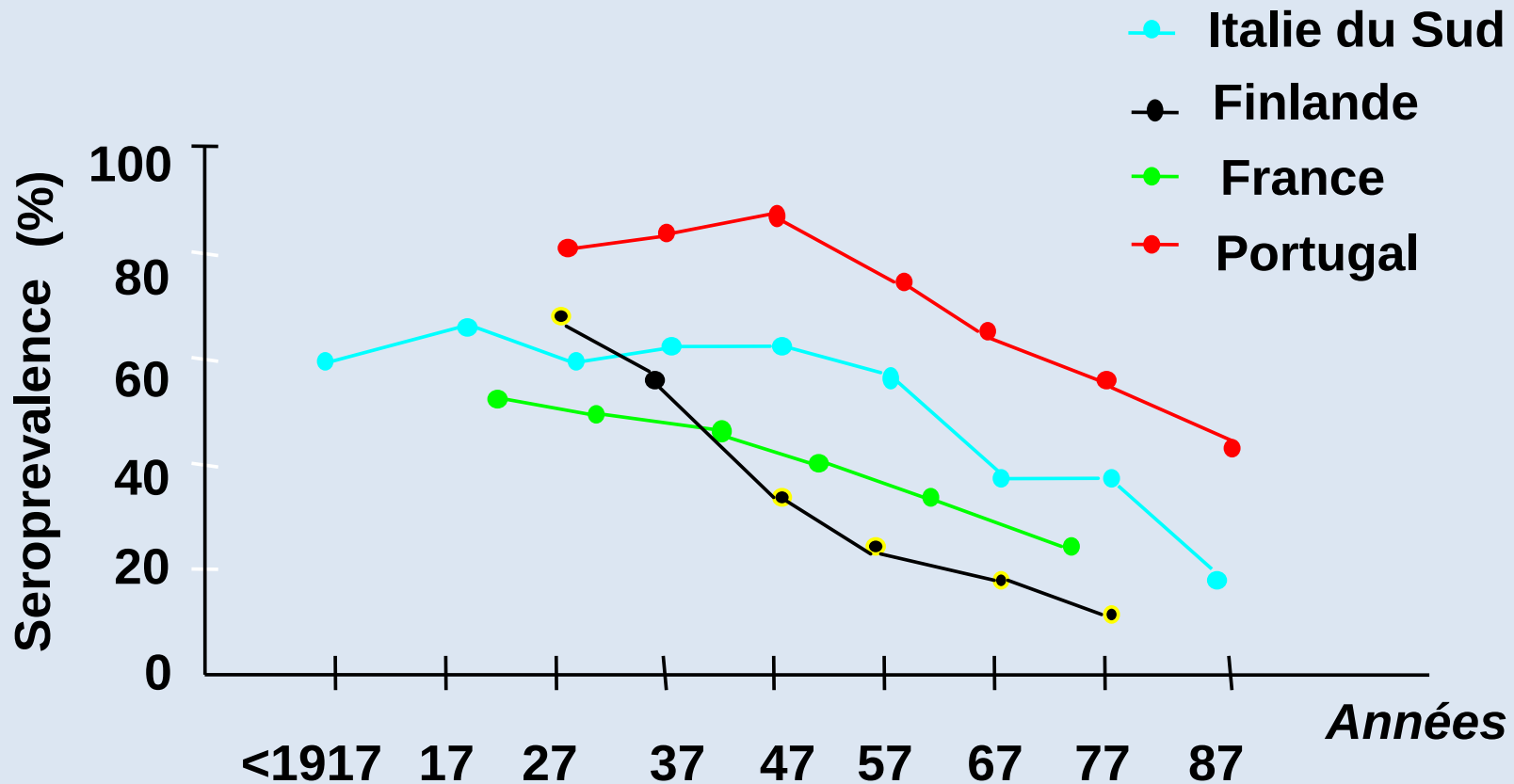


Helicobacter pylori en 2014

Dr Pierre Coulom

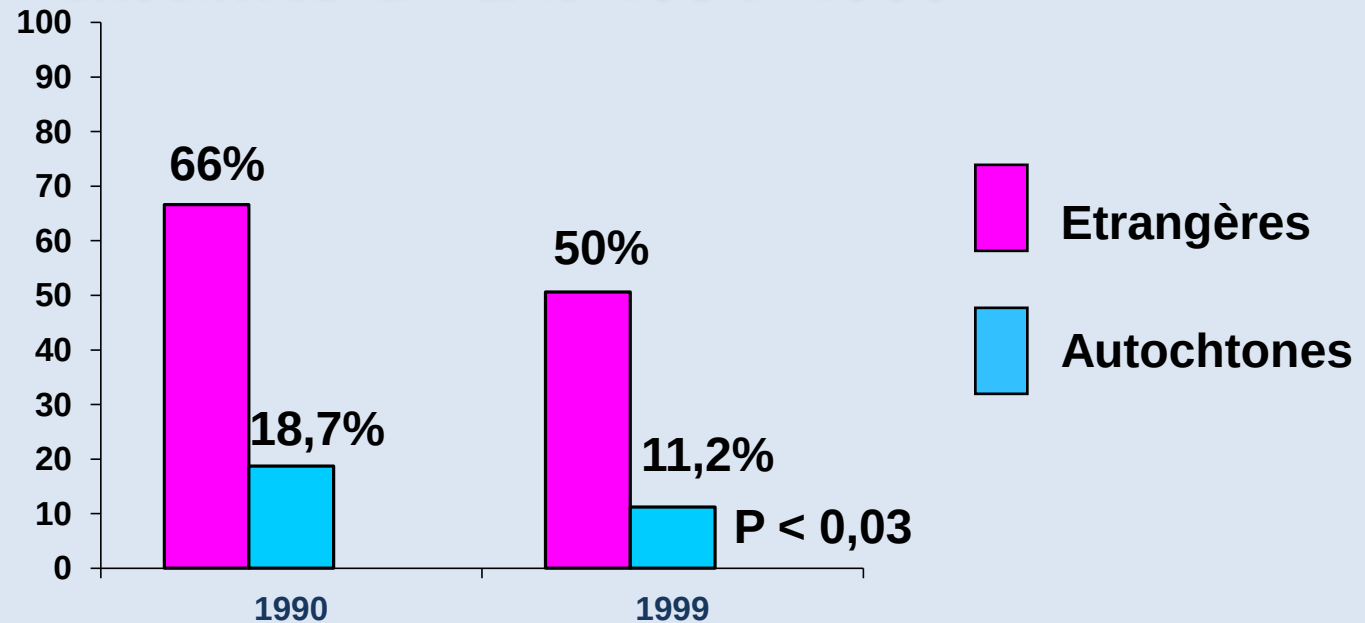
Dr Anne Courillon Mallet

Prévalence de l'infection à *H. pylori* selon l'année de naissance dans différents pays Européens



Luzza et al., Dig Dis Sci 1998; Kosunen et al., Epidemiol Infectiol 1997; Broutet et al., Gastroenterol Clin Biol 1999; Quina et al., Eur J Cancer Prev 1994.

Prevalence de l'infection à *H. pylori* chez les femmes enceintes à Paris 1990-1999



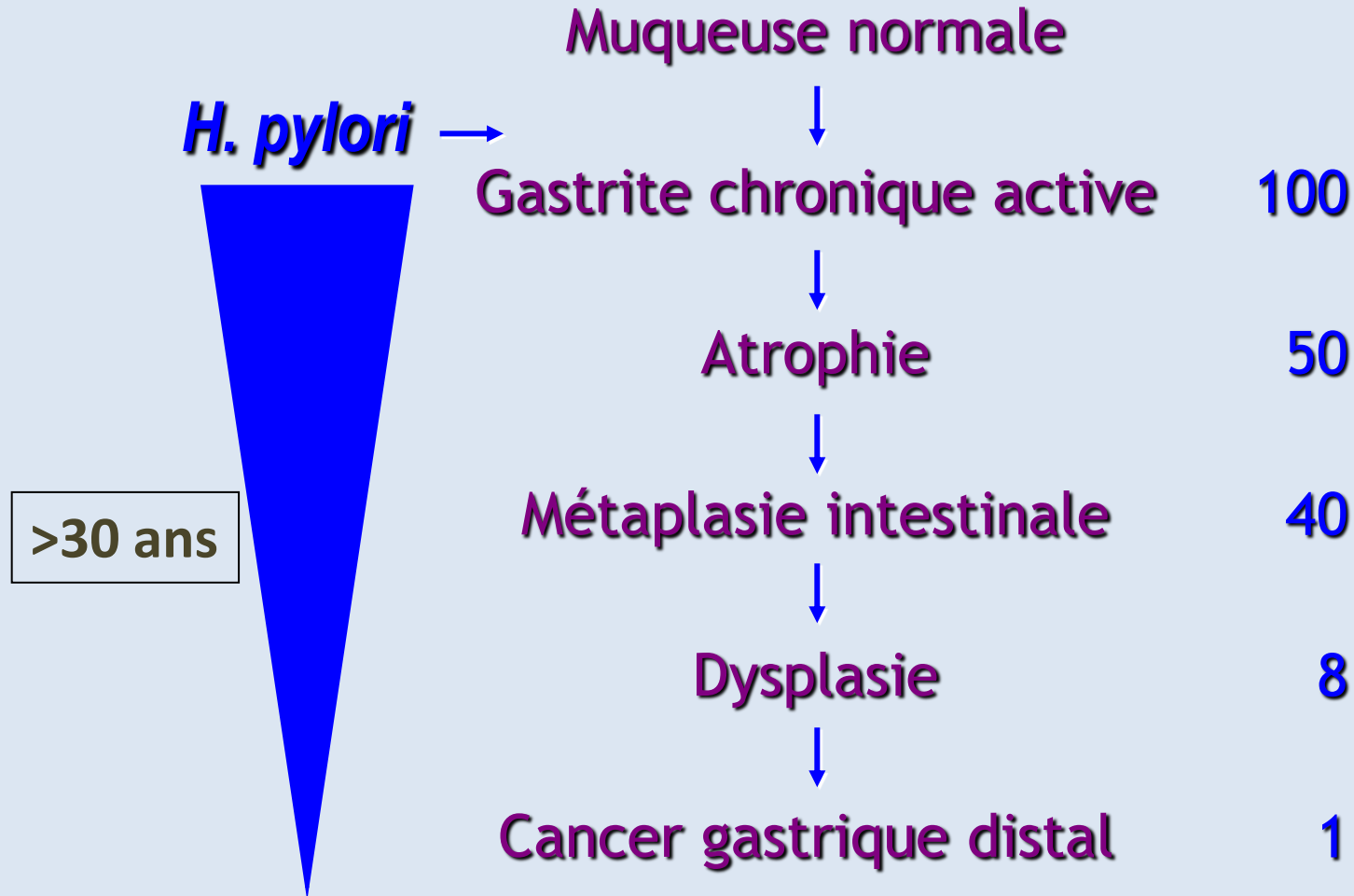
Age moyen	28,7 ± 0,3	29,9 ± 0,25
	<i>Française</i>	<i>Etrangère</i>

Kalach et al Clin Diag Lab Immunol 2002;9:736-7

Recommandations de recherche et donc d'éradication de *H.pylori*

- Ulcère gastroduodéal actif ou non
- Lymphome gastrique du MALT
- Avant un traitement prolongé par AINS
- Apparentés au premier degré cancer gastrique
- ATCD de résection gastrique pour cancer
- Lésions prénéoplasiques gastriques
- Tout patient ayant une endoscopie gastrique , n'ayant pas de CI aux biopsies
- Traitement prolongé par IPP
- Avant chirurgie bariatrique excluant l'estomac
- Carence en Vitamine B12 et carence en fer inexpliquée

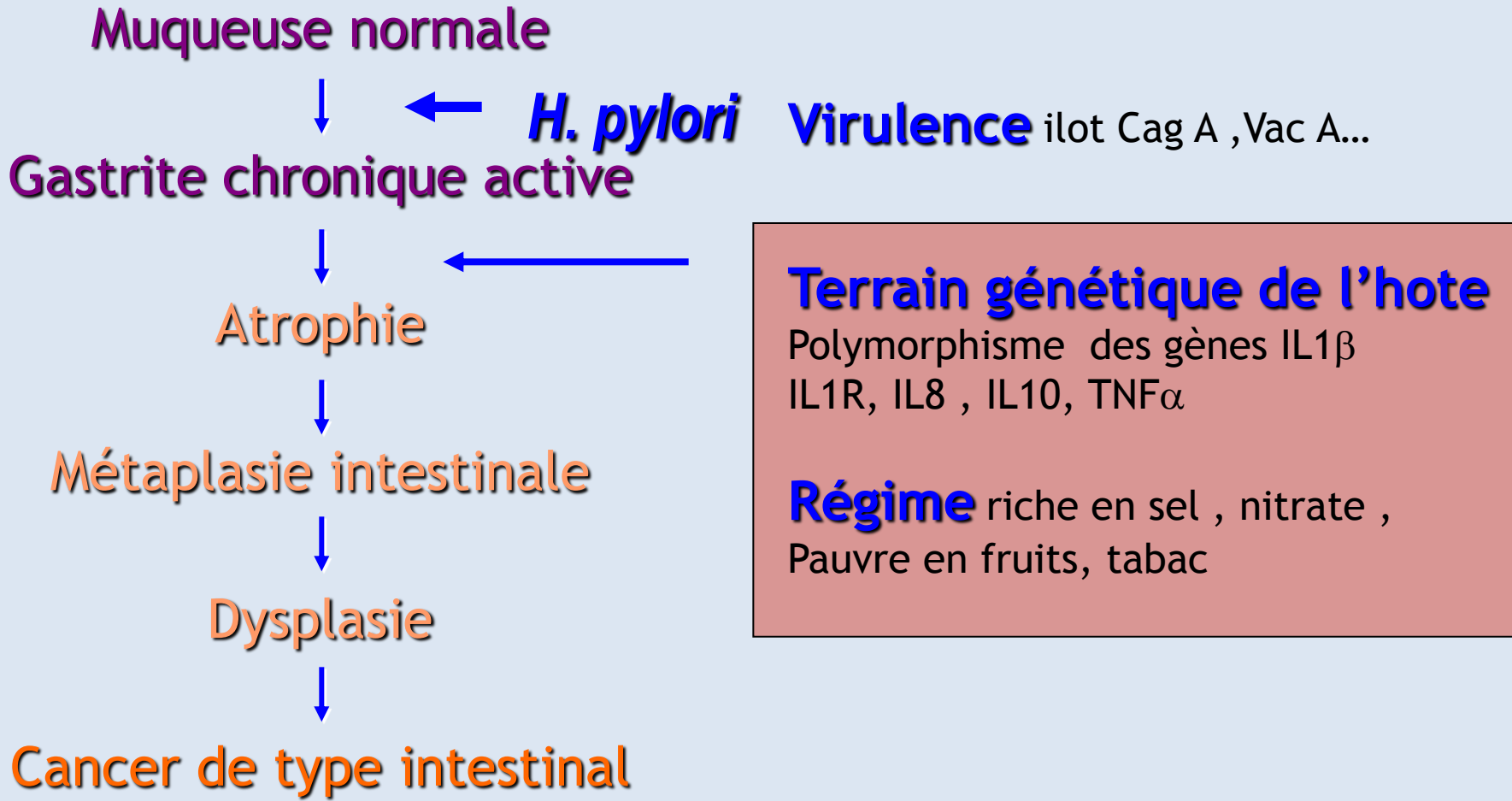
Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer



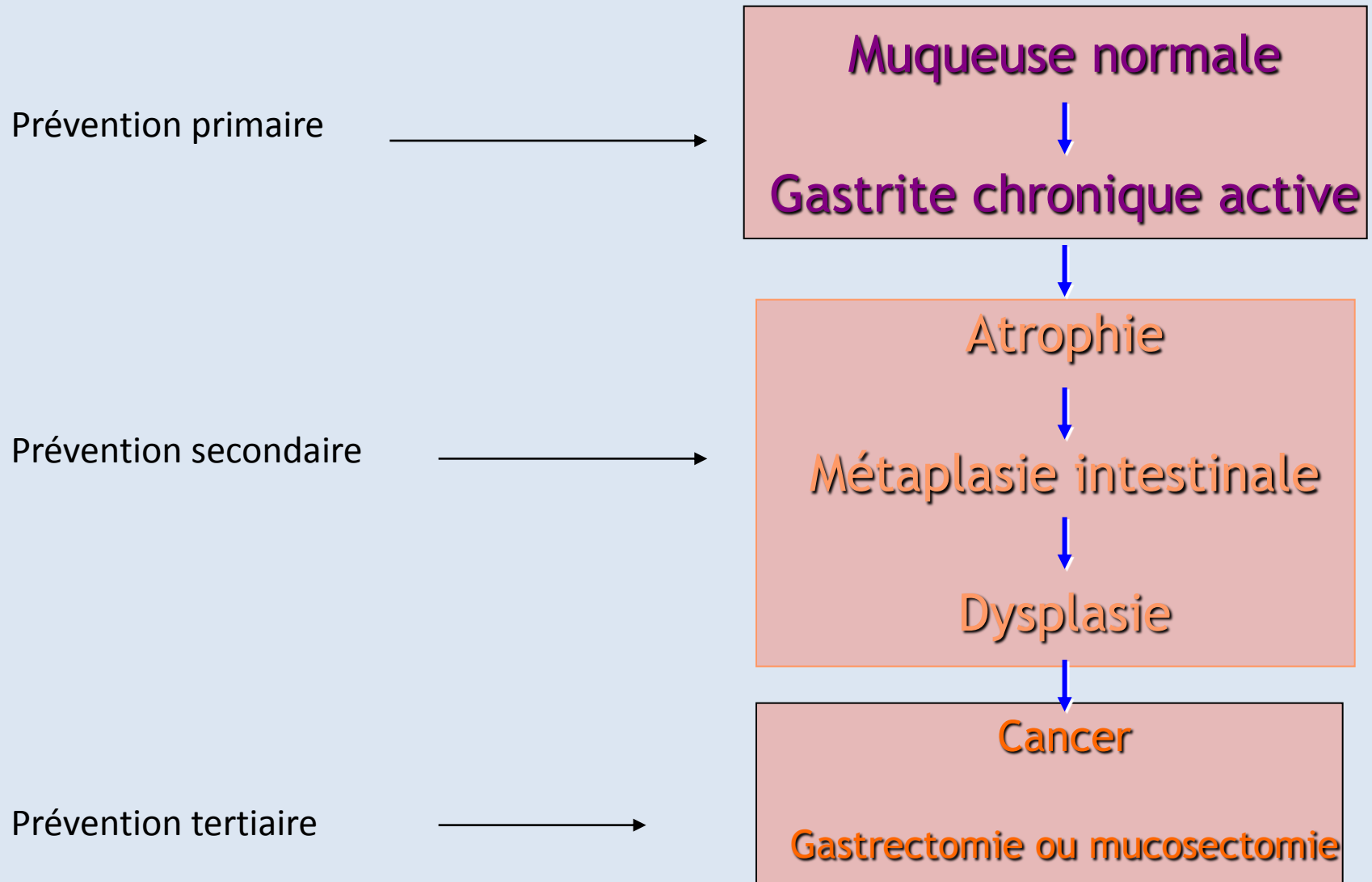
Prévalence de *Hp* et incidence du cancer gastrique

	<u>Séroprévalence</u> Hp	<u>Incidence standardisée pour l'âge</u> n /100 000	
		Hommes	Femmes
Australie	38 %	13	6
Chine	86 %	81	31
Inde	85 %	9	6
Japon	40 %	62	26
Corée	46 %	58	25

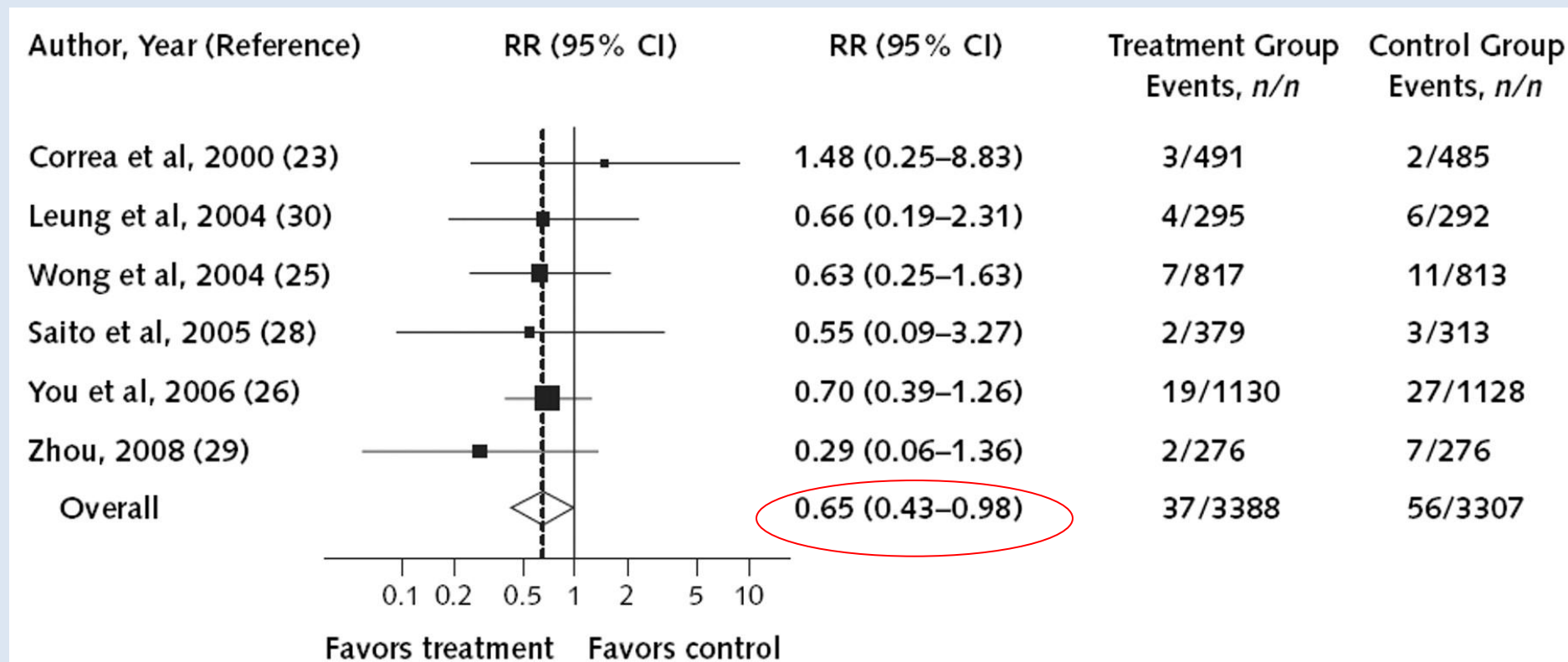
Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer



Éradication bactérienne et prévention du cancer



Eradication de *H.pylori* et cancer gastrique



Forest plot of 6 studies reporting gastric cancer in treated and nontreated groups. The area of the boxes corresponds to the weight of each study. Survey 4-10 years.

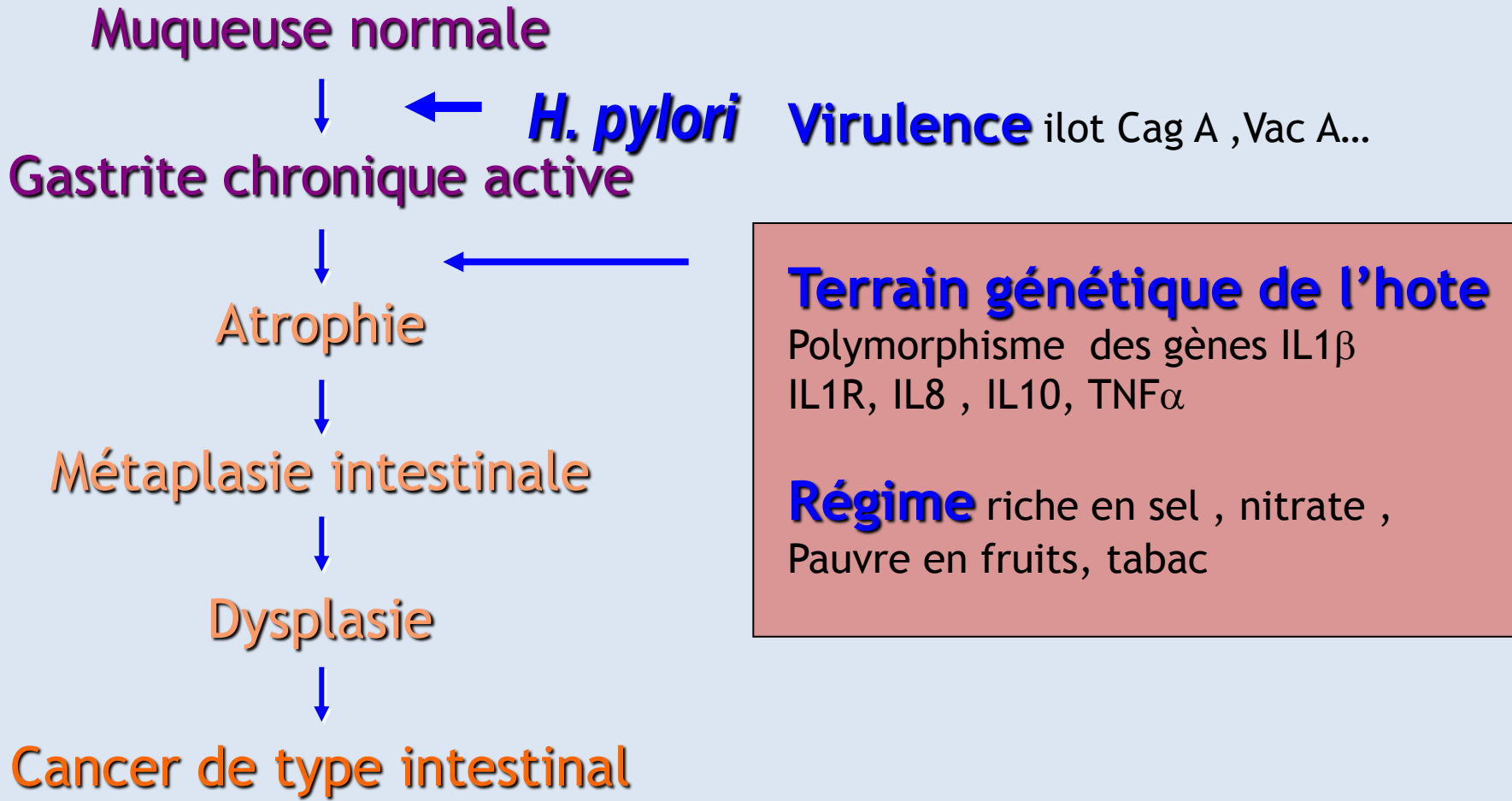
Fuccio L et al. Ann Intern Med 2009;151:121-128

Pays à faible incidence de cancer

Dépistage ciblé

- Apparentés au premier degré de malades ayant un cancer gastrique

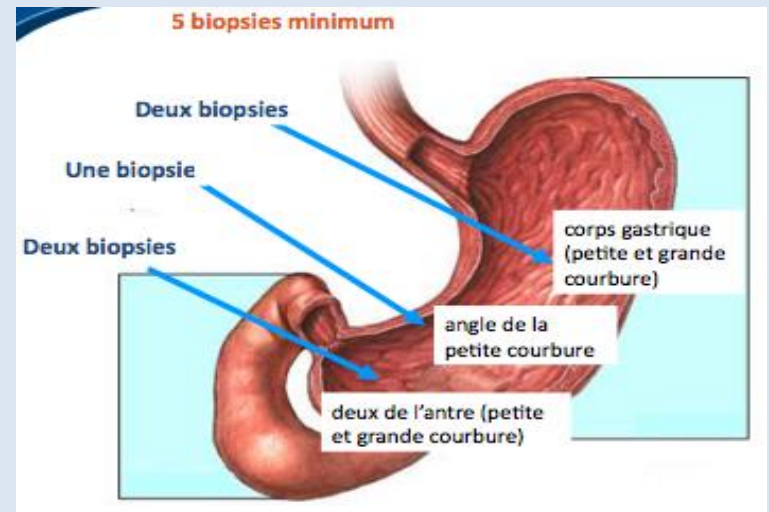
Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer



Pays à faible incidence de cancer

Dépistage ciblé

- Apparentés au premier degré de malades ayant un cancer gastrique
 - >40 ans endoscopie avec biopsies
 - <40 ans test respiratoire à l'urée marquée
- Gastrectomies partielles pour cancer
- PAF, HNPCC, Peutz-Jeghers
- Malades sous IPP au long cours
- Elargir le dépistage: biopsies systématiques au cours des endoscopies même en l'absence de lésion visible.
- Avant chirurgie bariatrique excluant l'estomac



Traitement 2014

Trithérapie classique 7 jours

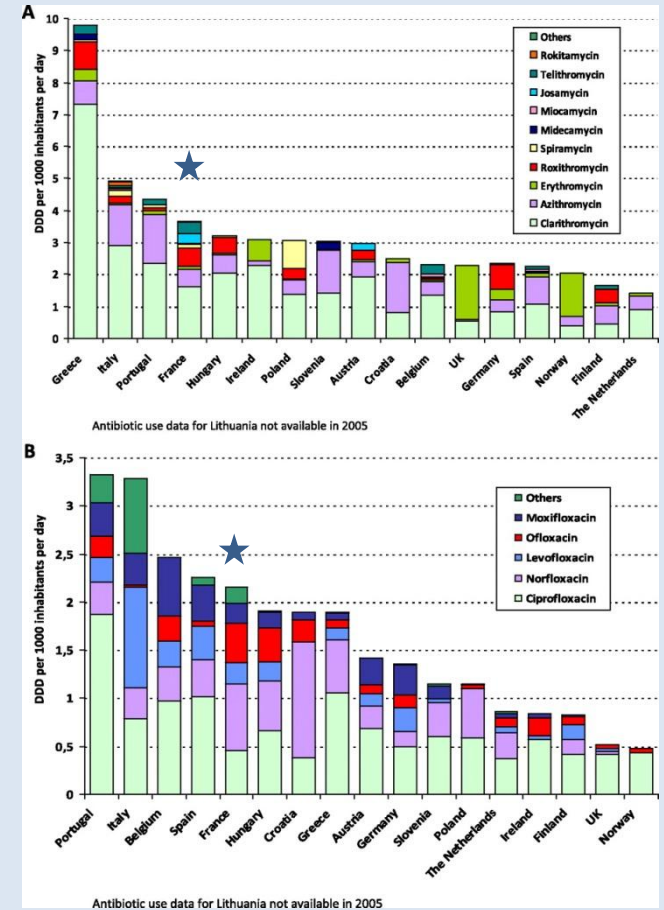
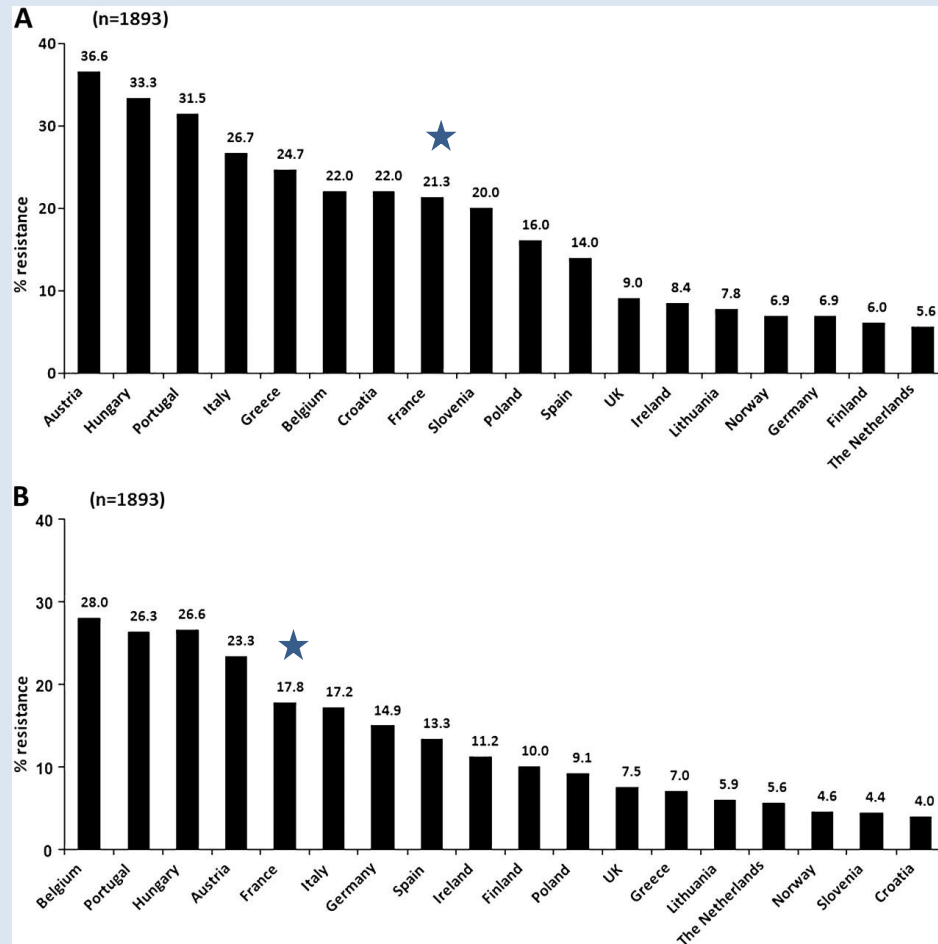
Europe:

- Taux d'éradication entre 55 et 70%
- Clarithromycine Résistant 20 %



RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Outpatient use of (A) macrolides (J01FA) and (B) quinolones (J01M) in 17 European countries in 2005.



Megraud F et al. Gut doi:10.1136/gutjnl-2012-302254

Traitement séquentiel

	J1-J5	J6-J10
IPP double dose		
Amoxicilline 1gX2		
Clarithromycine 500 mg X2		
Métronidazole 500mg X 2		

	ITT	PP
900 patients → séquentiel 14jrs	90,7%(87,4-94)	94,4%(91,7-97,1)
→ séquentiel 10 jrs	87%(83,2-90,8)	90,5% (87,1-93,9)
→ trithérapie 14 jrs	82,3%(78-86,6)	87,1%(83,2-91)

Séquentiel 10 jrs:

Clari S : 92%

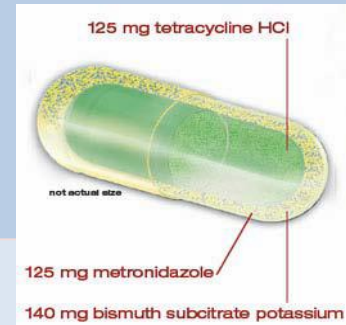
Clari S Metro S :95 %

Clari R : 59 %

Clari R Metro R : 43%

Pylera^R

- Quadrithérapie de 10 jours: IPP, métronidazole, tetracycline et bismuth
- 3 gélules X4 par jour + 20 mg oméprazole X2



Étude européenne

		ITT	PP
440 patients	pylera 10 jrs	80%(73,9-84,9)	93%(88,5-96,5)
	trithérapie 7 jrs	55%(123-222)	70%(61,8-76,6)

Pylera

Clari R : 91%

Clari R metro R : 92 %

Clari S : 95%

Clari S Metro S : 94 %

En France en 2014?

- 1 et 2 ème ligne : séquentiel 10 jours ou pylera
- 3 ème ligne culture (ou PCR) et adaptation du traitement à la sensibilité bactérienne (quinolones;rifabutine)

L'avenir?

1. Allongement du séquentiel à 14 jours
2. Traitements concomittants
3. Probiotiques
4. Nouvelles quinolones

Suivi après éradication

Distinguer par la Biologie moléculaire

Reinfection : par une souche différente

Eradication incomplète : même souche

Japon : 1609 patients suivis 4,7 ans en moyenne
réinfection 0,22% par an. *Take S :J Gastroenterol 2012*

Suivi microbiologique inutile

Surveillance des lésions prénéoplasiques gastriques

Endoscopie initiale 5 biopsies systématiques
MI ou atrophie sévères ou étendues



endoscopie bx des lésions visibles
et 8 bx systématiques



MI ou atrophie légère



Pas de surveillance



MI ou atrophie sévère
fundus ou diffuse



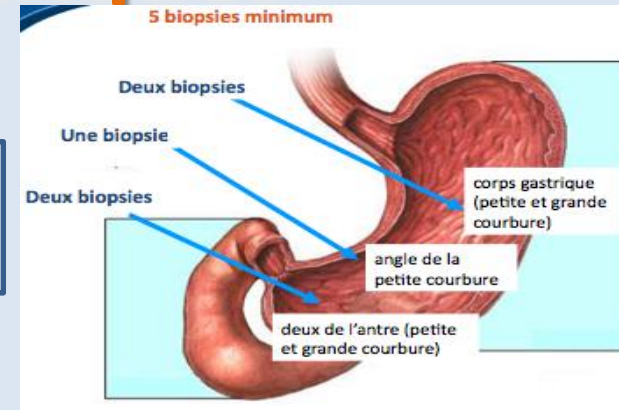
endoscopie 3 ans



Dysplasie



endoscopie <3 mois



Lésions prénéoplasiques

OLGA system*

		Corpus			
Atrophy score		No atrophy (score 0)	Mild atrophy (score 1)	Moderate atrophy (score 2)	Severe atrophy (score 3)
Antrum	No atrophy (score 0) <i>(including incisura angularis)</i>	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage II
	Mild atrophy (score 1) <i>(including incisura angularis)</i>	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate atrophy (score 2) <i>(including incisura angularis)</i>	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe atrophy (score 3) <i>(including incisura angularis)</i>	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

Stades III et IV = 5% des malades,

Rugge M et al. Gut 2007;56:631-636

* Operative link for gastritis assessment

Cas clinique

éradication de *H.pylori* difficile



Pierre Coulom
Anne Courillon –Mallet

Cas clinique

- Me Gisèle Bot ... 60 ans Douleurs épigastriques
- DNID, Surpoids
- ATCD de Cancer Gastrique (mère)
- ATCD de pneumopathie traitée par Zeclar
- Gastroskopie 2005 :Ulcère gastrique + Oesophagite stade 2 sur hernie hiatale. *H.pylori* + en histologie.

Cas clinique

1^{er} traitement en 2005

- IPP pleine dose matin et soir
- Clarithromycine
- Amoxicilline

7 jours

Réaction allergique : probable allergie aux beta-lactamines
arrêt du traitement
remplacement de l'amoxicilline par métronidazole

Pas de contrôle d'éradication

Cas clinique

En 2014 Epigastralgies

endoscopie: hernie hiatale non compliquée

5 biopsies systématiques: gastrite chronique active

présence de *H. pylori* ; métaplasie intestinale localisée dans l'antre

2 ème traitement d'éradication de H pylori?

Quel traitement de 2 ème ligne?

Trithérapie classique?

Trithérapie de 14 jours?

Traitement séquentiel?

Trithérapie de 10 jours avec quinolones?

Quadrithérapie avec Bismuth?

Cas clinique

En 2014 Epigastralgies

Endoscopie: hernie hiatale non compliquée

5 biopsies systématiques: gastrite chronique active

présence de *H. pylori* ; métaplasie intestinale localisée dans l'antre

2 ème traitement d'éradication de H pylori?

Quel traitement de 2 ème ligne?

Trithérapie classique?

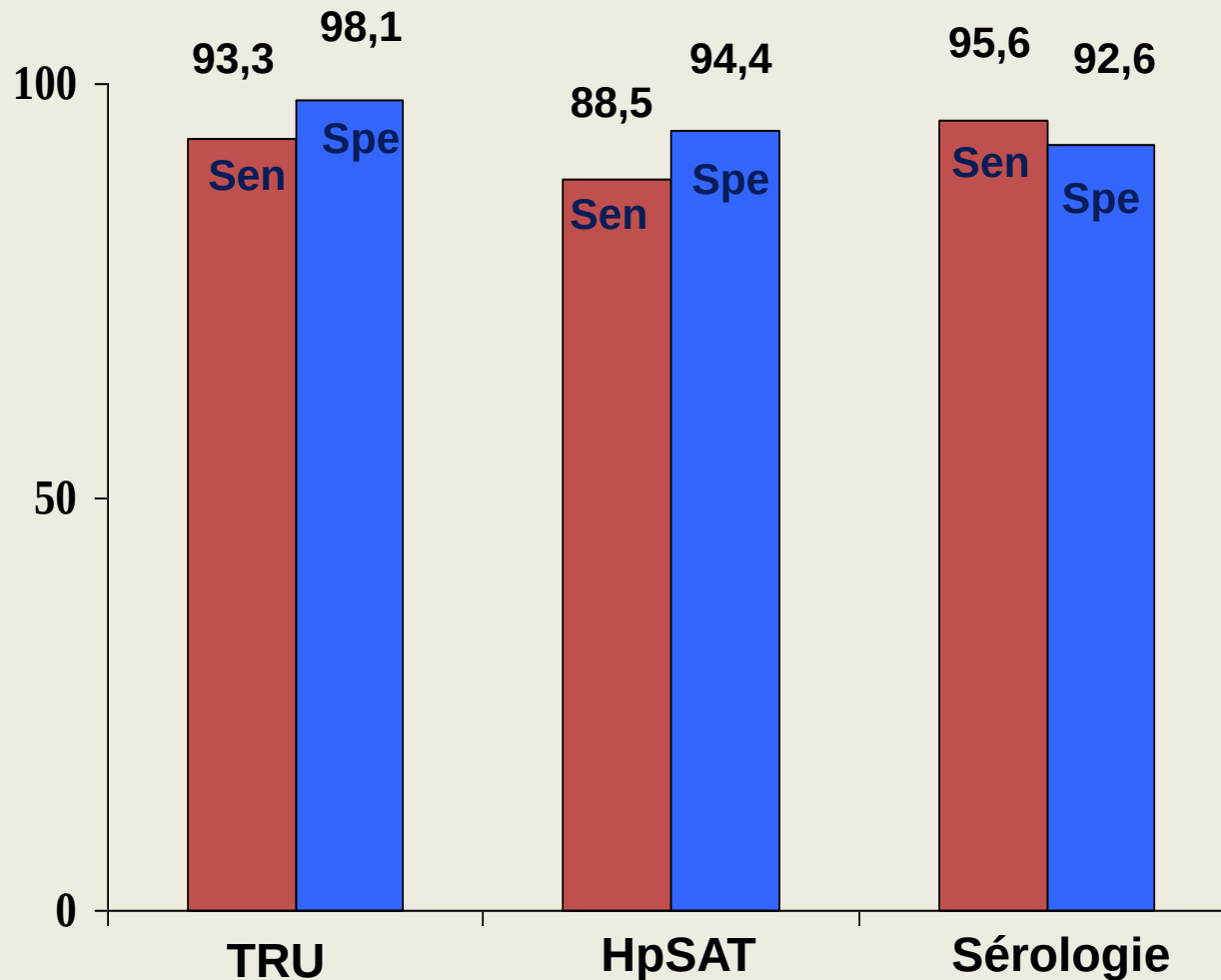
Trithérapie de 14 jours?

Traitement séquentiel?

Trithérapie de 10 jours avec quinolones?

Quadrithérapie avec Bismuth

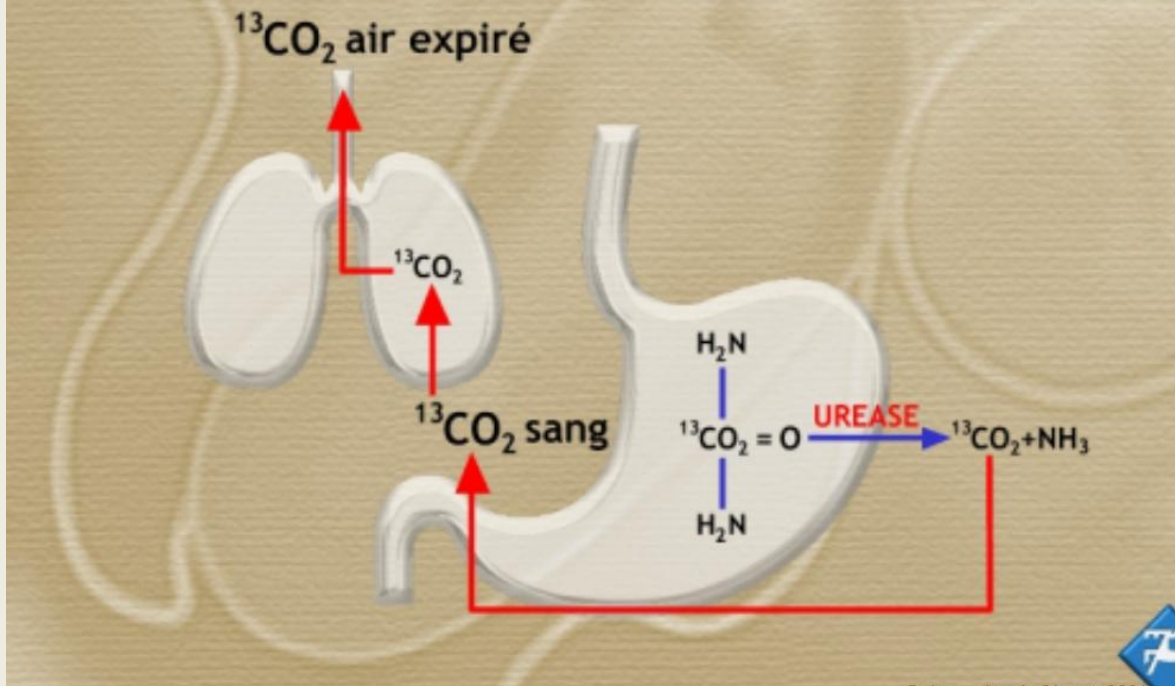
Contrôle d'éradication impératif



104 patients adultes
avant traitement

TRU: test respiratoire
à l'urée marquée
HpSAT: test antigénique
dans les selles

Principe du test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C



- A jeun
- Au moins 4 semaines après un traitement antibiotique
- Au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP

Sérologie

Seule technique qui n'est pas affectée par des modifications survenant au niveau de l'estomac.

La masse bactérienne peut diminuer sous le seuil de détection pour les autres méthodes:

- transitoirement après antibiotiques ou IPP
- de manière permanente en cas d'atrophie ou MI

**Mais les anticorps en particulier dirigés contre la protéine CagA restent élevés pendant des mois voir des années après la disparition de *H. pylori* de l'estomac.
Donc ne peut être utilisée pour le contrôle d'éradication**

Cas clinique

Test respiratoire urée positif

- Faut il s'acharner ??
- Si oui , comment?

Culture et antibiogramme



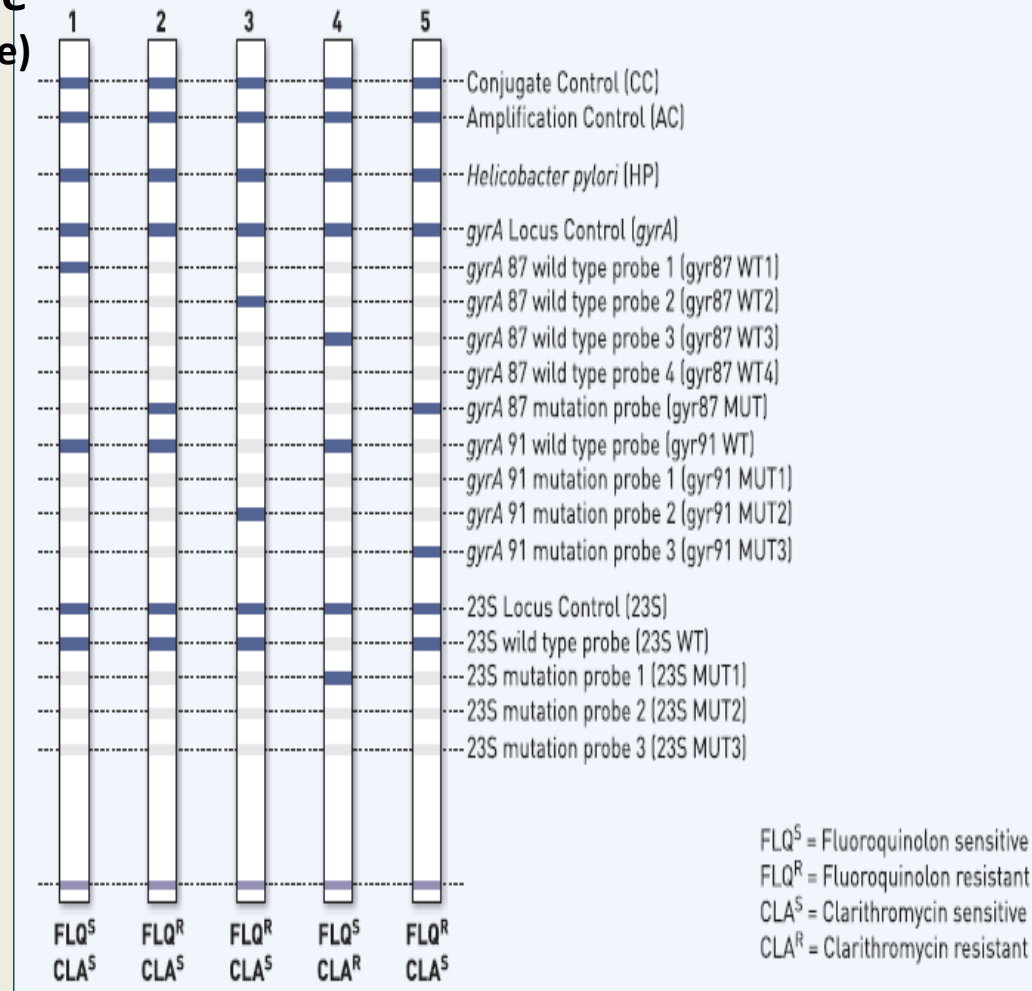
Détermination des résistances aux macrolides et aux quinolones par HelicoDR

1 biopsie antrale + 1 biopsie fundique
(conservation tube sec, température ambiante)

↓
Broyat + extraction ADN

↓
PCR multiplex

↓
Hybridation sur bandelettes



3 ème ligne adaptée aux résultats de l'antibiogramme

Sensibilité testée

- Amoxicilline
- Macrolides (érythromycine)
- Quinolones (ciprofloxacine)
- Rifampicine

Prescription

Clarithromycine
Levofloxacine
Rifabutine

Rifabutine

1. Uvéite

2. Neutropénie 2% dans la notice du médicament

Survient dans les 2 premières semaines, est réversible dès l'arrêt, est plus fréquente si macrolide associé, aucune recommandation quant à la surveillance hématologique

- Ne pas associer aux macrolides
- 300mg /jour
- En trithérapie 10 jours

Quinolones

- Levofloxacin 500mg X 2
- En trithérapie 10 jours

Marshall et Warren

