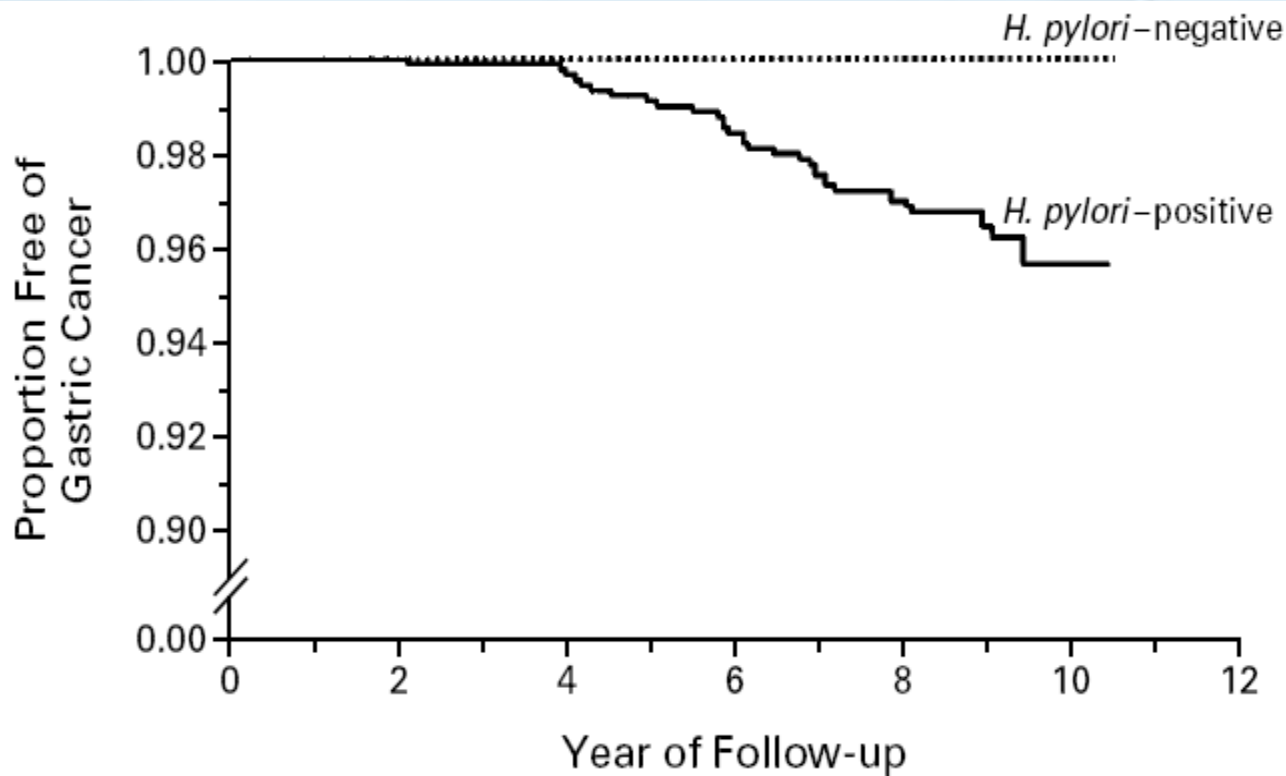


La gastrite à *Helicobacter pylori* un risque réel de cancer:

biopsies systématiques en muqueuse normale, différentes lignes de traitement, vaccin.

Dr Robert CHOLLET
Paris

Adénocarcinome et H.pylori

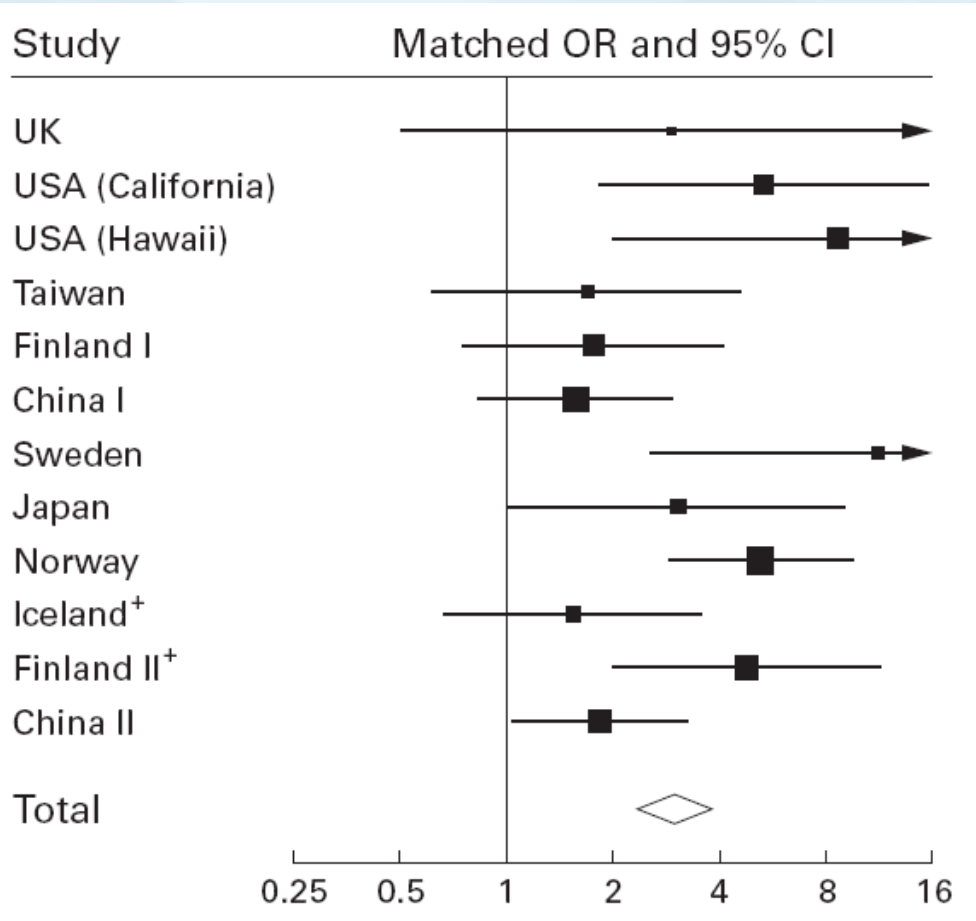


280 patients Hp-
1246 patients Hp+

36 cancers gastriques
P<0.001

Uemura N. N Engl J Med. 2001:784-9

Adénocarcinome et H.pylori



1228 cancers gastriques
3406 contrôles

H.pylori / cancer gastrique
Odds ratio 2,97 (95% CI 2,34-3,77)

Helicobacter and cancer collaborative group Gut.2001 : 347-353.

Lymphome de Malt et H.pylori

Clinical and
lymphoma

	LG lymphoma (N = 74)	HG lymphoma (N = 70)	P-value
Males/females	44/29	39/31	N.S.
Age (mean ± s.d.; years)	59.4 ± 13.3	59.7 ± 15.1	N.S.
Stage*			
I	58	21	<0.0001
>I	16	46	
Symptoms			
Alarm	20	38	0.0013
Not alarm	54	32	
Endoscopic finding			
Ulcerative type	39	49	0.03
Hypertrophic type	9	10	N.S.
Exophitic type	4	11	N.S.
Petechial haemorrhage	7	–	0.02
Normal mucosa	15	–	0.0004
Gastric site			
Antrum	35	19	0.03
Gastric body/fundus	29	35	N.S.
Diffuse	10	16	N.S.
<i>Helicobacter pylori</i> †			
Present	64	27	<0.0001
Absent	8	24	

ary gastric

CHIS, U. RECINE

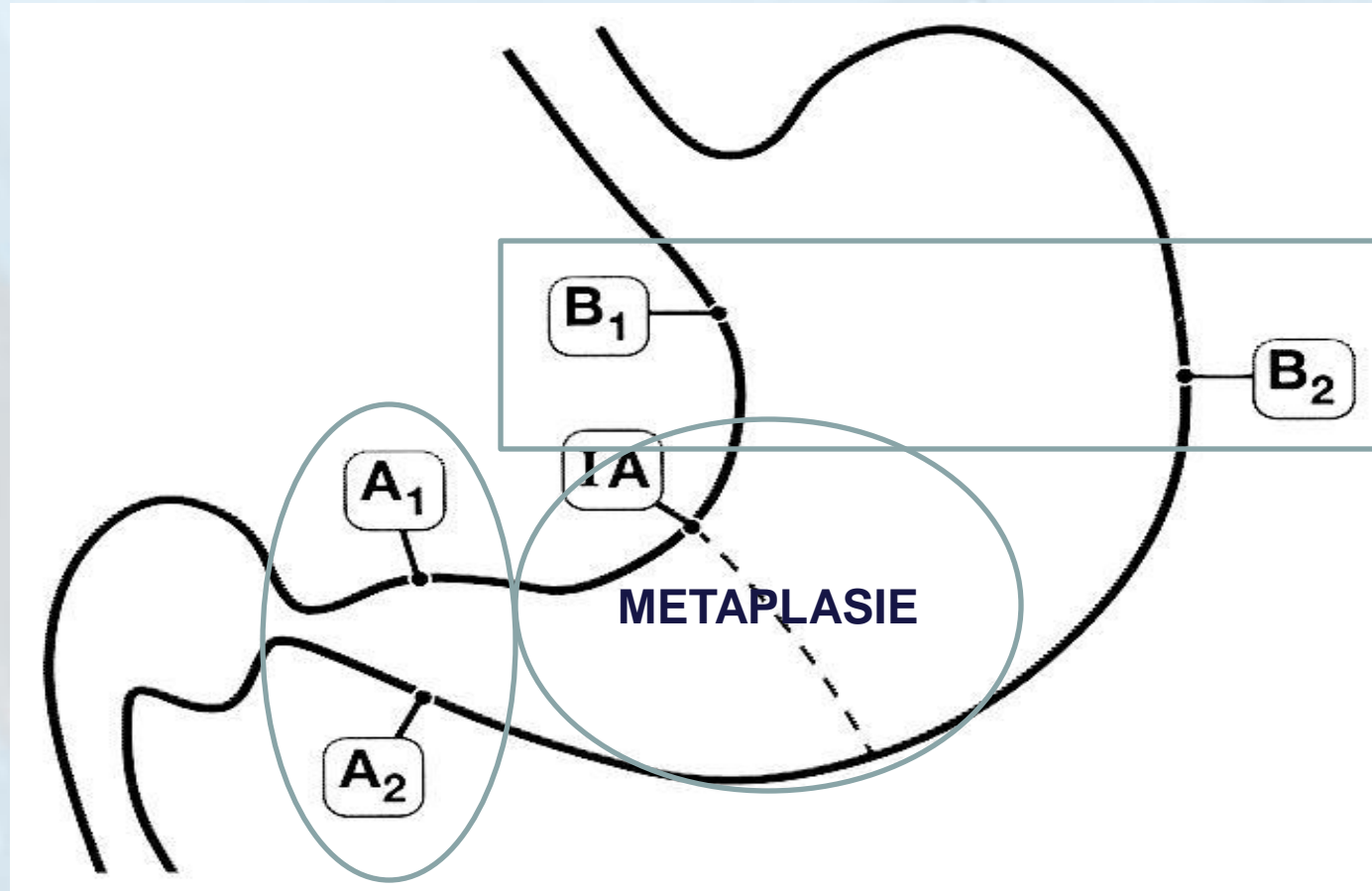
A. ANDRIANI*1

Diagnostic d'infection à H.pylori



Carpenter HA. Gastroenterology 1995.917-24

Localisation des biopsies




Genta RM. Gastrointest Endosc 1994:342-5

Dixon M. Am J Surg Pathol. 1996:1161-1181

TRAITEMENT : 1^{er} ligne

Table 4. First-Line Regimens for *Helicobacter pylori* Eradication

Regimen	Duration	Eradication Rates
Standard dose PPI b.i.d. (esomeprazole is q.d.), clarithromycin 500 mg b.i.d., amoxicillin 1,000 mg b.i.d.	10–14	70–85%
Standard dose PPI b.i.d., clarithromycin 500 mg b.i.d. metronidazole 500 mg b.i.d.	10–14	70–85%
PPI + amoxicillin 1 g b.i.d. followed by: PPI, clarithromycin 500 mg, tinidazole 500 mg b.i.d.	5 5	 >90%

TRAITEMENT : 2^{ème} ligne

Une étude Française multicentrique a étudié 4 schémas en 2^{ème} ligne

	OAC7	OAC14	OAM14	Adapté
Intention de traiter	27/57 47,4%	20/58 34,5%	36/57 63,2%	84/113 74,3%
Per protocole	26/52 50%	15/44 34,1	31/43 72,1	65/83 78,3

OAC7 ou OAC14 versus adapté $p < 0,01$
OAM14 versus adapté NS

TRAITEMENT : 3^{eme} ligne

- Après l'échec des deux premières lignes, il est recommandé de réaliser une culture d'*H.pylori* pour déterminer ses résistances aux antibiotiques.
 - En recherchant la sensibilité aux différents antibiotiques disponibles (macrolide, amoxicilline, imidazolé, fluoroquinolone, rifampicine, tétracycline).
 - En cherchant par PCR, la présence d'ADN d'*helicobacter pylori*, augmentant la rentabilité diagnostique (20% de PCR+ avec culture -) et en déterminant des mutations de résistance aux antibiotiques (macrolide, cycline).
 - » Ziskla V. Am J Surg Pathol 2006:242-248.
- Les techniques de culture sont difficiles et sont réalisées dans des laboratoires spécialisés si possible de référence.
- Le principal problème est la logistique avec un transport des prélèvements, rapide et à 4°, nécessitant l'emploi de carboglace.

TRAITEMENT : 3^{eme} ligne

levofloxacin[®]

300 patients. Echec d'une première ligne d'éradication.

Oméprazole 40mg/J+ amoxicilline 2g/j+lévofloxacin 1g/j durant 10 jours

Taux d'éradication en PP : 81 %.

Taux d'éradication en ITT : 77 %.

Table 1. Adverse Effects With the Levofloxacin-Based Regimen

Adverse Effects	N (%)
Nausea	25 (8.3)
Metallic taste	15 (5)
Abdominal pain	10 (3.3)
Myalgias	8 (2.7)
Asthenia/anorexia	6 (2)
Diarrhea	5 (1.7)
Aphthous stomatitis	4 (1.3)
Vaginal candidiasis	3 (1)
Vomiting	2 (0.7)
Oral candidiasis	2 (0.7)
Rash	1 (0.3)
Total number of patients with adverse effects	66 (22)

Gisbert JP. Am J Gastroenterol 2008;71-76.

TRAITEMENT : 3^{eme} ligne

Rifabutine ®

Echec d'un schéma PAC500, 130 patients.

Table 5. Side-effects

Table 1. Clinical and demographic variables of patients failing to eradicate H. pylori infection
IPP + Amoxicilline 2 ou 3 g/j + Rifabutine 150 mg/j.

Number of patients (intention-to-treat)	Gender (M/F)	Age (M/F; years)	Diagnosis	Previous failed eradication (mean)
63	35/28	50.3 ± 13.9	38 NUD; 25 oesophagitis	1
67	27/40	52.2 ± 15.4/53.9 ± 11.7	4 DU; 36 NUD; 27 oesophagitis	3.2
130 (total)	62/68	51.8 ± 14.8/51.7 ± 12.5	4 DU; 74 NUD; 52 oesophagitis	2.3

Taux d'éradication en PP et ITT : 90,8 %.

Taux d'éradication un échec : 92,1%.

Taux d'éradication >1 échec : 89,5%.

NUD, non-*Helicobacter* eradicated
Taux d'éradication 2g amo : 92,1%.

Taux d'éradication 3g amo : 89,5 %.

Headaches	5 (3.8)
Lethargy	5 (3.8)
Others	7 (5.4)
Total patients (%)	52 (40)

ET ALORS...

Table 2. *Helicobacter pylori* eradication rate after different second-line therapy regimens

Therapy regimen ^a	Duration (days)	Number of trial arms	Patients enrolled	Eradication rate (%) ^b
Dual therapy	14	2	8	100
Triple therapy	7-14	9	39	89.7
Quadruple therapy	7-21	5	37	70.3
Culture based		2	10	70
Unknown		2	5	80

1250 patients éradiqués soit 98,3%
973 lymphomes en rémission sur 1250 soit 77,8%
Taux de réinfection annuelle : 0,7%

^aSee text for the drug combinations.

^bTriple therapy vs. quadruple therapy: $P=0.025$; dual therapy vs. triple therapy: $P=0.46$; dual therapy vs. quadruple therapy: $P=0.084$.

Vaccin et *H.pylori*

Table 1 Vaccine trials against *H. pylori* in humans

Antigen	Adjuvant/delivery system	No. of subjects	<i>H. pylori</i> status	Route	Results
Urease	None	12	Asymptomatic Infection	Oral	No immunogenicity
Urease	LT	26	Asymptomatic Infection	Oral	Immunogenicity to urease, reduction in <i>H. pylori</i>
Urease	LT	42	Uninfected	Oral	Immunogenicity to urease
Killed whole cells	Mutant LT	41	Uninfected and infected	Oral	Immunogenic, did not eradicate <i>H. pylori</i>
Killed whole cells	Mutant LT	5	Uninfected	Oral	Immunogenic, gastric B Cell response detected
Urease	LT	18	Uninfected	Rectal	Poor immunogenicity to urease
Urease	Attenuated <i>S. typhi</i>	8	Uninfected	Oral	No immune response to urease
Urease	Attenuated <i>S. enterica</i> serovar <i>typhimurium</i>	6	Uninfected	Oral	Weak immune response to urease
Urease	Typhoid vaccine Ty21a	12	Uninfected	Oral	No antibody to urease, Weak T-cell responses
CagA, VacA, NAP	Aluminum hydroxide	*	Uninfected	Parenteral	Antibody response detected

LT, = Heat-Labile *Escherichia coli* enterotoxin, *Not mentioned.