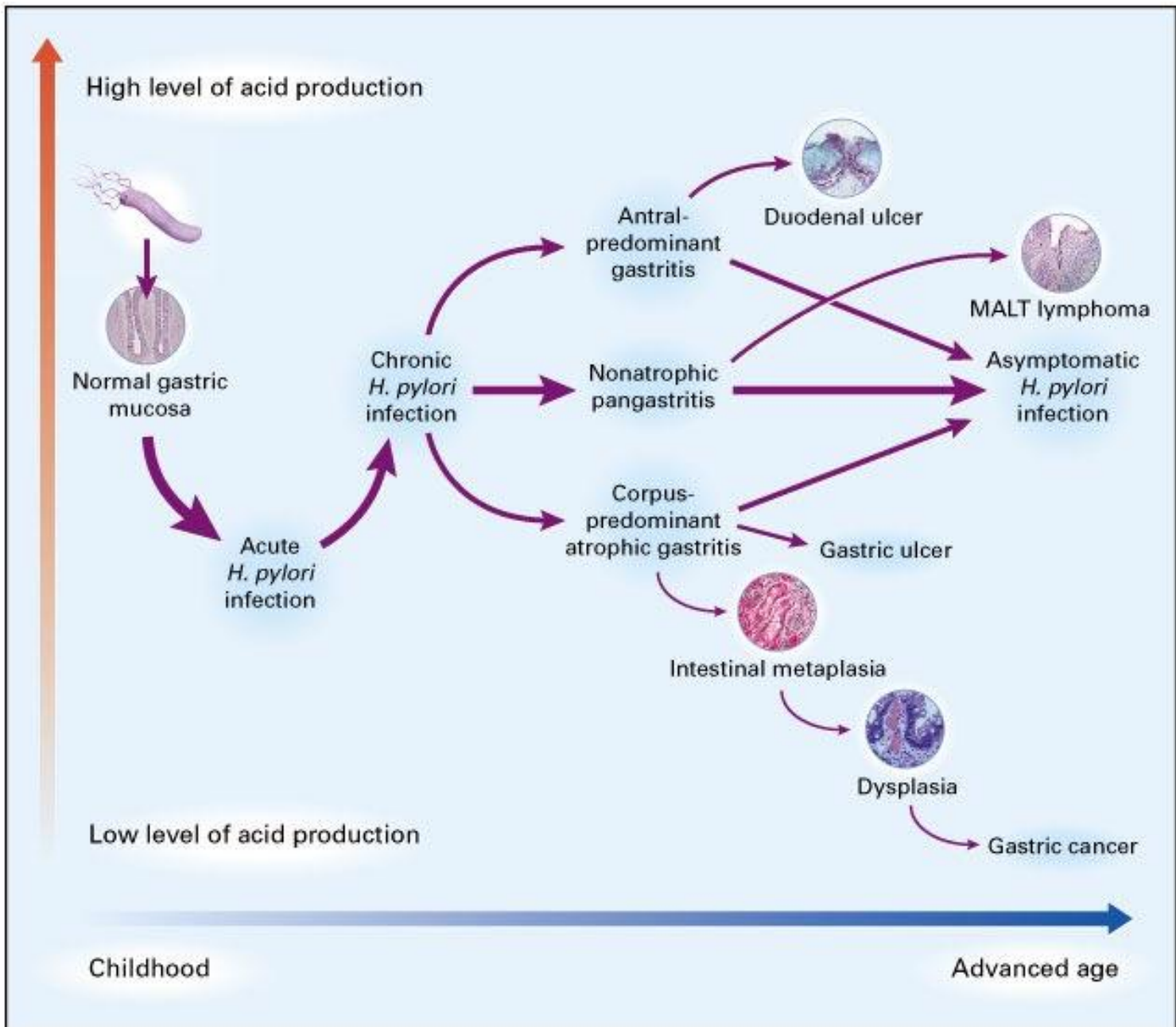


H. pylori

Le traquer, le traiter

D. Lamarque
Hôpital Ambroise Paré
Boulogne Billancourt

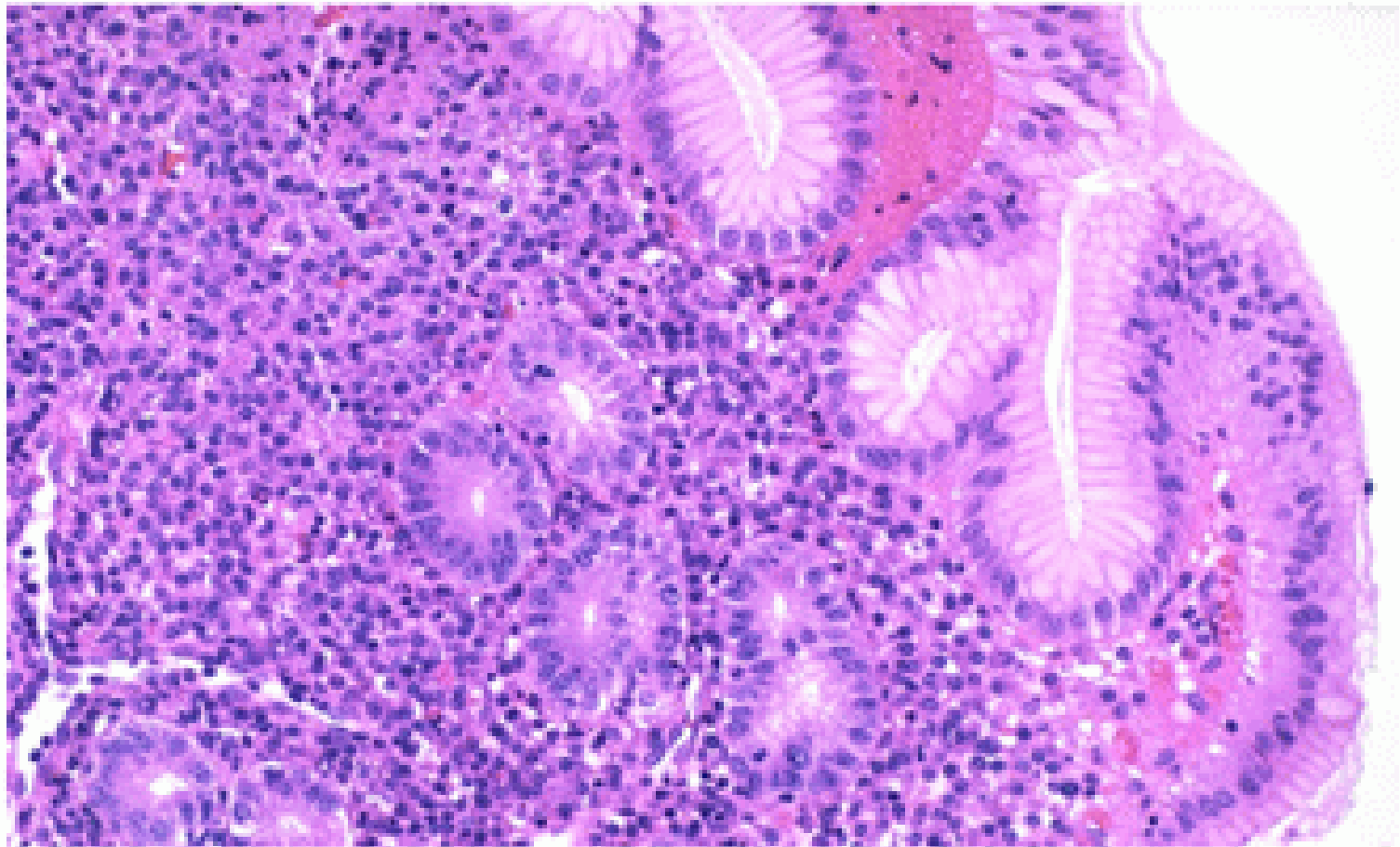




Circonstances diagnostiques

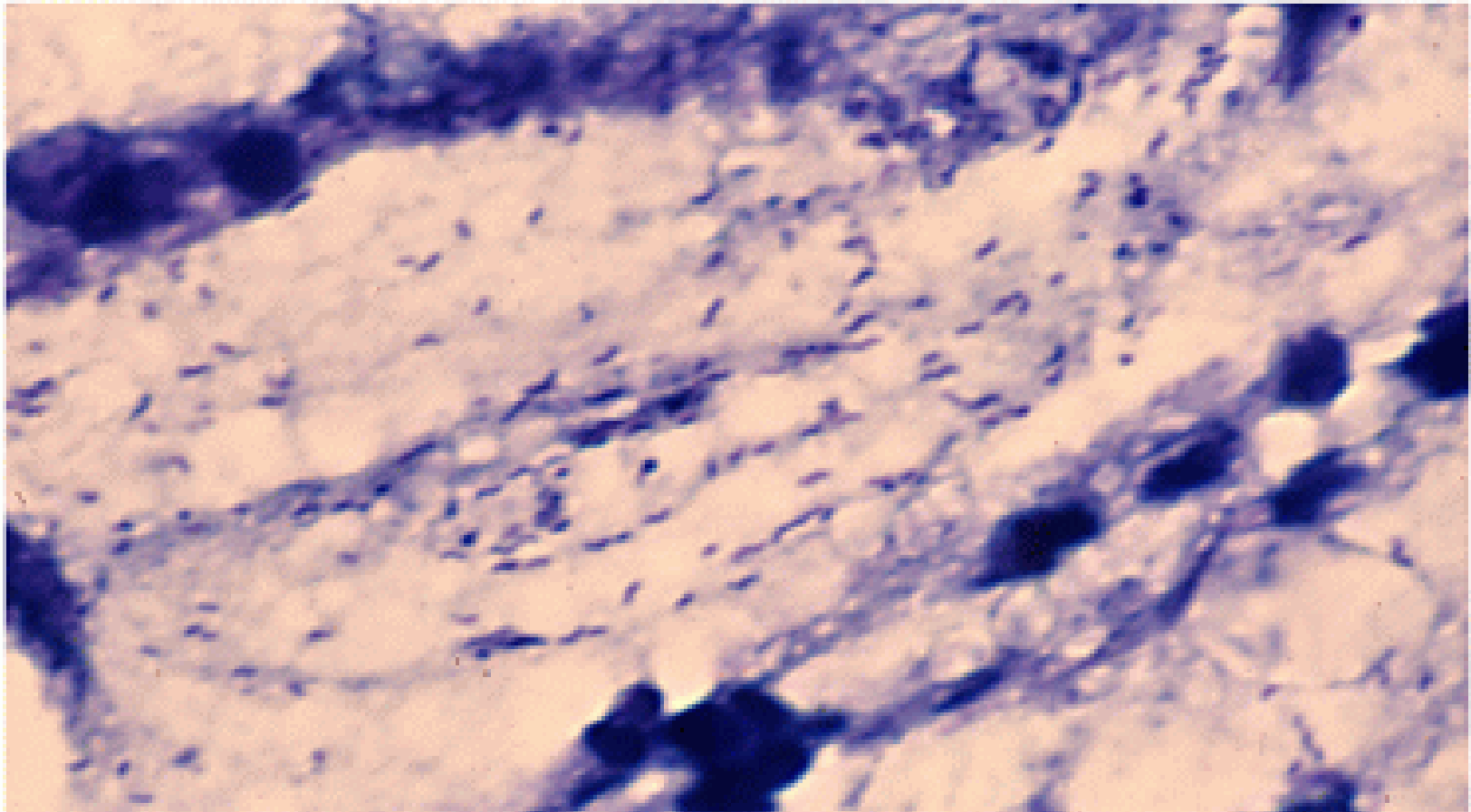
- Indication à une endoscopie digestive haute:
 - **90% des cas**
 - **Biopsies systématiques de la muqueuse gastrique**
 - **Diagnostic histologique**
 - **Recommandations de la Société Française d'Endoscopie Digestive**

Gastrite chronique



Gastrite chronique non spécifique sans ulcération

Gastrite à *H pylori* : histologie



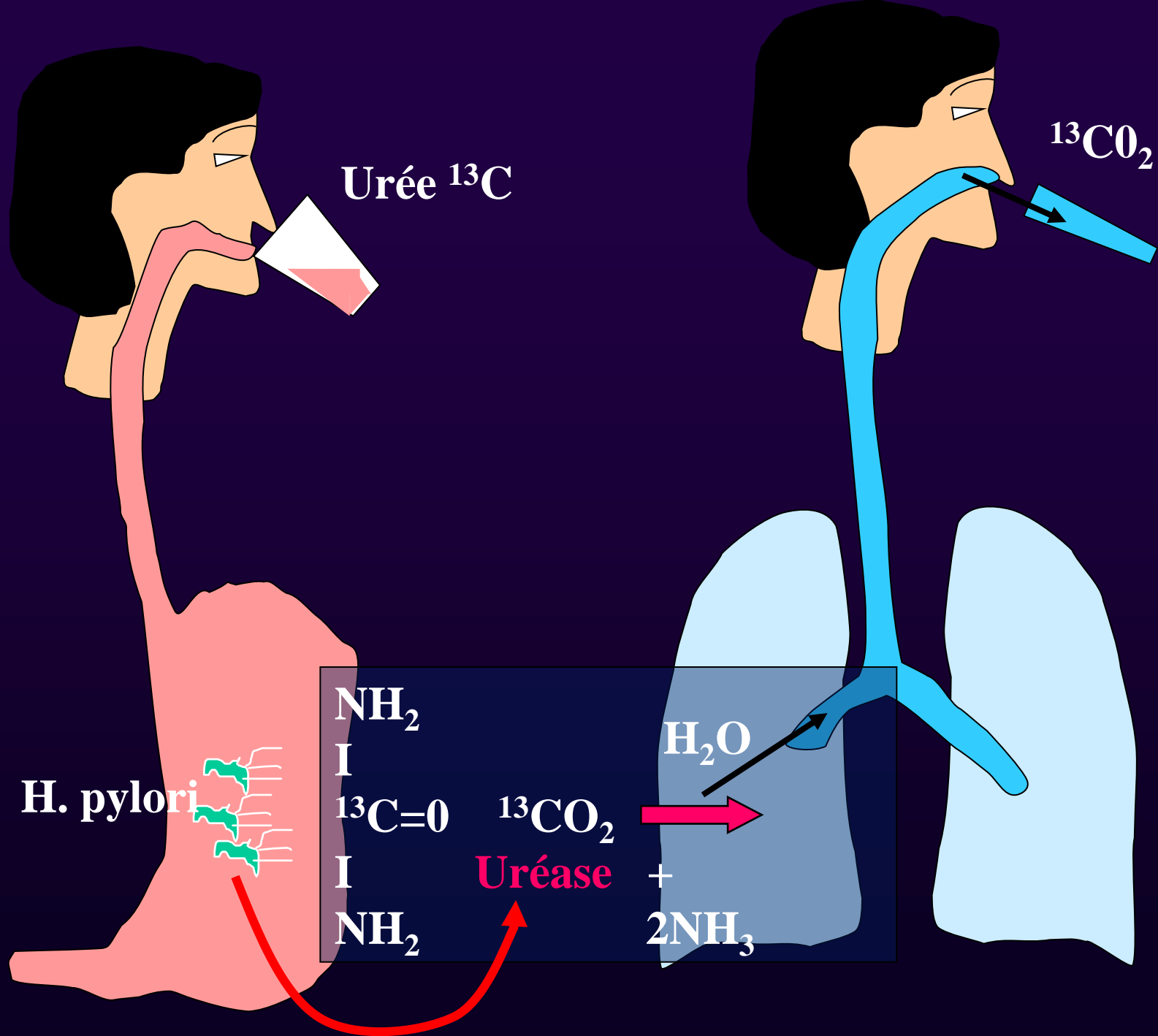
H. pylori visible au fort grossissement dans le mucus (flèche)

Pas d'indication à une endoscopie

- **Dépistage *H. pylori* chez patient asymptomatique**
 - **Antécédent familial de cancer gastrique au premier degré**
 - **Projet de chirurgie bariatrique**
 - **Contrôle d'éradication**

Test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C

- Identifie une infection active avec d'excellentes performances
- Utilisable pour le diagnostic
- Fortement recommandé pour le contrôle de l'éradication,
 - au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques
 - au moins deux semaines après l'arrêt d'un traitement par IPP



Méthode non invasive

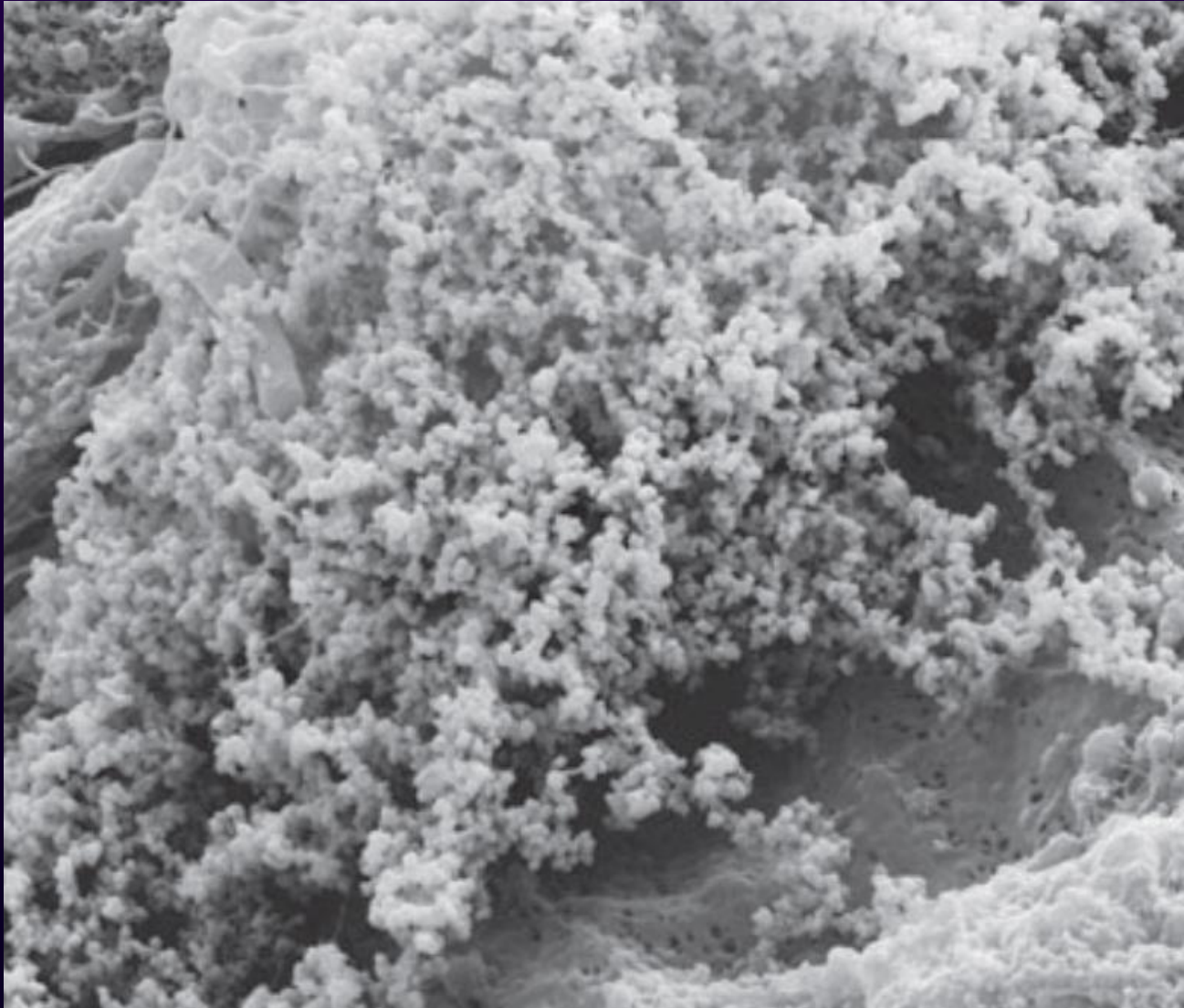
– Sérologie

- Bonne performance chez les patients infectés
- Mais jamais sûr que l'infection est encore active
- **A éviter**

Facteurs d'échecs des antibiotiques

- Résistance bactérienne
- Compliance: 12% des patients arrêtent le tt prématurément (effets II)
- Protection de la réponse immune dans la niche gastrique du biofilm
 - Mauvaise pénétration des antibiotiques
 - Formes coccoïdes ou non répliquatives

Niche gastrique du biofilm



Seuls certains antibiotiques diffusent dans le mucus

- **Amoxicilline:**
 - Diffusion passive selon gradient avec le plasma
 - Concentration accrue par la réduction de la sécrétion acide
- **Clarithromycine**
 - concentration active dans les cellules épithéliales et dans la liquide gastrique
- **Metronidazole**
 - Base faible ionisée dans le liquide gastrique
 - Accumulation car pas de rétrodiffusion

Fragiliser la paroi de *H. pylori*

- Amoxicilline

- **Crée des lésions de la paroi**
- **Prétraitement accroît l'efficacité de la clarithromycine**

Graham DY. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2008;5:321-31.

- Bismuth

- **Effet d'un polycationique sur la paroi**

Stratton CW. J. Antimicrob. Chemother. 1999;43:659-66.

Alcaliniser le liquide gastrique

- **Obtenir un pH >5**
- **Active les bactéries quiescentes**
- **Nécessite de fortes doses d'IPP et un traitement prolongé**

Scott D. Gut 1998;43 Suppl 1:S56-60.

Principe de l'antibiothérapie contre *H. pylori*

- Combinaison d'antibiotiques
- Durée prolongée
- Augmenter le pH durant le traitement pour amener les formes quiescentes à se répliquer

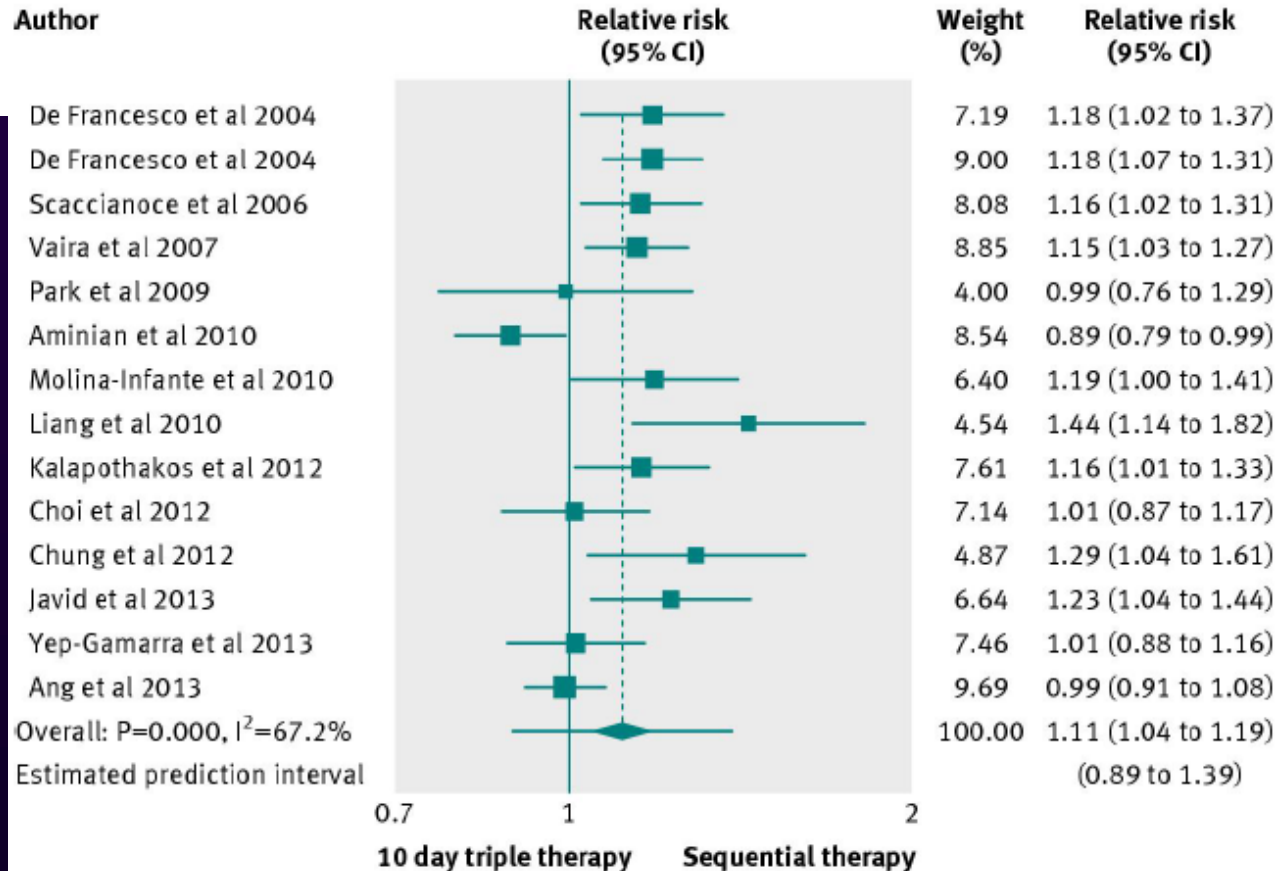
Schéma du traitement séquentiel

Zullo et al Gut 2007; 56: 1353-1357

| | J1 à J5 | J6 à J10 |
|-----------------------------|---------|----------|
| IPP X2 | Yellow | Yellow |
| Amoxicilline 1gX2 | Yellow | Black |
| Clarithromycine 500mg X2 | Black | Yellow |
| métronidazole 500mg X2 | Black | Yellow |

Thérapie séquentielle vs trithérapie 10j

**Trithérapie: 75,3 %
(69,6- 77,9)**



**Thérapie séquentielle:
84,3 % (79,8- 88,4)**

**PYLERA® 140 mg/125mg/125 mg, gélule
3-en-1 contenant**

**sous-citrate de bismuth potassique (140 mg),
métronidazole (125 mg) et chlorhydrate de
tétracycline (125 mg).**

**Trois gélules 4 fois par jour
en association à 20 mg
d'oméprazole deux fois par jour
pendant 10 jours après les repas = 14
comprimés par jour**

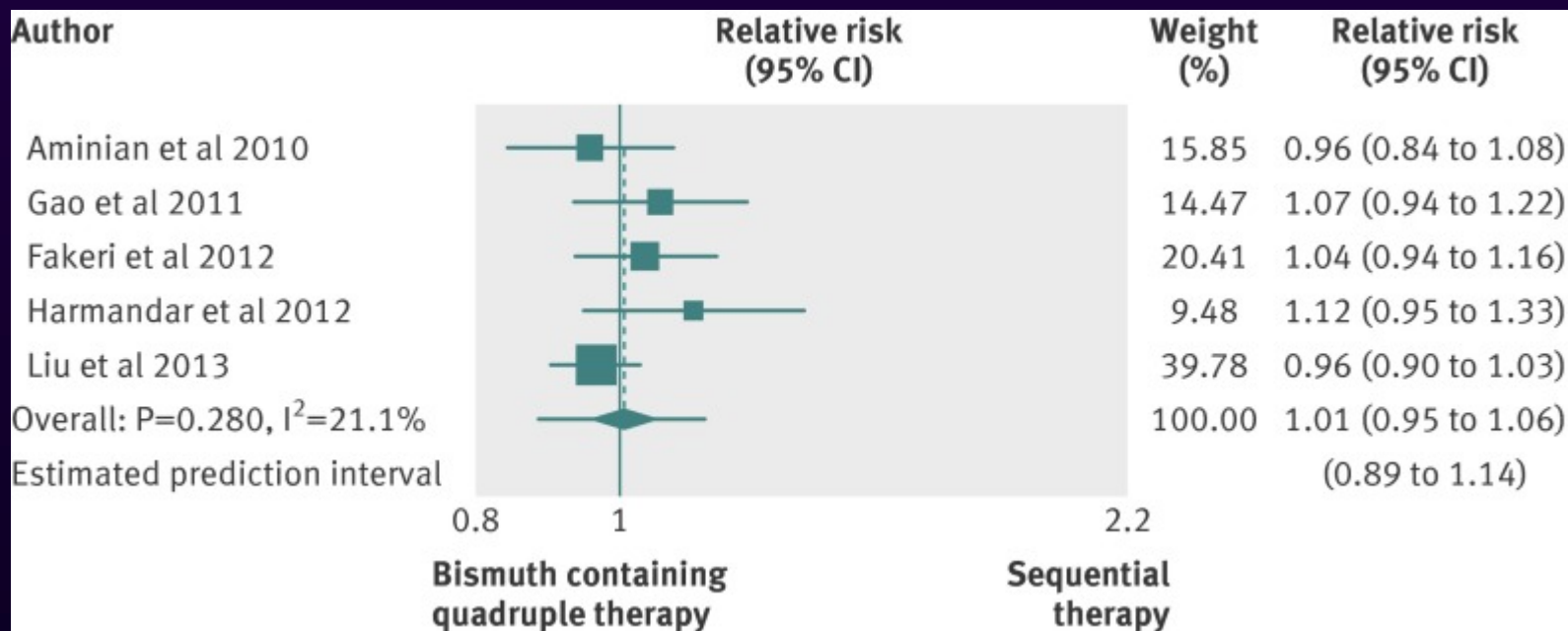
Pyléra en première ligne

- **Antibiothérapie probabiliste**
 - **chez les patients allergiques aux bêta-lactamines ou ayant reçu précédemment des macrolides quelqu'en soit l'indication.**
 - **alternative la plus intéressante à la thérapie séquentielle**

Thérapie séquentielle vs quadruple thérapie bismuthée 10j

**QT bismuthée: 75,3 %
(69,6- 77,9)**

**Thérapie séquentielle:
84,9% (78,8 – 90,1%)**



Risque relatif 1,01 (0,95-1,06)

Pylera en seconde ligne

- 49 Patients en échec d'un traitement par OAC sans bismuth
- étude multicentrique européenne
- Traitement 10 jours par Pylera
- Resistance:
 - Cla: 84 %
 - Met: 42%
 - Cla et Met: 38%
- Eradication de H. Pylori:
 - **93,2% ITT et 94,7 % PP**

Prévenir les patients en prescrivant la quadrithérapie à base de bismuth

- **Complexité**
 - prise 4 fois par jour de 3 comprimés
 - + oméprazole matin en soir
- **Fréquence des effets secondaires**
 - **Mineurs**
 - Diarrhée
 - Nausées
 - Prendre les comprimés après le repas ou une collation
 - **Arrêter le traitement si éruption cutanée**

Traitement de première ligne

- **Attitude probabiliste**
 - Pyléra
 - Thérapie séquentielle 10j