



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine § Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

H pylori

Actualités 2014

Jean-Charles Delchier
Hôpital H Mondor, Créteil

jean-charles.delchier@hmn.aphp.fr





JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au
vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Delchier Jean-Charles

Titre : Intitulé de l'intervention: *Actualités H pylori*
Laboratoires Aptalis Pharma, mayoly Spindler

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique OUI NON
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents OUI NON
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations OUI NON
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique OUI NON



Prévalence en France

- 20-30 ans: 10 à 20%
- 30-50 ans: 20 à 30%
- > 50 ans: 40- 50%

Helicobacter Pylori

Gastrite aiguë

Gastrite chronique
100/100

Gastrite chronique active

Gastrites chroniques
particulières

Antrale

Pangastrite

Folliculaire

Lymphocytaire ?

Ulcère
duodénal
1/6

Ulcère
gastrique
1/15

Cancer
gastrique
1/100

Lymphome
MALT
1/ 10000

Helicobacter pylori :

Qui traiter?

Qui traiter?

	Maastricht 4 2012	Conf de consensus 1995-1999
L du MALT	+	+
Ulcères GD	+	+
Test and treat	+	?
Dyspepsie N U	+	-
RGO	-	-
IPP au long cours	+	-
AINS prévention	+	-
Thrombopénie i	+	?
Carence martiale	+	?
Maladies extra digestives	-	?

Helicobacter pylori et cancer gastrique

Adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac

Incidence annuelle en France

	Adénocarcinome de l'œsophage	Adénocarcinome de l'estomac
Incidence / 100 000	2	7
Nb nouveaux cas	1160*	6460*

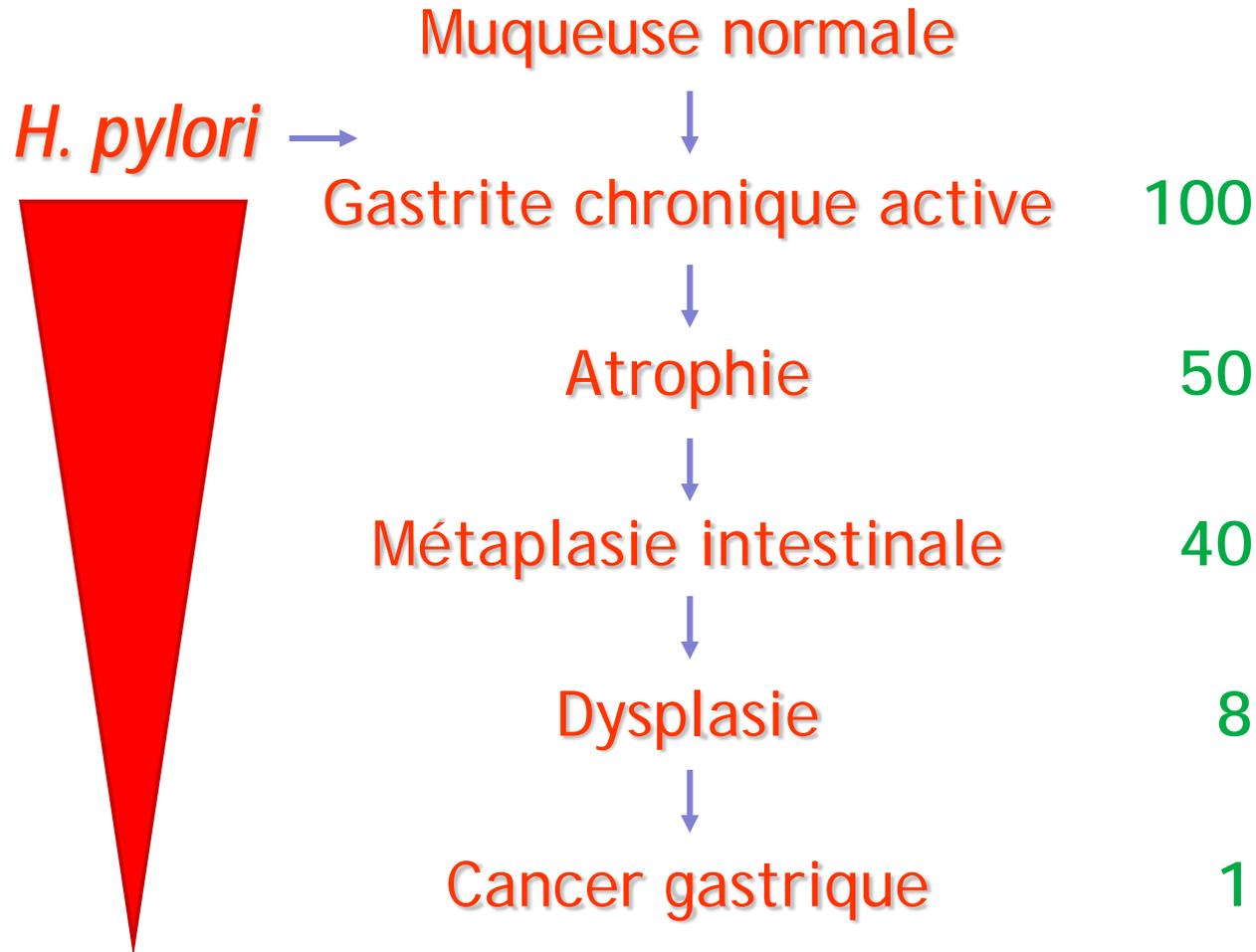
***Estimation Nationale 2010 Francim/HCL/InVS**

1er cancer digestif dans le monde
Survie à 5 ans < 25 %

H. pylori et cancer gastrique

- Filiation *H. pylori* adénocarcinome gastrique
- L'éradication de *H. pylori* peut prévenir le cancer gastrique
- Indications du traitement préventif du cancer

Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer

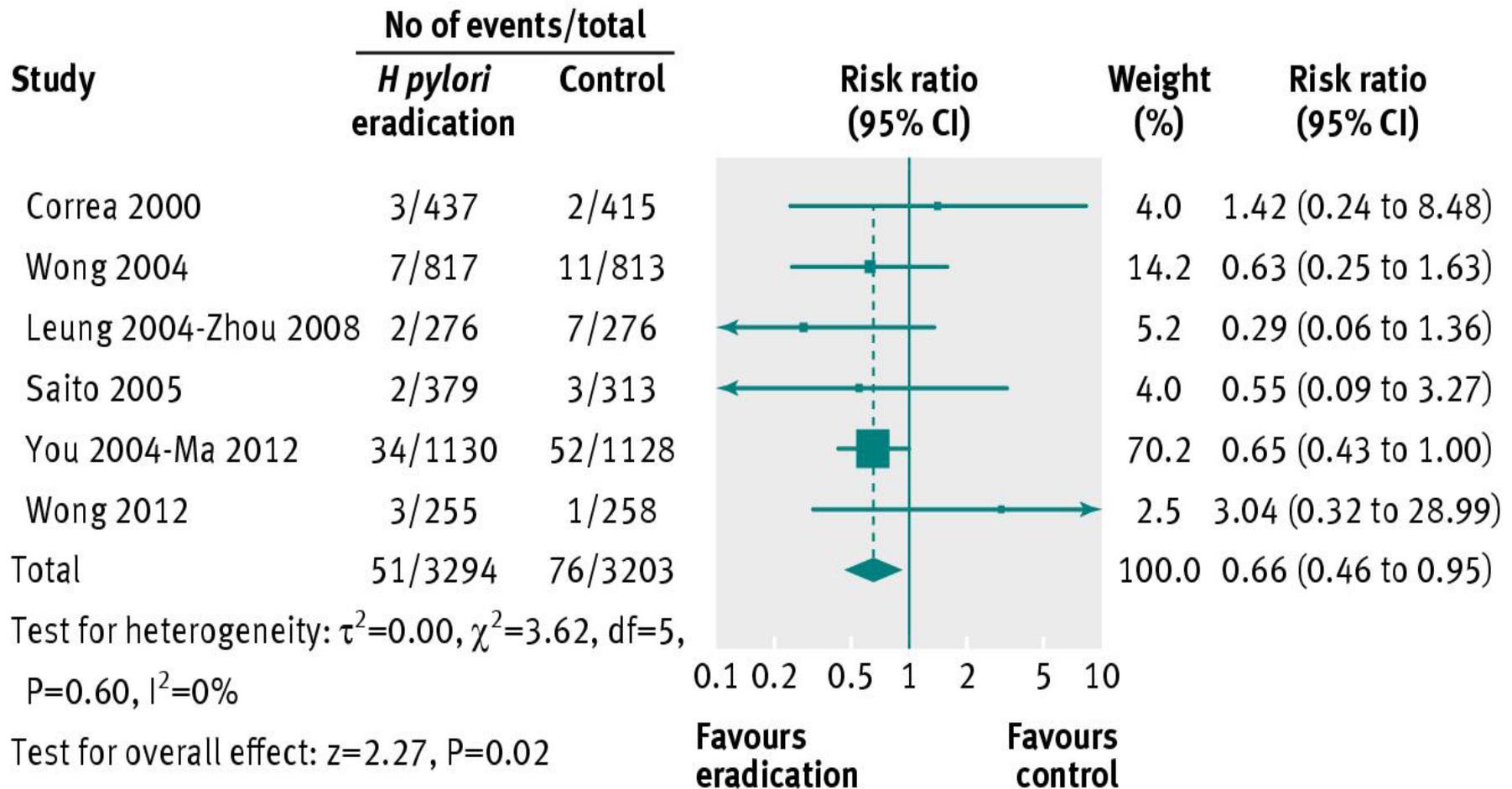


H pylori et cancer gastrique

- Filiation *H. pylori* adénocarcinome gastrique
- L'éradication de *H. pylori* peut prévenir le cancer gastrique
- Indications du traitement préventif du cancer

L'éradication de *H. pylori* a un rôle préventif du cancer

Ford AC BMJ 2014



Méta-analyse de 6 études rapportant les cas de cancers gastriques des groupes traités et non traités.

Numbers needed to treat to prevent one case of gastric cancer calculated from lifetime risk of gastric cancer in each country

Ford AC BMJ 2014

Country	Sex	Lifetime risk (%)	Number needed to treat (95% CI)
China	Men	19.5	15.1 (9.5 to 102.6)
	Women	12.4	23.7 (14.9 to 161.3)
Japan	Men	19.2	15.3 (9.6 to 104.2)
	Women	12.8	23.0 (14.5 to 156.3)
USA	Men	1.8	163.4 (102.9 to 1111.1)
	Women	1.2	245.1 (154.3 to 1666.7)
UK	Men	3.1	94.9 (59.7 to 645.2)
	Women	1.8	163.4 (102.9 to 1111.1)

Conclusions Maastricht 4

- L'éradication de *H. pylori* réduit l'incidence du cancer gastrique
- Attitude pratique différente selon le niveau d'incidence du cancer gastrique dans la population générale
 - Incidence élevée (Asie du Nord et de l'Est, Amérique du Sud) : éradication systématique précoce
 - Incidence basse (Europe, Amérique du Nord, Inde, Afrique du nord...) : sélection des sujets à risque

Malades à haut risque de cancer gastrique en France

- Gastrectomies partielles pour cancer
- Apparentés au premier degré de malades ayant un cancer gastrique
- HNPCC
- Malades sous IPP au long cours
- Malades nés dans pays à haute incidence de cancer
- Malades ayant des lésions prénéoplasiques

Comment traiter l'infection à *Helicobacter pylori*?

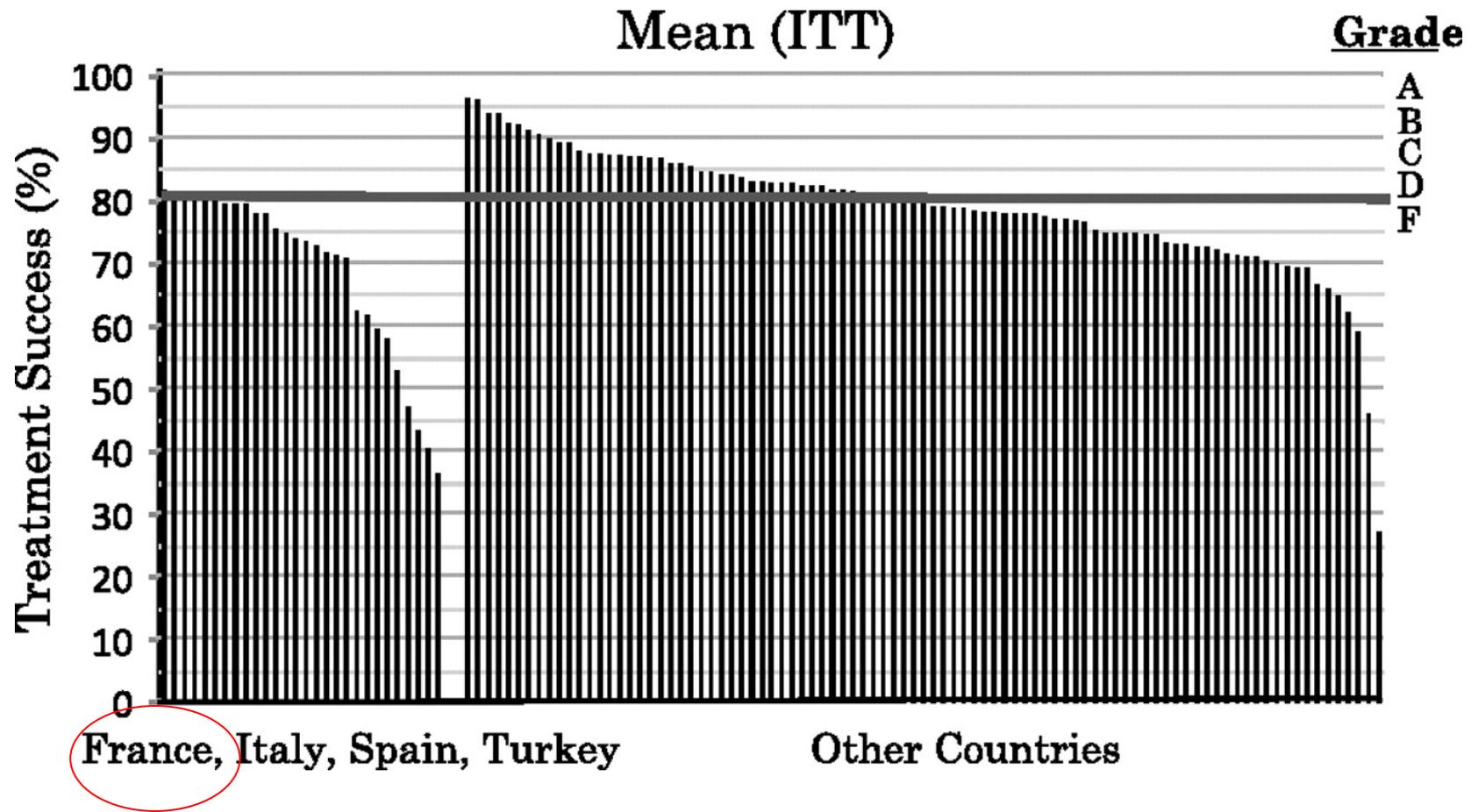


15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Traitement classique

- Trithérapies de première ligne:
IPP-clarithromycine-amoxicilline
ou IPP-clarithromycine-métronidazole 7 j
- Trithérapies de deuxième ligne:
IPP-amoxicilline- métronidazole 14 j
- Trithérapies de secours:
IPP-amoxicilline-lévofloxacine 10 j
IPP-amoxicilline-rifabutine 10 j

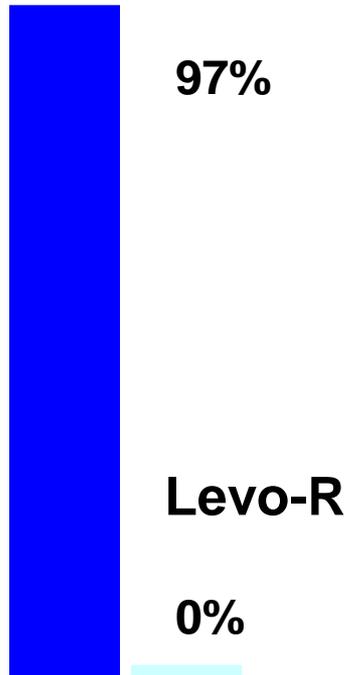
Percentage of intention-to-treat treatment success for 'legacy triple therapy' in populations in southern Europe and other geographic areas.



Graham D Y , Fischbach L Gut 2010;59:1143-1153

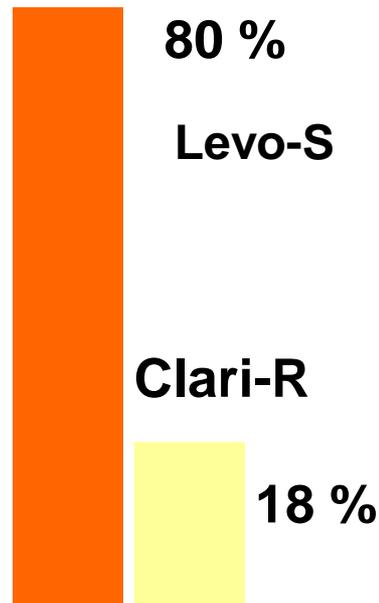
Taux d'éradication en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

Levo-S



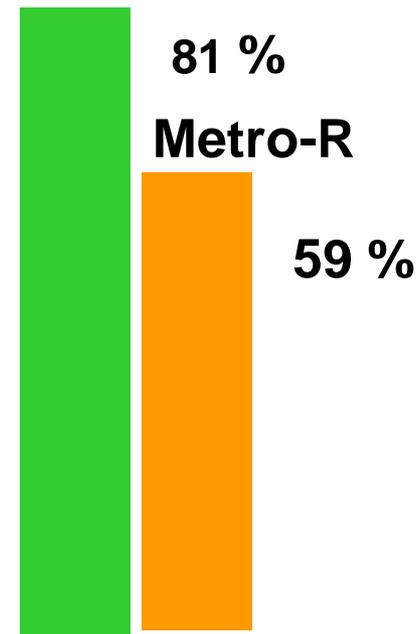
OLC10

Clari-S



OAC7 et 14

Metro-S



OAM14

Lamouliatte JFHOD 2011

Lamouliatte Aliment Pharmacol Ther 2003;18:791-7

Recommandations Maastricht 4

- Trithérapie IPP-A-C de 7 à 14 jours n'est à recommander que pour les zones à faible taux de résistance à la clarithromycine (< 15%)
- Nécessité de définir la meilleure option en fonction des conditions locales

Taux des résistances en France

Evaluations de la résistance primaire(2007-2010)

- Clarithromycine 20% (Mégraud F 2013, Raymond J 2010)
- Métronidazole 40 à 60% (Mégraud F 2013, Raymond J 2010)
- Fluoroquinolones* 15 à17% (Cattoir V 2007, Raymond J 2010, Mégraud F2013)
- Amoxicilline 0%
- Rifabutine < 1%
- Tétracycline < 1%

*Augmentation récente (4% en 2003)

Quel traitement recommander en France en 2014?

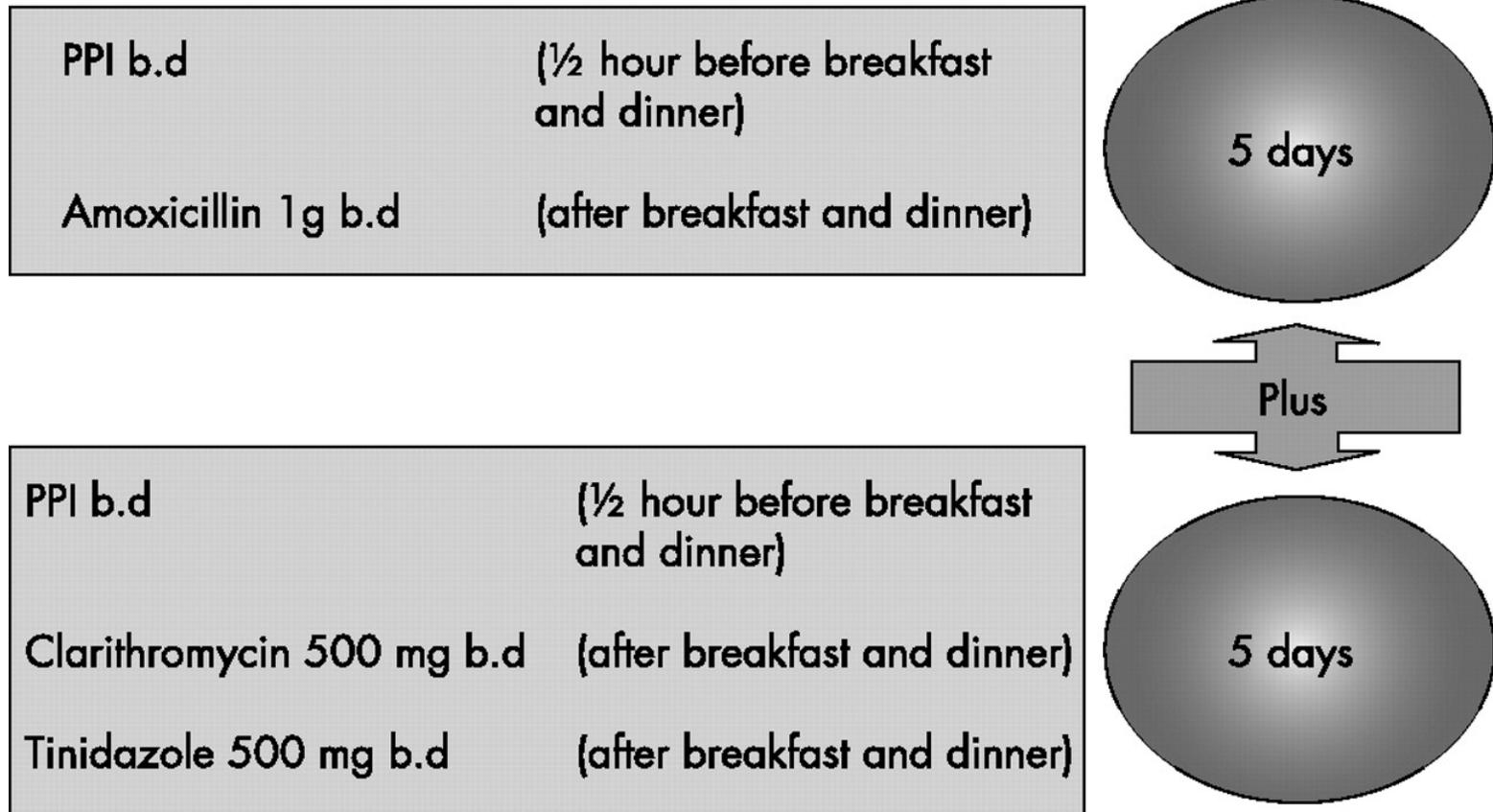
- Les tri-thérapies probabilistes à base de clarithromycine, de métronidazole ou de quinolones ne sont pas suffisamment efficaces pour rester recommandées
- La rifabutine* ne peut être recommandée en première intention
- Une trithérapie à base de clarithromycine, de métronidazole ou de quinolones ne peut être proposée qu'après étude de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques
- * Toxicité hématologique, interférences médicamenteuses, induction de résistance des mycobactéries à la rifampycine

Quels traitements possibles en 2014

- Traitements probabilistes:
 - traitement séquentiel
 - quadrithérapie bismuthée
 - quadrithérapie non bismuthée
- Trithérapie guidée par tests moléculaires de résistance

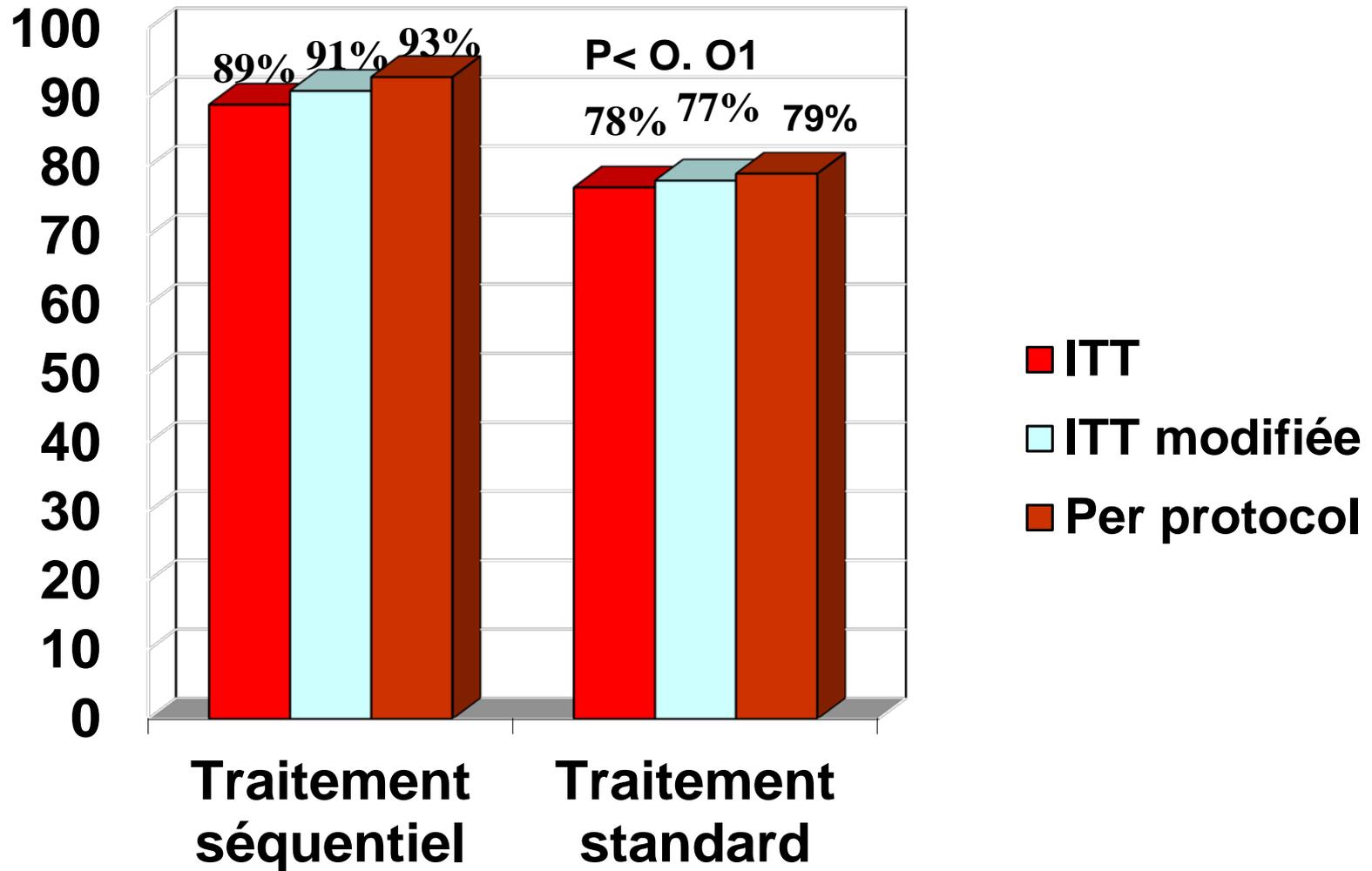
Traitement séquentiel

d'après Zullo et al Gut 2007; 56: 1353-1357

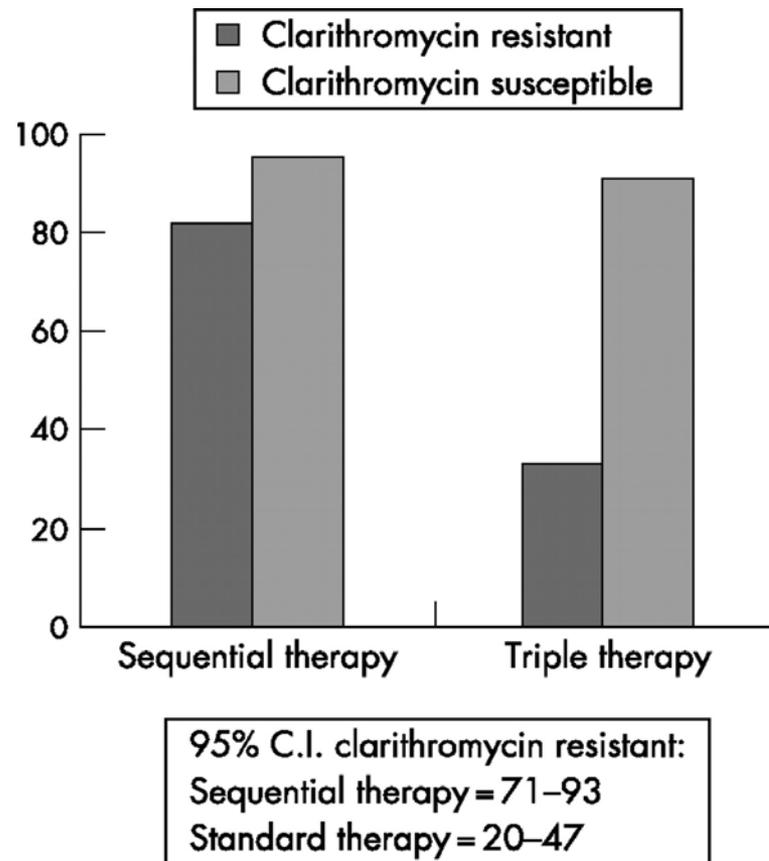


Comparaison tt séquentiel vs IPP-amoxicilline- clarithromycine 10 jours

Vaira et al Ann Intern Med 2007; 146: 556-563



Eradication de *H pylori* après traitement séquentiel ou traitement standard selon la résistance à la clarithromycine. Cumul des résultats de trois études

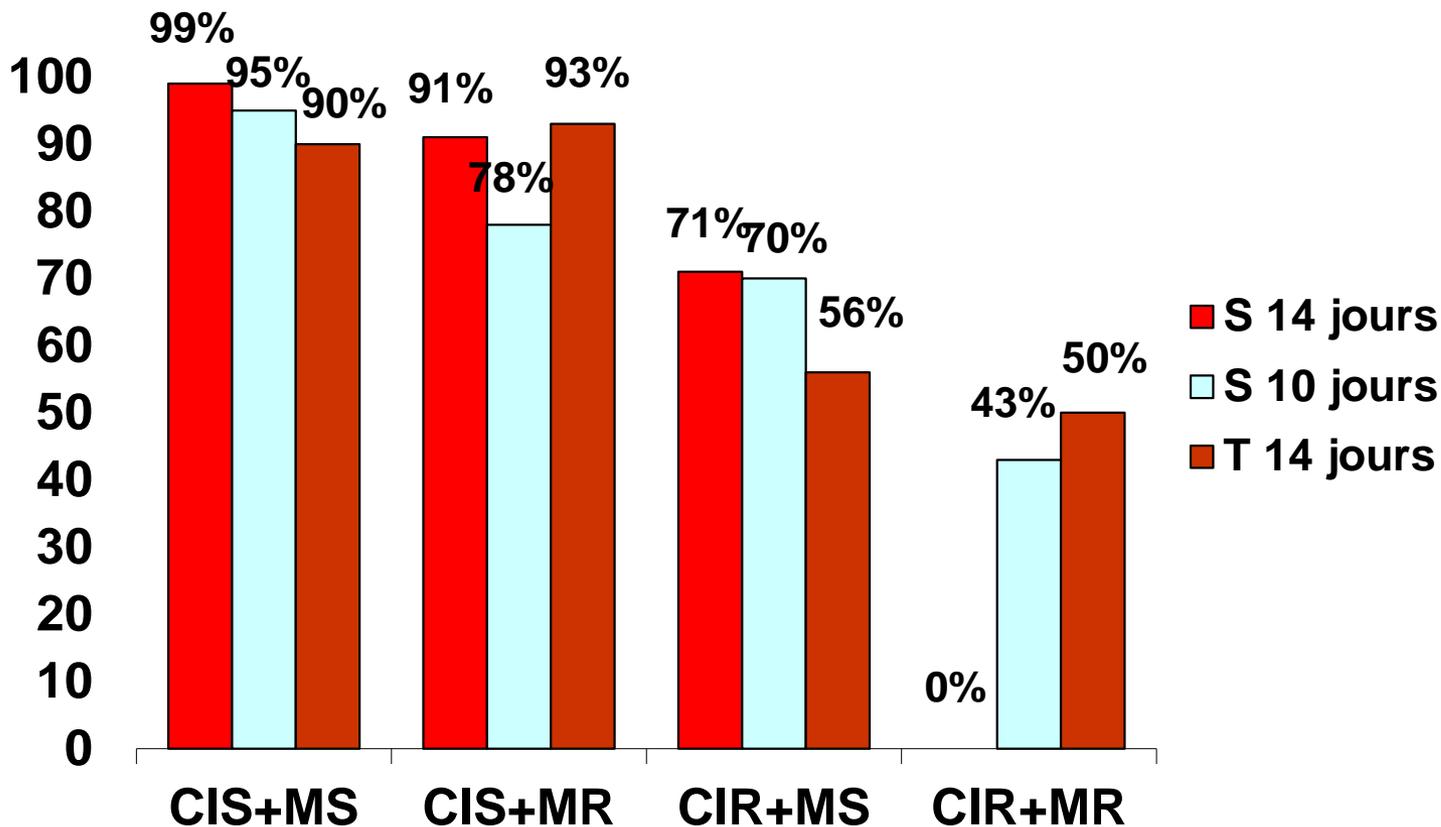


Zullo, A. et al. Gut 2007;56:1353-1357

Traitement séquentiel vs Trithérapie à Taiwan

Résultats selon les résistances au métronidazole(M) et à la clarithromycine (C)

Liou et al Lancet 2012

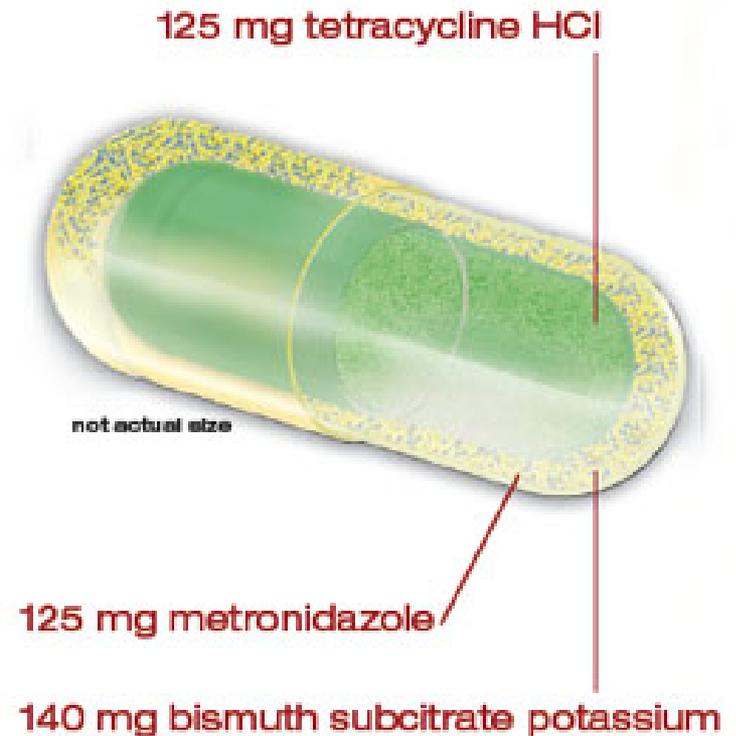


Quadrithérapie bismuthée: Pylera®

Triple gélule: 140 mg sous citrate de Bismuth
125 mg Métronidazole
125 mg Tétracycline
3 gélules X 4/ j

Oméprazole 20 mg X 2 /J

pendant 10 jours



Essais thérapeutiques avec Pylera

Auteurs	Traitement	Durée	n	ITT%	PP%
Laine et al 2003	OBMT	10j	138	87.7	92.5
	OAC	7j	137	83.2	87.1
O'Morain et al 2003	OBMT	10j	170	93	97
Malfertheiner et al 2011	OBMT	10j	216	70	94
	OAC	7j	222	55	71

B : bisKalcitrate
M : metronidazole
T : Tétracycline
O : omeprazole

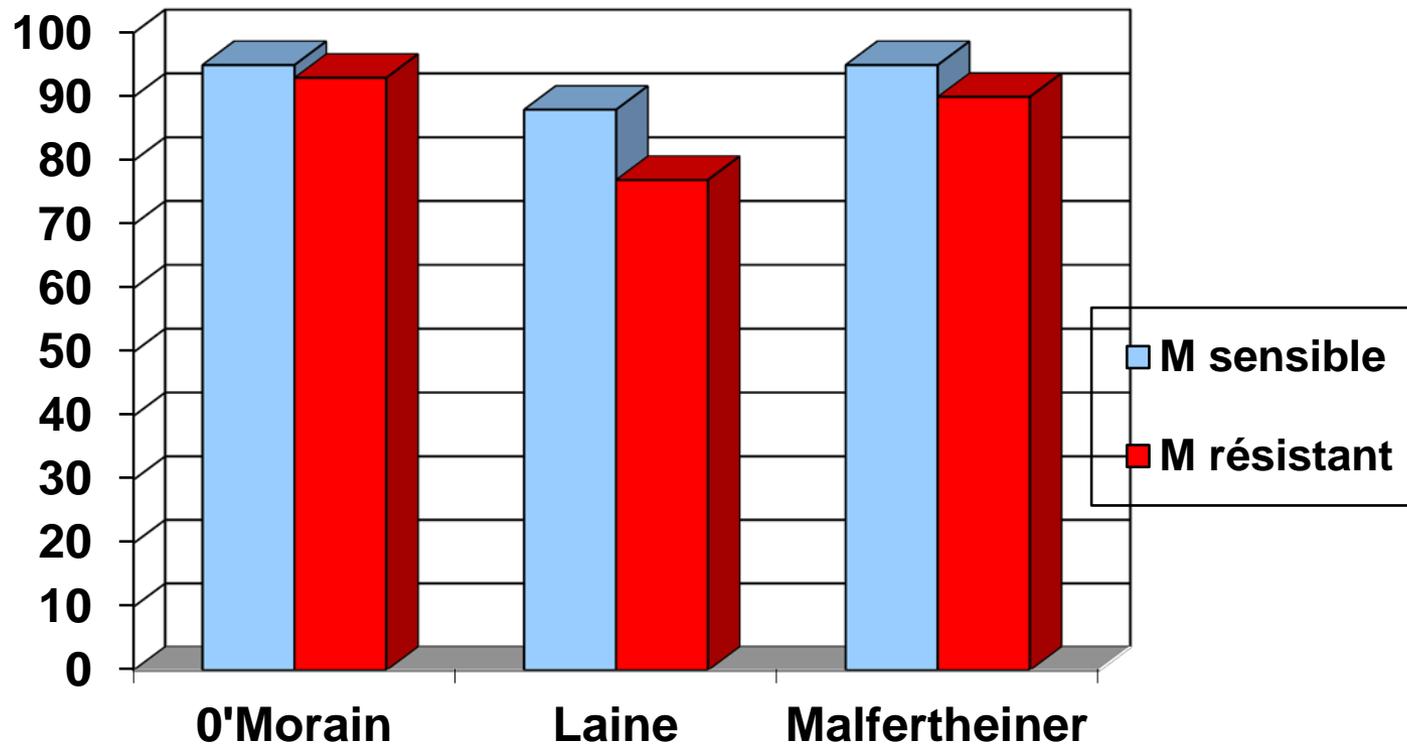
A : amoxicilline
C : clarithromycine

ITT : intention de traiter

PP : per protocol

Impact de la résistance au Métronidazole

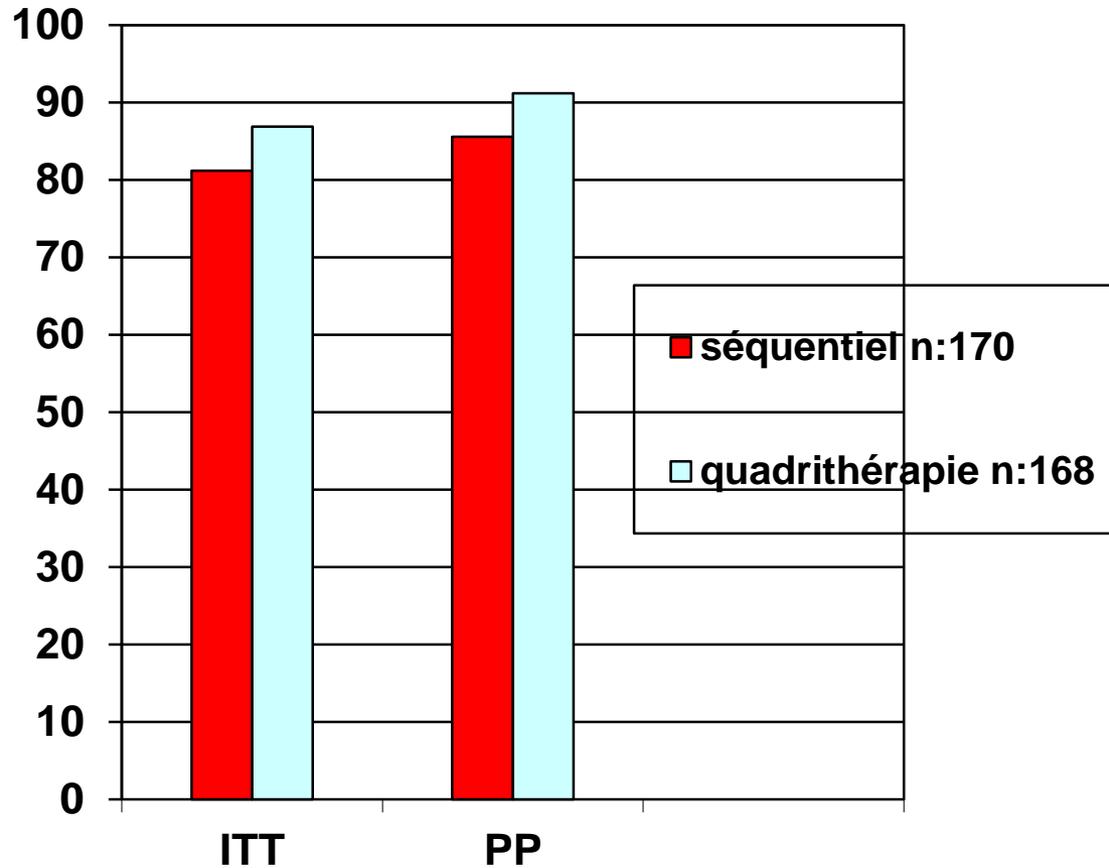
Eradication %



Quadrithérapie non-bismuthée

McNicholl et al Gut online May 11, 2013

Quadrithérapie: IPP+clari+méto+amoxicilline 10 jours



Détermination des résistances aux macrolides et aux quinolones par HelicoDR®

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



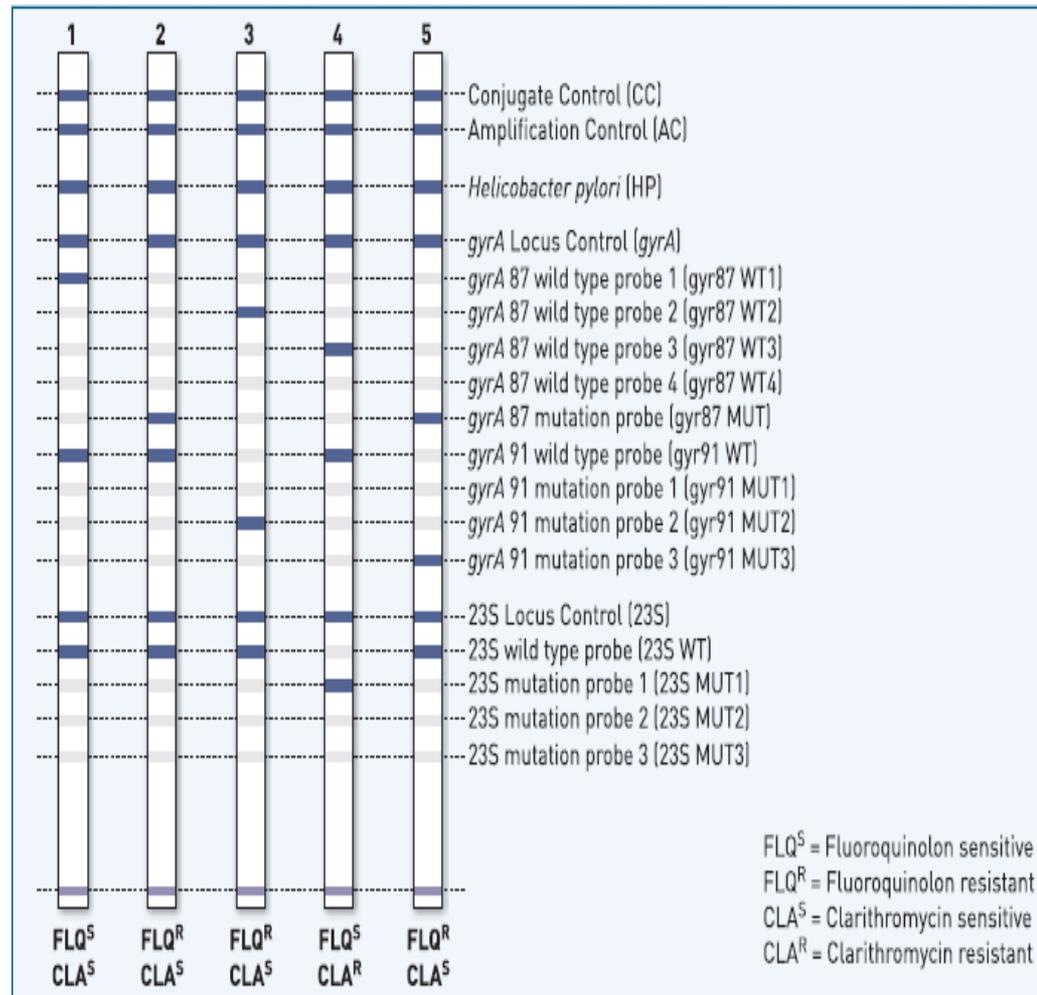
Broyat + extraction ADN



PCR multiplex



Hybridation sur bandelettes



Trithérapie guidée par PCR (HelicoDR)

- Clarithromycine S :
 - IPP – amoxicilline – clarithromycine 10 jours
- Clarithromycine R-quinolones S :
 - IPP – amoxicilline – lévofloxacine 10 jours
- Clarithromycine R-quinolones R :
 - IPP – amoxicilline – métronidazole 14 jours

Taux d'éradication selon les bras de traitement

n= 395

Groupe témoin	145/200	(72.5%)	<i>P</i> = 0.001
Groupe test	167/195	(85.6%)	

Risque Relatif RR = 0.52 IC95% [0.35-0.79]

Réduction Absolue du Risque
RAR = 13% IC95% [5-21%]

Algorithme des trois lignes de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* en 2014

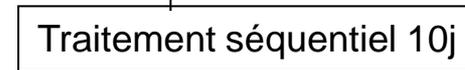
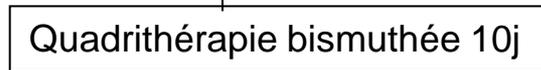
1ère ligne



échec

échec

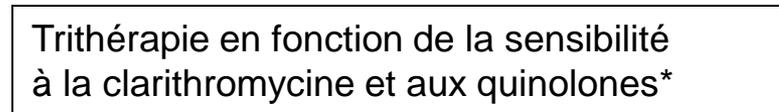
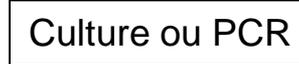
2ème ligne



échec

échec

3ème ligne



* CI S : IPP – amoxicilline – clarithromycine 10 jours
CI R-quinolones S : IPP – amoxicilline – lévofloxacine 10 jours
CI R-quinolones R : IPP – amoxicilline – métronidazole 14 jours

Pour en savoir plus

Site Web du Groupe d'Etude Français des Helicobacters (GEFH):

Helicobacter.fr



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014