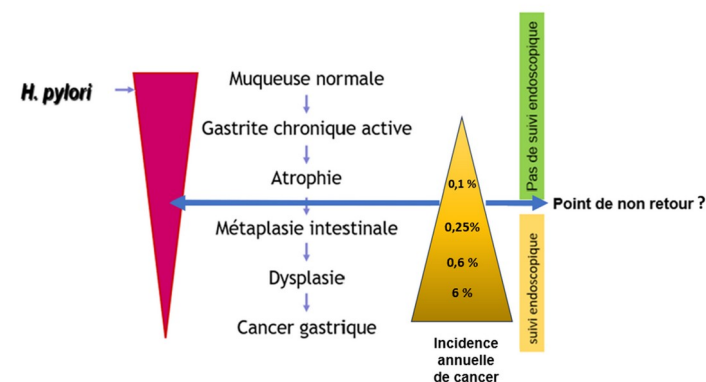
Formol Tamponné

5 biopsies, 2 pots

(antre x2 + angulus) et fundus x2

A visée pronostic (OLGA/OLGIM)

+ proposer surveillance



Remarques sur les biopsies a visée bactério

- Le laboratoire est sensé congeler la souche si PCR +
- Préciser au laboratoire le contexte ++++ (si échec préalable → culture systématique)
- Si en PCR : souche clari S → pas de culture de la part du labo
- Si en PCR : souche clari R → culture réalisée par le labo
- Si échec préalable → CULTURE
- Si allergie pénicilline, situation complexe → CULTURE

Que se passe t'il si je fais mes biopsies sous IPP?

20%- 25% des cas !!

ANAPATH : risque faux négatif +

BACTERIO : CULTURES : risque +++ culture negative

BACTERIO : PCR : a priori moins d'impact

Situation classique sous IPP:

PCR restera positive, Anapath négative mais Culture NEGATIVE

Embêtant si souche clari R

Très problématique si culture indispensable



Objectifs pédagogiques

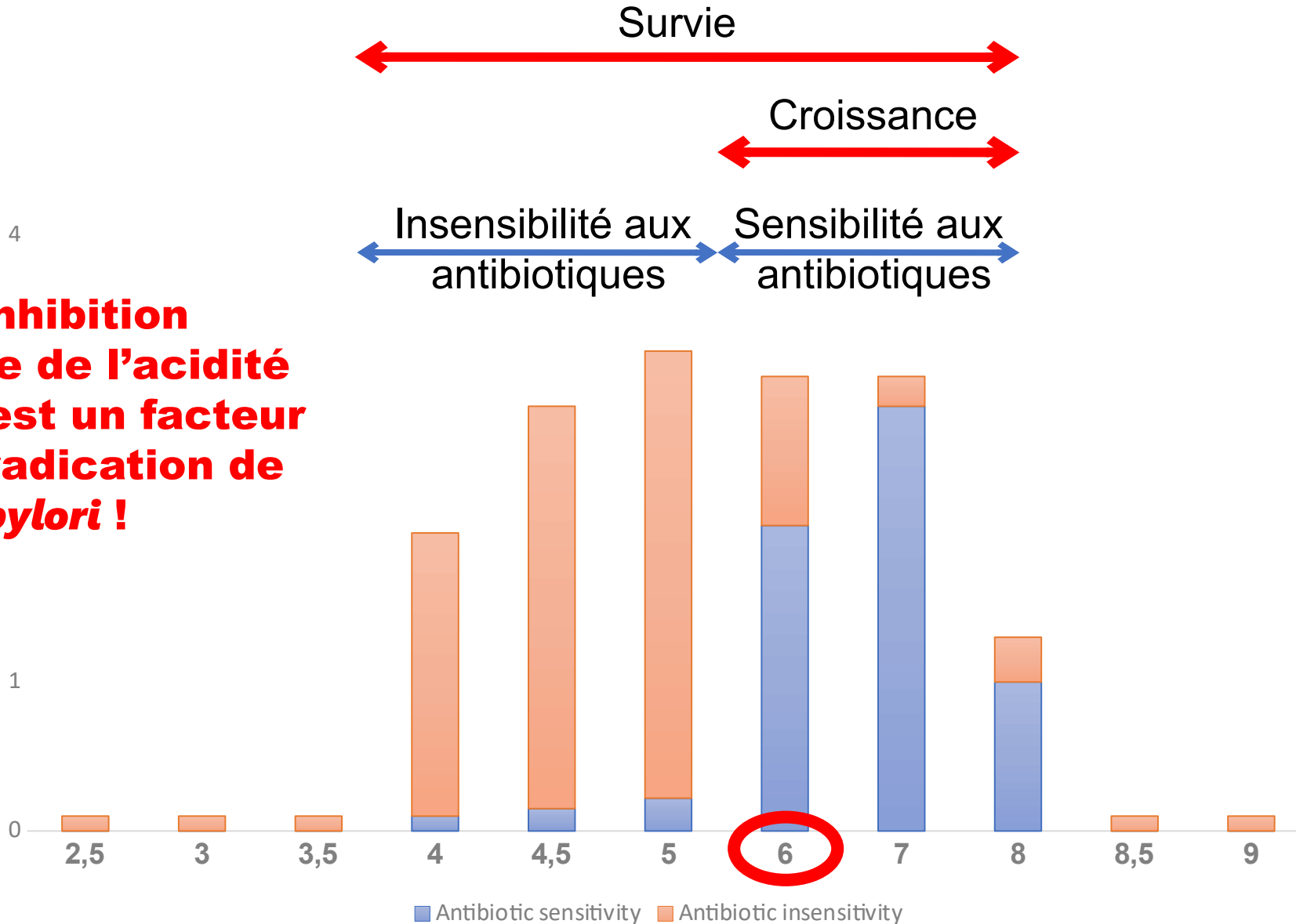
- Connaître les données épidémiologiques et bactériologiques
- Connaître les situations devant conduire à sa recherche et à son éradication
- Connaître les méthodes diagnostiques de l'infection et de la sensibilité aux antibiotiques
- **Connaître les modalités de traitement.**

Comment je traite ?

- On traite une infection ACTIVE !, donc pas sur simple sérologie positive
- IPP + ATB (dont 2 sensibles) pendant 10-14 jours
- **Traitement = Traitement éradication + Contrôle éradication + Surveillance endoscopique**
- Traitement efficace = Eradication bactérienne DEFINITIVE

Effet du pH sur la survie et la sensibilité aux antibiotiques de *H.pylori*

Une inhibition importante de l'acidité gastrique est un facteur clé de l'éradication de *H.pylori* !



Le contrôle de l'acidité gastrique est le facteur clé de l'éradication bactérienne

pH > 6 :

- souches d'*H. pylori* en état répliatif
- les rend sensibles aux antibiotiques

pH élevé :

- prévient dégradation des antibiotiques sensibles à l'acidité gastrique
- optimise la concentration minimale inhibitrice (CMI) des ATB vis-à-vis d'*H. pylori*

Spécificité des agents thérapeutiques : CMI et pH

Tableau 1 / Effet du pH sur l'activité des antibiotiques vis-à-vis de H. pylori (adapté de Glupczynski [19]).

Antibiotiques	Valeurs des CMI ₉₀ (mg/l)		
	pH 7,5-8	pH 6-7,4	pH 5,5-5,75
Pénicilline G	0,03	0,5	0,5
Ampicilline	0,06	0,25	0,5
Céphalexine	2	16	32
Erythromycine	0,06	2	8
Clarithromycine	≤ 0,015	0,03	0,5
Azithromycine	-	0,25	2
Clindamycine	1	2	8
Ciprofloxacine	0,12	0,5	2
Ofloxacine	0,5	1	2
Témafloxacine	-	2	4
Tétracycline	0,12	0,25	0,5
Nitrofurantoïne	1	2	2
Métronidazole	2	2	2
Sous-citrate de bismuth	16	8	-

Spécificité des agents thérapeutiques : CMI et pH

Tableau I / Effet du pH sur l'activité des antibiotiques vis-à-vis de *H. pylori* (adapté de Glupczynski [19]).

Antibiotiques	Valeurs des CMI ₉₀ (mg/l)		
	pH 7,5-8	pH 6-7,4	pH 5,5-5,75
Pénicilline G	0,03	0,5	0,5
Ampicilline	0,06	0,25	0,5
Céphalexine	2	16	32
Erythromycine	0,06	2	8
Clarithromycine	≤ 0,015	0,03	0,5
Azithromycine	-	0,25	2
Clindamycine	1	2	8
Ciprofloxacine	0,12	0,5	2
Ofloxacine	0,5	1	2
Témafloxacine	-	2	4
Tétracycline	0,12	0,25	0,5
Nitrofurantoin	1	2	2
Métronidazole	2	2	2
Sous-citrate de bismuth	16	8	-

Spécificité des agents thérapeutiques : CMI et pH

Tableau 1 / Effet du pH sur l'activité des antibiotiques vis-à-vis de *H. pylori* (adapté de Glupczynski [19]).

Antibiotiques	Valeurs des CMI ₉₀ (mg/l)		
	pH 7,5-8	pH 6-7,4	pH 5,5-5,75
Pénicilline G	0,03	0,5	0,5
Ampicilline	0,06	0,25	0,5
Céphalexine	2	16	32
Erythromycine	0,06	2	8
Clarithromycine	≤ 0,015	0,03	0,5
Azithromycine	-	0,25	2
Clindamycine	1	2	8
Ciprofloxacine	0,12	0,5	2
Ofloxacine	0,5	1	2
Témafloxacine	-	2	4
Tétracycline	0,12	0,25	0,5
Nitrofurantoïne	1	2	2
Métronidazole	2	2	2
Sous-citrate de bismuth	16	8	-

Les IPP

le contrôle de l'acidité gastrique est essentiel !

ET TOUS LES IPP

ont la même puissance

ont la même efficacité en termes d'éradication !

Les IPP

le contrôle de l'acidité gastrique est essentiel !

ET TOUS LES IPP

N'ont **PAS** la même puissance

N'ont **PAS** la même efficacité en termes d'éradication !

Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for Helicobacter pylori infection and peptic ulcer

L'inhibition acide atteinte par les IPP est influencée par le polymorphisme du CYP2C19

T Furuta¹, K Ohashi, T Kamata, M Takashima, K Kosuge, T Kawasaki, H Hanai, T Kubota, T Ishizaki,

Regimen	RM	IM	PM	References
OPZ, 20 mg, day 1	2.1	3.3	4.5	22
OPZ, 20 mg, day 1	2.3	3.3	4.1	23
OPZ, 20 mg, day 8	4.1	4.7	5.9	23
LPZ, 30 mg, day 8	4.4	4.9	5.4	24
RPZ, 20 mg, day 1	3.3	4.2	5.3	23
RPZ, 20 mg, day 8	4.8	5.0	6.0	23

IM of CYP2C19 (*1/*2 or *1/*3), PM of CYP2C19 (*2/*2, *2/*3, *3/*3), and RM of CYP2C19 (*1/*1).
Abbreviations: LPZ, lansoprazole; OPZ, omeprazole; RPZ, rabeprazole.

Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer

T Furuta¹, K Ohashi, T Kamata, M Takashima, K Kosuge, T Kawasaki, H Hanai, T Kubota, T Ishizaki,

Les patients métaboliseurs rapides du CYP2C19 ont un mauvais contrôle de la sécrétion acide et des taux plus faibles d'éradication de *H. pylori*, justifiant l'utilisation d'IPP non ou peu dépendants du CYP2C19 ou de fortes doses d'IPP

Table 4
Eradication rates of *H pylori* infection by PPI-based regimens as a function of CYP2C19 genotypic status

Regimen	RM (%)	IM (%)	PM (%)	References
OPZ, 20 mg qd, + AMPC, 500 mg qid, for 2 wk	29	60	100	41
OPZ, 20 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, for 1 wk	40	42	100	64
RPZ, 10 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, for 2 wk	61	92	94	58
OPZ, 20 mg bid; or LPZ, 30 mg bid, + AMPC, 500 mg tid, + CAM, 200 mg tid, for 1 wk	73	92	98	45
OPZ, 20 mg bid, + AMPC, 1000 mg bid, + CAM, 500 mg bid, for 1 wk	60	84	100	65

Abbreviations: AMPC, amoxicillin; CAM, clarithromycin; LPZ, lansoprazole; OPZ, omeprazole; RPZ, rabeprazole.

le choix des IPP

RABEPRAZOLE 20 mg x2/j

ou

ESOMEPRAZOLE 40 mg x2/j

Le choix des antibiotiques est limité !

**AMOXICILLINE
CLARITHROMYCINE
LEVOFLOXACINE
RIFABUTINE**

**TETRACYCLINE
METRONIDAZOLE
SELS DE BISMUTH**

Le choix des antibiotiques est limité !

AMOXICILLINE

CLARITHROMYCINE

LEVOFLOXACINE

RIFABUTINE

TETRACYCLINE

METRONIDAZOLE

SELS DE BISMUTH

~~**AZITHROMYCINE**~~

~~**CIPROFLOXACINE**~~

~~**RIFAMPICINE**~~

~~**DOXYCYCLINE**~~

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline		
Clarithromycine		
Lévofloxacine		
Rifabutine		
Métronidazole		
Tétracycline		
Sels de Bismuths		

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline	Pas de résistance	ATB de choix ++ : BASE
Clarithromycine		
Lévofloxacine		
Rifabutine		
Métronidazole		
Tétracycline		
Sels de Bismuths		

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline	Pas de résistance	ATB de choix ++ : BASE
Clarithromycine	20 %	Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R Si PCR réalisée → connaissance S/R → choix +++
Lévofloxacine		
Rifabutine		
Métronidazole		
Tétracycline		
Sels de Bismuths		

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline	Pas de résistance	ATB de choix ++ : BASE
Clarithromycine	20 %	Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R Si PCR réalisée → connaissance S/R → choix +++
Lévofloxacine	17%	RESTRICTION UTILISATION Quinolones (résistance ++, neuropathie, anévrisme) Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R (nécessite le plus souvent culture ++)
Rifabutine		
Métronidazole		
Tétracycline		
Sels de Bismuths		

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline	Pas de résistance	ATB de choix ++ : BASE
Clarithromycine	20 %	Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R Si PCR réalisée → connaissance S/R → choix +++
Lévofloxacine	17%	RESTRICTION UTILISATION Quinolones (résistance ++, neuropathie, anévrisme) Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R (nécessite le plus souvent culture ++)
Rifabutine	1%	A utiliser en RECOURS / RCP
Métronidazole		
Tétracycline		
Sels de Bismuths		

Le souci de la résistance aux antibiotiques

Antibiotiques	Résistance primaire	Remarques
Amoxicilline	Pas de résistance	ATB de choix ++ : BASE
Clarithromycine	20 %	Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R Si PCR réalisée → connaissance S/R → choix +++
Lévofloxacine	17%	RESTRICTION UTILISATION Quinolones (résistance ++, neuropathie, anévrisme) Ne pas utiliser en bithérapie sans connaissance S/R (nécessite le plus souvent culture ++)
Rifabutine	1%	A utiliser en RECOURS / RCP
Métronidazole	62%	Impact clinique de la résistance ? Utilisation dans QT bismuthée
Tétracycline	Pas de résistance	Uniquement dans QT bismuthée
Sels de Bismuths	NA	Uniquement dans QT bismuthée

Ordre de Choix des ATB

Amoxicilline
+ clarithromycine

Amoxicilline
+ lévofloxacine

Amoxicilline
+ rifabutine



QT Bismuthée

AMOXICILLINE : Réalité de l'allergie auto-déclarée ?

- **Antibiotique essentiel** : résistance est exceptionnelle vis-à-vis de *H.pylori*
- **Un antécédent d'allergie à la pénicilline est fréquemment rapporté par les patients.**

L'allergie à la pénicilline est **non-dose dépendante** et **imprévisible** (typiquement IgE-médiée), responsable de **réactions immédiates** (quelques minutes à quelques heures) de type oedème, rhinite, bronchospasme ou réaction anaphylactique

ou bien responsable de **manifestations cutanées non sévères** (éruption maculopapuleuse ou urticaire) souvent lymphocyte-T dépendantes.

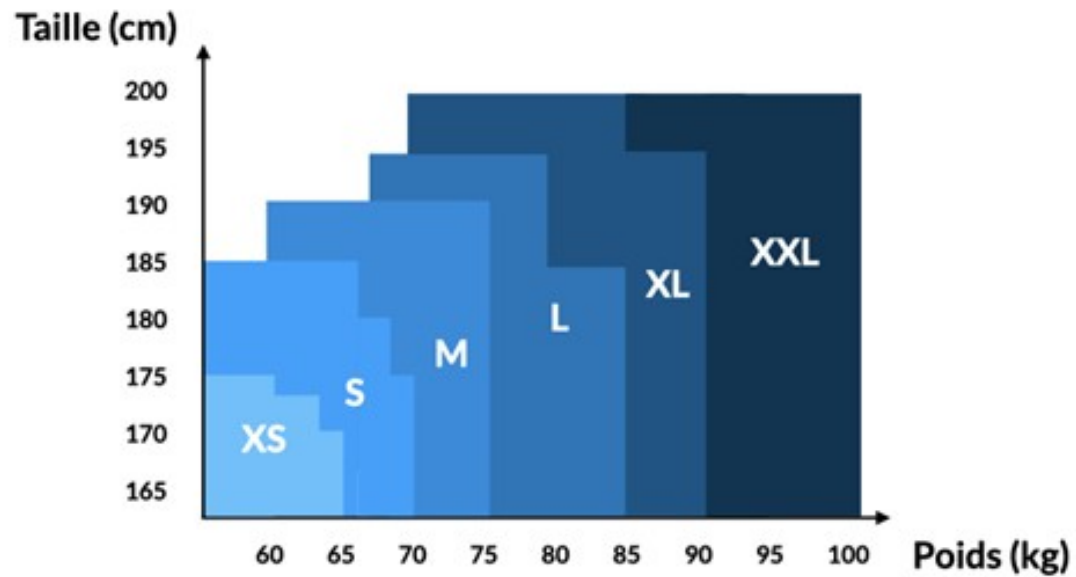
Tableau 2.
Epidémiologie de l'allergie aux pénicillines

Types de réaction	Fréquence
Anamnèse positive	10% de la population
Réactions allergiques	0,3-4,5% des traitements
Anaphylaxie	0,02-0,01% des traitements
Décès	0,002-0,001% des traitements

AVIS ALLERGOLOGUE pour tests Diagnostiques
REINTRODUCTION possible chez 80 % des « allergiques autodéclarés »

AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Prescrire empiriquement à 2 gr/jour : 1 gr x 2/J Prescription « **taille unique** » !



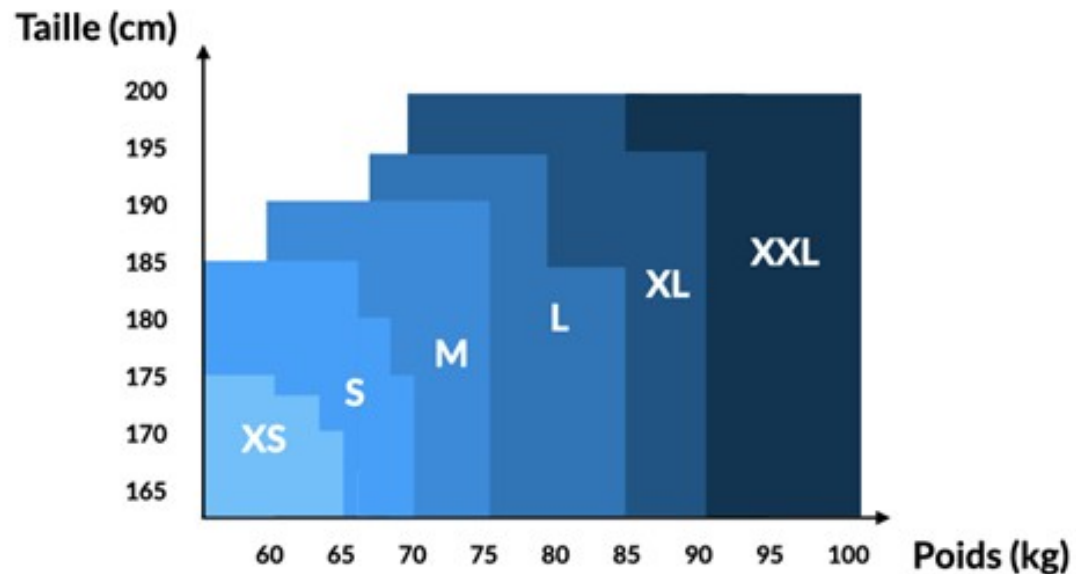
AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Prescrire empiriquement à 2 gr/jour : 1 gr x 2/J Prescription « **taille unique** » !

mais pour des raisons pharmacologiques, **des doses adaptées au poids (50 mg/kg/j) sont recommandées**

En 3 prises /jour jusqu'à 6 gr/j

En 4 prises /jour si \geq à 8 gr/J



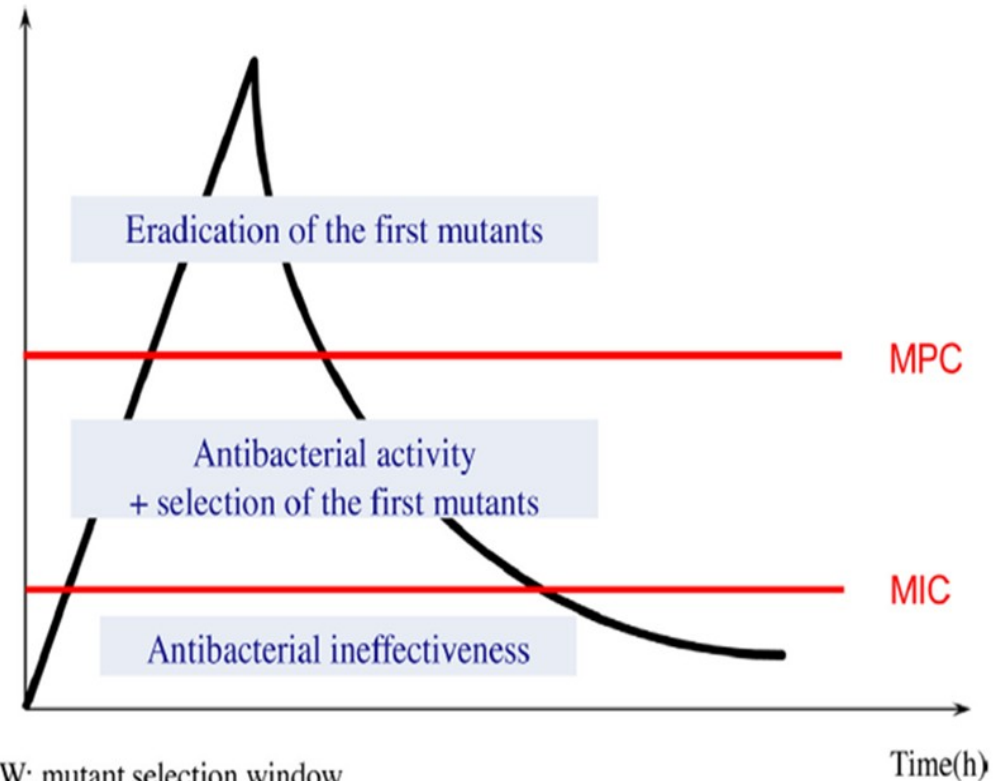
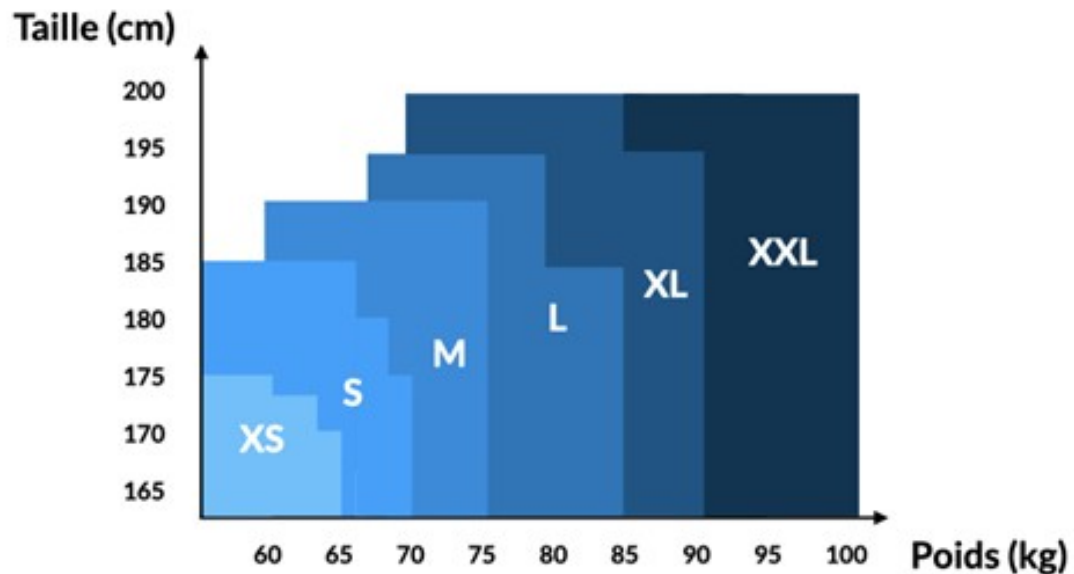
AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Prescrire empiriquement à 2 gr/jour : 1 gr x 2/J Prescription « **taille unique** » !

mais pour des raisons pharmacologiques, **des doses adaptées au poids (50 mg/kg/j) sont recommandées**

En 3 prises /jour jusqu'à 6 gr/j

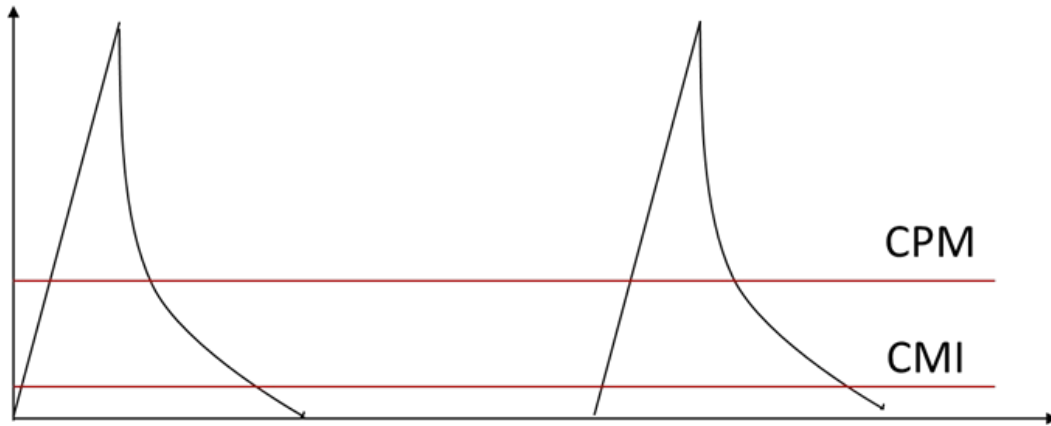
En 4 prises /jour si \geq à 8 gr/J



MSW: mutant selection window
MIC: minimal inhibitory concentration
MPC: mutant prevention concentration

AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

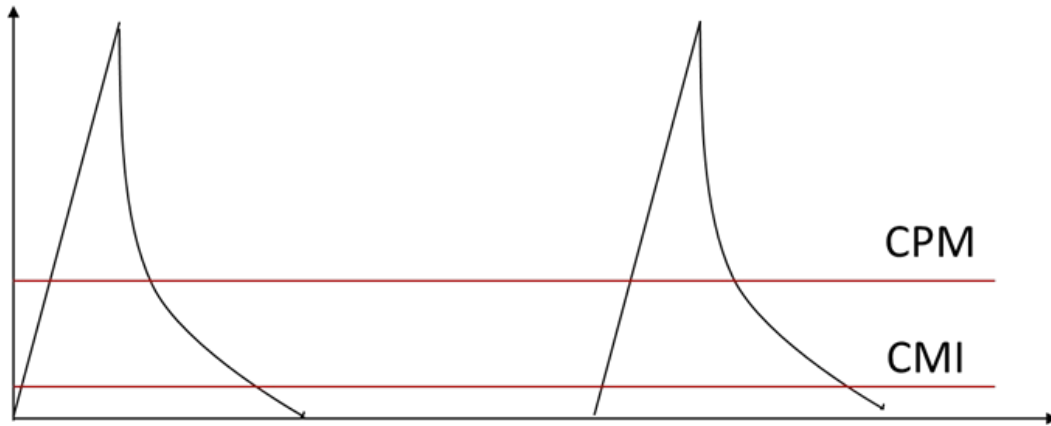
Optimiser PK/PD et CMI



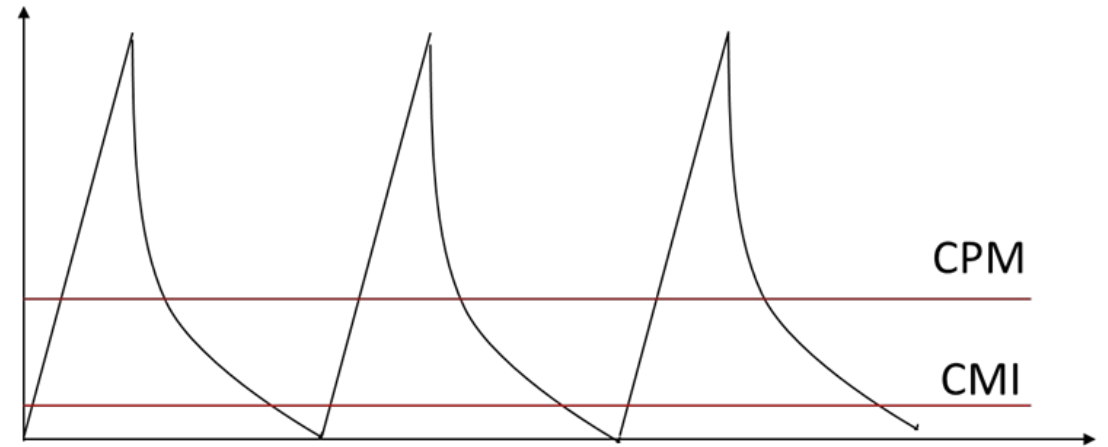
Amoxicilline 1gr x 2/J

AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Optimiser PK/PD et CMI



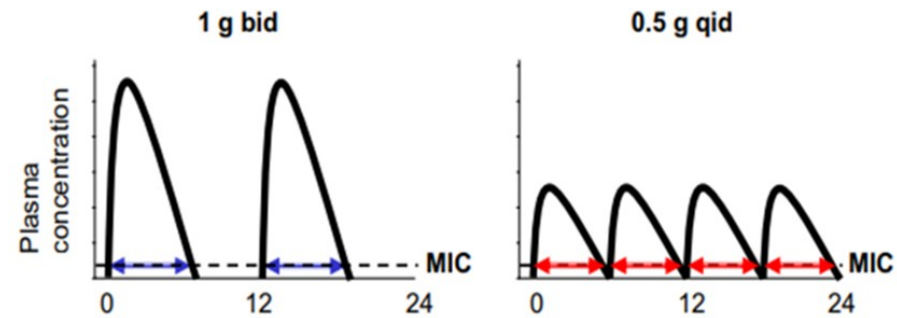
Amoxicilline 1gr x 2/J



Amoxicilline 1gr x 3/J

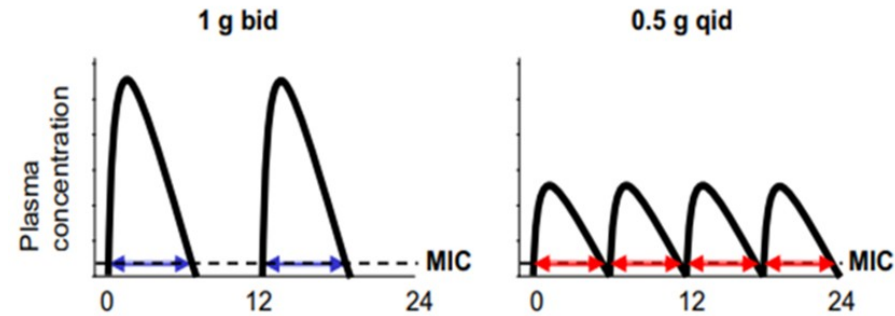
AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Spécificité du patient: Poids = 60 kg

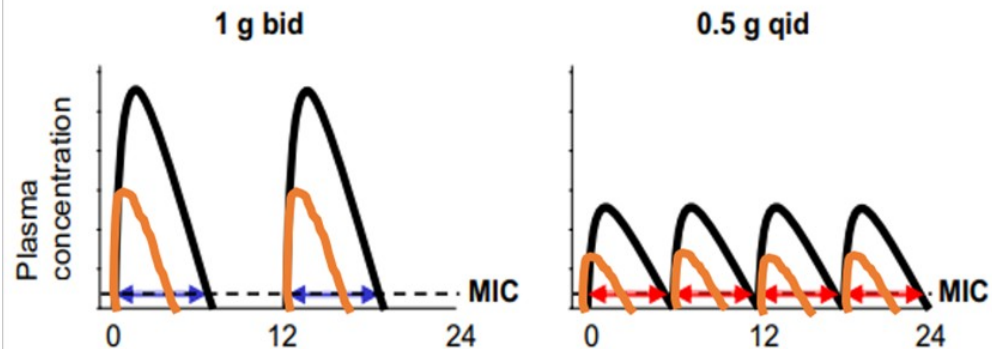


AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Spécificité du patient: Poids = 60 kg



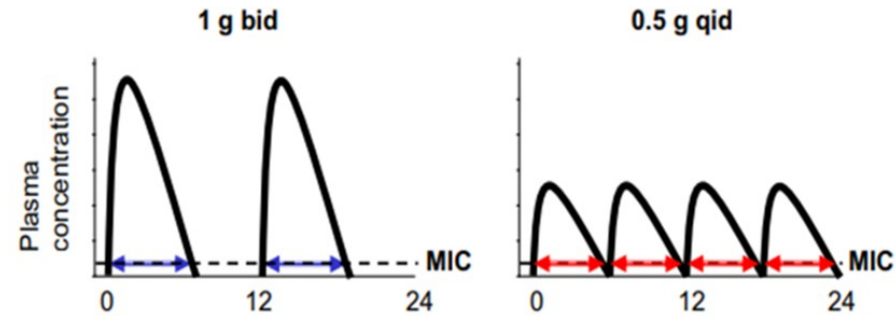
Spécificité du patient: Poids = 120 kg



Risque sous dosage et inefficacité

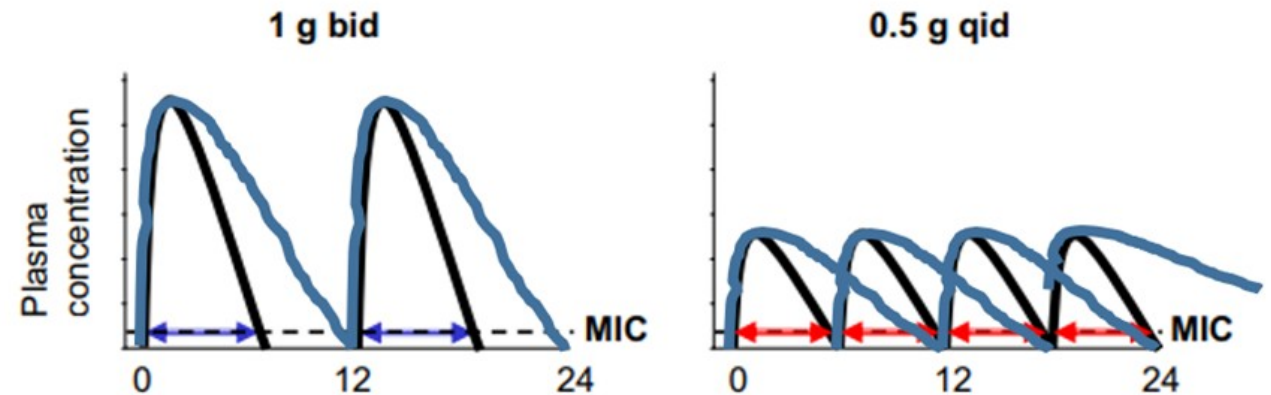
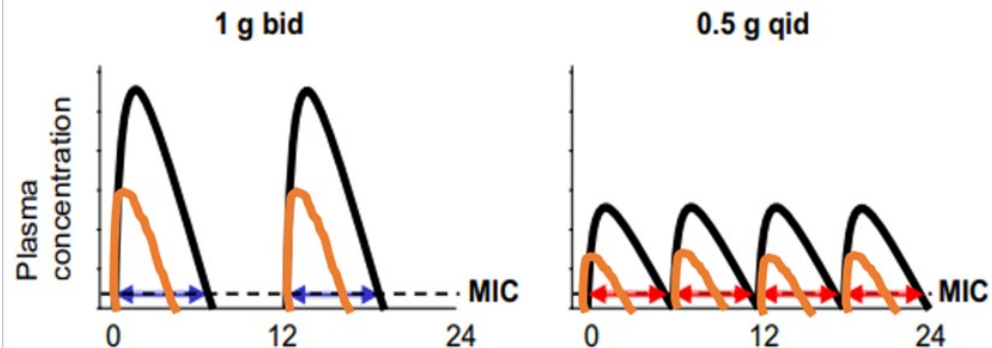
AMOXICILLINE : Optimiser la prescription

Spécificité du patient: Poids = 60 kg



Spécificité du patient: Poids = 120 kg

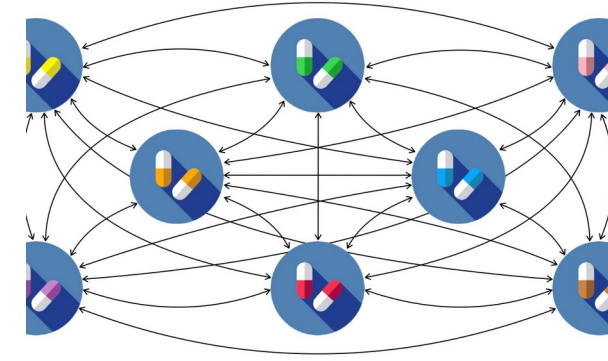
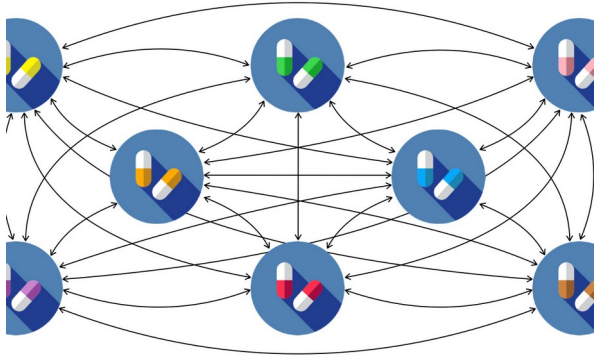
Si insuffisance rénale DFG < 30



Risque sous dosage et inefficacité

Risque surdosage et iatrogénie

Traiter Hp OUI MAIS... Gare aux interactions médicamenteuses !!



Interactions avec les Cytochromes P450 et la Glycoprotein P :

➤ **Clarithromycine** (substrat CYP 3A4, inhibiteur 3A4 et Pgp)

➤ **Rifabutine** (substrat 3A4, inducteur PgP)

- Cardiovasculaire : anticoagulants (Apixaban, dabigatran, rivaroxaban), inh calciques (amlodipine, diltiazem et vérapamil, amiodarone, digoxine, betabloquants (Bisoprolol, carvedilol, celiprolol) , Statines
- Infectio : Antiviraux VIH, antifongiques azolés
- Neuro : antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone), antidépresseurs (citalopram, venlafaxine, mirtazapine), neuroleptiques (Clozapine, halopéridol, quetiapine)
- immunosuppresseurs (Ciclosporine, cyclophosphamide, sirolimus, tacrolimus)
- chimio orales,
- Antalgiques: Codéine, tramadol, fentanyl, oxycodone
- Colchicine, methadone, ..



Médicaments*
pouvant interagir

Interactions d'ordre pharmacodynamique : allongement du QT

➤ **Levofloxaciné :**

Association de médicaments allongeant le QT avec médicaments bradycardisants et/ou hypokaliémiants
= **risque de torsade de pointe**

- Cardiovasculaire : amiodarone, flecainide, digoxine, betabloquants , diltiazem et vérapamil,
- Neuro : Antihistaminiques (ex : Hydroxyzine ATARAX®), antidépresseurs (citalopram, escitalopram,, neuroleptiques (Clozapine, halopéridol,...)
- Dig : domperidone, ondansétron,
- Tous les hypokaliémiants (furosémide, hydrochlorothiazide, plusparticides)

*Liste non exhaustive

*Liste non exhaustive



Médicaments*

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*

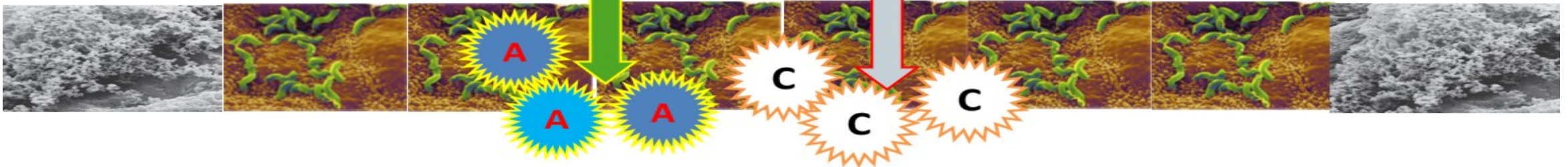
ATB

SENSIBILITE
RESISTANCE

Durée de traitement longue
avec bonne observance

10-14 jours

COMPLIANCE



Conseils pour réussir un traitement d'éradication de H pylori

Quels IPP ?

Esoméprazole 40 mg
x2/j ou
Rabéprazole 20 mg
x2/j

--

Oméprazole 20 mg
x2/J uniquement avec
la QTB (PYLERA®) (AMM)

Quel ATB et à quelle posologie ?*

Amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3-4 prises sans dépasser
2gr/prise

Clarithromycine : 500 mg x2/j

Lévofloxacine : 500 mg x2/j

Rifabutine : 300 mg /jour en une prise (uniquement en
recours)

Métronidazole : 375mg x 4/j (QTB)

Toute utilisation d'un autre antibiotique n'est pas
recommandée

Quelle durée ?

14jours

--

10 jours si :

- QTB (PYLERA®)
- Schéma à base de rifabutine

Abréviations :

IPP : Inhibiteur Pompe à Protons

ATB : Antibiotique

QTB : Quadrithérapie bismuthée : PYLERA®

Remarques :

* Sous réserve de l'absence de contre indication ou d'adaptation nécessaire (interactions médicamenteuses, fonction rénale, etc..)

Conseils pour réussir un traitement d'éradication de H pylori



Quels IPP ?

Esoméprazole 40 mg
x2/j ou
Rabéprazole 20 mg
x2/j

--

Oméprazole 20 mg
x2/J uniquement avec
la QTB (PYLERA®) (AMM)

Quel ATB et à quelle posologie ?*

Amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3-4 prises sans dépasser
2gr/prise

Clarithromycine : 500 mg x2/j

Lévofloxacine : 500 mg x2/j

Rifabutine : 300 mg /jour en une prise (uniquement en
recours)

Métronidazole : 375mg x 4/j (QTB)

Toute utilisation d'un autre antibiotique n'est pas
recommandée

Quelle durée ?

14jours

--

10 jours si :

- QTB (PYLERA®)
- Schéma à base de rifabutine

Abréviations :

IPP : Inhibiteur Pompe à Protons

ATB : Antibiotique

QTB : Quadrithérapie bismuthée : PYLERA®

On ne prescrit pas un schéma inefficace !

Remarques :

* Sous réserve de l'absence de contre indication ou d'adaptation nécessaire (interactions médicamenteuses, fonction rénale, etc..)

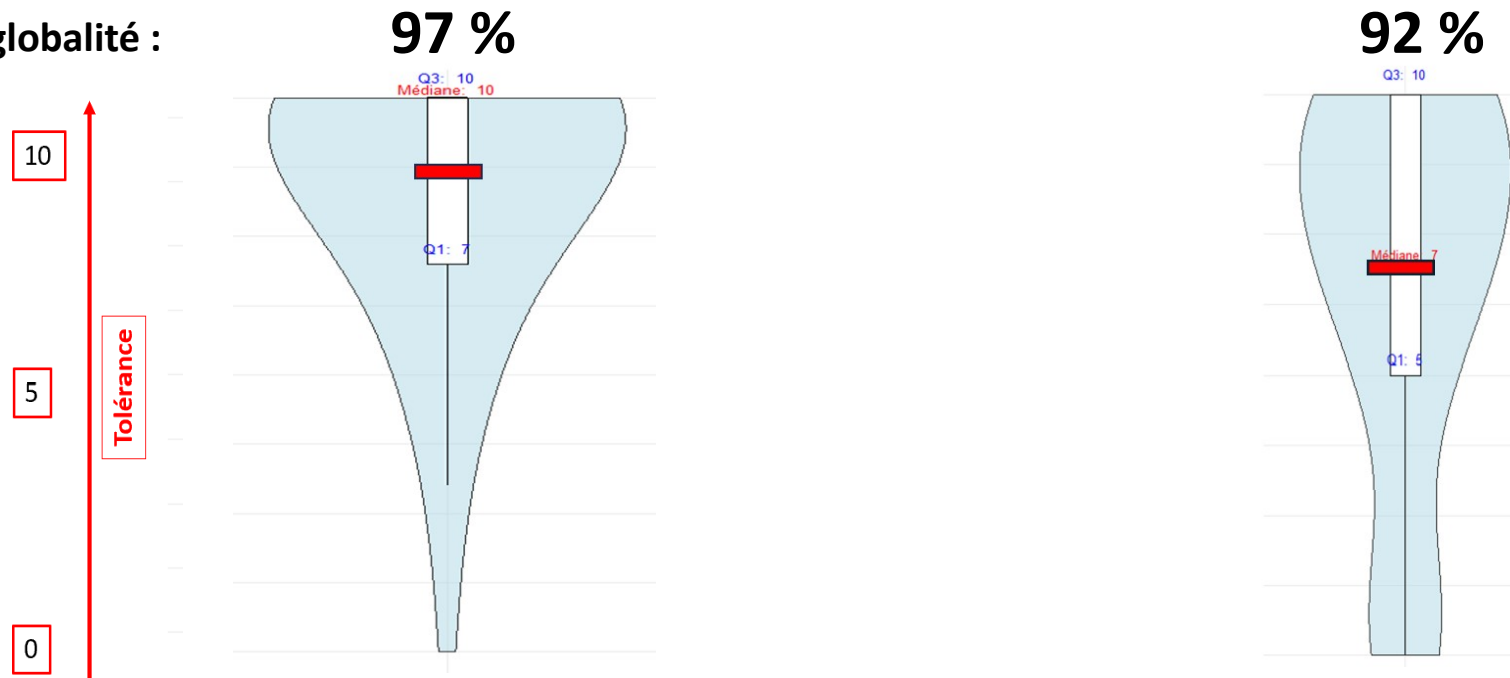
Effacité et tolérance des traitements orientés

	CLARI S IPP AMOX CLARI	Clari R IPP AMOX LEVO	Clari R ou nd PYLERA®
HEPYSE. <i>Amiot et al 2024</i>	95-98,8 % (n= 94)		
<i>Denis et al 2025</i>	98 % (n=209)	100% (n=33)	81 % (n= 41)
HELITE <i>non publiée</i>	95 % (n=438)	91% (n=22)	88 % (n= 138)

Efficacité et tolérance des traitements orientés

	CLARI S IPP AMOX CLARI	Clari R IPP AMOX LEVO	Clari R ou nd PYLERA®
HEPYSE. <i>Amiot et al 2024</i>	95-98,8 % (n= 94)		
<i>Denis et al 2025</i>	98 % (n=209)	100% (n=33)	81 % (n= 41)
HELITE <i>non publiée</i>	95 % (n=438)	91% (n=22)	88 % (n= 138)

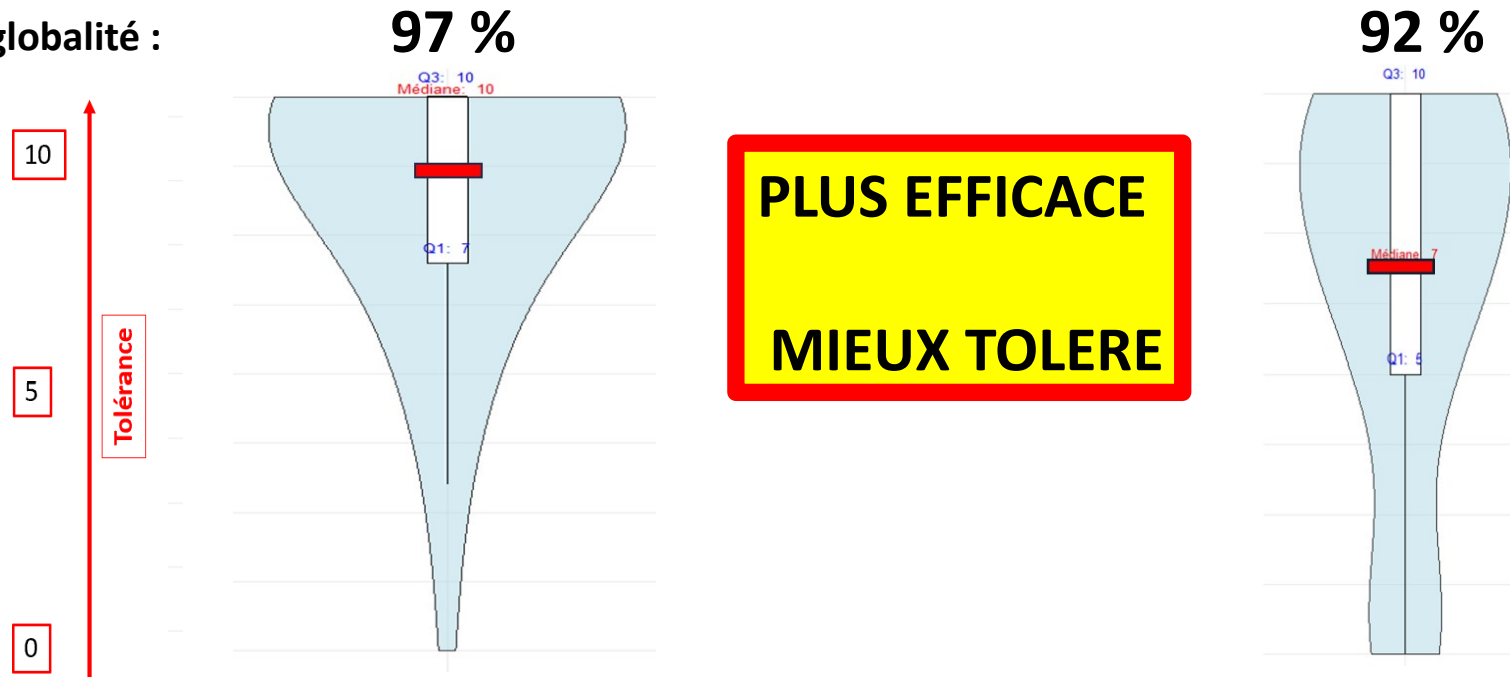
Traitement pris dans sa globalité :



Efficacité et tolérance des traitements orientés

	CLARI S IPP AMOX CLARI	Clari R IPP AMOX LEVO	Clari R ou nd PYLERA®
HEPYSE. <i>Amiot et al 2024</i>	95-98,8 % (n= 94)		
<i>Denis et al 2025</i>	98 % (n=209)	100% (n=33)	81 % (n= 41)
HELITE <i>non publiée</i>	95 % (n=438)	91% (n=22)	88 % (n= 138)

Traitement pris dans sa globalité :



Les schémas de première intention sans connaissance de la sensibilité à la clarithromycine ne doivent plus être utilisés par les gastro-entérologues.

Toutefois, si ces traitements sont choisis, seules deux options sont envisageables :

Quadrithérapie bismuthée 10 jours	Quadrithérapie concomitante 14 jours
Oméprazole 20 mg × 2/j + Pylera* 3 gélules × 4/j	(Ésoméprazole 40 mg × 2/j ou Rabéprazole 20 mg × 2/j) + Amoxicilline 50 mg/kg/j en 3-4 prises/j (sans dépasser 2 g/prise) + Clarithromycine 500 mg × 2/j + Métronidazole 500 mg × 2/j

Pylera®* : association fixe par gélule de : sous-citrate de bismuth (140 mg) + tétracycline (125 mg) + métronidazole (125 mg)

Les schémas de première intention sans connaissance de la sensibilité à la clarithromycine ne doivent plus être utilisés par les gastro-entérologues.

Toutefois, si ces traitements sont choisis, seules deux options sont envisageables :

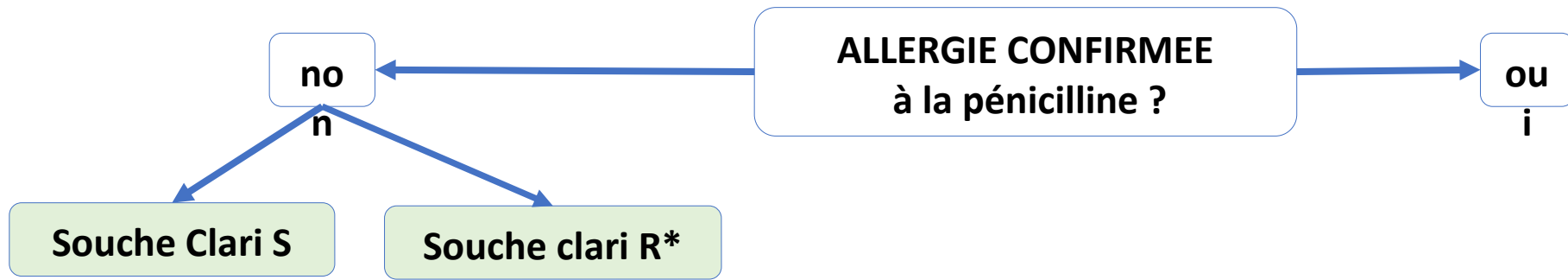
Quadrithérapie bismuthée 10 jours	Quadrithérapie concomitante 14 jours
Oméprazole 20 mg × 2/j + Pylera* 3 gélules × 4/j	(Ésoméprazole 40 mg × 2/j ou Rabéprazole 20 mg × 2/j) + Amoxicilline 50 mg/kg, (ne pas dépasser 2 g/prise) + Clarithromycine 500 + Métronidazole 500 mg × 2/j

Pylera®* : association fixe par gélule de : sous-citrate de bismuth (140 mg) + tétracycline (125 mg) + métronidazole (125 mg)

no
n

**ALLERGIE CONFIRMEE
à la pénicilline ?**

ou
i



**ALLERGIE CONFIRMÉE
à la pénicilline ?**

no

n

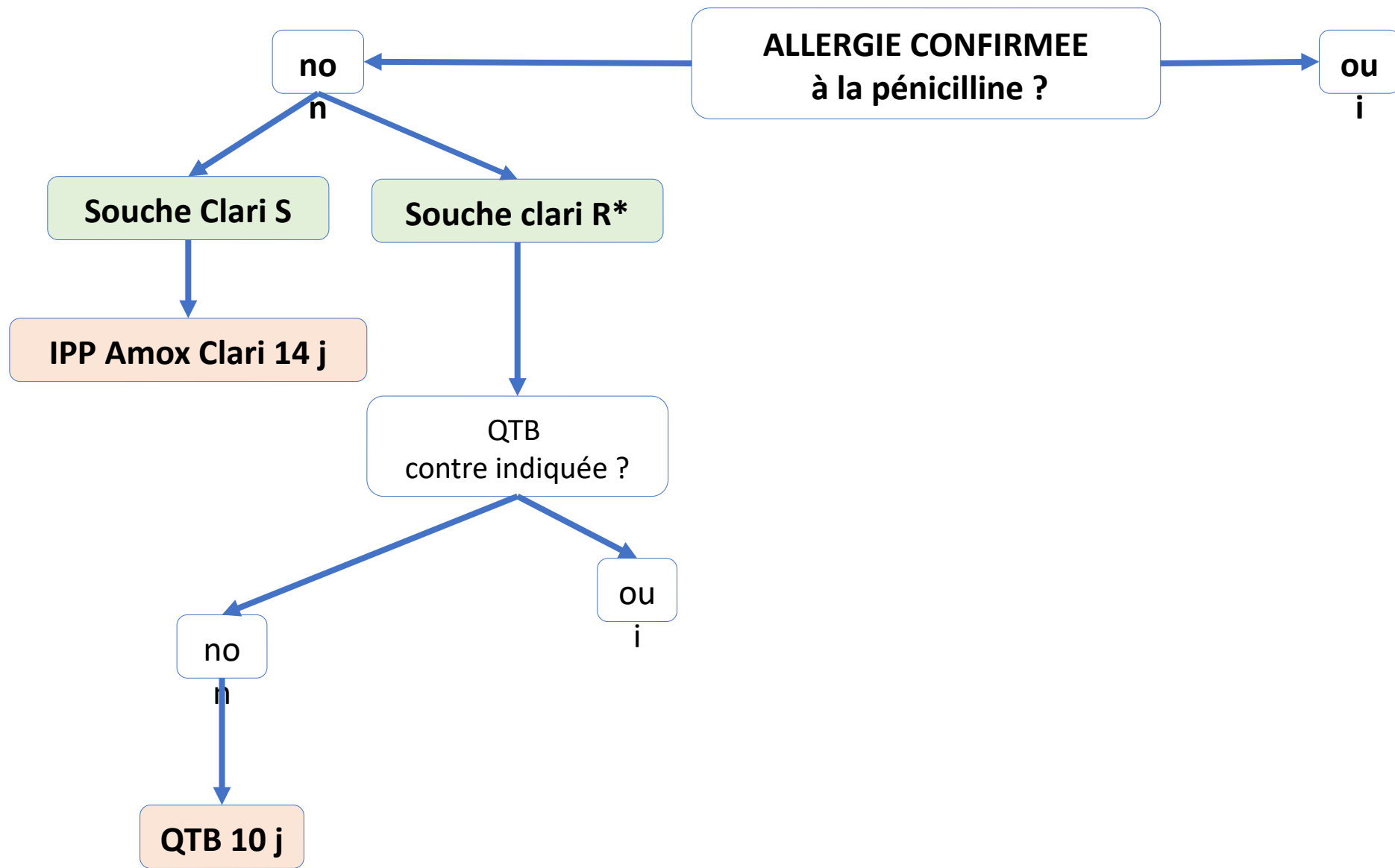
Souche Clari S

Souche clari R*

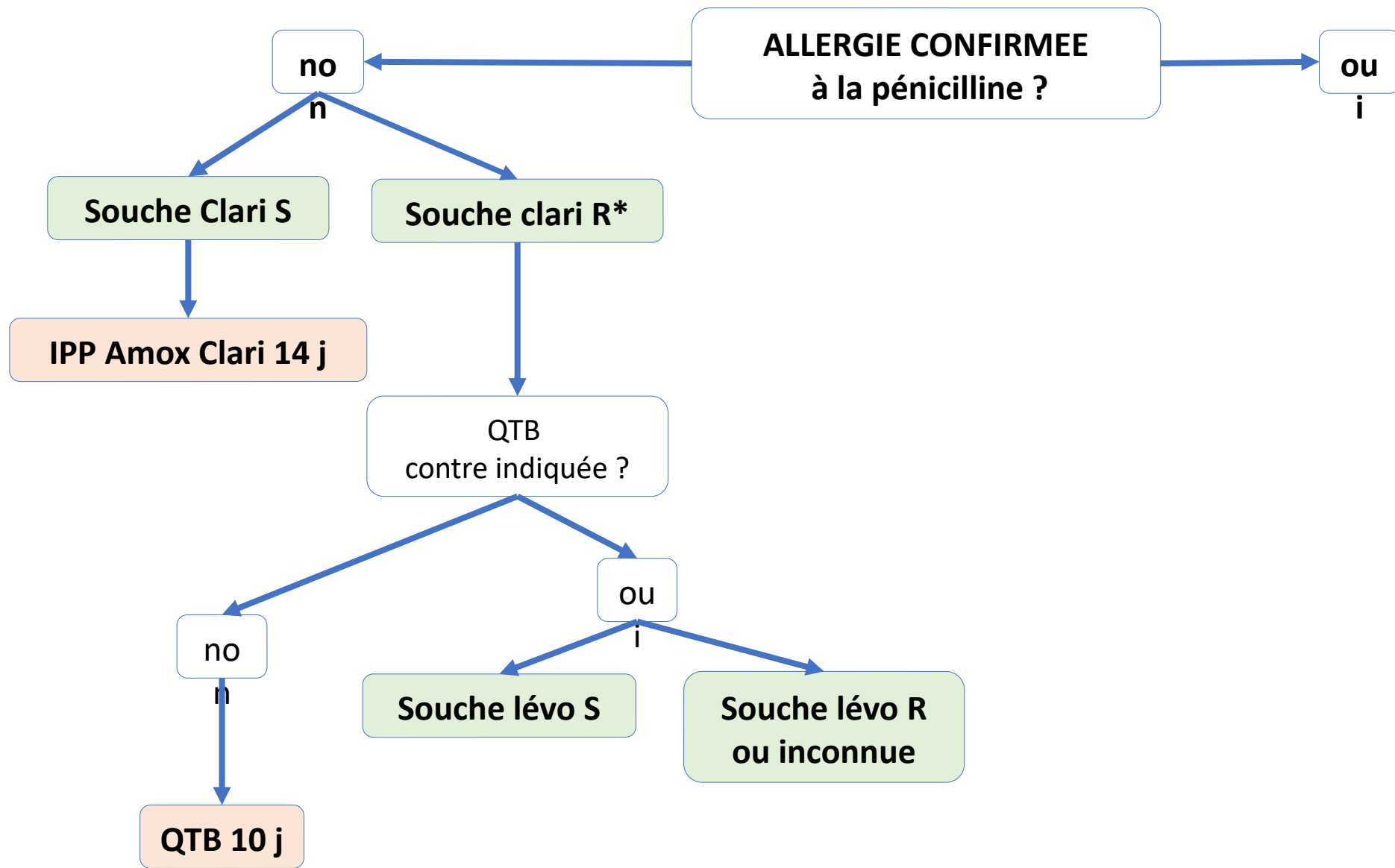
IPP Amox Clari 14 j

ou

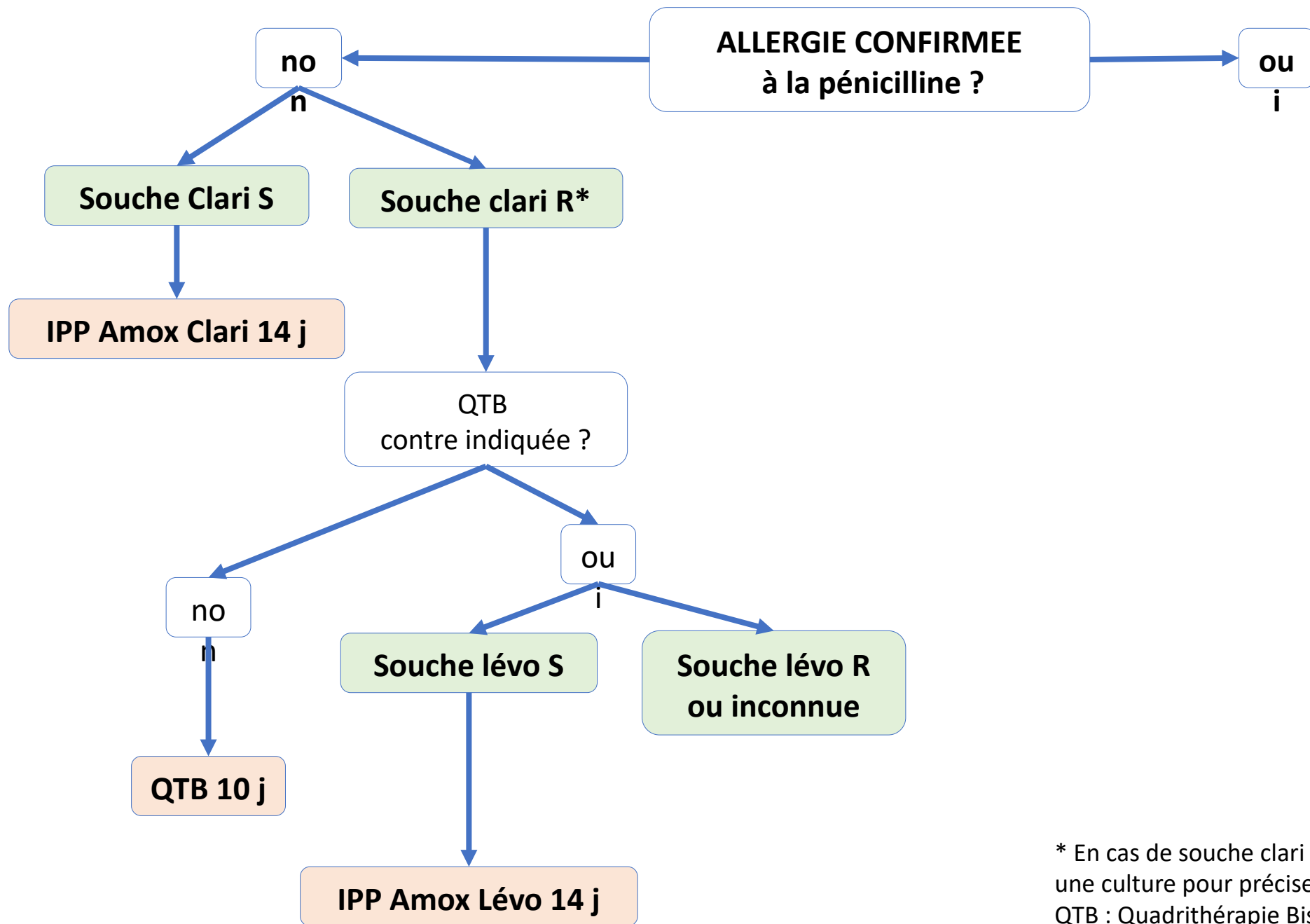
i



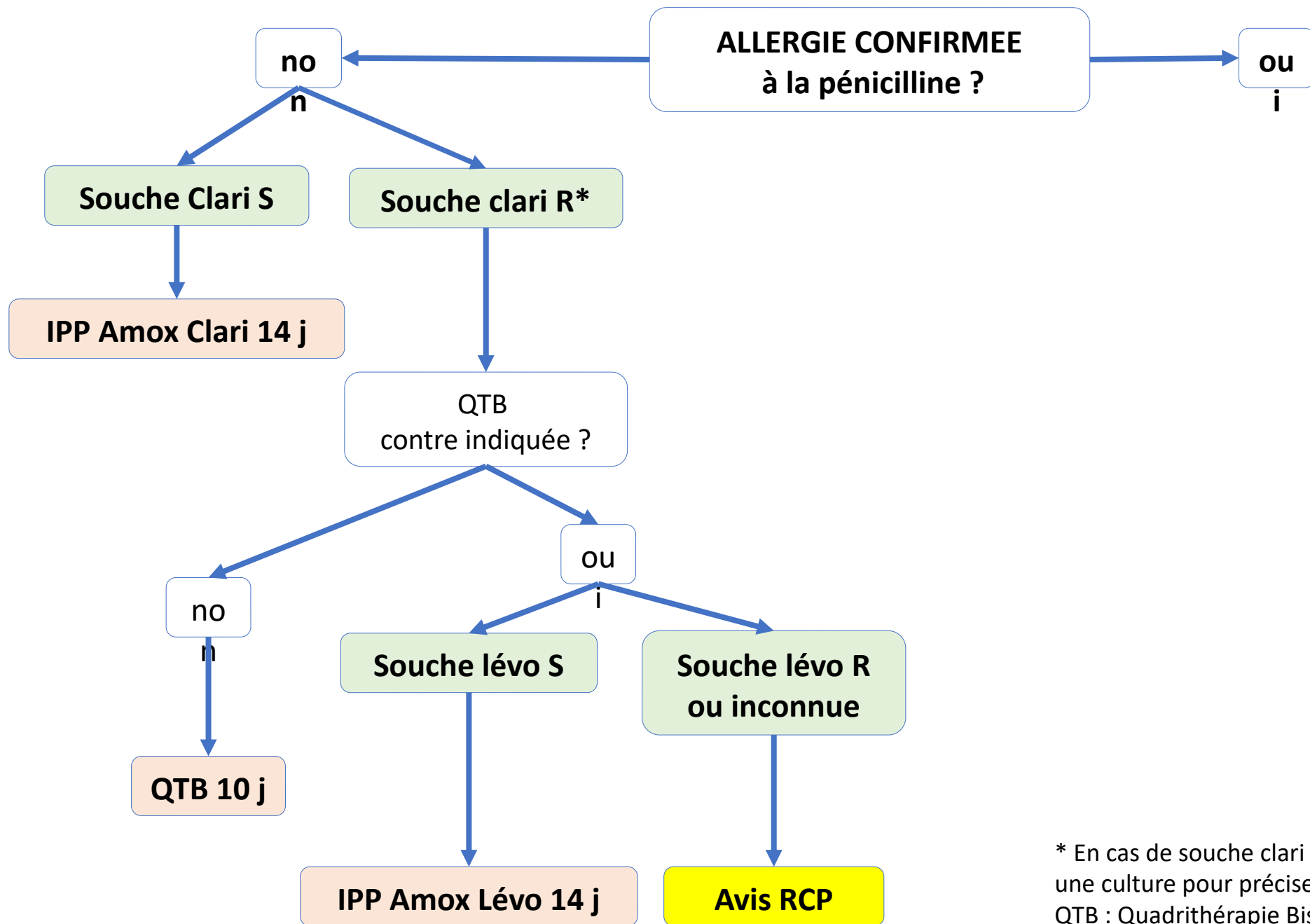
* En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
 QTB : Quadrithérapie Bismuthée



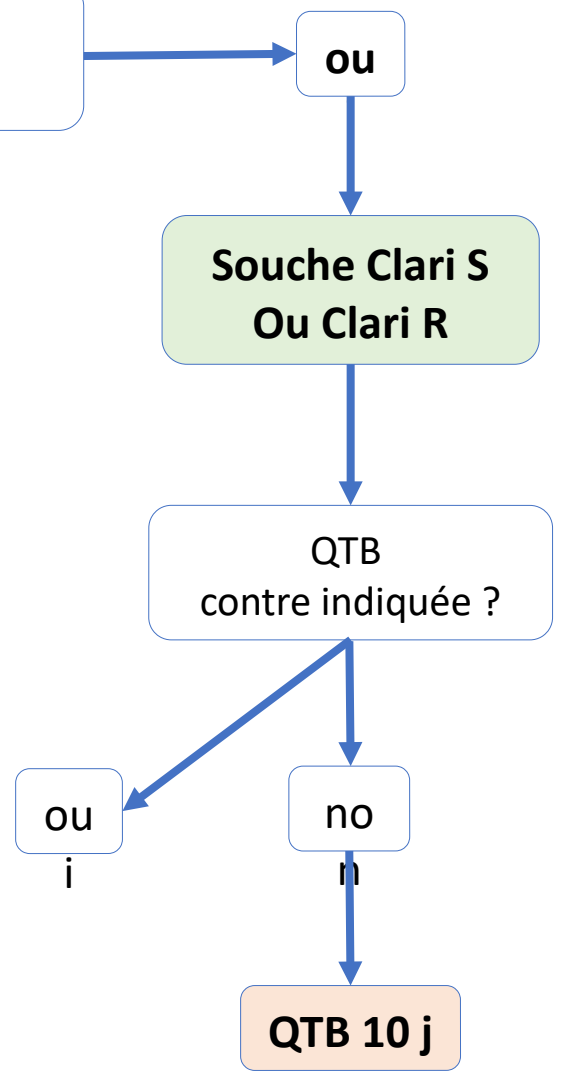
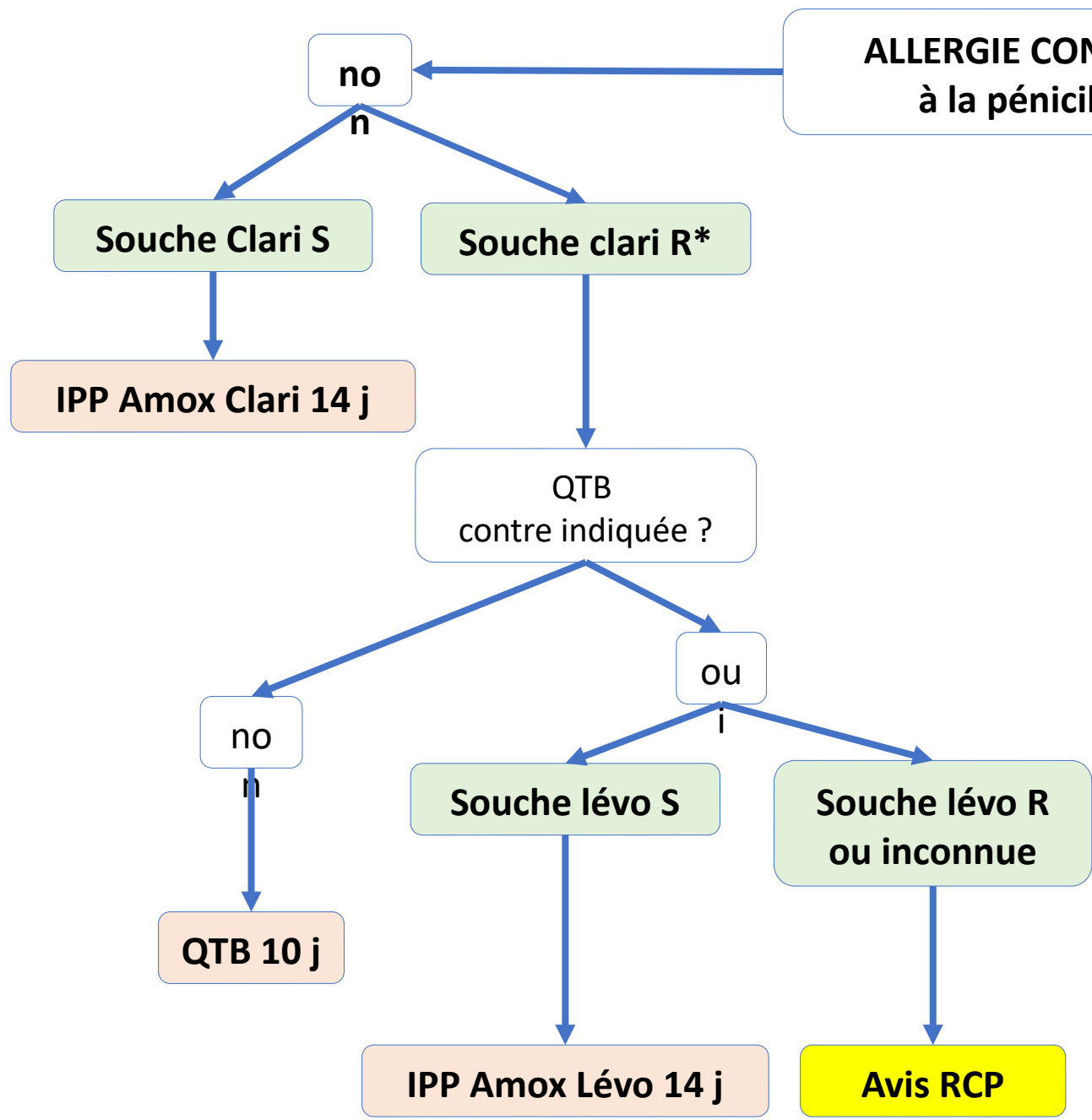
* En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
 QTB : Quadrithérapie Bismuthée



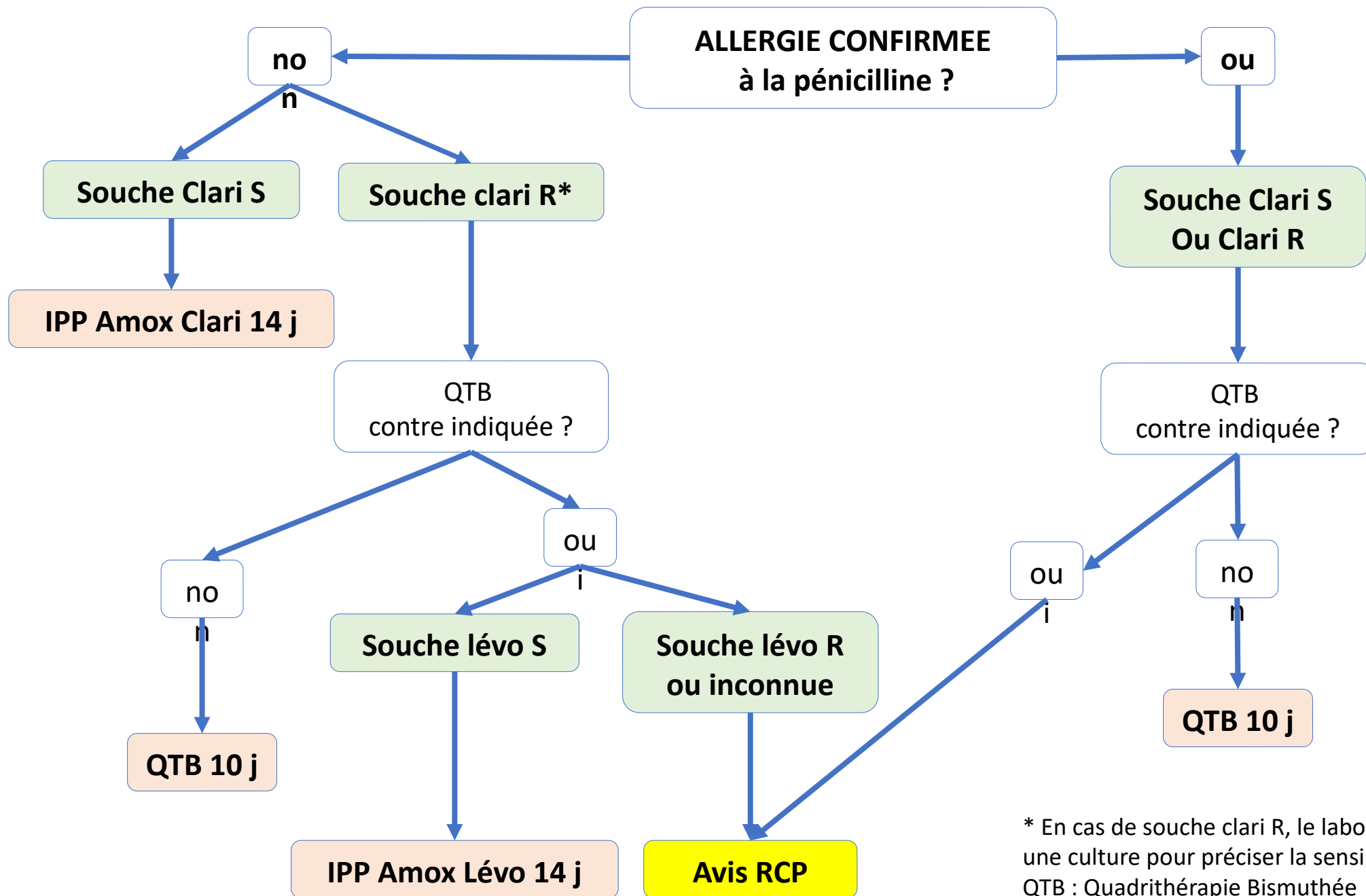
* En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
 QTB : Quadrithérapie Bismuthée



* En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
 QTB : Quadrithérapie Bismuthée



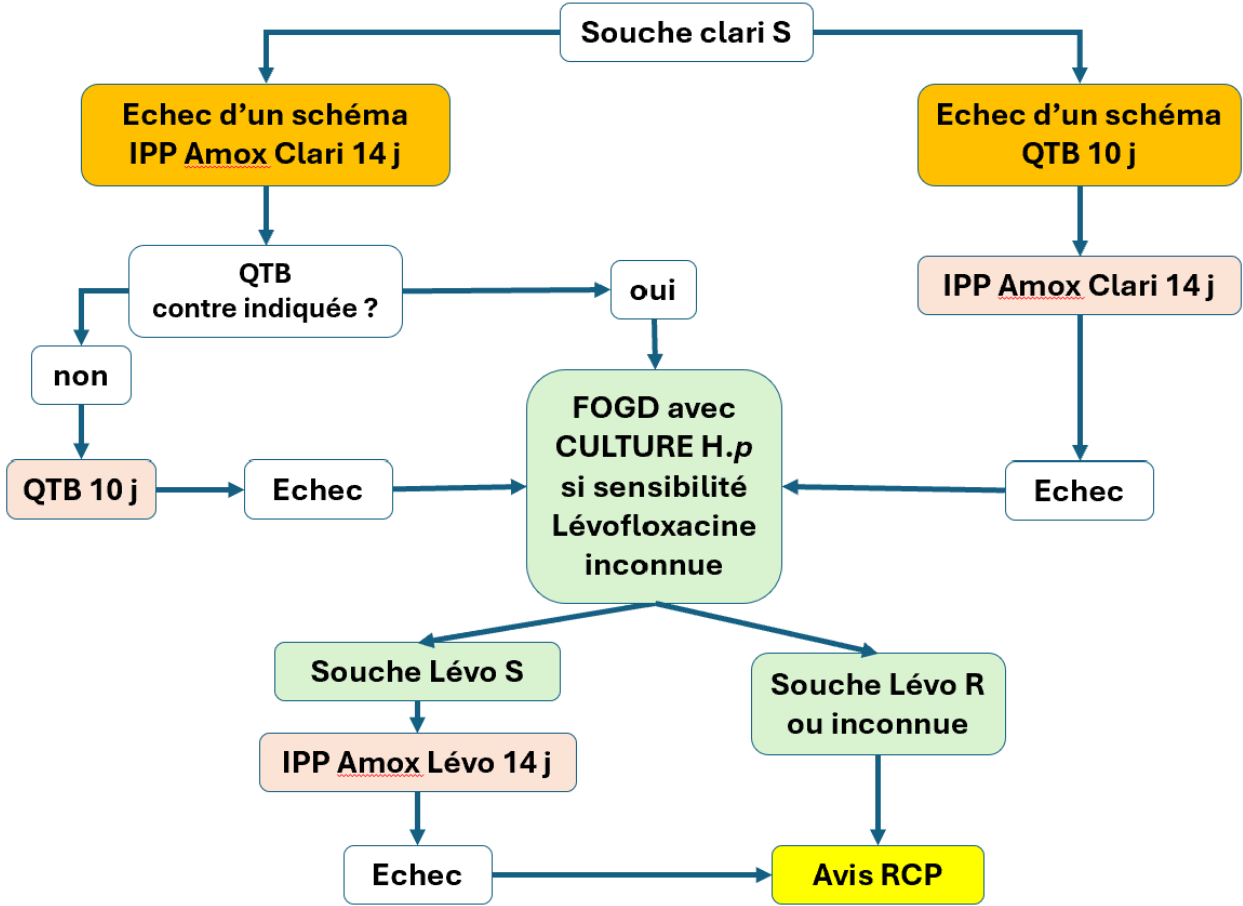
* En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
 QTB : Quadrithérapie Bismuthée



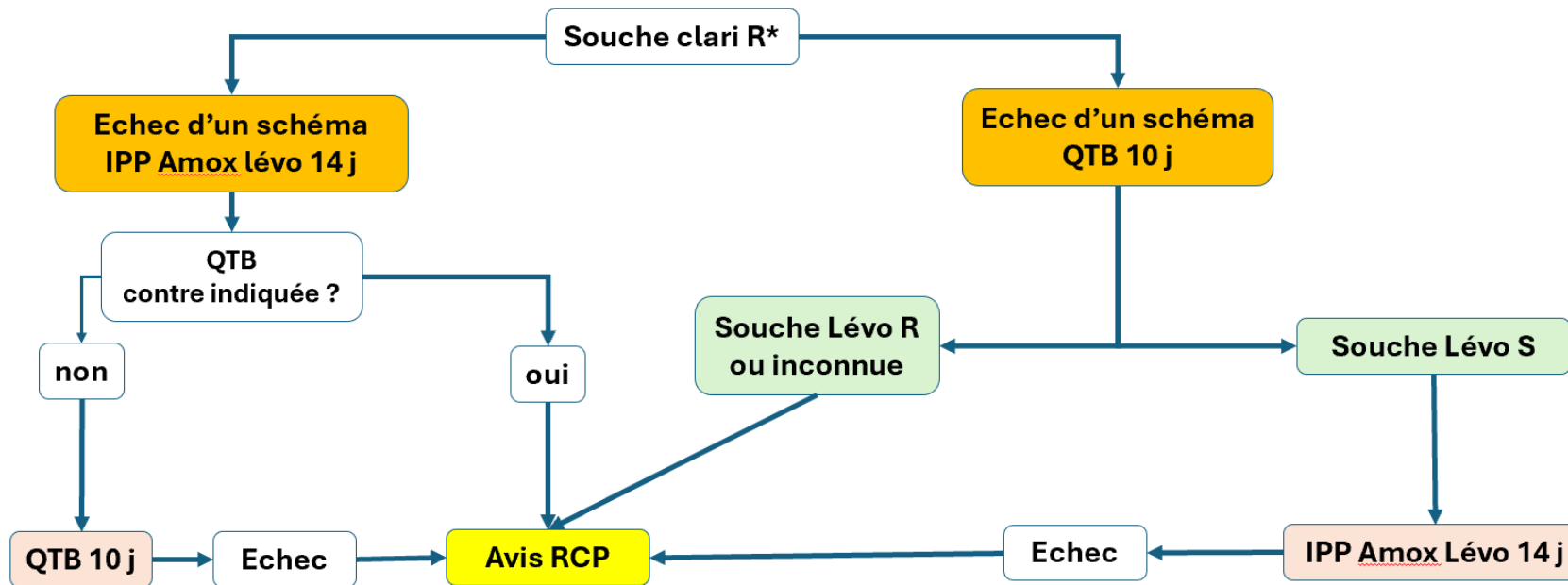
* En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
 QTB : Quadrithérapie Bismuthée

En cas d'échec

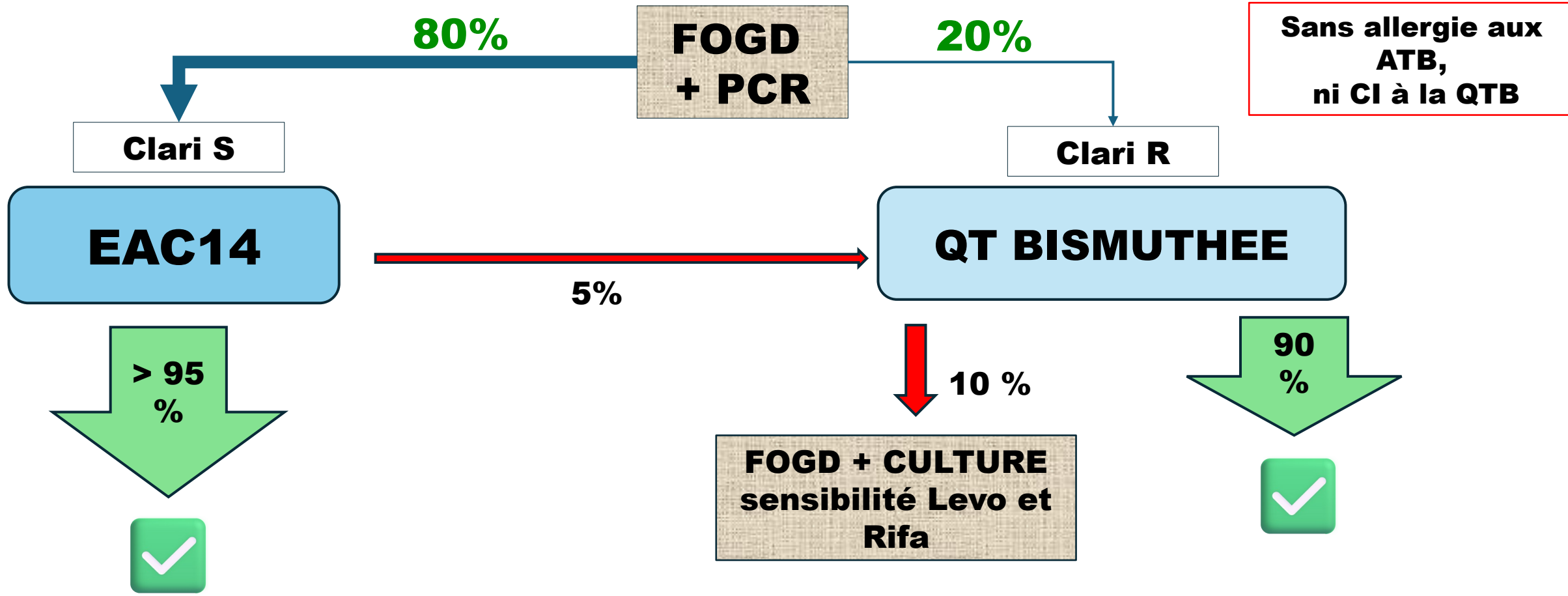
Traitement orienté de seconde ligne en cas de souche initiale Clari S

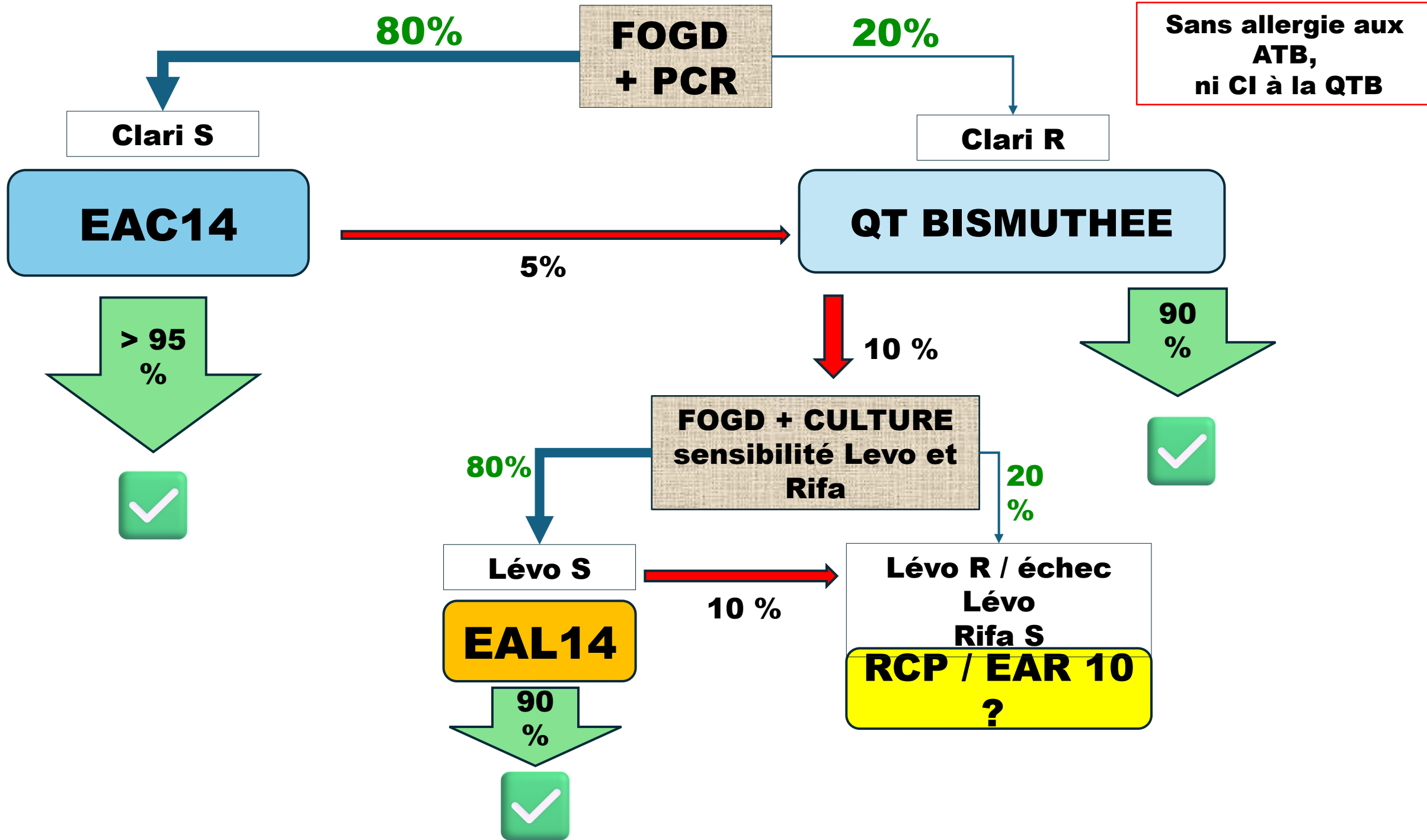


Traitement orienté de seconde ligne en cas de souche initiale Clari R



- En cas de souche clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine
- QTB : Quadrithérapie Bismuthée





**1000 patients HP
+**

**Clari S
(80%)**

**Clari R
(20%)**

800 EAC 14

200 PYLERA*

40 PYLERA*

20 EAL

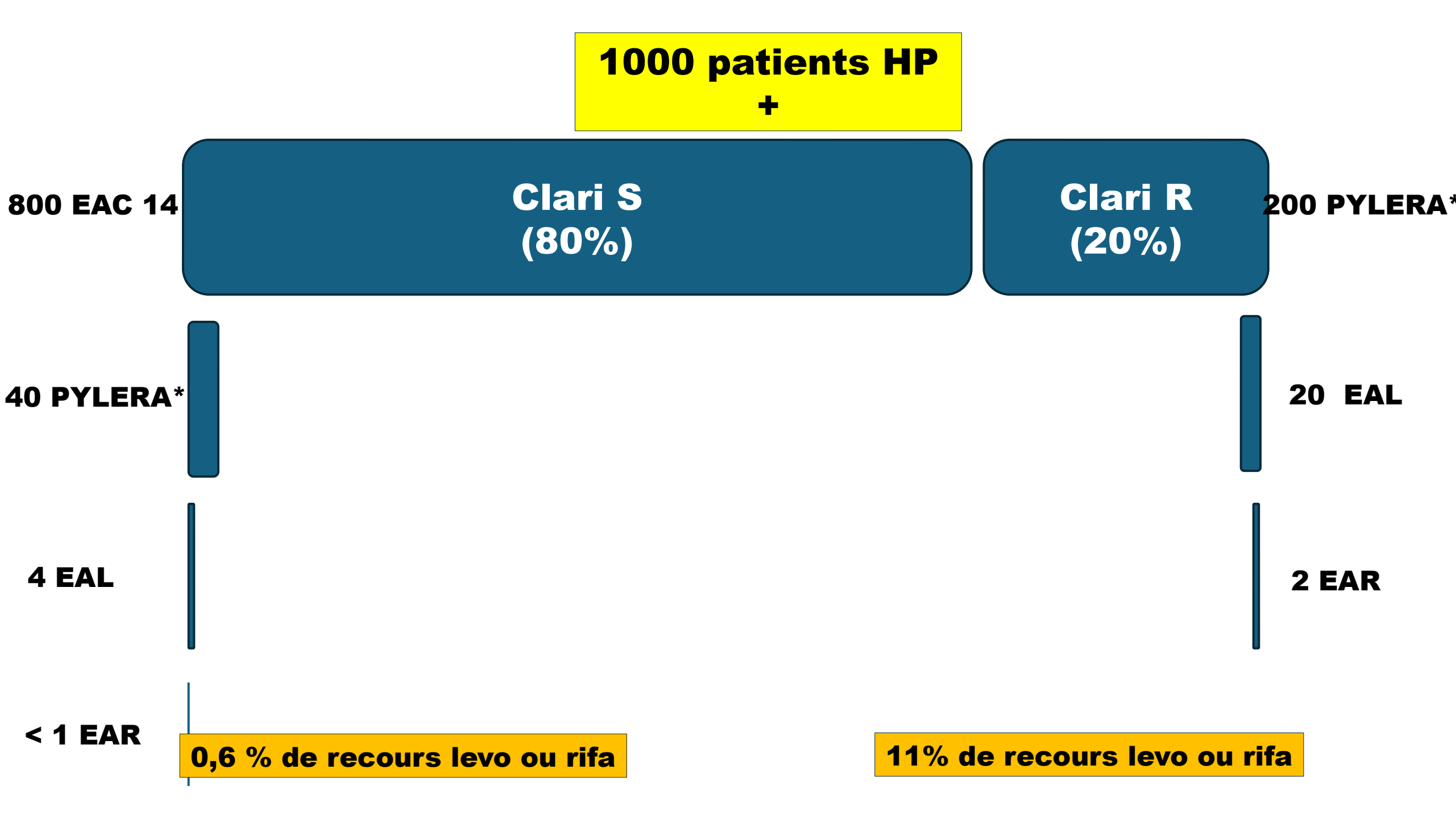
4 EAL

2 EAR

< 1 EAR

0,6 % de recours levo ou rifa

11% de recours levo ou rifa



1000 patients HP
+

Clari S
(80%)

Clari R
(20%)

800 EAC 14

200 PYLERA*

40 PYLERA*

20 EAL

Si stratégie traitement orienté
Traitement avec levo ou rifa
4.8 + 22 = 27
= 2,7%

4 EAL

2 EAR

< 1 EAR

0,6 % de recours levo ou rifa

11% de recours levo ou rifa

1000 patients HP
+

Clari S
(80%)

Clari R
(20%)

800 EAC 14

200 PYLERA*

40 PYLERA*

20 EAL

Si stratégie traitement orienté

Si stratégie probabiliste

Traitement avec levo ou rifa

Traitement avec levo ou rifa

$$4.8 + 22 = 27$$

$$110$$

$$= 2,7\%$$

$$= 11\%$$

4 EAL

2 EAL

< 1 EAR

0,6 % de recours levo ou rifa

11% de recours levo ou rifa

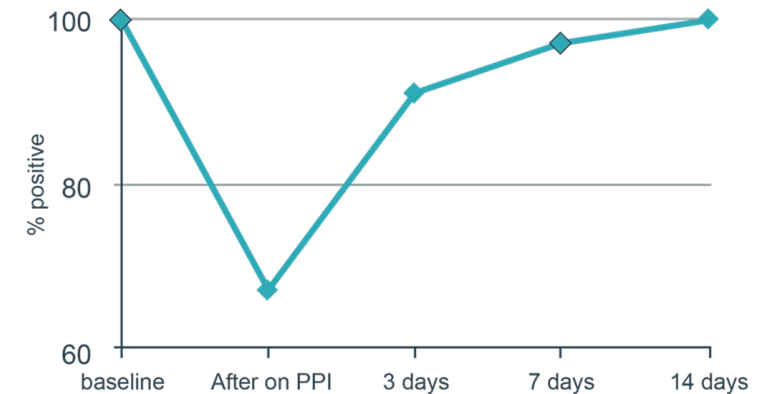
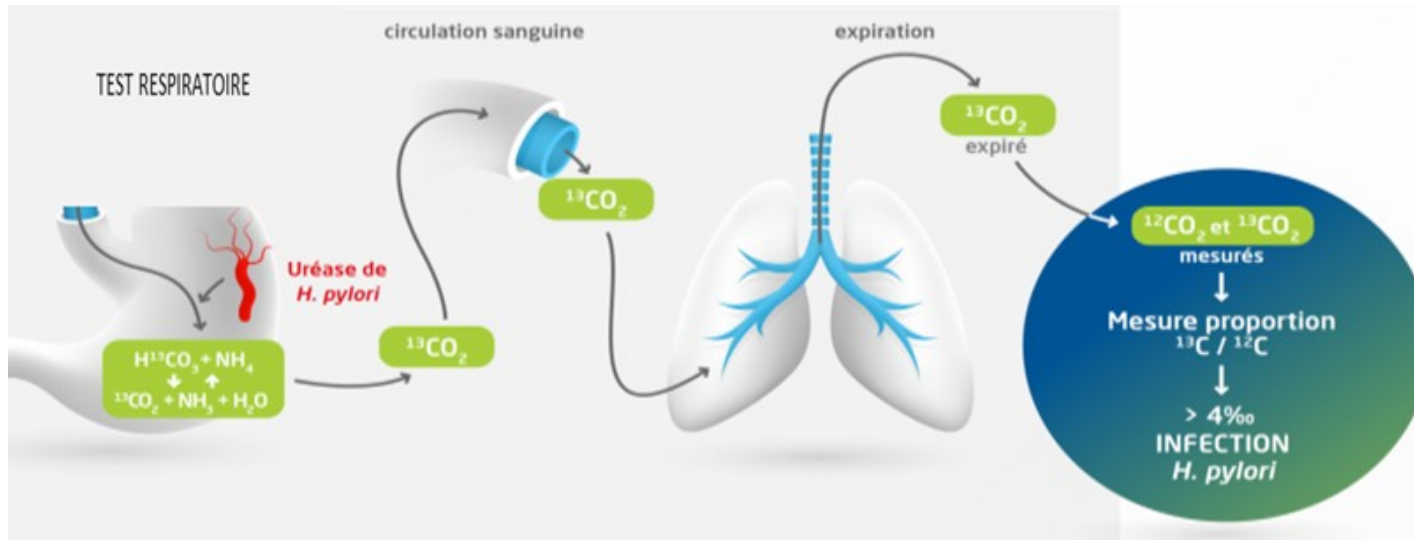
Le contrôle d'éradication est **SYSTEMATIQUE**



90% d'efficacité = 10 % d'échec

Test respiratoire urée ^{13}C

Minimum 6-8 semaines après la fin du traitement d'éradication



L'éradication bactérienne est "DEFINITIVE"

Endoscopie haute définition avec chromo-endoscopie virtuelle,
biopsies gastriques selon le protocole de Sydney + biopsies ciblées

Eradication de *H. pylori* si recherche positive

Patient avec gastrite atrophique et métaplasie intestinale (MI)

Atrophie
minime/modérée
ou MI limitée à
l'antre

MI de l'antre ou
du corps gastrique

Atrophie/MI sévère
ou étendues à
l'antre et au corps
gastrique
(OLGA/OLGIM 3-4)

Histoire familiale de cancer gastrique,
MI incomplète, gastrite auto-immune,
infection *H. Pylori* persistante

ATCD 1^{er} degré de
cancer gastrique

NON

OUI

NON

OUI

Pas de surveillance

Surveillance endoscopique avec CE-HD et biopsies guidées sur les zones irrégulières

Tous les 3 ans

Tous les 1-2 ans

Patient avec dysplasie

Ré-évaluation endoscopique dans un centre expert

Lésion visible

NON

OUI

Endoscopie HD-CE
à 6 mois (DHG) ou
à 12 mois (DBG)

Résection endoscopique

A 3-6 mois puis tous les ans

Points forts

- La recherche d'*H. pylori* doit s'effectuer dans des conditions optimales : en l'absence d'inhibiteurs de la pompe à protons depuis au moins deux semaines et d'antibiotiques depuis un mois.
- Les biopsies à visée bactériologique permettent d'effectuer une PCR *H. pylori*, méthode diagnostique la plus sensible et qui permet de déterminer la sensibilité ou la résistance de *H. pylori* à la clarithromycine.
- Les biopsies à visée anatomopathologique, idéalement guidées par chromo-endoscopie virtuelle et réparties dans deux flacons distincts (antre/angulus et fundus), sont nécessaires pour évaluer l'intensité des lésions induites.
- Le traitement orienté par les résultats de la PCR et/ou de la culture est recommandé dès la première ligne de traitement.
- Un contrôle de l'éradication de l'infection huit semaines après la fin du traitement par test respiratoire est indispensable, tout comme une surveillance endoscopique chez les patients classés OLGA/OLGIM III-IV.

BACK UP



[Helicobacter](#) / [Accès aux professionnels de la santé](#) / [RCP GEFH](#)

Si vous êtes en difficulté avec un dossier d'un patient, vous pouvez solliciter le GEFH pour discuter du dossier en **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire**

- Télécharger, documentez la fiche RCP et transmettez-la à : contactGEFH@helicobacter.fr

Quand et comment solliciter la RCP ?

- Au-delà d'une 3ème tentative de traitement
- Devant une souche Clari R Lévo R, en échec de quadrithérapie Bismuthée
- En allergie confirmée à la pénicilline, en échec de quadrithérapie bismuthée
- Toute situation délicate pour le gastro-entérologue

Télécharger la fiche RCP sur le site helicobacter.fr (onglet Professionnel de la santé)
Adresser là à contactGEFH@helicobacter.fr

Les traitements recus avant soumission en RCP

Plus le nombre de ligne thérapeutique avance, plus augmente la probabilité d'avoir :

- **une souche multi R (clari R levo R)**
- **une posologie d'ATB non adaptée**
- **une durée de traitement trop courte**
- **une prescription d'ATB non recommandée**

- **une indication « non formelle » d'éradication**

UTILISER LA RIFABUTINE (Ansatipine*) en recours

- **Attention !** : Rifampicine testée lors des antibiogrammes mais on prescrit de la rifabutine (ansatipine*) !
- L'attitude française est de limiter l'utilisation de la rifabutine
- Utilisée pour traiter mycobactéries atypiques chez patients VIH
- Résistance croisée avec la rifampicine (mutation gène rpoB)
- Taux de résistance faible en France : 1% (souvent si exposition préalable à rifampicine)
- Attention aux interactions médicamenteuses.
- Effets indésirables peu fréquents (15%) exceptionnellement graves (myélotoxicité) toujours réversibles rapidement.
- Efficacité schéma éradication : environ 70% (quelle que soit la ligne de traitement)

- **Schéma souvent proposé :**

x2/j **IPP optimisé : rabéprazole 20 mg x2/J ou ésoméprazole 40 mg**

Amoxicilline optimisée (50 mg/kg/j) et souvent 2 gr x3/jour

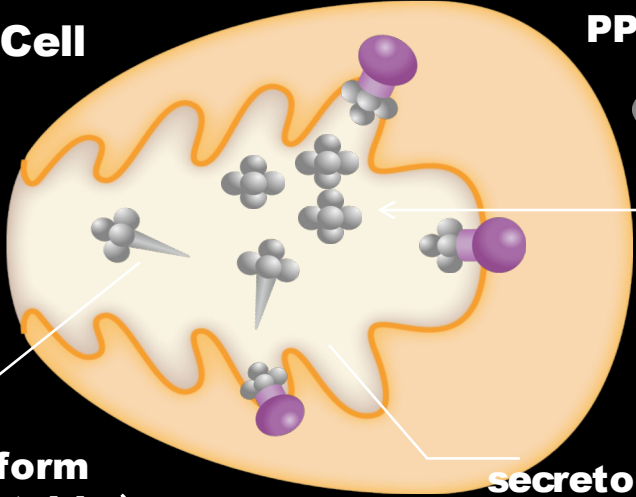
Rifabutine (Ansatipine*) 300 mg en une prise

Differences in the mechanism of action between PPI and vonoprazan



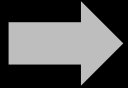
Parietal Cell

PPI

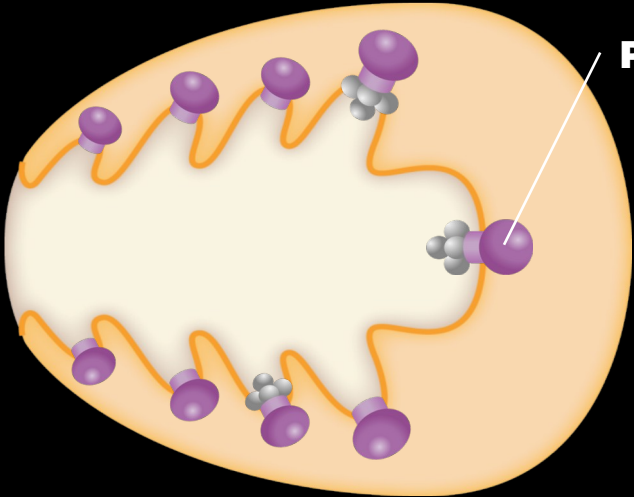


**Active form
(Very unstable)**

secretory canaliculus



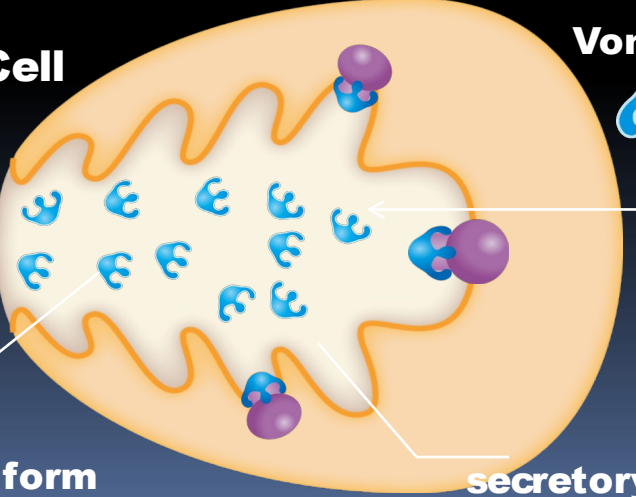
**Decreased blood
drug concentration**



Proton pump

Parietal Cell

Vonoprazan

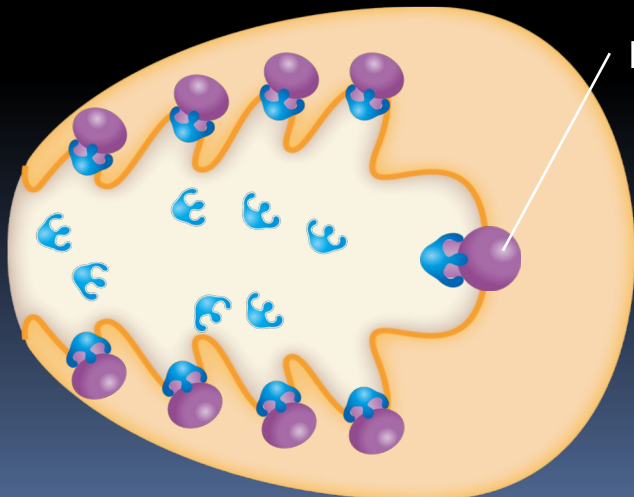


**Unchanged form
(Stable to acid)**

secretory canaliculus

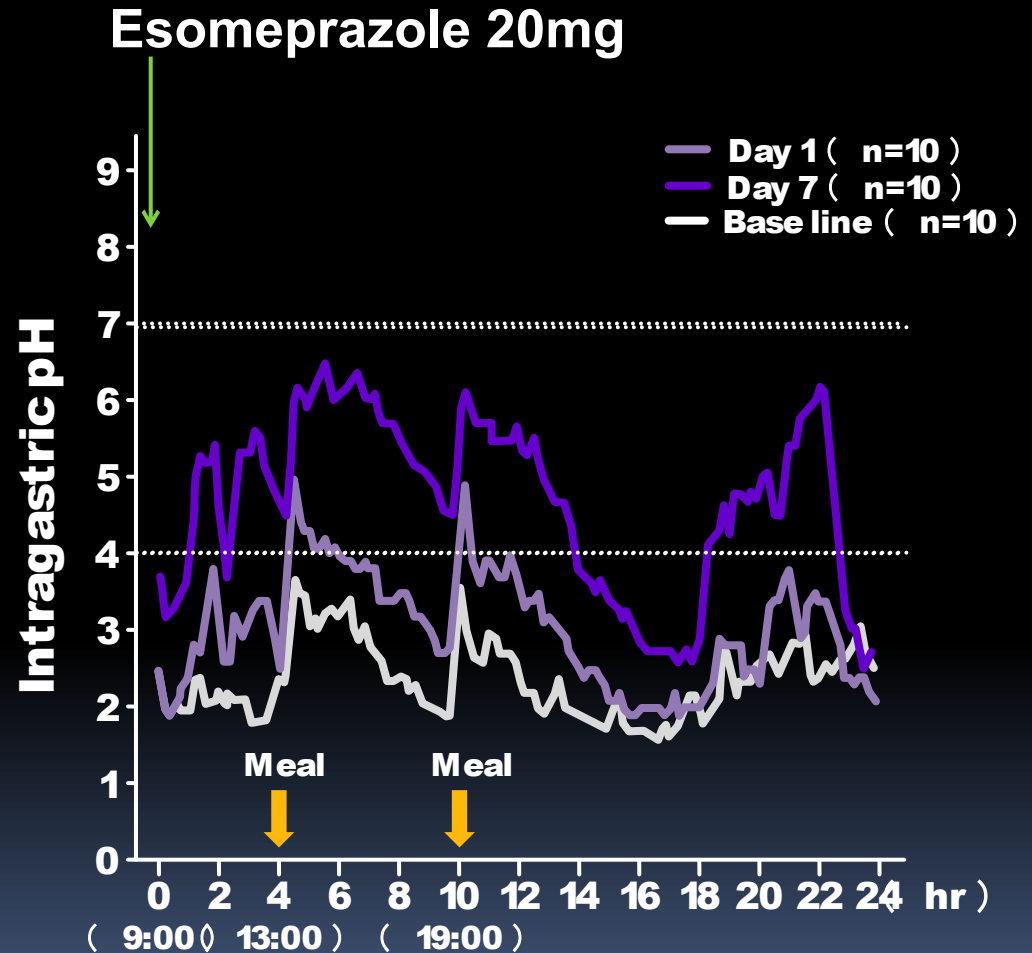
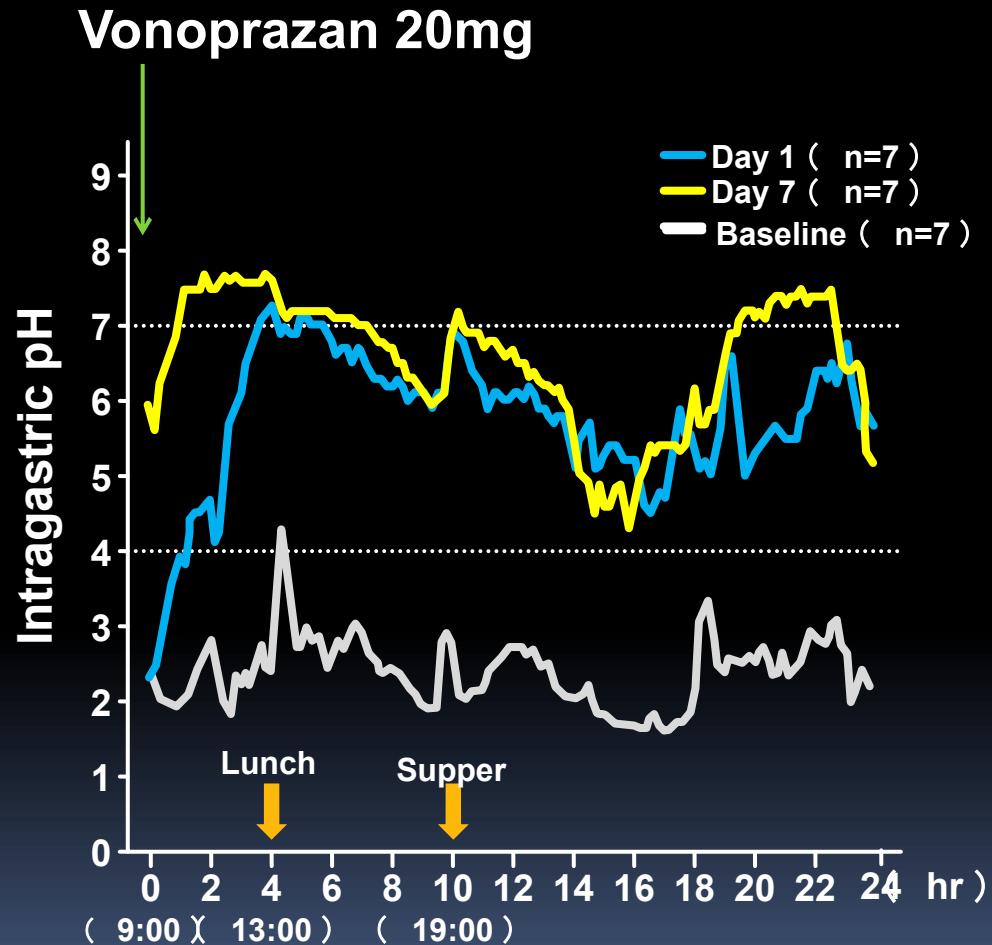


**Decreased blood
drug concentration**

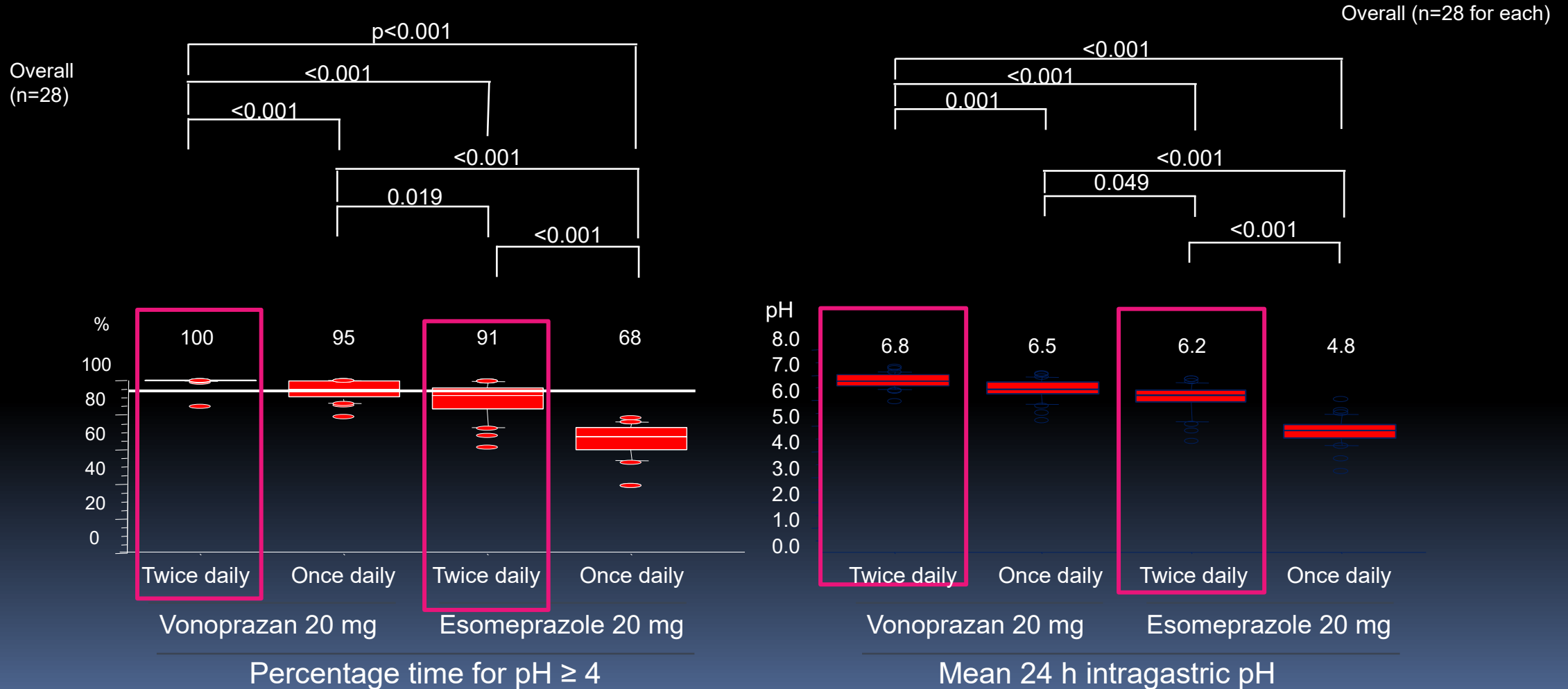


Proton pump

Intragastric pH profiles by vonoprazan 20 mg once daily on Days 1 and 7 in comparison with esomeprazole 20 mg.



Twice daily dosing of vonoprazan can attain the pH 4 holding time ratio >95% and 24 hr intragastric pH > 6.4, but esomeprazole 20 mg bid could not.



ECHEC = EVALUATION précise et globale de la situation INDISPENSABLE

CONTEXTE

Age
Poids
Comorbidités :
(rénale, hépatique, cardiaque)
néoplasique, myasthénie..
ECG (QT)
Traitements
Allergie médicamenteuse

INDICATION D'ERADICATION

Ulcère compliqué
ATCD de K gastrique
Dyspepsie
...

ENDOSCOPIE de QUALITE

Avec AG

Chromo-endoscopie

Biopsies à visée histologique

Antre x2 + angulus // fundus x2 // lésions

Biopsies à visée bactériologique

A distance prise d'IPP 2 sem et ATB 4 sem

Milieu de transport: Portagerm pylori*

LESIONS ENDOSCOPIQUES

LESIONS HISTOLOGIQUES

CULTURE BACTERIENNE + ANTIBIOGRAMME !
PCR inutile à ce stade (uniquement S/R clari)

A l'issue de cette ré-évaluation

- **Proposer un traitement de recours aux situations de recommandations élevées d'éradication**
 - Ulcère gastro-duodéal
 - ATCD personnel de lésions pré néoplasiques ou de K gastrique avec gastrectomie partielle ou résection endoscopique.
 - ATCD familial de K gastrique
 - Lymphome de MALT...
 - ...
- **Probablement aucun bénéfice clinique ou à visée carcinologique d'une éradication dans les autres contextes**
 - savoir rassurer un patient sur le fait de ne pas chercher à poursuivre de nouvelles tentatives d'éradication en l'absence de l'apparition de lésion
 - accepter de « vivre » avec la bactérie
 - éventuellement de proposer une nouvelle évaluation dans les 3-5 ans à venir.



Que faire en cas d'échec ou de contre indication à la rifabutine ?

- Discuter *High Dose Dual Therapy* : **bithérapie (Amox + IPP) à haute dose**

ANNALS OF MEDICINE
2022, VOL. 54, NO. 1, 426–435
<https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2031269>



ORIGINAL ARTICLE

OPEN ACCESS

The prospective multiple-centre randomized controlled clinical study of high-dose amoxicillin-proton pump inhibitor dual therapy for *H. pylori* infection in Sichuan areas

Cheng Shen^a, Changping Li^a, Muhan Lv^a, Xiaosong Dai^b, Caiping Gao^b, Liangping Li^b, Qin Zhang^c,

esomeprazole 20 mg x 4/j + amoxicilline 750 mg x 4 /j 14 j

Vs

bismuth potassium citrate 220 mg x 2 + esomeprazole x 2/j + amoxicilline 1000 mg x 2/j + clarythro 250 mg x 2j 14j

Eradication rate of *H. pylori*.

Analysis method	Dual therapy group	Quadruple therapy group	p Value
ITT	88.31% (438/496) (85.6–93.2%)	85.26% (405/475) (84.1–91.7%)	.158
mITT	88.66% (438/494) (86.3–93.8%)	85.44% (405/474) (84.5–91.9%)	.186
PP	91.63% (438/478) (87.4–95.1%)	90.60% (405/447) (86.6–94.2%)	.116

➤ Non infériorité

➤ Moins d'effets secondaires

High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review with meta-analysis

Yang-Jie Zhu*, Yi Zhang*, Ting-Yi Wang, Jing-Tao Zhao, Zhe Zhao, Jian-Ru Zhu and Chun-Hui Lan 

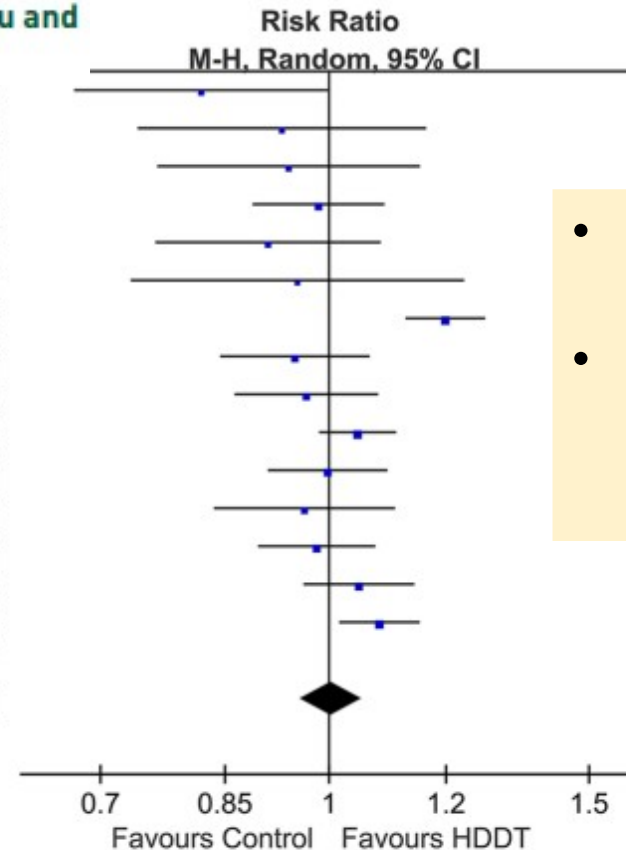
Schwartz 1998	42	60	47	55	3.9%	0.82 [0.67, 1.00]
Miehlke 2003	31	41	35	43	3.3%	0.93 [0.74, 1.16]
Miehlke 2006	50	72	54	73	3.7%	0.94 [0.76, 1.15]
Shirai 2007	60	66	61	66	7.6%	0.98 [0.89, 1.09]
Kim 2012	70	104	77	104	4.6%	0.91 [0.76, 1.08]
Kazunari 2013	38	70	77	135	2.6%	0.95 [0.73, 1.23]
Yang 2015	193	206	322	412	9.8%	1.20 [1.13, 1.28]
Hu 2017	139	174	75	89	6.9%	0.95 [0.84, 1.07]
Sapmaz 2017	83	98	86	98	7.2%	0.97 [0.86, 1.08]
Hu 2017 Abstract	161	170	154	170	9.9%	1.05 [0.98, 1.11]
Leow 2018 Abstract	63	68	65	70	8.1%	1.00 [0.91, 1.10]
Gao 2018	58	70	62	72	5.8%	0.96 [0.84, 1.11]
Yang 2019	102	116	104	116	8.2%	0.98 [0.90, 1.07]
Tai 2019	110	120	105	120	8.5%	1.05 [0.96, 1.14]
Song 2019 Abstract	331	380	306	380	9.8%	1.08 [1.02, 1.15]

Total (95% CI) 1815 2003 100.0% 1.00 [0.96, 1.05]

Total events 1531 1630

Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 41.38, df = 14 (P = 0.0002); I² = 66%

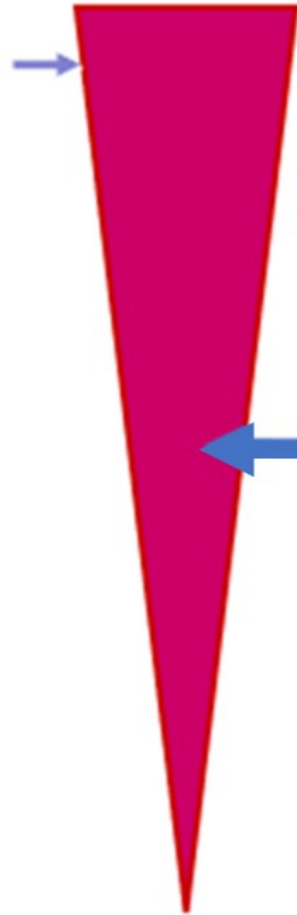
Test for overall effect: Z = 0.17 (P = 0.87)



- 15 essais avec 3818 patients
- Le taux d'éradication de la HDDT = autres schémas

Figure 2. Forest plot of efficacy of HDDT versus control regimens. CI, confidence interval; HDDT, high dose dual therapy; M-H, medium to high.

H. pylori



Muqueuse normale



Gastrite chronique active



Atrophie



Métaplasie intestinale



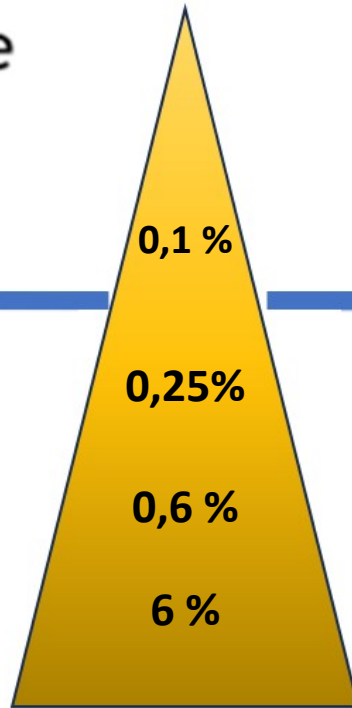
Dysplasie



Cancer gastrique



Point de non retour ?



**Incidence
annuelle
de cancer**

Pas de suivi endoscopique

suivi endoscopique