Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* en France : données 2017-2021.

Pr Philippe Lehours

CHU de Bordeaux, CNR des Campylobacters et des Hélicobacters

Conflit et liens d'intérêt

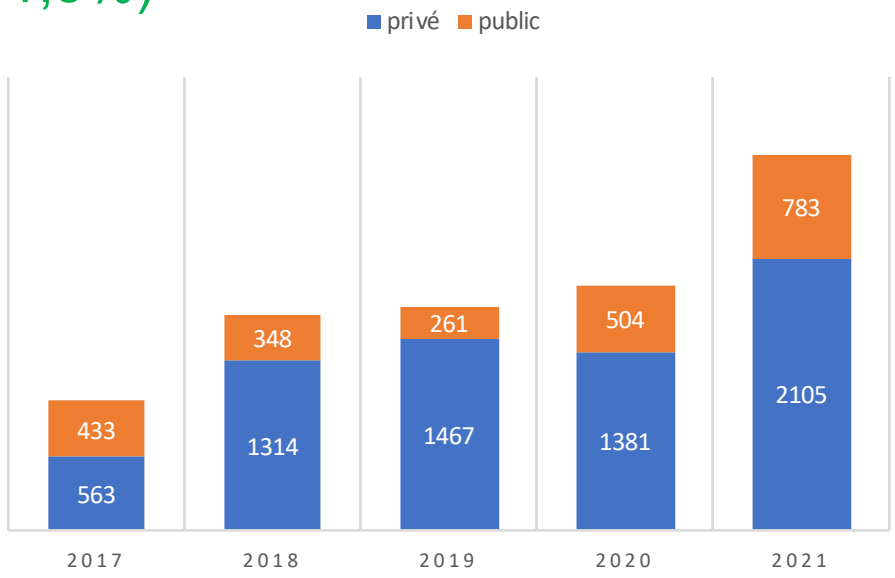
- Pas de conflit d'intérêt pour cette présentation

- Liens d'intérêt
  - -rBiopharm
  - -Becton Dickinson
  - -Seegene
  - -Elitech
  - -Hologic (Mobidiag)
  - -bioMérieux

Surveillance de l'infection à *H. pylori* au CNRCH

- Réseau *Helicobacter* en 2021
  - cliniciens du CHU de Bordeaux
  - cliniques (n=16) et hôpitaux (n=65)
  - laboratoires privés (n=25)

entre 2017 et 2021 : 9159 biopsies
en 2021 : 2888 biopsies (31,5%)



Fiche de renseignements cliniques

H. pylori

Centre National de Référence des Campylobacters et des Hélicobacters

Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Pr P Lehours
Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex
Tél. : 05 56 79 59 77 - Fax : 05 57 82 19 77
www.cnrch.fr

Feuille de renseignements devant accompagner chaque BIOPSIE *HELICOBACTER PYLORI*

LABORATOIRE EXPEDITEUR (adresse complète et lisible)

Nom complet **ou tampon lisible**

N° et Nom de rue

Code Postal et Ville

Téléphone

Nom du biologiste

Adresse électronique sécurisée (MSSanté)

INFORMATIONS PRELEVEMENT

Médecin préleveur

.....

Date et heure de prélèvement

...../...../ .....

à .....h.....

Origine du prélèvement

Si 1 tube portagerm

☐ Estomac ☐ Antre ☐ Fundus

☐ Autre .....

Si 2 tubes portagerm

☐ 1=antre et 2=fundus

IDENTIFICATION DU PATIENT

Si pas d'étiquette, renseigner ci-dessous

COLLER L'ETIQUETTE PATIENT

NOM

PRENOM

DATE DE NAISSANCE ...../...../.....

SEXE F ☐ M ☐

Partie réservée à ABC - CNR
Code Enregistrement :
BIOHP (Culture + PCR)

PAYS DE NAISSANCE ☐ France ☐ Autre .....

Si **Autre**, Date d'entrée en France ...../...../.....

MOTIF DE L'ENDOSCOPIE

☐ Douleurs épigastriques ☐ Autres signes de dyspepsie ☐ Reflux ☐ Anémie
☐ Bilan chirurgie bariatrique ☐ Antécédents de lésions prénéoplasiques
☐ Autre .....

ASPECT ENDOSCOPIQUE (ou joindre compte-rendu)

☐ Normal ☐ Gastrite ☐ Ulcère ☐ Cancer
☐ Autre .....

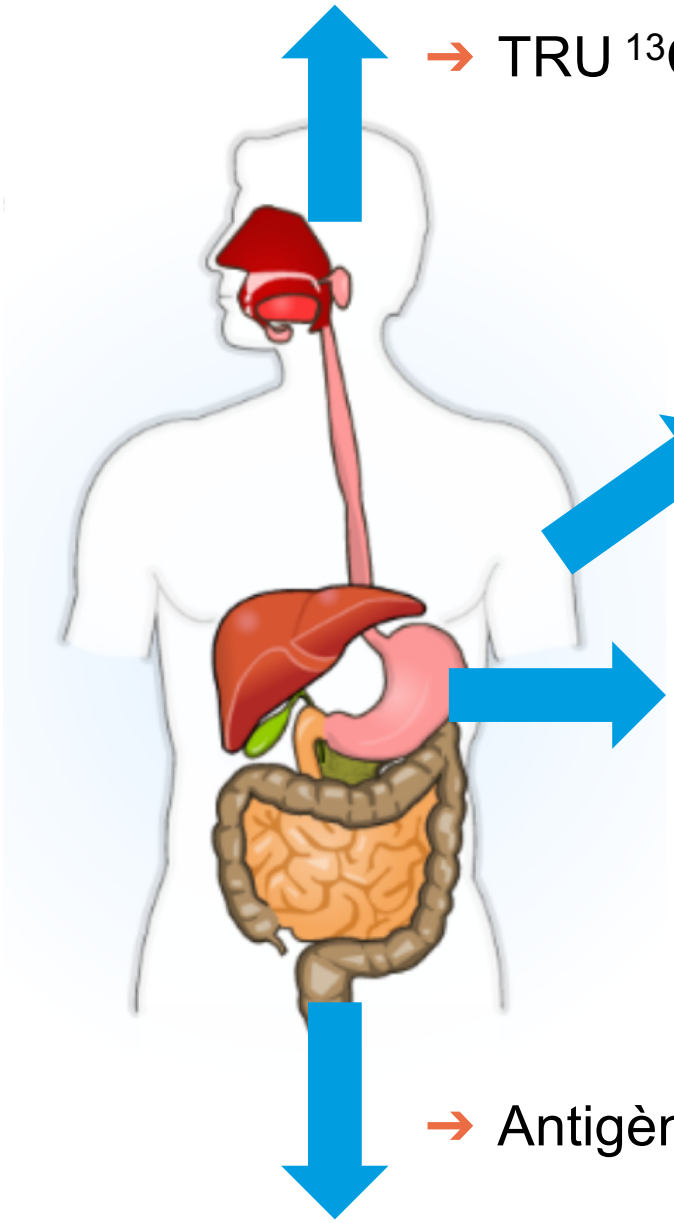
TRAITEMENT ACTUEL PAR IPP : ☐ NON ☐ OUI

TRAITEMENTS ANTERIEURS anti *H. pylori* : ☐ NON ☐ OUI

1er TRAITEMENT	2ème TRAITEMENT	3ème TRAITEMENT
Date : ...../...../.....	Date : ...../...../.....	Date : ...../...../.....
Nature :	Nature :	Nature :
Durée :	Durée :	Durée :

Date d'application 03-2021 version 3

Tests de diagnostic *H. pylori* disponibles en France



→ TRU ^{13}C

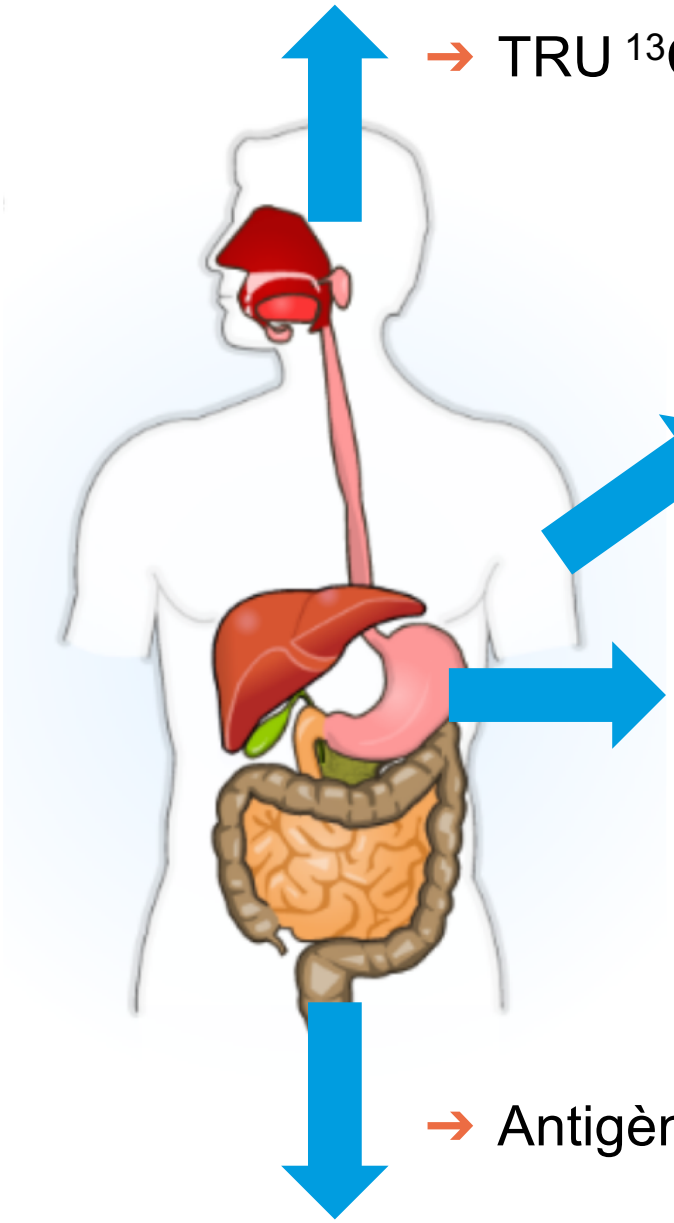
→ Sérologie

→ Culture +PCR

→ Histologie

→ Antigènes dans les selles (ICT, ELISA)

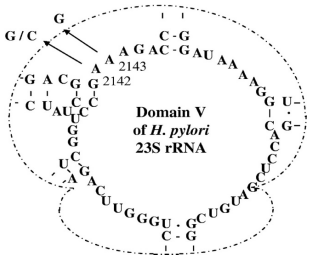
Diagnostic de l'infection à *H. pylori* au CNRCH



➔ TRU ^{13}C

➔ Sérologie

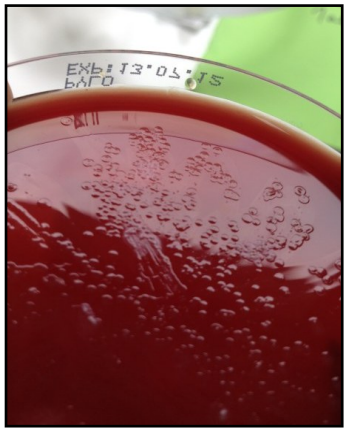
➔ Culture +PCR



➔ Antigènes dans les selles (ICT, ELISA)

Place de la culture

- ➔ Peut être réalisée dès que des biopsies gastriques sont prélevées
- ➔ Milieux « maison » ou commercialisés
- ➔ Avantage de pouvoir realiser un antibiogramme
- ➔ Long : 10-15 jours pour un résultat complet



(www.helicobacter.fr)

Etapes pré-analytiques = point critique

➔ Transport

- › Portagerm Pylori (bioMérieux)
- › à 4°C (24-48h) ou congelation à -20°C (au delà de 48h)

Portagerm Pylori

Isolement après 24h	94%
48h	87%
72h	77%

Heep et al., *J Clin Microbiol 1999, 37: 3764-6*

Performances de la culture

➔ Spécificité logiquement excellente

➔ Sensibilité bonne dans des laboratoires habitués

15,2% de faux négatif *versus* PCR sur la période 2017-2021 au CNRCH

-conseils pratiques sur le site du GEFH

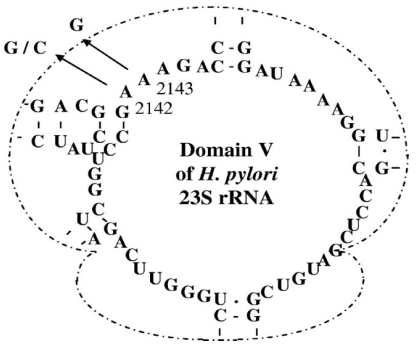
-conseils pratiques sur le site du CNRCH

-formations sur place au CNRCH

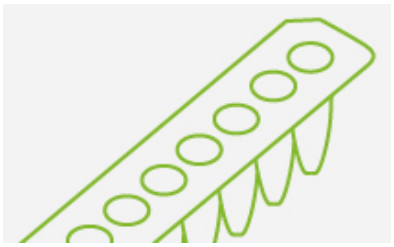
Bilan 2017-2021 de la PCR *H. pylori* au CNRCH

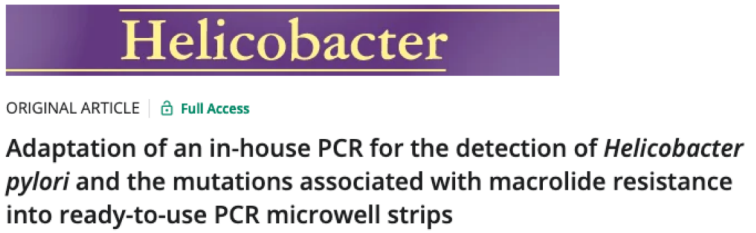
- 31,4% de prélèvements positifs pour *H. pylori*

- Gène cible :
  - ADNr 23S



- Détermination simultanée de la résistance à la clarithromycine*
  - mutations connues comme associées à cette résistance
    - A2142C, A2142G/A2143G (99,9%)
    - mutations A2142T, A2143C anecdotiques (<0,1%)
  - barrettes prêtes à l'emploi au CNRCH (Eurogentec)

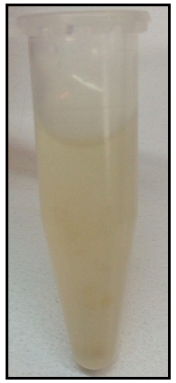




*Bénéjat *et al.*, Helicobacter 2021

Evolution prochaine de la nomenclature

➔ La PCR d'abord (sauf en cas d'échec)!



broyat

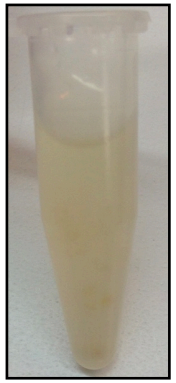
PCR

➔ B100

NEG	POS-WT	POS-mutation ADNr 23S
STOP	STOP	culture + ATB (CMI Lévo)

Evolution prochaine de la nomenclature

➔ La culture d'abord en cas d'échec!



broyat

culture + ATB ➔ B60 +B70

Nouveautés du CASFM/EUCAST 2022

- Molécules à tester
  - liste principale : clarithromycine, lévofloxacine
  - liste complémentaire : tétracycline, rifampicine

- Conditions de realisation-CASFM 2022
  - inoculum 3 McF (sans forme coccoïde)
  - inondation sur MH à 10% de sang de cheval ou sang de mouton ou MH-F ou Schaedler vit K1
  - incubation 48-72H à 36°C ± 1 en microaérobie

Concordance PCR et antibiogramme pour la clarithromycine

- Rares discordances majeures entre phenotype et genotype : 0,5%
  - 9 cas-R sur ATB^{ame} mais de génotype WT par PCR
  - 2 cas-S sur ATB^{ame} mais de génotype A2142-43G par PCR

- Quelques discordances mineures entre phenotype et genotype : 9,1%
  - 45 cas : S sur ATB^{ame} *versus* WT+ A2142-43G ou WT+ A2142C en PCR
  - 141 cas : R sur ATB^{ame} *versus* WT+ A2142-43G ou WT+ A2142C en PCR

Donnés épidémiologiques

- Prélèvements reçus en moyenne de 86% patients naïfs et de 12% de patients en échec de 1 ou plusieurs lignes de traitement d'éradication

- Majorité de femme : sex ratio =0,77

- 74,5 % des patients infectés avait entre 30 et 69 ans

Motifs d'endoscopie-consultation

	2020		2021	
Pathologie	Nombre	% par pathologies	Nombre	% par pathologies
Gastrite	477	27,4	526	19,5
Epigastralgies	318	18,3	482	17,87
Non renseignée	251	14,4	535	19,84
Anémies (fer-B12)	115	6,6	162	6,01
Dyspepsie non ulcéreuse	110	6,3	204	7,56
Ulcères	67	3,9	112	4,15
CB/Sleeve	55	3,2	101	3,75
Cancer	23	1,3	34	1,26
Sérologie positive	22	1,3	36	1,33
MALT	7	0,4	8	0,3

Liste non exhaustive

Taux de résistances primaires-données CNRCH 2018-2021

	2018 (n=244)	2019 (n=314)	2020 (n=392)	2021 (n=527)
Clari	20,9	22,4	19,9	18,8
Lévo	17,6	16,3	17,1	14,0
Métro	58,6	41,4	62,4	48,8
Amox	0	0,8	0,4	0,3
Tétra	0	0	0	0
Rifam	0,8	0,8	0	0,3

Taux de résistances-données CNRCH 2018-2021

	2018 (n=244)	2018 (n=110)	2019 (n=314)	2019 (n=94)	2020 (n=392)	2020 (n=92)	2021 (n=527)	2021 (n=109)
Clari	20,9	56,4	22,4	58,5	19,9	47,8	18,8	44,9
Lévo	17,6	22,7	16,3	30	17,1	15,6	14,0	23,1
Métro	58,6	87,3	41,4	73,7	62,4	83,1	48,8	76,9
Amox	0	0	0,8	0	0,4	0,3	0,3	2,2
Tétra	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifam	0,8	1,2	0,8	3,7	0	0,3	0,3	0

- ➔ Attentions aux “fausses” résistances
  - › amoxicilline- tétracycline
  - › vérifier l’identification (*Lactobacillus*?)

Benejat L et al., *BEH 2021.*

Principaux phénotypes de résistances- 2020 et 2021

	2020		2021	
Phénotype	Nb.	%	Nb.	%
Métronidazole-R	151	35,3	168	30,9
Tout-S	122	28,5	178	32,8
Clarithromycine-Métronidazole-R	61	14,3	72	13,3
Métronidazole-Lévofloxacine-R	27	6,3	38	7,0
Clarithromycine-R	20	4,7	29	5,3
Clarithromycine-Lévofloxacine-Métronidazole -R	19	4,4	22	4,1
Lévofloxacine-R	15	3,5	20	3,7
Clarithromycine-Lévofloxacine-R	5	1,2	11	2,0
	...		...	

Conclusions

Conclusions

- Intérêts de la PCR *H. pylori* en première intention
  - antibiothérapie simplifiée si détection d'une population sensible à la clarithromycine

- La culture de *H. pylori*
  - permet d'obtenir un antibiogramme complet
  - nécessaire en cas d'échec

N’ayez pas peur

- ➔ Mettez en place la PCR *H. pylori*
  - › nombreux kits commerciaux de qualité
  - › certains réactifs sont adaptables sur automates BD MAX et Ingenius
  - › bientôt remboursée

- ➔ Tentez la culture
  - › un milieu de culture commercialisé existe et il est performant
  - › facile de générer une atmosphère adaptée (sachets, jarres…)
  - › certains milieux pour les antibiogrammes sont utilisés en routine par des microbiologistes en France pour d’autres bactéries
  - › point le plus critique : préanalytique (transport des biopsies)

Pour en savoir plus

- Fiches diagnostiques téléchargeables sur le site du GEFH
  -www.helicobacter.fr

- Site internet du CNR
  -www.cnrch.fr

Réseau HELICO-NET

- A partir du premier trimestre 2023
- Saisie on-line des résultats
  - PCR
  - culture+ATB^{ame}
- Renseignements cliniques
  - indications de la recherche
  - traitement d'éradication antérieur
- Contrôle de qualité pour les participants

Appel à volontaires!

www.cnrch.fr

Directeur : Pr Philippe Lehours

Directrice adjointe : Dr Emilie Bessède

Biologiste : Dr Marine Jauvain

Ingénieurs : Lucie Bruhl-Bénéjat, Quentin Jehanne

Techniciennes : Astrid Ducournau, Marine Bouhier, Johanna Aptel, Charlène Ancelin

Adjoint administratif : Erick Keisler

CNR Campylobacters Helicobacters
@CNR_CH

CHU BDX CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BORDEAUX