



L'essentiel de l'information  
scientifique et médicale

[www.jle.com](http://www.jle.com)

Le sommaire de ce numéro

<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/hpg/sommaire.md?type=text.html>

**HEPATO-GASTRO & ONCOLOGIE DIGESTIVE**  
Revue officielle de FMC  
Volume 29 • Numéro 8 • Octobre 2022

Société Nationale Française de Gastro-Entérologie  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE  
FFCB  
AFEF  
GEP

**VIDÉO-DIGEST COURS INTENSIF VDCI**  
3-4 NOVEMBRE 2022

**HELICOBACTER PYLORI : SITUATIONS DIFFICILES**

- Indications (et non-indications) d'éradication
- Recommandations de prise en charge de l'éradication
- Explorations microbiologiques de la sensibilité aux antibiotiques
- Que faire après échec d'une éradication conventionnelle ?

**INTOLÉRANCES ALIMENTAIRES : LES PIÈGES À ÉVITER DANS LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE**

- Maladie cœliaque et hypersensibilité au gluten non cœliaque
- Risques des régimes restrictifs dans le syndrome de l'intestin irritable
- Régime pauvre en FODMAP
- Tests respiratoires (lactose, fructose) et syndrome de l'intestin irritable

**CAS CLINIQUES**

- Quand faire une ponction biopsie hépatique ?
- Traitement de la rectocolite hémorragique en échec d'une première ligne de biothérapie
- Une diverticulite aiguë sigmoïdienne compliquée

John Libbey Eurotext  
ISSN 2155-9532  
Prix du numéro : 38 euros

ARCUEIL, le 03/11/2022

Philippe Lehours

**Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :**  
Explorations microbiologiques de la sensibilité aux antibiotiques de Helicobacter pylori

**paru dans**

Hépatogastro, 2022, Volume 29, Numéro 8

**John Libbey Eurotext**

*Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.*

*Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.*

© John Libbey Eurotext, 2022

*Microbiological  
investigations of the  
antibiotic  
susceptibility of  
Helicobacter pylori*

**Philippe Lehours**

CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin,  
CNR des Campylobacters et des  
Hélicobacters, place Amélie Raba Léon,  
33076 Bordeaux cedex



Correspondance : P. Lehours  
philippe.lehours@u-bordeaux.fr

# Explorations microbiologiques de la sensibilité aux antibiotiques de *Helicobacter pylori*

## ▼ Résumé

L'étude de la sensibilité de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques repose sur l'isolement par culture de la bactérie à partir de biopsies gastriques. Les antibiogrammes sont réalisés par détermination des concentrations minimales inhibitrices en testant au minimum la clarithromycine et la lévofloxacine. L'alternative à la culture est de chercher au minimum par PCR les mutations associées à la résistance aux macrolides. Les PCR sur échantillons de selles ne sont pas encore au point.

• **Mots clés** : *Helicobacter pylori*, culture, antibiogramme, PCR

## ▼ Abstract

*The study of the sensitivity of Helicobacter pylori to antibiotics is based on the isolation of the bacteria from gastric biopsies by culture. Antibiotic susceptibility tests are performed by determining the minimum inhibitory concentrations by testing at least clarithromycin and levofloxacin. The alternative to culture is to test for macrolide resistance mutations by PCR. PCR on stool samples is not yet developed.*

• **Key words**: *Helicobacter pylori*, culture, antimicrobial susceptibility testing, PCR

## Observation

Un homme de 45 ans souffrant d'ulcère a déjà reçu sans succès deux cures d'éradication anti- *Helicobacter pylori* (Pylera® puis quadrithérapie concomitante). Le test respiratoire réalisé à distance de chaque cure est resté positif. Vous envisagez de réaliser une endoscopie digestive haute avec prélèvements de biopsies gastriques à visée bactériologique pour diagnostic d'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pour recueil de biopsies gastriques afin de disposer d'un antibiogramme de la bactérie.

Pour citer cet article : Lehours P. Explorations microbiologiques de la sensibilité aux antibiotiques de *Helicobacter pylori*. Hépatogastro et Oncologie Digestive 2022 ; 29 : 915-920. doi : 10.1684/hpg.2022.2445

## Conditions de transport des biopsies gastriques post-endoscopie digestive vers un laboratoire de bactériologie

### Question 1. Comment transporter des biopsies gastriques pour explorations microbiologiques de la sensibilité aux antibiotiques ?<sup>1</sup>

- A) En sérum physiologique à température ambiante
- B) En sérum physiologique à + 4 °C
- C) En milieu de transport gélose Portagerm<sup>®</sup> Pylori
- D) Après congélation à - 80 °C
- E) À sec dans un tube ou pot stérile

Il est recommandé d'envoyer dans un laboratoire de bactériologie au minimum deux biopsies antrales et deux biopsies fundiques [1]. La répartition de *H. pylori* au sein de la muqueuse gastrique peut en effet être hétérogène. Le transport de ces biopsies doit répondre à des conditions pré-analytiques strictes. *H. pylori* est une bactérie fragile. Les biopsies peuvent être congelées à - 80 °C (azote liquide ou carboglace) immédiatement après recueil et transportées ainsi dans un tube (exemple : tube sec) au laboratoire de bactériologie. L'autre possibilité moins



Figure 1 • Photos illustratives des milieux de transport Portagerm<sup>®</sup> Pylori. Les biopsies gastriques sont insérées à l'intérieur de la gélose contenue dans les flacons.

contraignante au niveau logistique est d'insérer immédiatement les biopsies gastriques dans des flacons contenant une gélose semi-molle afin de protéger les biopsies et par là même *H. pylori* de la dessiccation et des contacts avec l'oxygène (figure 1). Ces milieux de transport, appelés Portagerm<sup>®</sup> Pylori, sont commercialisés par bioMérieux (Marcy l'Etoile, France). Il est également fortement conseillé de se procurer en amont de l'endoscopie les milieux de transport Portagerm<sup>®</sup> Pylori adaptés pour qu'ils soient disponibles le jour J. Les biopsies insérées dans ces Portagerm<sup>®</sup> Pylori peuvent être transportées à + 4 °C. Le délai de transport doit être au mieux de 24 heures [2]. Il est conseillé de séparer les biopsies antrales et fundiques en deux milieux Portagerm<sup>®</sup> Pylori distincts.

Les transports en sérum physiologique sont à proscrire quelle que soit la température : la survie de *H. pylori* n'est pas garantie.

**// De bonnes conditions de transport sont des garanties de survie de la bactérie améliorant les performances de la culture //**

## La culture de *Helicobacter pylori* à partir de biopsies gastriques

### Question 2. Comment est effectuée la culture de *H. pylori* ?

- A) En milieu liquide
- B) En milieu gélosé
- C) En flacon d'hémoculture
- D) En laboratoire spécialisé

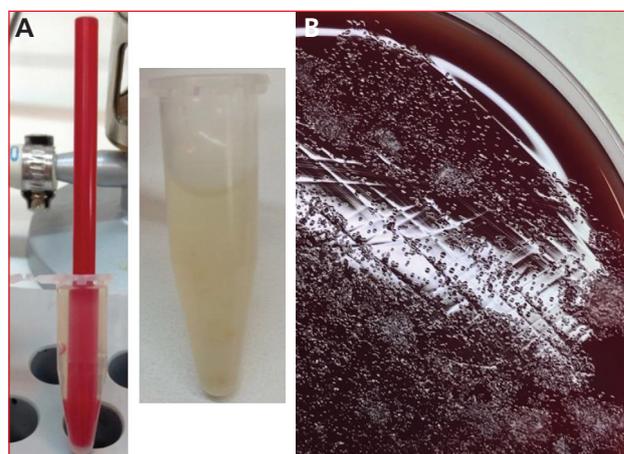


Figure 2 • Illustration du broyage d'une biopsie gastrique et aspect sur gélose de colonies de *Helicobacter pylori*. A : Broyage manuel à l'aide d'un piston stérile d'une biopsie au sein d'un tube stérile. Le broyage doit être homogène. B : Aspect de colonies de *H. pylori* après culture sur gélose sélective : petites colonies à aspect brillant apparaissant entre 48 heures et 12 jours post-ensemencement.

<sup>1</sup> Les bonnes réponses sont données en fin d'article.

La culture de *H. pylori* est effectuée après broyage des biopsies en laboratoire et ensemencement sur géloses sélectives (maison ou commerciales) (figure 2). L'incubation des géloses peut être étendue à 12 jours dans une atmosphère dite microaérobie contenant entre 5 et 6 % d'oxygène et à  $36\text{ °C} \pm 1$ , avant de rendre une culture négative [3]. L'identification de la bactérie s'effectue sur la base de ces caractéristiques : bacille à gram négatif, incurvé, oxydase-catalase-uréase positive.

La sensibilité de la culture peut atteindre 80 % voire plus dans des laboratoires expérimentés (exemple : le CNR Campylobacters-Hélicobacters au CHU de Bordeaux, www.cnrch.fr). La spécificité est logiquement de 100 % : l'isolement de la bactérie en culture est la preuve de l'infection. Les autres espèces du groupe *Heilmannii* ne sont pas cultivables dans ces conditions analytiques.

La culture de *H. pylori* à partir de biopsies gastriques est l'étape indispensable afin de réaliser un antibiogramme. Ces deux examens sont remboursés par la sécurité sociale.

En cas de doute, il faut donc se renseigner sur la capacité du laboratoire à réaliser cette analyse. Il est tout à fait envisageable d'envoyer ces biopsies vers un laboratoire expert à condition de respecter les conditions pré-analytiques de transport, mentionnées ci-avant.

**/// La culture est longue mais pas impossible. Il ne faut pas avoir peur de la tenter à condition de s'organiser en amont ///**

## Antibiotiques à activité anti-*Helicobacter pylori*

### Question 3. Quels sont les antibiotiques à activité anti-*H. pylori* ?

- A) L'amoxicilline
- B) La ciprofloxacine
- C) L'azythromycine
- D) La doxycycline
- E) Le métronidazole

*H. pylori* est sensible à un nombre limité d'antibiotiques. Parmi les bêta-lactamines, seule l'amoxicilline est active sur *H. pylori*. *In vivo*, seuls la clarithromycine, la lévofloxacine, la tétracycline, la rifabutine et le métronidazole sont actifs parmi respectivement les macrolides, les fluoroquinolones, les rifabutines et les nitro-imidazolés.

**/// La doxycycline n'est pas active, ni la ciprofloxacine : on ne remplace pas une molécule par une autre ///**

## Étude de la sensibilité aux antibiotiques : antibiogrammes

### Question 4. Comment sont réalisés les antibiogrammes de *H. pylori* ?

- A) Par micro-dilution en milieu liquide
- B) Par diffusion par la méthode des disques
- C) Par détermination des concentrations minimales inhibitrices

Les antibiogrammes sont réalisés en milieu gélosé par détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) des molécules d'intérêt pour le traitement d'éradication de l'infection.

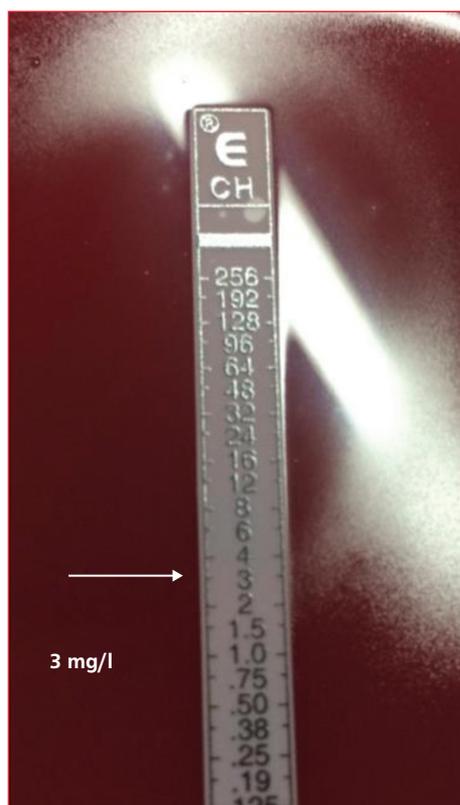
Les conditions de réalisation des antibiogrammes sont définies par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM) sur proposition du CNR Campylobacters-Hélicobacters. La technique usuelle est celle basée sur l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient d'antibiotique dite technique du Etest (figure 3). Les antibiogrammes par diffusion par la technique des disques ne sont pas valables pour *H. pylori*.

Les géloses destinées à la réalisation de ces antibiogrammes sont pour certaines disponibles dans le commerce : gélose Mueller-Hinton au sang de mouton ou de cheval défibriné ou gélose Schaedler vitamine K1. La réalisation d'antibiogramme est donc potentiellement accessible à tout laboratoire de bactériologie.

La sensibilité *in vitro* à la clarithromycine et à la lévofloxacine constitue l'antibiogramme minimum pour *H. pylori*. La détermination de la sensibilité à la rifampicine et à la tétracycline peut être utile dans le choix d'une antibiothérapie de secours. La rifampicine est testée *in vitro*, et le résultat est valable pour la rifabutine qui est utilisée *in vivo*.

Il n'est pas recommandé de tester la sensibilité au métronidazole car les méthodes ne sont potentiellement pas fiables. L'impact de cette résistance déterminée *in vitro* peut être également dépassé *in vivo* en augmentant la durée de traitement utilisant cette molécule.

Il n'y a pas d'étude de la sensibilité au bismuth contenu dans le Pylera<sup>®</sup>. Le bismuth agit localement de manière topique sur la bactérie. Les antibiotiques utilisés dans les traitements d'éradication n'agissent qu'après absorption et redistribution en plus ou moins grande concentration du compartiment systémique vers la muqueuse gastrique.



**Figure 3** • Exemple de CMI par technique du Etest. La gélose utilisée ici est une gélose Mueller Hinton à 10 % de sang de mouton défibriné. La sensibilité d'une souche de *H. pylori* vis-à-vis de la clarithromycine a été évaluée. La surface supérieure de la bandelette de Etest est marquée d'une échelle graduée (de 256 à 0,016 mg/L). La lecture de la CMI est effectuée à l'œil nu après 48 ou 72 heures d'incubation. Ici, la CMI est égale à 3 mg/L. La souche est donc résistante à l'action de la clarithromycine.

/// **La réalisation des antibiogrammes de *H. pylori* est possible dès que la culture est positive dans tout laboratoire de bactériologie** ///

### Résistance de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques

**Question 5. Quels sont les pourcentages de résistance primaire aux antibiotiques chez *H. pylori* ?**

- A) Inférieurs à 15 % pour la clarithromycine et la lévofloxacine
- B) Supérieurs à 15 % pour la clarithromycine et la lévofloxacine
- C) Nul pour la tétracycline
- D) Inférieur à 1 % pour l'amoxicilline
- E) Inférieur à 1 % pour la rifampicine

Il est important de distinguer les résistances primaires (patient naïf de traitement d'éradication) et secondaires (post-traitement d'un ou plusieurs traitements d'éradication).

Les pourcentages de résistances primaires à la clarithromycine et à la lévofloxacine dépassent 15 % en France (*tableau 1*) [4, 5]. Ces molécules ne peuvent donc être recommandées en traitement probabiliste c'est-à-dire sans étude de la sensibilité au préalable. La résistance à la clarithromycine est liée à la présence de mutations bien connues dans l'ADNr23S qui est la cible des macrolides. La résistance à la lévofloxacine est liée à la présence de mutation dans l'ADN gyrase A.

Les pourcentages de résistance secondaire (post-échec de traitement d'éradication) à la clarithromycine sont très élevés, pas pour la lévofloxacine. Ceci est lié à l'utilisation de la clarithromycine contrairement à la lévofloxacine en traitement probabiliste.

Les résistances à la tétracycline et à l'amoxicilline sont rares. La résistance à la tétracycline est liée à une triple mutation dans l'ADNr16S, ce qui rend ce mécanisme rarissime. Les mutations dans le gène codant pour la *penicillin binding protein 1* associées à la résistance à l'amoxicilline ne sont pas bien connues. Le mécanisme de résistance au métronidazole n'est pas non plus bien caractérisé.

/// **Certains antibiotiques ne peuvent être utilisés qu'à condition de disposer d'un résultat d'antibiogramme (clarithromycine, lévofloxacine)** ///

### Étude du résistome de *Helicobacter pylori* : l'aide de la PCR

**Question 6. Quelles sont les techniques alternatives si la culture de *H. pylori* sur biopsies gastriques est négative ?**

- A) Réaliser une culture sur échantillon de selles
- B) Réaliser une PCR sur échantillon de selles
- C) Réaliser une PCR sur les biopsies gastriques
- D) Réaliser une FISH sur biopsies incluses en paraffine

Si la culture de *H. pylori* est négative, il n'y a pas d'autres prélèvements possibles équivalents. *H. pylori* ne survit pas au transit intestinal et n'est pas viable (donc non cultivable) à partir d'échantillons de selles.

Sur des biopsies gastriques négatives en culture, il est possible de détecter par PCR les mutations associées à la résistance aux macrolides. Des formats de PCR dit « en temps réel » permettent d'obtenir un résultat en quelques heures seulement. Il faut pour cela extraire l'ADN des biopsies gastriques et disposer de l'équipement nécessaire extracteur d'ADN et thermocycleur notamment.

**TABEAU 1** • Évolution des taux de résistances primaires et secondaires aux antibiotiques pour *Helicobacter pylori* : données françaises du CNRCH pour la période 2018-2021.

| Résistance       | 2018                |                    | 2019                |                   | 2020                |                   | 2021                |                    |
|------------------|---------------------|--------------------|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
|                  | Primaire            | Secondaire         | Primaire            | Secondaire        | Primaire            | Secondaire        | Primaire            | Secondaire         |
| Clarithromycine* | 51/244<br>(20,9 %)  | 62/110<br>(56,4 %) | 71/314<br>(22,4 %)  | 55/94<br>(58,5 %) | 78/392<br>(19,9 %)  | 44/92<br>(47,8 %) | 99/527<br>(18,8 %)  | 49/109<br>(44,9 %) |
| Lévoﬂoxacine     | 43/244<br>(17,6 %)  | 25/110<br>(22,7 %) | 43/263<br>(16,3 %)  | 24/80<br>(30 %)   | 45/291<br>(17,1 %)  | 12/77<br>(15,6 %) | 45/323<br>(14 %)    | 21/91<br>(23,1 %)  |
| Rifampicine      | 2/244<br>(0,9 %)    | 1/110<br>(1,2 %)   | 2/263<br>(0,8 %)    | 3/80<br>(3,7 %)   | 0/291<br>0 %        | 2/77<br>(2,6 %)   | 1/323<br>(0,31 %)   | 0/91<br>(0 %)      |
| Amoxicilline     | 0/244<br>(0 %)      | 0/110<br>(0 %)     | 2/263<br>(0,8 %)    | 0/80<br>(0 %)     | 1/291<br>(0,4 %)    | 3/77<br>(3,9 %)   | 1/323<br>(0,31 %)   | 2/91<br>(2,2 %)    |
| Tétracycline     | 0/244<br>(0 %)      | 0/110<br>(0 %)     | 1/263<br>(0,4 %)    | 0/80<br>(0 %)     | 0/291<br>(0 %)      | 0/77<br>(0 %)     | 0/323<br>(0 %)      | 0/91<br>(0 %)      |
| Métronidazole    | 143/244<br>(58,6 %) | 96/110<br>(87,3 %) | 109/263<br>(41,4 %) | 59/80<br>(73,7 %) | 164/291<br>(62,4 %) | 64/77<br>(83,1 %) | 161/323<br>(48,9 %) | 70/91<br>(76,9 %)  |

\*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.

Des techniques de PCR temps réel détectant à la fois la bactérie et les mutations dans l'ADNr23S associées à la résistance aux macrolides sont commercialisées en France. Elles sont performantes et potentiellement automatisables [6-8]. Elles ne détectent malheureusement pas les mutations dans la gyrase A associées à la résistance à la lévoﬂoxacine.

Il existe une alternative commercialisée sous la forme de bandelettes permettant après PCR et hybridation/révélation des produits de PCR 23S et *gyrA* de détecter les mutations associées à la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones [9]. Les performances de ces bandelettes sont cependant décevantes pour les fluoroquinolones. Cette technologie n'est donc pas de la PCR temps réel et l'interprétation des résultats peut être sujet parfois délicat.

Il a été proposé d'utiliser ces formats de PCR temps réel sur échantillons de selles [10]. Cette stratégie est en effet séduisante car totalement non invasif. Malgré les espoirs suscités, il semble prudent d'attendre que les réactifs de PCR soient validés pour cette approche. La présence d'inhibiteurs dans les selles et la faible quantité d'ADN de *H. pylori* présent sont des freins importants aux performances de cette approche diagnostique.

La PCR *H. pylori* devrait être mise au remboursement prochainement mais uniquement sur biopsie gastrique.

Une dernière alternative pour évaluer la présence de *H. pylori* résistants aux macrolides est d'utiliser une technique de FISH sur biopsies incluses en paraffine [11]. Cette technique n'est cependant pas utilisée en routine en France.

Enfin, les techniques de séquençage à haut débit permettront probablement à l'avenir d'accéder à l'intégrité du résistome d'une souche de *H. pylori* soit sur

souche isolée soit directement à partir de biopsies gastriques (sans avoir à passer par l'étape culture) soit à partir de selles [12].

**/// La PCR *H. pylori* est plus sensible que la culture. Elle renseigne sur la présence de l'infection et sur un nombre de marqueurs de résistance limité ///**

## Suite de l'observation

Dans le cas du patient décrit dans le cas clinique initial, pouvons-nous nous contenter que d'un résultat de PCR si le laboratoire de bactériologie ne peut réaliser la culture ou son transfert vers un laboratoire spécialisé ?

Ce patient est en échec de deux lignes de traitement. Il est fort probable que sa souche infectante soit résistante à certains antibiotiques dont la clarithromycine. Une PCR confirmera la présence de l'infection et probablement la présence des mutations dans l'ADNr23S (résistance secondaire) mais il manquera toujours les éléments clés de sensibilité aux autres molécules de secours pour un traitement de troisième ligne (lévoﬂoxacine, rifabutine, tétracycline, etc.).

Un envoi de biopsies gastriques vers un laboratoire spécialisé est donc indispensable.

**/// Une PCR *H. pylori* en amont de tout traitement d'éradication permettra de choisir une antibiothérapie ciblée sur la sensibilité à la clarithromycine. En échec de traitements probabilistes, une culture sera nécessaire pour choisir une antibiothérapie ciblée sur le profil d'antibiogramme ///**

**Bonnes réponses aux questions :**

Question 1 : C, D

Question 2 : B, D

Question 3 : A, D

Question 4 : C

Question 5 : B, C, D, E

Question 6 : C, D



**TAKE HOME MESSAGES**

- Prélever des biopsies dans la zone antrale et fundique.
- Transporter les biopsies vers un laboratoire expérimenté de bactériologie dans des conditions strictes de transport.
- Être patient : une quinzaine de jours entre l'arrivée du prélèvement au laboratoire et le rendu potentiel d'un antibiogramme est en général observée.
- Les antibiogrammes de *H. pylori* sont réalisés sur géloses par détermination de la concentration minimale inhibitrice d'un nombre limité d'antibiotiques.
- Les biopsies peuvent être également analysées par PCR pour détecter *H. pylori* ainsi que les mutations dans l'ADNr23S associées à la résistance aux macrolides.

**Liens d'intérêts :**

l'auteur déclare les liens d'intérêts suivants en rapport avec l'article : participation en qualité d'investigateur principal à des essais de performance des réactifs de PCR

*H. Pylori* des laboratoires Mobidiag, R-Biopharm et Seegene. Participation à une réunion utilisateurs automate BD MAX.

**Références**

Les références importantes apparaissent en gras.

**1 •** Megraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev* 2007 ; 20 : 280-322.

**2 •** Han SW, Flamm R, Hachem CY, *et al.* Transport and storage of *Helicobacter pylori* from gastric mucosal biopsies and clinical isolates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995 ; 14 : 349-52.

**3 •** Lehours P, Mégraud F. Culture-based antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori*. *Methods Mol Biol* 2021 ; 2283 : 45-50.

**4 •** Mégraud F, Alix C, Charron P, *et al.* Survey of the antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in France in 2018 and evolution during the previous 5 years. *Helicobacter* 2021 ; 26 : e12767.

**5 •** Bénéjat L, Ducourneau A, Domingues Martins C *et al.* Épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* en France en 2020 : données de surveillance du CNR Campylobacters et Hélicobacters. *Bull Epidémiol Hebd* 2021 ; 15 : 275-82.

**6 •** Bénéjat L, Ducourneau A, Lehours P, Mégraud F. Real-time PCR for *Helicobacter pylori* diagnosis. The best tools available. *Helicobacter* 2018 ; 23 : e12512.

**7 •** Bénéjat L, Ducourneau A, Domingues-Martins C, *et al.* Adaptation of an in-house PCR for the detection of *Helicobacter pylori* and the mutations associated with macrolide resistance into ready-to-use PCR microwell strips. *Helicobacter* 2021 ; 26 : e12855.

**8 •** Bénéjat L, Giese A, Lescaudron Z, *et al.* Automation of RIDA®GENE *Helicobacter pylori* PCR on the BD MAX™ System. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2022 ; 41 : 875-9.

**9 •** Cambau E, Allerheiligen V, Coulon C, *et al.* Evaluation of a new test, genotype HelicoDR, for molecular detection of antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 2009 ; 47 : 3600-7.

**10 •** Pichon M, Freche B, Burucoa C. Guided Treatment of *Helicobacter pylori* Infections with Non-Invasive PCR Tests-The Glory Days of Primary Care? *J Clin Med* 2022 25 ; 11 : 4320.

**11 •** Yilmaz O, Demiray E, Türmer S, *et al.* Detection of *Helicobacter pylori* and determination of clarithromycin susceptibility using formalin-fixed, paraffin-embedded gastric biopsy specimens by fluorescence *in situ* hybridization. *Helicobacter* 2007 ; 12 : 136-41.

**12 •** Moss SF, Dang LP, Chua D, Sobrado J, Zhou Y, Graham DY. Comparable results of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance testing of stools vs. gastric biopsies using next-generation sequencing. *Gastroenterology* 2022 ; 162 : 2095-700.