

**Étude Héli-run, épidémiologie de l'infection à
Hélicobacter pylori et de la résistance à la
clarithromycine à la Réunion en 2014 : étude chez 200
patients adultes ayant une indication d'endoscopie
digestive supérieure au CHU de Saint Pierre**

Glenn Guillemot

► **To cite this version:**

Glenn Guillemot. Étude Héli-run, épidémiologie de l'infection à Hélicobacter pylori et de la résistance à la clarithromycine à la Réunion en 2014 : étude chez 200 patients adultes ayant une indication d'endoscopie digestive supérieure au CHU de Saint Pierre. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01238410

HAL Id: dumas-01238410

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01238410>

Submitted on 4 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N° 151

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline: Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement

le 04 Novembre 2015

Par GUILLEMOT Glenn

Né le 17 Avril 1986 à Lorient (56)

**Étude Hélixirun: épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* et de la
résistance à la clarithromycine à la Réunion en 2014.
Étude chez 200 patients adultes ayant une indication d'endoscopie digestive
supérieure au CHU de Saint Pierre.**

Thèse dirigée par

Madame le Docteur Sandy KWIA TEK

Jury:

Monsieur le Professeur Francis MEGRAUD	Président
Monsieur le Docteur Philippe DESMARCHELIER	Rapporteur
Monsieur le Docteur Philippe CASTERA	Assesseur
Monsieur le Docteur Olivier LAKESTANI	Assesseur

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur Alain Michault,

Praticien hospitalier, Chef de service de Bactériologie, Parasitologie et Virologie-Hygiène, CHU de Saint Pierre, Réunion,

Je dédie ce travail de thèse au Docteur Alain Michault, qui nous a malheureusement quitté.

Sans son aide, sa motivation et sa disponibilité, ce travail n'aurait pas été possible.

Je lui exprime toute ma reconnaissance.

Toutes mes pensées lui sont adressées ainsi qu'à ses proches.

A Monsieur le Professeur Francis Mégraud,

Professeur des universités, Chef de service de Bactériologie, CHU de Bordeaux,
Directeur du Centre National de Référence des Campylobacters et Hélicobacters,

Pour me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le Docteur Philippe Desmarchelier,

Maître de Conférence Associé, Département de Médecine Générale, Université de la Réunion,

Je vous remercie d'avoir été le rapporteur de cette thèse et de participer au jury.

Votre investissement au sein du Département de Médecine Générale de la Réunion, ainsi que les conseils apportés aux étudiants durant les cours et conférences sont précieux et méritent ma plus sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Philippe Castera,

Maître de Conférence Associé, Département de Médecine Générale, Université de Bordeaux,

Pour vous être intéressé à mon travail de thèse, et pour avoir accepté de participer au jury.

Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Olivier Lakestani,

Médecin généraliste, Foyer Albert Barbot, Ravine des Cabris,

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse. Je me suis beaucoup retrouvé à travers toi, en tant que médecin, mais également pour ton engagement et ta curiosité dans ta vie personnelle. Avoir fait appel à toi n'est pas anodin, j'espère que ta participation à ce jury de thèse t'aura donné satisfaction.

A Madame le Docteur Sandy Kwiatek,

Praticien hospitalier du service de Gastro-entérologie, CHU de Saint Pierre, Réunion,

Je te suis très reconnaissant d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir guidé pendant ce travail, et durant les six mois passés dans ton service. Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et ta motivation. Par tes qualités, tant humaines que professionnelles, tu as rendu ce travail de thèse vraiment agréable. Je t'en suis extrêmement reconnaissant.

A Monsieur Nael Zemali,

Interne de Bactériologie, CHU de Saint pierre, Réunion,

Merci pour ton aide précieuse et tes conseils. Je te souhaite une belle réussite professionnelle et personnelle.

A Monsieur le Docteur Sébastien Duquenne,

Praticien hospitalier du service d'anatomie et cytologie pathologique, CHU de Saint Pierre, Réunion,

Je vous remercie pour votre implication dans ce travail de thèse. Par vos conseils avisés et votre professionnalisme, vous m'avez été d'une aide indispensable dans l'avancement de mon travail.

A Monsieur le Docteur Patrick Gérardin,

Praticien hospitalier, épidémiologiste et clinicien chercheur au Centre d'investigation clinique, CHU de Saint Pierre, Réunion,

Je vous remercie pour le travail fourni dans l'analyse statistique de cette étude. Pour votre aide et votre patience, je vous en suis très reconnaissant.

A l'ensemble du personnel du service de Gastro-entérologie

CHU de Saint Pierre, Réunion

A toute l'équipe du plateau technique d'endoscopie, aux secrétaires, aux IDE, au Docteur Jean Philippe Becquart ainsi qu'au docteur Caroline Danisi. Je vous remercie pour votre enthousiasme et votre aide dans la réalisation de ce travail. Je garde de superbes souvenirs des six mois passés dans votre service.

A ma mère, à mon père

A qui je dois tout. Merci de m'avoir donné le goût des études.
Merci de m'avoir toujours soutenu dans ma vie professionnelle et personnelle.
Ce travail est l'aboutissement de vos sacrifices, j'espère qu'il vous rendra fiers.

A mes frères, Pierre Yves et Irwin,
qu'il me tarde de revoir en Bretagne.

A ma grand mère

A toute ma famille

A ma belle famille

A mes amis, dalons et camarades de la Réunion,

Martin, Ben, Caro, Hugo, Minatch, Léa, Quentin, Sido, PE, Diane, La Cluz, Anais, Ludo, Toto, Sab, Xavi, Justine, Polo, Amina, Ludo, Jeannette, Anne-So, Seb, Mélo, Dédé, Clémence, Brice, Laura, Bertrand, Bénédicte, Fred, Pierro.

Merci pour ces quatre années inoubliables passées sur ce beau cailloux qu'est la Réunion.
Même si le départ approche, beaucoup d'autres beaux moments nous attendent, ici comme ailleurs.

A mes amis de Lorient, de Brest, de Nantes, de Lille et d'un peu partout,

JC, Pierro, Steph, Ben, Florence, Guillaume, Héloïse, Marine, Ju, Polo, Aurel, Léa, Alexandra, Thomas, Tonio, Eric, Sylvain, Gaétan, Steven, Yann, Xav, Vinvin, JB, Mat, Guigui, Thomas, Alexis, Quentin, Caro, Mariche et bien d'autres.

A vous tous que je ne vois pas assez, j'ai hâte de vous retrouver en Bretagne.

A Charlotte,

Avec qui j'ai le bonheur de partager ma vie. Pour ton aide, tes relectures, pour m'avoir supporté ces dernières semaines, pour tout le reste. J'espère pouvoir t'aider dans ta thèse aussi bien que tu l'as fait pour moi. Merci d'être là chaque jour, merci pour les tous les beaux moments passés ensemble, et pour tous ceux à venir.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
Index des illustrations et tableaux.....	7
Liste des abréviations.....	8
INTRODUCTION.....	9
GENERALITES.....	10
I. L'île de la Réunion.....	10
1. Généralités.....	10
2. Caractéristiques démographiques de la population réunionnaise.....	11
3. Développement socio-économique de la Réunion.....	12
II. <i>Helicobacter pylori</i>	15
1. Historique et généralités.....	15
2. Prévalence.....	16
3. Transmission de l'infection.....	17
III. Pathologies associées à <i>Helicobacter pylori</i>	18
1. Histoire naturelle de l'infection à <i>H. pylori</i>	18
2. Maladie ulcéreuse gastro-duodénale.....	18
3. Adénocarcinome gastrique.....	19
4. Lymphome du MALT.....	22
5. Dyspepsie chronique.....	22
6. Affections extra digestives.....	23
IV. Méthodes diagnostiques de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	25
1. Les différentes méthodes diagnostiques disponibles.....	25
2. Les méthodes invasives.....	26
3. Les méthodes non invasives.....	27
4. Stratégies diagnostiques.....	28
5. Indications de recherche et d'éradication de <i>H. pylori</i>	29
V. Traitement de l'infection à <i>Helicobacter Pylori</i>	30
1. Généralités.....	30
2. Résistances antibiotiques en France.....	30
3. Apparition de nouveaux schémas thérapeutiques.....	31
4. Thérapies séquentielles et quadrithérapies au bismuth.....	31
5. Stratégies thérapeutiques.....	32
6. Contrôle d'éradication.....	33
7. Particularités dans les régions à faible prévalence de résistance à la clarithromycine.....	33
MATERIEL ET METHODE.....	34
I. Objectifs de l'étude.....	34
II. Critères de jugement.....	34
III. Type d'étude et population étudiée.....	34
IV. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	34
V. Questionnaire.....	35
VI. Modalités de l'endoscopie digestive supérieure.....	35
VII. Analyse histologique.....	35
VIII. Analyse bactériologique.....	36
IX. Recueil des données.....	36
X. Analyse statistique.....	36

RESULTATS.....	37
I. Caractéristiques de la population étudiée.....	37
1. Nombre de patients, âge, sexe.....	37
2. Antécédents des patients.....	37
II. Prévalence de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	38
III. Prévalence de la résistance à la clarithromycine.....	40
IV. Résultats de l'endoscopie digestive supérieure.....	42
1. Répartition des lésions ulcéreuses gastro-duodénales observées en endoscopie.....	42
2. Répartition de l'infection à <i>H. pylori</i> selon l'aspect retrouvé en endoscopie.....	43
V. Prévalence de <i>Helicobacter pylori</i> en histologie et en PCR.....	43
DISCUSSION.....	44
I. Aspects épidémiologiques de l'infection à <i>Helicobacter Pylori</i>	44
1. Prévalence de l'infection à <i>H. pylori</i>	44
2. Prévalence de l'infection selon le sexe.....	46
3. Prévalence de l'infection selon les classes d'âge.....	47
4. Prévalence de l'infection selon le lieu de naissance.....	48
5. Évolution de la prévalence de <i>H. pylori</i> à la Réunion.....	49
II. Aspects épidémiologiques de la résistance à la clarithromycine.....	50
1. Prévalence de la résistance à la clarithromycine.....	50
2. Prévalence de la résistance selon le sexe.....	51
3. Prévalence de la résistance selon les classes d'âge.....	51
4. Prévalence de la résistance selon le vécu en métropole et le lieu de naissance.....	52
5. Évolution de la résistance à la clarithromycine en France métropolitaine.....	53
6. Évolution de la résistance à la clarithromycine à la Réunion.....	55
III. Résultats de l'endoscopie digestive supérieure.....	56
1. Prévalence des ulcère gastro duodénaux.....	56
2. Ulcères gastro-duodénaux et infection à <i>H. pylori</i>	57
IV. Infection à <i>Helicobacter pylori</i> en histologie et en PCR.....	58
V. Perspectives.....	60
VI. Biais et limites de l'étude.....	61
CONCLUSION.....	62
ANNEXES.....	63
BIBLIOGRAPHIE.....	65
Serment d' Hippocrate.....	76
Résumé.....	77
Title and Abstract.....	78

INDEX DES ILLUSTRATIONS

Illustration 1: La Réunion, île de l'Océan Indien.....	10
Illustration 2: La population réunionnaise, cosmopolite, issue des migrations.....	10
Illustration 3: Répartition de la population selon le sexe et l'âge au 1er janvier 2013.....	11
Illustration 4: Parc des logements selon le type et la catégorie.....	13
Illustration 5: Caractéristiques des logements	13
Illustration 6: Indicateurs de taille et de peuplement des résidences principales.....	14
Illustration 7: <i>H. pylori</i> , pathogène de l'estomac humain.....	15
Illustration 8: Prévalence de l'infection à <i>H. pylori</i> dans le monde.....	16
Illustration 9: Cascade des anomalies histologiques pouvant conduire au cancer gastrique en cas d'infection à <i>H. pylori</i>	20
Illustration 10: Évolution de la résistance primaire aux antibiotiques de <i>H. pylori</i> en Europe et en France.....	30
Illustration 11: Algorithme des 3 lignes de traitement de l'infection à <i>H. pylori</i> recommandées en France.....	32

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1: Méthodes diagnostiques de l'infection à <i>H. pylori</i>	25
Tableau 2: Recommandations de recherche et d'éradication de <i>H. pylori</i>	29
Tableau 3: Répartition des patients par sexe et classes d'âge:.....	37
Tableau 4: Lieu de naissance des patients:.....	37
Tableau 5: Répartition de <i>H. pylori</i> selon le sexe:.....	38
Tableau 6: Répartition de <i>H. pylori</i> selon les classes d'âge:.....	38
Tableau 7: Répartition de <i>H. pylori</i> selon le lieu de naissance:.....	39
Tableau 8: Répartition des mutations en PCR selon les classes d'âge:.....	40
Tableau 9: Résultats de l'endoscopie digestive supérieure:.....	42
Tableau 10: Répartition des lésions ulcéreuses gastro-duodénales selon le sexe:.....	42
Tableau 11: Répartition des lésions ulcéreuses gastro-duodénales selon les classes d'âge:.....	42
Tableau 12: Répartition de <i>H. pylori</i> selon l'aspect retrouvé en endoscopie:.....	43
Tableau 13: Prévalence de <i>H. pylori</i> dans différents pays du monde.....	45

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN:	Acide désoxyribonucléique
AFSSAPS:	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS:	Anti-inflammatoire non-stéroïdien
AMM:	Autorisation de mise sur le marché
ANTI-H2:	Antihistaminiques de type 2
ARLIN:	Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales
AVC:	Accident vasculaire cérébral
CHU:	Centre hospitalo-universitaire
DDJ:	Dose définie journalière
<i>H. pylori:</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
HNPCC:	Héréditary non-polyposis colorectal cancer (syndrome HNPCC)
IC:	Intervalle de confiance
IDE:	Infirmière diplômée d' état
IgG:	Immunoglobuline G
INSEE:	Institut nationale de la statistique et des études économiques
IPP:	Inhibiteur de la Pompe à Protons
MALT:	Mucosa-associated lymphoid tissue (lymphome du MALT)
OMS:	Organisation mondiale de la santé
PCR:	Polymerase chain reaction
RGO:	Reflux gastro-œsophagien
SNFGE:	Société nationale française de gastro-entérologie

INTRODUCTION

La découverte de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) il y a plus de trente ans a bouleversé les concepts et traitements de pathologies comme l'ulcère gastro-duodéal. Aujourd'hui, le rôle de cette bactérie dans la survenue de la pathologie ulcéreuse et de deux néoplasies gastriques, l'adénocarcinome gastrique et le lymphome du MALT, est bien démontré.

H. pylori infecte 50 % de la population mondiale et représente donc un enjeu de santé publique.

Les recommandations thérapeutiques françaises ont été actualisées en 2012, en raison de l'émergence de résistances de plus en plus fréquentes aux antibiotiques utilisés dans la trithérapie standard. Cette trithérapie a ainsi laissé place à de nouveaux schémas thérapeutiques: thérapie séquentielle et quadrithérapie au bismuth.

Sur l'île de la Réunion, les dernières études sur *H. pylori* remontent à plus de quinze ans. De nouvelles études sont donc nécessaires pour tenter d'actualiser nos connaissances sur la prévalence de cette bactérie ainsi que sur ses résistances.

L'objectif principal de cette étude a été de déterminer la prévalence de l'infection à *H. pylori* dans un effectif de 200 patients adultes au Centre Hospitalo-Universitaire de Saint Pierre, et d'étudier la prévalence de la résistance à la clarithromycine des souches retrouvées. L'objectif secondaire était d'étudier la prévalence de la pathologie ulcéreuse gastro-duodénale et son lien avec l'infection à *H. pylori* dans notre effectif.

GENERALITES

I. L'île de la Réunion

1. Généralités

Située dans l'Océan Indien à 800 km à l'Est de Madagascar, l'île de la Réunion, île tropicale de 2512 km², constitue avec les îles Maurice et Rodrigues, l'archipel des Mascareignes.

L'île de la Réunion se situe à 9180 km de Paris. Française depuis 1638, la Réunion devient département français d'outre-mer en 1946.



Illustration 1: La Réunion, île de l'Océan Indien

La Réunion est une société multiethnique, résultant de mouvements migratoires en provenance d'Europe, d'Afrique, d'Inde, de Chine et des îles de l'Océan Indien. La population réunionnaise est métisse, pluriculturelle et pluricultuelle ⁽¹⁾.



Illustration 2: La population réunionnaise, cosmopolite, issue des migrations

En 2009, on distingue dans la population réunionnaise ⁽²⁾:

- Les *Cafres* (35%): réunionnais d'origine africaine, malgache et comorienne.
- La population blanche, d'origine européenne (25%) à laquelle il faut ajouter les métropolitains, appelés *Zoreils* (5%).
- Les *Malabars* (25%): indiens tamouls descendants des travailleurs engagés originaires de la côte orientale de l'Inde et de la côte Malabar.
- Les *Sinois* (5%): descendants des immigrants chinois ayant quitté la région de Canton.
- Les *Zarabes* (3%), indo-musulmans originaires du Gujarat.
- Les insulaires de Mayotte et des Comores complètent cette mosaïque humaine.

2. Caractéristiques démographiques de la population réunionnaise

Département d'outre-mer le plus peuplé, la population de La Réunion est estimée à 841 000 habitants au 1er janvier 2013. La population réunionnaise continue d'augmenter d'environ 10 000 personnes par an en raison de l'excédent des naissances sur les décès. Elle pourrait atteindre le million d'habitants à l'horizon 2040. La population est jeune, avec 32% de moins de vingt ans, sous l'effet d'une fécondité encore élevée (2,36 enfants par femme en 2011). En revanche, les adultes de 20 à 40 ans sont moins nombreux, du fait des migrations de jeunes qui quittent l'île pour poursuivre leurs études ou démarrer leur vie professionnelle ⁽³⁾.

en %

Tranche d'âges	La Réunion				France métropolitaine
	2013			2040	2013
	Hommes	Femmes	Ensemble	Ensemble	Ensemble
Effectifs	406 600	434 400	841 000	1 060 800	63 659 600
Moins de 20 ans	34,1	30,4	32,2	27,3	24,4
20 à 39 ans	25,7	27,3	26,5	23,6	24,7
40 à 59 ans	27,7	27,6	27,6	23,3	26,9
60 à 74 ans	9,7	10,0	9,8	15,6	14,9
75 ans ou plus	2,9	4,7	3,8	10,2	9,2
Ensemble	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Source : Insee, estimations de population au 1^{er} janvier 2013 et projection de population 2010 à horizon 2040 (scénario central).

Illustration 3: Répartition de la population selon le sexe et l'âge au 1er janvier 2013

3. Développement socio-économique de la Réunion

Longtemps tenu à l'écart, cet espace insulaire a été fortement marqué par un sous-équipement réel et par une véritable misère, comme par de très fortes inégalités socio-économiques. Mais, en quelques décennies, l'île s'est profondément transformée. La population a plus que triplé depuis 1946, année charnière de la départementalisation. La Réunion est depuis lors un département d'outre-mer qui est devenu également une région ultra périphérique de l'Union européenne ⁽³⁾⁽⁴⁾.

- **Chômage**

La situation de l'emploi est difficile dans l'île. En 2013, le taux de chômage à La Réunion s'établit à 29 % de la population active. Il demeure près de trois fois supérieur au taux de chômage de France métropolitaine (9,9%). Les jeunes de 15 à 24 ans restent les plus vulnérables sur le marché de l'emploi, leur taux de chômage atteint 58,6% ⁽³⁾.

- **Pauvreté**

Sur le plan social, La Réunion est un département hors norme, avec 343 000 personnes qui vivent en dessous du seuil de pauvreté en 2011 (42% de la population), soit trois fois plus qu'en France métropolitaine. Le seuil de pauvreté monétaire, fixé par convention à 60% du niveau de vie médian français, s'établit à 935 euros mensuels. Parmi ces personnes, la moitié vit avec moins de 690 euros par mois ⁽³⁾.

L'absence d'emploi et les revenus d'activité insuffisants expliquent principalement cette situation. Cette pauvreté a pour conséquence un recours massif aux minima sociaux qui couvrent 150 000 foyers et 240 000 personnes. La précarité touche plus particulièrement les personnes âgées et les jeunes : 40% des plus de 65 ans et la moitié des moins de 20 ans sont considérés comme pauvres.

La part de la population vivant en dessous du seuil de pauvreté a considérablement diminué entre les années 1970 et le milieu des années 1990, puis s'est stabilisée. Ces dernières années, le taux de pauvreté semblerait même reculer. Il a régressé de 4,5 % entre 2007 et 2010, alors qu'il a progressé de 0,7 % en métropole sur la même période.

A la Réunion, les inégalités semblent diminuer ces dernières années, mais restent toujours plus importantes qu'en France métropolitaine ⁽³⁾.

- **Logement**

Au 1er janvier 2010, La Réunion compte 321 300 logements. L'habitat de fortune et l'habitat traditionnel se raréfient. En 1999, le parc de logement réunionnais était composé de 27,3 % d'habitations traditionnelles (en bois ou en tôle) ou de fortune (appelées plus vulgairement bidonvilles), contre 12,8 % en 2010.

	La Réunion			France		
	2010		1999	2010		1999
	Effectifs	en %	en %	Effectifs (milliers)	en %	en %
Catégorie de logement						
Résidences principales	290 200	90,3	90,3	27 786	83,4	83,0
Résidences secondaires ¹	6 600	2,1	1,6	3 139	9,4	10,0
Logements vacants	24 400	7,6	8,1	2 389	7,2	7,0
Type de logement						
Appartements	93 900	29,2	23,1	14 208	42,6	42,5
Maisons individuelles en dur ²	186 100	57,9	49,5	19 106	57,4	57,5
Habitat traditionnel, de fortune, en bois	41 200	12,8	27,3	///	///	///
Ensemble	321 300	100,0	100,0	33 314	100,0	100,0

1. Y compris les logements occasionnels.

2. Y compris les autres constructions en dur, par exemple les logements-foyers.

Source : Insee, RP 1999 et RP 2010.

Illustration 4: Parc des logements selon le type et la catégorie

De la même manière, la part des logements sans confort est en diminution constante (logement à l'intérieur duquel il manque au moins un élément de confort : l'électricité, l'eau, les toilettes, une douche ou une baignoire). L'équipement sanitaire des logements s'est amélioré ces dernières années. En 1999, le nombre de logements manquant de confort représentait 38,3 % des logements, parmi lesquels 10,6% ne disposait pas du confort de base. En 2010 le nombre de logements sans confort de base ne représente plus que 2,8 % ⁽³⁾⁽⁵⁾.

	La Réunion			France		
	2010		1999	2010		1999
	Effectifs	en %	en %	Effectifs (milliers)	en %	en %
Nombre de pièces						
1 pièce	13 100	4,5	4,5	1 593	5,7	6,4
2 pièces	31 100	10,7	10,8	3 452	12,4	12,7
3 pièces	71 900	24,8	24,3	5 849	21,1	22,3
4 pièces	93 700	32,3	31,2	7 095	25,5	27,1
5 pièces et plus	80 500	27,7	29,1	9 797	35,3	31,5
Statut d'occupation						
Propriétaire	152 200	52,4	53,8	16 026	57,7	54,8
Locataire	126 600	43,6	40,1	11 035	39,7	40,6
Logé gratuitement	11 400	3,9	6,0	725	2,6	4,6
Eléments de confort						
Manque de confort dont :	43 900	15,1	38,3	///	///	///
Sans le confort de base	8 100	2,8	10,6	///	///	///
Confort de base sans eau chaude	35 800	12,3	27,8	///	///	///
Ensemble	290 200	100,0	100,0	27 786	100,0	100,0

Source : Insee, RP 1999 et RP 2010.

Illustration 5: Caractéristiques des logements

- **Sur-occupation des logements**

La Réunion est marquée par un surpeuplement des logements et se situe juste derrière la Guyane et l'île de France. 164 000 personnes vivent en 2010 dans un logement considéré comme trop petit et sont ainsi en situation de sur-occupation. Cela représente 22% de la population réunionnaise, soit deux fois plus que la moyenne nationale française (9,5 %).

Cependant, la proportion des personnes vivant dans un logement sur occupé est passée de 29% en 1999 à 22% en 2010, soit 7 % de moins en onze ans (contre 1,2 % de moins en France métropolitaine).

	La Réunion		France	
	2010	1999	2010	1999
Nombre moyen de :				
<i>Personnes par logement</i>	2,80	3,26	2,27	2,42
<i>Personnes par pièce</i>	0,73	0,85	0,57	0,63
<i>Pièces par logement</i>	3,82	3,86	3,99	3,86

Source : Insee, RP 1999 et RP 2010.

Illustration 6: Indicateurs de taille et de peuplement des résidences principales

Alors que la taille moyenne des logements est restée stable depuis 1999, la baisse de la sur-occupation provient principalement de la diminution du nombre de personnes par ménage, résultant à la fois d'un vieillissement de la population, de la diminution du nombre d'enfants par femme et des changements de mode de vie (vivre seul, en couple, en famille monoparentale).

A la Réunion, le nombre moyen de personnes par logement est passé de 3,3 en 1999 à 2,8 en 2010.

Depuis 1999, le parc réunionnais des logements augmente et s'améliore en qualité, et la sur-occupation des logements semble régresser ⁽³⁾⁽⁶⁾.

- **Développement socio-économique et incidence des maladies infectieuses à la Réunion**

Les conditions socio-économiques des populations peuvent être perçues au travers d'un certain nombre de facteurs. Les données exposées précédemment permettent de témoigner du statut socio-économique de la population réunionnaise.

Les données sur les logements réunionnais fournissent des renseignements sur l'état sanitaire de la population. Tous ces facteurs, par leur intervention à différents niveaux, ont un rôle important sur les conditions d'hygiène et donc sur le risque épidémique.

Sur l'île de la Réunion, l'incidence de nombreuses maladies infectieuses, comme la cysticercose ou les parasitoses intestinales, a nettement diminué au cours des dernières décennies, parallèlement au développement socio-économique et à l'amélioration des conditions sanitaires et d'hygiène ^{(7) (8)}.

II. *Helicobacter pylori*

1. Historique et généralités

H. pylori est une bactérie Gram négatif spiralée et flagellée, appartenant à la famille des Hélicobacters, découverte par JR Warren et BJ Marshall en 1982 (prix Nobel de physiologie et de médecine 2005) ⁽⁹⁾.

Cette bactérie présente un habitat unique chez l'homme, la muqueuse gastrique, et s'est adaptée parfaitement à cet environnement hostile grâce à la production d'une uréase en grande quantité.

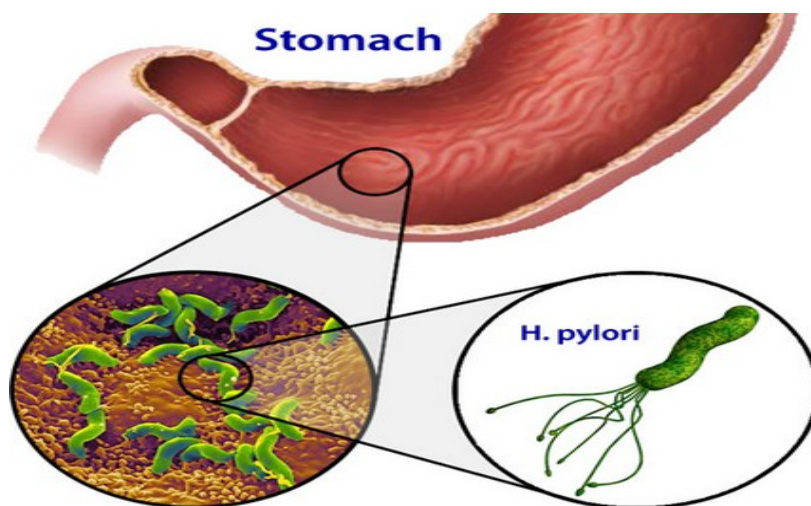


Illustration 7: H. pylori, pathogène de l'estomac humain

L'infection à *H. pylori* est répandue dans le monde entier et il est estimé que 50% de la population mondiale est infectée.

La prévalence de l'infection varie principalement en fonction de l'âge des individus, ainsi qu'en fonction des conditions socio-économiques et d'hygiène ⁽¹⁰⁾.

Cette bactérie est reconnue chez l'homme comme la principale cause des gastrites chroniques, des ulcères gastro-duodénaux et de deux types de néoplasies: l'adénocarcinome gastrique et le lymphome gastrique du MALT.

En 1994, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a reconnu *H. pylori* comme carcinogène de classe 1, soit le niveau maximal, pour le cancer gastrique chez l'homme.

L'infection à *H. pylori* constitue un des meilleurs exemples de l'implication des infections chroniques dans la cancérogénèse ⁽¹¹⁾.

La découverte de cette bactérie a révolutionné le domaine de la Gastro-entérologie et de la Microbiologie. Malgré les réticences initiales, le traitement de la majorité des ulcères gastroduodénaux repose aujourd'hui sur un simple traitement d'éradication de *H. pylori*.

L'effet bénéfique de cette éradication s'est étendu à la prévention de l'adénocarcinome gastrique, cancer fréquent à l'échelle mondiale, et au lymphome gastrique du MALT, qu'il est possible de guérir dans les formes débutantes en éradiquant la bactérie ⁽¹²⁾⁽¹³⁾.

2. Prévalence

En France, comme dans les pays développés, l'incidence de l'infection diminue régulièrement, entraînant une chute importante de la prévalence autour de 15 à 30 %, avec des disparités en fonction du statut socio-économique et de l'âge:

- forte diminution chez les sujets jeunes (< 20 % avant 30 ans).
- persistance relative de l'infection chez les sujets âgés (50 % après 50-60 ans), en raison d'un effet cohorte (baisse progressive de l'infection dans l'enfance au cours du temps, lié à l'amélioration des conditions d'hygiène, et chronicité de l'infection en l'absence d'éradication).

L'amélioration progressive des conditions socio-économiques, d'hygiène et de l'environnement ainsi que la diminution de la taille des fratries expliquent cette baisse de prévalence.

L'infection à *H. pylori* reste cependant fréquente en Europe dans les populations immigrées provenant des pays émergents ou en voie de développement.

Dans les pays en voie de développement, l'incidence est stable, avec une prévalence d'environ 70 à 80 % ^{(10) (14)}.

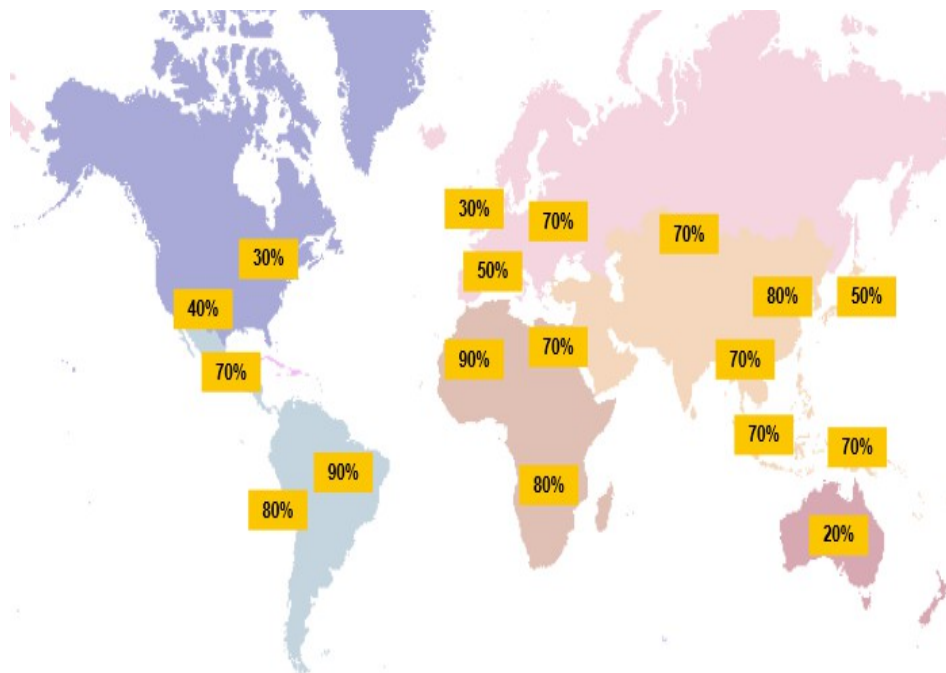


Illustration 8: Prévalence de l'infection à *H. pylori* dans le monde

3. Transmission de l'infection

Même si toutes les voies de transmission ne sont certainement pas identifiées, la transmission de l'infection à *H. pylori* est principalement inter-humaine par voie orale-orale et /ou par voie fécale-orale.

La voie oro-orale est prédominante à la fois dans les pays en voie de développement et les pays développés. Elle est possible via la salive contaminée ou les vomissures. *H. pylori* ne survivant pas longtemps en dehors de l'estomac, cette voie de transmission nécessite un contact étroit entre individus avec une transmission essentiellement intrafamiliale. Cela explique la transmission fréquente durant la petite enfance. Dans les pays développés, la transmission à l'âge adulte est un événement rare.

La transmission par voie féco-orale est présente dans les pays où l'état sanitaire est précaire.

L'eau souillée pourrait être une source de contamination dans les pays en voie de développement ⁽¹⁰⁾
⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

Dans les pays développés, la recontamination par *H. pylori* après éradication semble rare ⁽¹⁷⁾.

Chez l'adulte, la réinfection est exceptionnelle, estimée entre 0,2 et 0,4 % par an.

Dans les pays en voie de développement, le risque de réinfection serait plus élevé, entre 0,8 et 3,5 % par an. Toutefois ce risque est peut être surestimé.

Il faut en effet distinguer réinfection et échec d'éradication. En cas d'éradication incomplète, la récurrence survient plus souvent pendant la première année, et les deux souches ont les mêmes caractéristiques génotypiques. En cas de réinfection, la souche est généralement de génotype différent de celui de la souche initiale, et la récurrence est tardive, survenant plusieurs années après l'infection. La réinfection est plus fréquente dans les pays à forte prévalence de l'infection ⁽¹⁸⁾.

III. Pathologies associées à *Helicobacter pylori*

1. Histoire naturelle de l'infection à *H. pylori*

Le seul habitat de *H. pylori* est la muqueuse gastrique de l'homme.

Sa présence dans l'estomac est toujours pathologique, et l'infection s'accompagne toujours d'une inflammation locale (gastrite).

La bactérie a la particularité de fabriquer de grandes quantités d'uréase nécessaire à la colonisation de la muqueuse gastrique et à sa survie dans le milieu acide de l'estomac.

Une fois colonisée, la muqueuse est lésée par les facteurs de virulence de la bactérie et par la réponse inflammatoire qu'elle génère.

L'infection se développe en surface, ce qui explique qu'elle échappe aux défenses de l'hôte.

Malgré la réponse humorale et cellulaire induite, l'organisme ne parvient pas à éliminer la bactérie et l'infection devient chronique ⁽¹³⁾⁽¹⁹⁾.

L'évolution de l'infection à *H. pylori* se fait avec un temps de latence variable, souvent sur plusieurs décennies, et résulte de l'interaction entre les facteurs de virulence de la bactérie, l'hôte et son environnement.

La lésion élémentaire est la gastrite, initialement aiguë et passant inaperçue, puis chronique et active (présence de polynucléaires neutrophiles dans l'infiltrat inflammatoire muqueux).

Il en résulte une modification de la physiologie gastrique, principalement de la sécrétion acide.

La gastrite chronique est associée à une augmentation de la prolifération cellulaire, ce qui explique le rôle primordial de *H. pylori* dans la cancérogénèse ⁽¹³⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾.

Ces modifications expliquent, en l'absence d'éradication, l'évolution variable et incertaine vers la maladie ulcéreuse gastro-duodénale, et/ou vers les néoplasies gastriques.

L'infection à *H. pylori*, dans la plupart des cas asymptomatique, conduirait dans 5 à 10 % des cas au développement d'ulcères gastro-duodénaux et dans environ 1 % des cas, au développement d'un cancer gastrique.

Cependant, la majorité des patients ne présentera aucune conséquence délétère de cette gastrite chronique ⁽²²⁾.

2. Maladie ulcéreuse gastro-duodénale

- **Ulcères gastro-duodénaux**

L'infection à *H. pylori* joue un rôle essentiel dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale, mis en évidence par l'efficacité de l'éradication de la bactérie. Les modifications de la sécrétion acide et l'altération de la barrière de défense muqueuse induites par cette infection ont un rôle bien établi dans l'ulcérogénèse ⁽²⁰⁾⁽²¹⁾.

Selon la SNFGE, l'incidence des ulcères gastro-duodénaux diagnostiqués par endoscopie, serait de l'ordre de 90 000 par an en France (0,2 % de la population adulte), dont environ 20 000 au stade de complications.

Le taux de mortalité des complications ulcéreuses, non négligeable, serait de l'ordre de 10 % ⁽²³⁾.

Lors de la conférence de consensus française sur la maladie ulcéreuse de 1995, il était admis que *H. pylori* était responsable de plus 70 % des ulcères gastriques et de plus de 90 % des ulcères duodénaux ⁽²⁴⁾.

L'éradication de *H. pylori* a un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale. L'effet de l'éradication sur la cicatrisation des ulcères est cependant différent selon qu'il s'agisse d'un ulcère duodénal ou d'un ulcère gastrique. L'éradication de *H. pylori* favorise la cicatrisation de l'ulcère duodénal et prévient la récurrence des ulcères gastriques et duodénaux et de leurs complications ^{(13) (21) (25)}.

Une méta analyse a montré que l'éradication de *H. pylori* diminuait la récurrence des ulcères gastro-duodénaux. Les taux de récurrence de 2 mois à 5 ans des ulcères duodénaux et gastriques étaient de 14 % et 15 % respectivement, après éradication contre 64 % et 52 % sans éradication de la bactérie ⁽²⁶⁾.

- ***H. pylori* et AINS**

La prise d'AINS est la deuxième cause d'ulcère gastro-duodénal.

Les AINS et l'infection à *H. pylori* sont deux facteurs de risque indépendants.

Leur interaction augmentant le risque d'ulcère et de complications hémorragiques, l'infection à *H. pylori* doit être recherchée et traitée en cas d'ulcère gastro-duodénal associé à la prise d'AINS ou d'aspirine (quelle que soit la dose) ⁽²⁷⁾.

La recherche et l'éradication de *H. pylori* est recommandée en cas de traitement, surtout prolongé, par AINS ou aspirine à faible dose chez des patients aux antécédents d'ulcère compliqué ou non ^{(12) (25)}.

3. Adénocarcinome gastrique

- **Généralités**

L'adénocarcinome gastrique représente la 14ème cause de mortalité toute catégorie confondue dans le monde et la 2ème cause de mortalité par cancer. En France, il représente la 4ème cause de cancer digestif soit 6440 nouveaux cas et 4756 décès par an. L'incidence baisse régulièrement depuis les années 1980, mais le pronostic reste mauvais avec un taux de survie à 5 ans de l'ordre de 25 % ⁽²²⁾.

Les deux principales causes de cancers gastriques sont le RGO et l'infection à *H. pylori*.

Le RGO est impliqué dans la physiopathologie du cancer proximal, c'est à dire du cancer du cardia, via le développement d'une lésion précancéreuse appelée endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett. Le cancer proximal représente environ 20 % des cancers gastriques.

Les cancers développés sur le reste de l'estomac constituent le groupe des cancers distaux, qui sont en rapport avec l'infection à *H. pylori* ^{(28) (29)}.

- **Adénocarcinome gastrique lié à *H. pylori***

H. pylori, qui est considéré comme un carcinogène certain par l'OMS depuis 1994, est donc à l'origine de 80 % des cancers gastriques. De nombreux travaux, notamment des études cas-témoins et des études prospectives séro-épidémiologiques ont mis en évidence le lien entre *H. pylori* et adénocarcinome gastrique ⁽³⁰⁾.

Les deux grands types histologiques de cancer gastrique sont, selon la classification de Lauren, l'adénocarcinome de type intestinal, et le cancer diffus (ou linéaire gastrique), tous les deux liés à *H. pylori* ⁽³¹⁾.

La séquence des événements histologiques qui conduisent à la survenue d'un adénocarcinome de type intestinal est connue depuis longtemps.
Le schéma initialement décrit par Correa a été confirmé et précisé par de nombreuses études ⁽³²⁾.

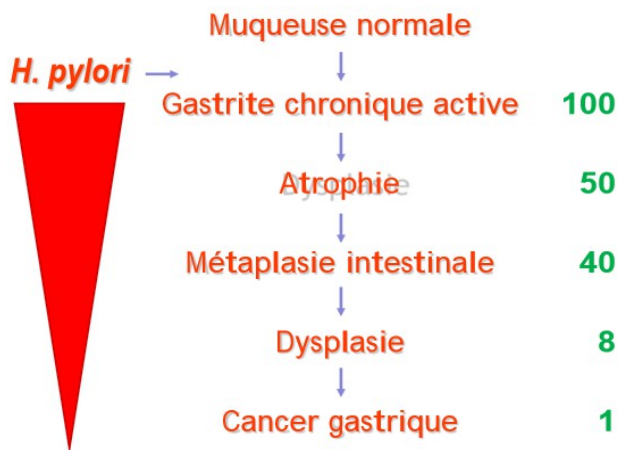


Illustration 9: Cascade des anomalies histologiques pouvant conduire au cancer gastrique en cas d'infection à H. pylori

L'infection à *H. pylori* favorise le développement de lésions précancéreuses qui conduisent à l'adénocarcinome intestinal : l'atrophie muqueuse et la métaplasie intestinale.

Comme exposé sur l'illustration 9, on estime que 1 patient sur 100 infecté développera, après plusieurs décennies (> 30 ans), un cancer gastrique.

L'atrophie et la métaplasie intestinale sont donc considérées comme des marqueurs précoces du risque de cancer.

Le cancer de type diffus, ou linite gastrique, a une physiopathologie différente, et peut survenir indifféremment de l'atrophie et de la métaplasie intestinale ⁽³¹⁾.

Le rôle de *H. pylori*, comme facteur de risque dans le développement de l'adénocarcinome gastrique, est bien démontré. Cependant tous les patients infectés ne développeront pas de cancer et cela suggère l'existence de facteurs de risque propres à cette bactérie.

Il existe également des facteurs exogènes et génétiques impliqués dans le développement de l'adénocarcinome gastrique.

- **Facteurs liés à *H. pylori***

H. pylori possède une extrême diversité génétique. Chez certains patients, l'apparition d'une pathologie plus grave, ulcère ou cancer, laisse envisager l'existence d'une virulence particulière des souches impliquées.

Des facteurs de virulence liés à une augmentation du risque de cancer ont été mis en évidence chez certaines souches. Les mieux connues sont l'îlot de pathogénécité Cag et la cytotoxine vacuolisante Vac A.

De nombreux autres facteurs de virulence ont été décrits, en particulier des facteurs de colonisation de la muqueuse gastrique, des facteurs d'adhérence, des facteurs qui permettent à *H. Pylori* d'échapper aux mécanismes de défense naturelle de l'hôte ⁽¹³⁾⁽³³⁾.

- **Facteurs liés à l'hôte et prédisposition familiale**

La réponse inflammatoire de la muqueuse développée en réponse à l'infection par *H. pylori* dépend de l'immunogénotype de l'hôte, en particulier le génotype des récepteurs à l'interleukine 1. Certains génotypes sont associés à une réaction inflammatoire plus intense avec risque d'atrophie gastrique et de cancer augmenté ⁽³¹⁾.

Il semble exister une histoire familiale dans le cancer gastrique. Avoir un apparenté de premier degré ayant développé un cancer gastrique, surtout à un âge jeune, est considéré comme un facteur de risque de cancer gastrique.

Des prédispositions génétiques sont également identifiées comme facteur de risque parmi lesquelles le Syndrome de Lynch ou le syndrome du cancer du colon familial non polyposique (HNPCC) ⁽¹⁴⁾.

- **Facteurs environnementaux**

Des facteurs exogènes interagissent avec *H. pylori* et sont également liés à un accroissement du risque de cancer: l'exposition environnementale aux nitrites et nitrates, le tabagisme, une consommation forte en sel et la carence martiale qui toutes les deux agissent en synergie avec l'oncoprotéine CagA.

A l'inverse, certains aliments antioxydants (fruits, légumes) diminueraient le risque de cancer gastrique en limitant l'effet de la réponse inflammatoire à l'infection ⁽¹⁴⁾.

- **Prévention du cancer gastrique**

Il existe une forte présomption de l'efficacité de l'éradication de *H. pylori* sur la prévention du cancer gastrique chez l'homme. La preuve formelle ne pourrait être obtenue que par le suivi prolongé de cohortes importantes, la carcinogénèse gastrique se développant sur plusieurs dizaines d'années et ne concernant que 1% des patients infectés ⁽²⁵⁾.

L'éradication de *H. pylori* réduirait, selon une méta analyse, le risque de cancer gastrique avec une diminution du risque relatif (RR=0,65 ; IC 95 % : 0,43-0,98) au cours d'un suivi de quatre à dix ans ⁽³⁴⁾.

Cet effet bénéfique semble limité aux patients ayant une atrophie gastrique légère avant éradication de *H. pylori* ⁽³⁵⁾.

Le traitement de l'infection fait disparaître l'inflammation muqueuse et ralentit, voire stoppe, la progression de l'atrophie mais pas de la métaplasie intestinale.

Cela suggère l'existence d'un «point de non retour» justifiant d'entreprendre précocement le traitement d'éradication avant constitution de lésions précancéreuses sévères qui nécessitent une surveillance endoscopique régulière ⁽¹²⁾.

Des patients à haut risque de développer un cancer gastrique sont actuellement identifiés, justifiant une éradication préventive de *H. pylori* ⁽¹²⁾⁽²⁵⁾:

- personnes apparentées au 1er degré à un patient ayant eu un cancer gastrique.
- patients ayant eu une gastrectomie partielle pour cancer (ou un traitement par endoscopie de lésions cancéreuses gastriques).
- patients avec une lésion précancéreuse gastrique.
- patients traités par IPP depuis plus de 6 mois, car cela favorise le développement de l'atrophie gastrique.
- personnes ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs (HNPCC/ Lynch).
- personnes devant subir une chirurgie bariatrique par by-pass (méthode non associée à une augmentation du risque de cancer gastrique, mais rendant une partie de l'estomac inaccessible pour endoscopie).

4. Lymphome du MALT

Très rare, le lymphome gastrique du MALT est le seul exemple de cancer pouvant être guéri par l'éradication d'une bactérie. *H. pylori* induit la prolifération d'un tissu lymphoïde normalement absent de la muqueuse gastrique.

Pour un lymphome de bas grade localisé, diagnostiqué précocement, une simple éradication de la bactérie peut suffire à faire régresser le processus tumoral dans 60 à 90 % des cas ⁽³⁶⁾.

En pratique, compte tenu de la difficulté de diagnostic de l'infection en cas de lymphome du MALT, un traitement d'éradication systématique est généralement recommandé, même si la bactérie n'est pas mise en évidence ⁽¹²⁾⁽²⁵⁾.

5. Dyspepsie chronique

Les symptômes dyspeptiques sont fréquents dans la population générale avec de nombreuses étiologies, dont certaines associées à *H. pylori*, comme l'ulcère gastro-duodéal.

L'endoscopie digestive haute est l'exploration de première intention à la recherche principalement d'un ulcère gastro-duodéal ou d'un cancer. La place de la recherche de *H. pylori* a été étudiée dans deux situations:

- **Dans la dyspepsie non explorée**

Avant exploration par endoscopie, les recommandations préconisent, pour un patient de < 50 ans sans signe d'alarme ni antécédent personnel ou familial de néoplasie digestive, un traitement par IPP pour 4 à 8 semaines. Si les symptômes persistent malgré un traitement bien conduit, une endoscopie digestive haute doit être réalisée.

La stratégie «test and treat» dans la prise en charge de la dyspepsie non explorée consiste à réaliser le diagnostic de *H. pylori* au moyen d'un test indirect (test respiratoire à l'urée marquée ou recherche d'antigènes dans les selles), et en cas d'infection retrouvée, de la traiter au moyen d'une

antibiothérapie empirique.

Selon la conférence de consensus de Maastricht IV, la stratégie «test and treat» est recommandée si les conditions suivantes sont remplies (grade A):

- dans la dyspepsie non explorée des populations où la prévalence de *H. pylori* est élevée (> 20%).
- chez des patients jeunes ayant peu de risque d'avoir une lésion gastrique maligne (< 45-50 ans en Europe).
- ne présentant pas de signe d'alarme justifiant la réalisation première d'une endoscopie digestive supérieure (amaigrissement, hémorragie digestive, dysphagie...).

En France où la prévalence globale de *H. pylori* est faible, cette stratégie reste controversée ^{(12) (25)}.

- **Dans la dyspepsie non ulcéreuse ou fonctionnelle**

En cas de symptômes dyspeptiques inexpliqués, avec endoscopie digestive haute normale, les méta-analyses et revues de littérature rapportent que l'éradication de *H. pylori* favorise la disparition des symptômes dyspeptiques, avec un gain faible, mais significatif par rapport à un placebo (+8% de guérison).

Il y a également un avantage avec la prévention de la survenue de l'ulcère gastroduodéal et de l'adénocarcinome gastrique ^{(12) (25)}.

6. Affections extra digestives

L'évolution prolongée de la gastrite induite par *H. pylori* a fait suspecter un lien avec des pathologies extra-digestives, susceptibles d'être favorisées ou entretenues par l'inflammation chronique.

Plusieurs études, présentant des limites et réduisant le niveau de preuve, ont montré le rôle hypothétique de *H. pylori* dans des pathologies extra-digestives variées ⁽¹²⁾.

Le purpura thrombopénique idiopathique ou auto-immun est l'affection pour laquelle le lien avec l'infection à *H. pylori* est le mieux établi. L'éradication de la bactérie, dans certaines études, s'accompagnait d'une augmentation du taux de plaquettes, mais avec une association variable et des succès inconstants ⁽³⁷⁾.

La recherche et l'éradication de *H. pylori* est recommandée par les experts de l'anémie par carence martiale en cas d'anémie ferriprive inexpliquée. Cette anémie serait causée par une malabsorption du fer liée à une hypochlorhydrie (en relation avec la gastrite chronique diffuse) et/ou par le saignement occulte d'érosions gastriques ⁽³⁸⁾.

Certaines études, avec un niveau de preuve plus faible, ont montré un lien entre l'infection à *H. pylori* et la carence en vitamine B12 ⁽³⁹⁾.

H. pylori semble intervenir dans d'autres situations pathologiques, mais avec un rôle causal moins établi: maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, complications ischémiques de la maladie athéromateuse (AVC et cardiopathie ischémique).

Ces résultats, bien qu'intéressants, n'ont actuellement pas d'impact en pratique clinique ⁽¹³⁾.

IV. Méthodes diagnostiques de l'infection à *Helicobacter pylori*

1. Les différentes méthodes diagnostiques disponibles

Plus de trente ans après la découverte de *H. pylori*, le diagnostic de l'infection par cette bactérie demeure difficile. Les méthodes de diagnostic sont nombreuses, invasives et non invasives, et aucune ne peut être considérée comme parfaite. Le choix repose sur la nécessité ou non d'une exploration endoscopique, sur la nécessité de connaître la sensibilité aux antibiotiques et sur la prise en compte des avantages et inconvénients de chaque technique ainsi que de leurs coûts respectifs.

Toutes les méthodes diagnostiques, à l'exception de la sérologie, voient leurs performances diminuer en cas de prise récente d'antibiotiques ou d'anti-sécrétoires (IPP).

La recherche de l'infection à *H. pylori* doit être réalisée en dehors de toute prise récente de ces traitements du fait du risque de faux négatifs ⁽¹³⁾ ⁽⁴⁰⁾.

Les différents tests disponibles et leurs caractéristiques sont présentés dans le tableau suivant ⁽²⁵⁾:

Tableau 1: Méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*

	Test à partir des prélèvements gastriques				Tests non invasifs		
	Test rapide à l'uréase	Anatomopathologie	Culture	Amplification génique	Sérologie	Test respiratoire	Recherche d'antigènes dans les selles
Performances pour le diagnostic pré-thérapeutique	-Bonne	-Excellente si 5 biopsies réalisées	-Excellente spécificité -Sensibilité dépend des conditions d'acheminement des prélèvements et de l'expérience du laboratoire	-Excellente	-Excellente pour certains kits ELISA. -Mauvaise pour tous les tests rapides	-Excellente	-Excellente pour les kits ELISA
Performances pour le contrôle de l'éradication	-Sensibilité insuffisante	-Bonne	-Bonne	-Données insuffisante	-Inadaptée dans cette indication	-Excellente	-Excellente
Principales caractéristiques	-Diagnostic rapide -Non utilisable pour le contrôle de l'éradication -Non remboursée	-Résultats dépendant de la densité bactérienne et de l'expérience du pathologiste -Important pour détecter les lésions de la muqueuse gastrique	-Méthode de référence pour identifier <i>H. pylori</i> et identifier les résistances aux antibiotiques -Recommandée chaque fois que possible et particulièrement après échec d'un traitement d'éradication	-Permet la détection des principales mutations impliquées dans la résistance aux macrolides (clarithromycine) et aux fluoroquinolones (lévofloxacine) - Non remboursée	-Recommandée pour le diagnostic initial quand les autres tests sont mis en défaut: ulcère hémorragique, atrophie, lymphome du MALT, prise récente d'antibiotiques ou d'IPP - Non influencée par la charge bactérienne	-Sous réserve de sa réalisation au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt d'un traitement par IPP	-Recommandée pour le diagnostic et le contrôle de l'éradication, si le test respiratoire n'est pas réalisable

2. Les méthodes invasives

- **L'anatomopathologie**

C'est la méthode la plus utilisée pour la détection de *H. pylori* en France.

La détection de la bactérie dépend de la densité bactérienne, du nombre et de la taille des biopsies, de la méthode de coloration et de l'expérience de l'anatomo-pathologiste.

Cette méthode a en outre l'intérêt d'évaluer les lésions de la muqueuse, telles que l'inflammation, l'atrophie, la métaplasie intestinale et la dysplasie.

La répartition de *H. pylori* étant hétérogène sur la muqueuse gastrique et pouvant être affectée par un traitement antérieur par antibiotique ou IPP, de multiples biopsies sont nécessaires pour affirmer l'infection. La réalisation des biopsies et de l'examen doivent suivre le système de Sydney, avec obtention de deux biopsies fundiques, deux biopsies antrales et une biopsie à l'angle de la petite courbure, qui sont immédiatement fixées.

L'utilisation de colorations standard (Hématoxyline-éosine-safran) et spéciales (Giemsa) permettent de détecter la présence de *H. pylori*. En cas de doute diagnostique, une coloration spécifique par immunohistochimie permet de confirmer la présence de la bactérie.

La sensibilité et la spécificité de l'examen anatomopathologique est élevée, supérieure à 90 %, et cette technique est accessible à tous les centres d'endoscopie digestive ⁽⁴¹⁾.

La limite de cette méthode tient à la qualité des biopsies étudiées, et à l'expertise de l'anatomopathologiste ⁽²⁵⁾⁽⁴⁰⁾.

- **La culture**

Méthode la plus spécifique (100%), elle permet de déterminer la sensibilité à tous les antibiotiques. Cette technique reste cependant peu accessible car réputée délicate et difficile à réaliser, en raison des exigences de transport des biopsies, de la croissance lente de la bactérie et des conditions de culture spécifiques. En raison de sa disponibilité restreinte, le recours à la culture n'est recommandé qu'en cas d'échecs thérapeutiques répétés réduisant fortement la demande de cet examen.

La sensibilité est voisine de celle de l'histologie ou du test respiratoire à l'urée marquée ⁽²⁵⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾.

- **L'amplification génique ou PCR**

Les contraintes de la culture ont motivé la mise au point de techniques génétiques rapides et spécifiques par PCR. Cette technique permet d'obtenir rapidement de multiples copies d'un fragment d'ADN bactérien cible.

Plusieurs techniques sont utilisées: la PCR standard multiplex et la PCR temps réel détectent plusieurs cibles (présence de *H. pylori* et résistance à la clarithromycine).

La PCR multiplex couplée à l'hybridation sur bandelette détecte en plus la résistance aux quinolones.

Les performances diagnostiques sont supérieures à celle de l'histologie et de la culture.

La sensibilité est de 98,2 % et la spécificité de 97,5 % dans l'étude de Tankovic J ⁽⁴²⁾.

Elle nécessite des conditions de transport moins contraignantes que la culture.

Plusieurs techniques de PCR sont commercialisées mais aucune n'est encore remboursée par l'Assurance Maladie.

La PCR est pour l'instant encore réservée aux centres spécialisés ⁽²⁵⁾⁽⁴⁰⁾.

- **Le test rapide à l'uréase**

Réalisé en salle d'endoscopie, à l'aide de tests commercialisés peu coûteux mais non remboursés, ce test, simple à réaliser, se positive rapidement.

Il est peu utilisé en France, sa négativité n'excluant pas une infection en raison de sa sensibilité insuffisante de 70 à 90 %. Il doit être couplé à un autre test comme l'anatomopathologie.

En revanche, sa spécificité, supérieure à 90 %, permet de prescrire un traitement empirique en cas de positivité.

A ce jour la meilleure référence que l'on puisse utiliser pour identifier une biopsie positive pour *H. pylori* est la combinaison de deux méthodes diagnostiques (anatomopathologie, test fondé sur l'uréase, culture), ce qui améliore la sensibilité diagnostique ^{(10) (25) (40)}.

3. Les méthodes non invasives

- **Le test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13**

C'est le test le plus efficace pour contrôler l'éradication de *H. pylori*.

Il est largement accessible en France, après achat d'un kit en pharmacie et réalisation du test en laboratoire d'analyses médicales.

Également performant pour le diagnostic avant traitement, chez l'adulte comme chez l'enfant, il détecte une infection active par la mise en évidence de l'activité uréasique d'*H. pylori*.

Les limites concernent la réalisation de ce test chez des enfants de moins de 3 ans, ou en cas de saignement (faux positifs) ou de prise d'IPP (faux négatifs).

Les performances diagnostiques du test respiratoire sont excellentes, avec des sensibilités et spécificités supérieures à 95 % aussi bien avant qu'après traitement d'éradication de *H. Pylori*.

Le test respiratoire à l'urée marquée est le test utilisé en routine par le médecin généraliste pour diagnostiquer l'infection à *H. pylori* mais également pour contrôler l'éradication de la bactérie.

Deux trousseaux sont disponibles en France: Helikit et Helicobacter Test INFAI.

Pour contrôler l'éradication de *H. pylori*, la Valeur Prédictive Négative (VPN) du test respiratoire est importante à apprécier. Plusieurs études ont montré des performances diagnostiques excellentes, avec une VPN > 95 %.

Pour le médecin qui prescrit ce test, la probabilité de conclure à tort à l'éradication de *H. pylori* est donc faible, à condition que le patient ait bien respecté les consignes d'utilisation.

Le risque de faux négatif, et donc de conclure à l'absence d'infection, est du au non respect des précautions d'emploi.

La prise de certains traitements peuvent diminuer les performances diagnostiques du test.

Certains antibiotiques, même s'ils ne sont pas prescrits dans le but d'éradiquer *H. pylori*, peuvent diminuer considérablement la masse bactérienne et négativer le test.

Une antibiothérapie prescrite pour traiter une infection urinaire ou pulmonaire peut donc être à l'origine de faux négatifs. On considère que la masse bactérienne revient à sa valeur initiale en un mois.

La prise d'IPP peut également diminuer la masse bactérienne et inactiver l'uréase sans éradiquer la bactérie. Il est recommandé en pratique de prévoir une fenêtre thérapeutique de 14 jours avant réalisation du test.

Les anti-H2 sont connus pour avoir un impact beaucoup plus modeste sur *H. pylori*, un arrêt de ce traitement est recommandé 24 à 48 h avant réalisation du test.

Dans le cas où le patient ne peut arrêter son traitement anti-sécrétoire, la prise de pansement gastrique, qui ne modifie pas les résultats du test, peut être envisagée.

Le test respiratoire à l'urée marquée est un test performant, fiable et reproductible.

Il est cependant primordial pour le médecin de veiller au respect des précautions d'emploi avant de réaliser ce test: au moins 4 semaines après arrêt des antibiotiques et 2 semaines après arrêt d'un traitement par IPP ^{(25) (40)}.

- **Détection antigénique dans les selles**

Ce test peut remplacer le test respiratoire à l'urée.

Il est de performance équivalente en utilisant la technique ELISA à base d'anticorps monoclonaux.

Ce test est peu accessible en France et n'est pas remboursé.

Cette méthode est pratique chez les enfants, mais pour des raisons culturelles, est moins bien acceptée par les adultes.

La détection antigénique dans les selles est surtout intéressante quand le test respiratoire à l'urée marquée n'est pas utilisable ^{(25) (40)}.

- **La sérologie**

Détecte les anticorps IgG spécifiques de *H. pylori* dans le sérum.

Les anticorps sont essentiellement mesurés par technique ELISA.

Les avantages de la sérologie sont son faible coût, sa large disponibilité et sa rapidité de réalisation.

La sérologie est particulièrement recommandée dans les situations où les autres tests peuvent être mis en défaut: ulcère hémorragique, atrophie glandulaire et métaplasie intestinale, lymphome du MALT, utilisation récente d'antibiotiques ou d'IPP.

La sérologie ne permet cependant pas de contrôler l'éradication de la bactérie puisque la séropositivité peut se maintenir des mois après disparition de la bactérie.

Il existe un grand nombre de trousse sur le marché, avec des performances hétérogènes.

Certaines trousse ont d'excellentes sensibilité et spécificité (> 95 %) ^{(25) (40) (43)}.

4. Stratégies diagnostiques

- **Recherche de l'infection sans réalisation d'une endoscopie digestive supérieure**

Selon les recommandations de Maastricht IV, la recherche de l'infection à *H. pylori* est justifiée sans réalisation d'une endoscopie dans certaines situations:

- dans la stratégie «test and treat» en cas de dyspepsie non explorée chez un sujet < 45 - 50 ans, sans signe d'alarme.
- chez les apparentés de moins de 45 ans de cancer gastrique au premier degré.
- en cas de mise en place d'un traitement par AINS ou aspirine à faible dose chez un sujet aux antécédents d'ulcère compliqué ou non.

Le test respiratoire à l'urée marquée, la détection d'antigènes dans les selles et la sérologie peuvent être utilisés dans ces cas de figure ^{(12) (25)}.

- **Recherche de l'infection lorsqu'une endoscopie est indiquée**

Les méthodes diagnostiques basées sur les biopsies sont les plus appropriées.

En France, dans la grande majorité des cas, c'est l'histologie qui est réalisée, devant la culture ou la PCR.

La forte prévalence des résistances bactériennes aux antibiotiques justifie la pratique de biopsies pour culture avec antibiogramme ou PCR avec étude des résistances.

L'étude des résistances aux antibiotiques permet alors d'orienter le traitement d'éradication.

En cas d'échec de deux lignes de traitement d'éradication, l'étude de la sensibilité à la clarithromycine devient obligatoire.

Le test rapide à l'uréase en salle d'endoscopie, n'est plus pratiqué en routine.

Dans le cas où le patient a reçu des IPP ou antibiotiques récemment, la recherche de *H. pylori* en anatomopathologie est moins sensible.

L'infection à *H. pylori* ne peut être exclue et justifie sa recherche soit par sérologie, soit, à distance de l'arrêt des traitements par test respiratoire à l'urée marquée ou recherche d'antigènes dans les selles ^{(12) (25) (40)}.

5. Indications de recherche et d'éradication de *H. pylori*

La recherche de l'infection à *H. Pylori* est en pratique justifiée en cas d'indication d'un traitement d'éradication.

Les recommandations de recherche et d'éradication de cette infection ont été réactualisées ces dernières années ^{(12) (25)} :

Tableau 2: Recommandations de recherche et d'éradication de *H. pylori*

Indications:	Niveau de recommandation:
Ulcère gastro-duodéal, évolutif ou non, incluant les ulcères compliqués	Élevé
Lymphome du MALT	Élevé
Prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose chez des patients ayant eu un ulcère compliqué ou non	Élevé
Traitement au long cours par aspirine chez des patients ayant eu un ulcère gastroduodéal hémorragique	Élevé
Prévention des ulcères avant de débiter un traitement par AINS, particulièrement en cas de traitement prolongé, chez des patients sans antécédent d'ulcère et non précédemment traités par AINS	Élevé
Patients ayant une endoscopie pour dyspepsie	Élevé
Traitement au long cours (au moins 6 mois)par anti-sécrétoires gastriques (IPP)	Élevé
Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré	Moyen
Mutations des gènes de réparation de l'ADN (syndrome de Lynch)	Moyen
Lésions pré-néoplasiques de la muqueuse gastrique: atrophie avec ou sans métaplasie	Moyen
Antécédents de résection localisée d'un cancer gastrique	Moyen
Anémie par carence en fer sans cause retrouvée	Moyen
Carence en vitamine B12	Moyen
Purpura thrombopénique chronique idiopathique	Moyen
Prévention du cancer gastrique chez les patients devant avoir un by-pass gastrique pour traitement d'une obésité morbide	Faible
Enfants avec des douleurs épigastriques sans étiologie évidente	Faible

V. Traitement de l'infection à *Helicobacter Pylori*

1. Généralités

En raison de la croissance lente de la bactérie, en milieu acide, et de sa sensibilité variable aux antibiotiques, les traitements actifs sur *H. pylori* combinent plusieurs antibiotiques et un anti-sécrétoire gastrique (IPP).

En France, le traitement de première ligne de l'infection par *H. pylori* recommandé par la conférence de consensus de 1999 était l'association IPP, clarithromycine, et amoxicilline ou métronidazole chez les sujets allergiques aux bêtalactamines.

Cette trithérapie à base de clarithromycine était administrée pendant 7 jours ⁽⁴⁴⁾.

En cas d'échecs thérapeutiques, l'utilisation d'autres antibiotiques, comme la lévofloxacine ou la rifabutine était recommandée.

La résistance aux antibiotiques est le facteur déterminant de l'échec du traitement d'éradication de *H. pylori*. La faible observance au traitement d'éradication est également un facteur prédictif d'échec ^{(25) (45) (46)}.

2. Résistances antibiotiques en France

25 ans de traitement d'éradication probabiliste de *H. pylori* ont fait émerger et diffuser des résistances aux principaux antibiotiques utilisables, entraînant plus de 30 % d'échec des traitements de première intention.

Cet état a rendu de plus en plus nécessaire la détection des résistances pour orienter le traitement et éviter les échecs thérapeutiques ^{(47) (48)}.

Deux études européennes réalisées à dix années de distance (1998 et 2008) ont montré une nette progression des résistances primaires globalement en Europe et particulièrement en France.

Les grandes différences de prévalence étaient corrélées à la consommation des antibiotiques correspondants ^{(49) (50)}.

Résistance aux antibiotiques	Europe 1998 (n = 1274) (%)	Europe 2008 Adultes (n = 1893)	Europe 2008 Enfants (n = 11)	France 1998 (n = 60)	France 2008 (n = 366)
Clarithromycine	9,9	17,5	31,8	8,3	20,2
Métronidazole	33,1	34,9	25,7	27	
Lévofloxacine		14,1	2,5		17,8

Illustration 10: Évolution de la résistance primaire aux antibiotiques d'*H. pylori* en Europe et en France

La résistance à l'amoxicilline étant exceptionnelle (jamais décrite en France) et les méthodes de détection de la résistance au métronidazole étant peu reproductibles et fiables, il n'y a pas lieu de déterminer la résistance à ces deux antibiotiques. La résistance à la rifabutine, peu utilisée, est rare ^{(12) (51)}.

3. Apparition de nouveaux schémas thérapeutiques

Les connaissances médicales sur l'infection à *H. pylori* ne cessent de progresser, conduisant à une actualisation régulière des recommandations pour sa prise en charge en pratique clinique.

De nouvelles recommandations françaises ont été publiées en 2012, s'appuyant sur les dernières recommandations émanant de la conférence de consensus de Maastricht IV ^{(12) (25)}.

Depuis les années 2000, le taux de succès de la trithérapie standard à base de clarithromycine a diminué et ne dépasse plus 70 % en traitement probabiliste, la résistance primaire de *H. pylori* à cet antibiotique ayant dépassé 20 % ^{(48) (52)}.

L'apparition d'une résistance primaire à la clarithromycine est la principale cause de l'inefficacité de la trithérapie standard ^{(53) (54) (55)}.

L'impact clinique de la résistance au métronidazole est plus faible. Cette résistance peut être surpassée par l'usage de fortes doses de métronidazole et/ou l'addition d'IPP, de bismuth et de tétracycline ^{(12) (25) (50)}.

4. Thérapies séquentielles et quadrithérapies au bismuth

Les protocoles thérapeutiques ont été adaptés en fonction des résistances aux antibiotiques pour garantir plus de 80% de succès ⁽⁵⁶⁾.

Seules les quadrithérapies, avec ou sans sel de bismuth, remplissent ces conditions actuellement et s'imposent en première ligne, en l'absence de détermination préalable de la sensibilité aux antibiotiques.

La trithérapie de 7 jours à base de clarithromycine ne doit donc plus être prescrite en traitement probabiliste en France ⁽²⁵⁾.

Le traitement séquentiel de dix jours est l'option de choix en première ligne.

Cette quadrithérapie combine pendant 10 jours, à posologie inchangée:

- IPP + amoxicilline pendant 5 jours, suivi de IPP + clarithromycine + métronidazole pendant 5 jours ⁽²⁵⁾.

Des méta-analyses ont montré la supériorité de ce traitement séquentiel (> 90% d'éradication) sur la trithérapie à base de clarithromycine ou de métronidazole (70-75% d'éradication).

L'utilisation de trois antibiotiques semble diminuer l'impact de la résistance éventuelle à la clarithromycine ^{(57) (58)}.

Une autre quadrithérapie de 10 jours associant oméprazole, tétracycline, métronidazole et un sel de bismuth est l'alternative la plus intéressante.

Une formulation galénique réunissant dans une même gélule bismuth, tétracycline et métronidazole (pylera®) a reçu l'AMM en France en 2012.

Ce médicament, combiné à l'oméprazole pendant 10 jours, a donné des taux d'éradication plus élevés qu'avec la trithérapie à base de clarithromycine pendant 7 jours (80 à 93% versus 55 à 70%).

Cependant, elle impose un nombre élevé de prise médicamenteuse quotidienne mais sans diminuer l'observance ni majorer les effets secondaires dans les essais thérapeutiques publiés ^{(12) (25) (59)}.

5. Stratégies thérapeutiques

• Traitement de première ligne

Les quadrithérapies, avec ou sans sel de bismuth, s'imposent actuellement en première ligne en l'absence de détermination préalable de la sensibilité aux antibiotiques.

La quadrithérapie séquentielle est la première option.

La quadrithérapie à base de bismuth est à privilégier chez des patients allergiques aux bêtalactamines, ou ayant reçu un traitement antérieur par macrolide qu'elle qu'en soit l'indication.

• Traitement de deuxième ligne

Après un échec d'éradication de *H. pylori*, il est nécessaire d'éviter de prescrire des antibiotiques déjà employés dans les précédentes associations thérapeutiques. Il faut également vérifier la bonne observance et la survenue d'effets secondaires, fréquents mais peu sévères, ayant conduit à l'interruption du traitement.

Le choix probabiliste d'une thérapie de deuxième ligne est l'alternative la plus fréquente.

Chez les patients n'ayant pas reçu précédemment de clarithromycine, la quadrithérapie séquentielle doit être utilisée.

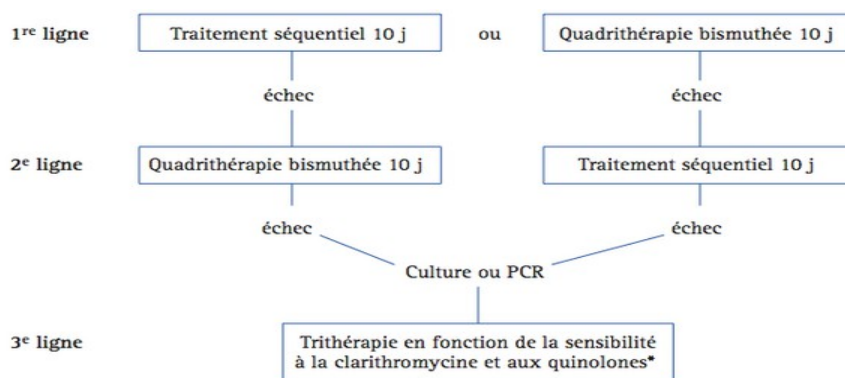
Chez les patients ayant déjà reçu de la clarithromycine, la quadrithérapie à base de bismuth doit être employée.

• Traitement de troisième ligne

Après deux échecs d'éradication d'un traitement bien conduit, la détermination de la sensibilité aux antibiotiques est indispensable, principalement pour les macrolides et les quinolones.

La stratégie thérapeutique sera alors établie en fonction des résultats des sensibilités aux différents antibiotiques.

Le traitement consistera en une trithérapie associant IPP, amoxicilline à la lévofloxacine, clarithromycine ou métronidazole ^{(12) (25)}.



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

Illustration 11: Algorithme des 3 lignes de traitement de l'infection à *H. pylori* recommandées en France

6. Contrôle d'éradication

En France, compte tenu des hauts niveaux de résistance aux antibiotiques conduisant à des échecs thérapeutiques fréquents, il est indispensable de vérifier l'efficacité du traitement qu'elle qu'en soit l'indication.

Il doit être réalisé à distance des traitements diminuant la charge bactérienne : au moins 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie et au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP.

La récurrence de l'infection dans l'année suivant le traitement d'éradication est le plus souvent en rapport avec un échec d'éradication.

Le test respiratoire à l'urée marquée et la détection antigénique dans les selles sont les deux tests non invasifs recommandés pour le contrôle d'éradication.

La sérologie n'est pas indiquée car elle se négative tardivement après éradication.

Lorsque l'endoscopie digestive supérieure est indiquée, particulièrement pour contrôler et biopsier un ulcère gastrique ou vérifier la cicatrisation d'un ulcère hémorragique, un examen histologique est pratiqué.

Il est souhaitable de réaliser une culture et/ou une PCR afin de rechercher les résistances aux antibiotiques en cas d'échec d'éradication ^{(12) (25)}.

7. Particularités dans les régions à faible prévalence de résistance à la clarithromycine

Dans le but de prendre en compte les différences de prévalence de la résistance à la clarithromycine lors du consensus de Maastricht IV, il a été décidé de définir une région à faible taux de résistance à la clarithromycine pour un seuil < 15 % à 20 %.

Dans ces régions, la trithérapie à base d'IPP et de clarithromycine peut encore être utilisée.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *H. pylori* est donc plus que jamais à l'ordre du jour ^{(12) (25)}.

MATERIEL ET METHODE

I. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était double:

- déterminer la prévalence de l'infection à *H. pylori*.
- déterminer la prévalence de la résistance à la clarithromycine.

Les prévalences obtenues ont été étudiées en fonctions des caractéristiques démographiques (âge, sexe du patient, lieu de naissance), et également en fonction des antécédents des 200 patients inclus dans notre étude. Ces prévalences étaient ensuite comparées aux données disponibles dans la littérature.

L'objectif secondaire était de déterminer la prévalence de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale et d'observer son association avec l'infection à *H. pylori* dans notre effectif.

II. Critères de jugement

- infection à *H. pylori*: un patient était considéré infecté par *H. pylori* s'il avait un diagnostic positif, que ce soit en anatomopathologie ou en PCR.
- résistance à la clarithromycine: une souche de *H. pylori* était définie comme résistante à la clarithromycine si une des mutations était retrouvée en PCR.

III. Type d'étude et population étudiée

Il s'agissait d'une étude épidémiologique descriptive, transversale, réalisée de janvier à juin 2014 au Centre Hospitalo-Universitaire de Saint Pierre, dans le service de Gastro-entérologie.

200 patients adultes ont été inclus dans l'étude et étaient soit des consultants externes, soit des patients hospitalisés à l'hôpital de Saint Pierre.

Le nombre de sujets inclus dans l'étude a été limité à 200 pour des raisons de faisabilité.

IV. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion:

- patients de plus de 18 ans ayant une indication d'endoscopie digestive supérieure, quelle qu'elle soit.

Critères d'exclusion:

- patients mineurs.
- refus ou impossibilité de consentement.
- patients ayant reçu un traitement éradicateur pour l'infection à *H. pylori*.
- hémorragie digestive.
- patients traités par anticoagulants.

V. Questionnaire

Pour chaque patient inclus dans l'étude après recueil de son consentement, un questionnaire a été rempli par un membre de l'équipe du plateau technique d'endoscopie (IDE ou médecin). Ce questionnaire portait sur le lieu de naissance, le vécu en France métropolitaine pendant plus d'un an, la prise d'AINS ou d'IPP.

VI. Modalités de l'endoscopie digestive supérieure

- Endoscopiste:

L'endoscopie a été réalisée au plateau technique du service de Gastro-entérologie du CHU de Saint Pierre, par cinq médecins différents.

- Endoscopie et biopsies:

L'endoscopie était réalisée sous anesthésie locale à la xylocaïne au moyen de l'appareil Pentax Vidéo.

Pour chaque patient, 7 biopsies gastriques étaient prélevées:

- 5 biopsies pour étude histologique (2 dans le fundus, 2 dans l'antré et 1 dans l'angle de la petite courbure).
- 2 biopsies (1 fundique et 1 antrale) pour étude bactériologique (PCR).

Les résultats de l'endoscopie permettaient le classement de notre échantillon en 5 sous groupes de patients:

- muqueuse d'aspect normal
- aspect de gastrite
- ulcères gastriques
- ulcères duodénaux
- ulcères gastriques et duodénaux

Les lésions constatées en endoscopie autre que celles citées ci-dessus n'étaient pas prises en compte dans l'interprétation des résultats.

VII. Analyse histologique

L'analyse histologique a été réalisée par les anatomopathologistes du CHU de Saint Pierre.

Les échantillons prélevés ont été immédiatement fixés dans du formol. Ensuite était réalisée une inclusion en paraffine.

Une coloration par HES (hématoxyline-éosine-safran) et une coloration par Giemsa était faite.

En cas de doute diagnostique ou de discordance entre l'étendue de l'inflammation gastrique et la présence d'*H. pylori*, une coloration par immunohistochimie était réalisée.

La mise en évidence de *H. pylori* a été faite en microscopie optique, grossissement 400: le germe se présentait comme un bacille incurvé ou spiralé, de 1 à 10 µm, présent au niveau du mucus de surface ou au sein des cryptes gastriques, et pouvant adhérer aux cellules épithéliales.

VIII. Analyse bactériologique

- Biopsies et préparation

Deux biopsies par patients, une à localisation antrale et une à localisation fundique, étaient destinées au laboratoire de bactériologie. Ces biopsies étaient acheminées dans un milieu de transport (sigma virocult Duo, MWE, Corsham, Royaume Uni) et étaient conservées à +4°C. Les biopsies ont alors été broyées dans les 48 h après réception à l'aide d'un broyeur mécanique (Retsch MM301, Retsch GmbH, Haan, Allemagne), selon le protocole suivant: 30 minutes à 25 Hz, en présence de 500µL de tampon de lyse (EasyMAG Wash buffer, Biomérieux, Craponne, France) et de 0,275g de microbilles de verre (Sigma Glass beads, 425-600 µm, Sigma-Aldrich Co, St Louis, USA). Le broyage était suivi d'une centrifugation de 10 minutes à 10000 tours/minutes (Eppendorf Centrifuge 54A7R, Eppendorf, Hambourg, Allemagne). 200 µL du surnageant ont été utilisés pour l'extraction de l'ADN.

- Extraction de l'ADN

L'ADN a été extrait à partir du surnageant sur un automate d'extraction NucliSENS EasyMAG (BioMérieux, Craponne, France) selon le protocole fourni par le constructeur.

- Amplification de l'ADN

La mise en évidence du génome de *H. pylori* et de son profil de sensibilité à la clarithromycine a été réalisée par PCR en temps réel FRET sur LightCycler 2,0 (Roche, Bâle, Suisse) selon la méthode décrite par Oleastro et al ⁽⁶⁰⁾. Cette technique permet de détecter l'ARN ribosomal 23S spécifique de *H. pylori*, cible des macrolides, ainsi que ses mutations responsables de la résistance à la clarithromycine (mutations A2142C et mutations A2142G/A2143G).

IX. Recueil des données

Les informations du patient ont été recueillies à partir des questionnaires remplis le jour de l'examen.

Les résultats de l'endoscopie, de l'analyse histologique (présence de *H. pylori*) et bactériologique (présence de *H. pylori* et détection des mutations) ont été recueillis à partir des dossiers médicaux informatisés sous le logiciel Crossway.

Les données recueillies ont ensuite été informatisées dans un tableur à l'aide du logiciel OpenOffice 4,1,1 pour analyse statistique.

X. Analyse statistique

L'analyse statistique des données de l'étude a été réalisée grâce au logiciel statistique Stata (v13,1®, Statacorp. 2013, Texas, USA).

L'analyse statistique a été faite avec utilisation du test du Chi2 pour le calcul de p, avec un seuil de significativité de 0,05. Le test de Fischer a été utilisé pour des effectifs < 5 .

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée

1. Nombre de patients, âge, sexe

Sur la période d'étude de 6 mois, 200 patients ont été inclus.

Il s'agissait de 115 hommes et 85 femmes, avec un sex ratio de 1,35.

L'âge des patients a été calculé à la date de réalisation de l'endoscopie digestive supérieure.

L'âge des patients inclus allait de 18 à 83 ans.

L'âge moyen des femmes était de 54 ans , celui des hommes de 53 ans.

Tableau 3: Répartition des patients par sexe et classes d'âge:

	Nombre de Patients:	%
Sexe		
Homme:	115	57,5%
Femme:	85	42,5%
Classes d'âge (années)		
≤ 20	1	0,5%
21-30	18	9%
31-40	22	11%
41-50	38	19%
51-60	41	20,5%
61-70	44	22%
71-80	34	17%
> 80	2	1%
Total	200	100%

2. Antécédents des patients

- lieu de naissance des patients

La majorité des patients de notre effectif était née à la Réunion (87 %).

Tableau 4: Lieu de naissance des patients:

Lieu de naissance	Nombre de patients	%
France métropolitaine	19	9,5%
Île de la Réunion	174	87%
Mayotte	1	0,5%
Madagascar	3	1,5%
Maurice	3	1,5%
Total	200	100

- vécu en métropole > 1 an

64 patients, soit 32 % de notre effectif, avaient vécu en France métropolitaine pendant plus d'un an.

II. Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*

La prévalence de l'infection à *H. pylori*, définie dans notre étude par un diagnostic positif en histologie et/ou en PCR, était de **44,5% (n=89 patients)**.

L'analyse de la répartition des sujets porteurs de l'infection à *H. pylori* retrouve :

- selon le sexe

Tableau 5: Répartition d'*H. pylori* selon le sexe:

Sexe	Infection par <i>H. pylori</i>	
	n	%
Homme	42	36,5%
Femme	47	55%

55 % des femmes de notre effectif étaient infectées par *H. pylori*.

Une association statistiquement significative a été retrouvée entre le sexe et l'infection à *H. pylori* (**p = 0,008**).

- selon les classes d'âge

Tableau 6: Répartition d'*H. pylori* selon les classes d'âge:

Classes d'âge (années)	Infection par <i>H. pylori</i>	
	n	%
18-30	4	21%
31-40	12	54,5%
41-50	19	50%
51-60	16	39%
61-70	15	34%
>70	23	64%

La classe d'âge la moins infectée par *H. pylori* était celle des 18- 30 ans (21%).

Les patients les plus infectés étaient les patients de plus de 70 ans (64 %).

Une association statistiquement significative a été retrouvée entre les classes d'âge et l'infection à *H. pylori* (**p = 0,019**).

- selon le lieu de naissance

Tableau 7: Répartition d'*H. pylori* selon le lieu de naissance:

<i>Lieu de naissance</i>	<i>Infection par H. pylori</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
France métropolitaine	5	26%
Île de la Réunion	80	46%
Mayotte	1	100%
Madagascar	1	33%
Île Maurice	2	67%

46 % des patients nés à la Réunion étaient infectés par *H. pylori* contre 26 % des patients nés en France métropolitaine.

Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre le lieu de naissance et l'infection à *H. pylori* (**p= 0,29**).

III. Prévalence de la résistance à la clarithromycine

Pour étudier le profil de résistance à la clarithromycine de *H. pylori*, nous avons utilisé la PCR en temps réel.

73 ADN de *H. pylori* ont été retrouvés en PCR. La prévalence des mutations a été calculée sur cet échantillon.

Parmi les 73 ADN de *H. pylori*:

- 64 (87,5%) présentaient un profil sauvage de sensibilité à la clarithromycine.
- **9 (12,5%)** présentaient un profil muté résistant.

1 mutation sur les 9 observées (11 %) était une mutation A2142C et 8 mutations (89%) étaient des mutations A2142G/A2143G.

L'analyse de la répartition des souches résistantes à la clarithromycine retrouvait:

- selon le sexe

Parmi les 9 souches de *H. pylori* ayant un profil muté, 4 ont été retrouvées chez des hommes (44,5%) et 5 chez des femmes (55,5%) . Il n' a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre le sexe et la résistance à la clarithromycine (**p= 0,73**).

- selon la classe d'âge

Tableau 8: Répartition des mutations en PCR selon les classes d'âge:

Classe d'âge (années)	Répartition des mutations sur les souches d' <i>H. pylori</i> isolées en PCR	
	n	%
18-30	0 /4	0%
31-40	1 /11	9%
41-50	2 /15	13%
51-60	1 /14	7%
61-70	1 /11	9%
>70	4 /18	22%

La classe d'âge possédant le plus de souches de *H. pylori* résistantes à la clarithromycine était représentée par les patients âgés de plus de 70 ans (22%).

Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre les classes d'âge et la résistance à la clarithromycine (**p = 0,88**).

- selon le lieu de naissance

Parmi les 9 souches mutées retrouvées en PCR, 8 étaient présentes chez ses patients nés à la Réunion, et 1 chez un patient né en France métropolitaine.

Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre le lieu de naissance et la résistance à la clarithromycine (**p = 0,62**).

- **selon le vécu en France métropolitaine > 1an**

Nous retrouvons 17 patients ayant une infection à *H. pylori* en PCR, ayant vécu en métropole pendant plus d'un an. Parmi ces patients, 2 avaient une résistance à la clarithromycine (12%).

Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre le vécu en métropole pendant plus d'un an et la résistance à la clarithromycine ($p=1$).

IV. Résultats de l'endoscopie digestive supérieure

50% de notre effectif d'étude ne présentait pas de lésion endoscopique.
12 % présentaient une lésion ulcéreuse gastro-duodénale.

Tableau 9: Résultats de l'endoscopie digestive supérieure:

<i>Lésions endoscopiques</i>	<i>Nombre de patients</i>	<i>%</i>
Muqueuse d'aspect normal	100	50%
Aspect de gastrite	76	38%
Ulcères gastriques	11	5,5%
Ulcères duodénaux	9	4,5%
Ulcère gastriques et duodénaux	4	2%
Total	200	100%

1. Répartition des lésions ulcéreuses gastro-duodénales observées en endoscopie

- selon le sexe:

Tableau 10: Répartition des lésions ulcéreuses gastro-duodénales selon le sexe:

<i>Sexe</i>	<i>Ulcères gastro-duodénaux</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
Homme	15	62,5%
Femme	8	37,5%
Total	24	100%

La majorité des lésions ulcéreuses gastro-duodénales étaient retrouvées chez des hommes (62,5 %). Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre la présence d'ulcères gastro-duodénaux et le sexe ($p = 0,8$).

- selon les classes d'âge

Tableau 11: Répartition des lésions ulcéreuses gastro-duodénales selon les classes d'âge:

<i>Classe d'âges (années)</i>	<i>Ulcères gastro-duodénaux</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
18-30	2	8%
31-40	1	4%
41-50	3	12,5%
51-60	6	25%
61-70	3	12,5%
> 70 ans	9	38%
total	24	100%

La majorité des ulcères gastro-duodénaux était retrouvée chez des patients âgés de plus de 50 ans (75,5%). Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre la présence d'ulcères gastro-duodénaux et les classes d'âge ($p=0,2$).

2. Répartition de l'infection à *H. pylori* selon l'aspect retrouvé en endoscopie

Tableau 12: Répartition d'*H. pylori* selon l'aspect retrouvé en endoscopie:

<i>Lésion endoscopique</i>	<i>Infection par H. pylori</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>
Muqueuse d'aspect normal	39	39%
Aspect de gastrite	37	48,5%
Ulcères gastriques	6	54,5%
Ulcères duodénaux	6	66,5%
Ulcères gastriques et duodénaux	1	25%

L'aspect de muqueuse normale était associé à une infection à *H. pylori* dans 39 % des cas.

Les lésions ulcéreuses gastro-duodénales étaient associées dans 54 % des cas à une infection à *H. pylori*.

Il n'a pas été retrouvé d'association statistiquement significative entre la présence d'ulcères gastro-duodénaux en endoscopie et l'infection à *H. pylori* ($p=0,5$).

V. Prévalence de *Helicobacter pylori* en histologie et en PCR

Nous avons défini un patient infecté par *H. pylori* par la positivité d'au moins une des deux méthodes diagnostiques, que ce soit l'histologie ou la PCR.

89 patients étaient donc considérés positifs.

Dans notre étude, le diagnostic d'infection à *H. pylori* a été réalisé en histologie, comme c'est le cas en pratique quotidienne au CHU de Saint Pierre.

Pour déterminer la prévalence de la résistance à la clarithromycine, nous avons utilisé la PCR, technique qui permet également de déterminer le nombre de souches de *H. pylori* retrouvées.

Nous obtenons ainsi les prévalences de l'infection à *H. pylori* en histologie et en PCR.

- 73 souches de *H. pylori* ont été retrouvées en PCR contre 70 en histologie.
- 54 patients avaient conjointement une PCR et histologie positive.
- 19 patients étaient positifs en PCR et négatifs en histologie.
- 16 patients étaient négatifs en PCR et positifs en histologie.

DISCUSSION

I. Aspects épidémiologiques de l'infection à *Helicobacter Pylori*

1. Prévalence de l'infection à *H. pylori*

H.pylori infecte plus de la moitié de la population mondiale et sa prévalence varie considérablement selon la région géographique. Elle est élevée dans les pays en voie de développement et plus faible dans les pays industrialisés. Les différences socio-économiques entre populations représentent la principale raison de ces variations. La prévalence de l'infection à *H. pylori* a eu cependant tendance à diminuer ces dernières années dans beaucoup de pays ⁽⁶¹⁾.

La prévalence de l'infection à *H. pylori* était dans notre étude de 44,5%.

Cette prévalence semble plus élevée que celles retrouvées en France ainsi que dans les pays de l'Europe de l'Ouest et du Nord.

En France, la prévalence au début des années 2000 de l'infection à *H. pylori* était d'environ 25 à 30 % dans la population adulte ^{(62) (63)}.

Une étude française multicentrique a mis en évidence une prévalence de l'infection de 21,9 % en 2014-2015 ¹³⁵.

Bien que certaines études soient difficilement comparables entre elles (populations étudiées, méthodes d'échantillonnage, tests diagnostiques de l'infection à *H. pylori*), il est intéressant d'essayer de replacer la prévalence de l'infection retrouvée dans notre étude par rapport à celles retrouvées dans différentes régions d'Europe et du monde.

L'épidémiologie de *H. pylori* a été rapportée depuis plus de 20 ans dans de nombreuses études et revues de littérature ^{(64) (65) (66) (67) (68) (69)}.

En Europe, la prévalence de *H. pylori* apparaît moins élevée dans les pays du Nord, comparativement aux pays de l'Est et du Sud. De grandes disparités de prévalence sont ainsi observées entre pays au sein de l'Europe, avec des prévalences élevées dans des pays comme le Portugal ou la Turquie. En revanche, les prévalences les plus faibles sont observées dans des pays tels que la Norvège ou le Danemark.

Ailleurs dans le monde, des études épidémiologiques ont également montré des disparités dans la prévalence de *H. pylori*, entre les pays d'Amérique Centrale et du Sud, comparativement aux pays d'Amérique du Nord où la prévalence est plus faible.

L'Asie et l'Afrique sont des régions du monde où l'infection à *H. pylori* est très présente, avec toujours des disparités selon les pays, mais toutefois avec des prévalences plus élevées qu'en Europe de l'Ouest et du Nord.

Tableau 13: Prévalence d'*H. pylori* dans différents pays du monde

Pays	Auteurs	Année de publication	Population d'étude	Nombre de sujets	Méthode diagnostique	Prévalence d' <i>H. pylori</i> (%)
Portugal	Bastos J et al ⁽⁷⁰⁾	2013	Adultes asymptomatiques (2)	2067	sérologie	84,20%
Turquie	Ozaydin N et al ⁽⁷¹⁾	2013	Adultes asymptomatiques	4622	Test à l'urée marquée	82,50%
Lettonie	Leja M et al ⁽⁷²⁾	2009	Adultes asymptomatiques	3564	sérologie	79,21%
Roumanie	Klitorakis I et al ⁽⁷³⁾	2010	Adultes dyspeptiques	112	sérologie	53,30%
Pays Bas	Van Blankenstein M et al ⁽⁷⁴⁾	2013	Adultes asymptomatiques	1550	sérologie	31,70%
Norvège	Breckan RK et al ⁽⁷⁵⁾	2009	Adultes asymptomatiques	1414	Antigènes dans les selles	33,00%
Royaume-Uni	Jackson L et al ⁽⁷⁶⁾	2009	Adultes asymptomatiques	2437	sérologie	26,00%
Danemark	Dahlerup S et al ⁽⁷⁷⁾	2011	Enfants et adultes dyspeptiques	36629	Test à l'urée marquée	2003: 20% 2009:18,30%
Amérique Latine (1)	Porras C et al ⁽⁷⁸⁾	2013	Adultes asymptomatiques	1852	Test à l'urée marquée	79,40%
États-Unis	Grad YH et al ⁽⁷⁹⁾	2012	Adultes asymptomatiques	4145	sérologie	30,70%
Inde	Adlekha S et al ⁽⁸⁰⁾	2013	Enfants et adultes dyspeptiques	530	Histologie + test à l'urée marquée	62,00%
Chine	Zhu Y et al ⁽⁸¹⁾	2014	Adultes asymptomatiques	5417	Test à l'urée marquée	63,40%
Japon	Hirayama Y et al ⁽⁸²⁾	2014	Adultes asymptomatiques	21144	sérologie	27,50%
Éthiopie	Mathewos B et al ⁽⁸³⁾	2013	Enfants et adultes dyspeptiques	1388	sérologie	65,70%
Nigeria	Olokoba AB et al ⁽⁸⁴⁾	2013	Adultes dyspeptiques	125	sérologie	93,60%
Madagascar	Ramanampamonjy RM et al ⁽⁸⁵⁾	2006	Adultes recrutés en milieu hospitalier. (3)	90	sérologie	82,00%

(1): Chili, Colombie, Costa Rica, Honduras, Mexique, Nicaragua.

(2): Les sujets inclus dits asymptomatiques sont, dans la majorité des études, issus de populations générales, à l'opposé des études n'incluant que des sujets présentant des symptômes dyspeptiques.

(3): patients et personnels hospitaliers.

Bien qu'estimer la prévalence de l'infection à *H. pylori* dans un pays peut être complexe, dépendant de nombreux facteurs, la majorité des études mettent en évidence une relation forte entre la prévalence de l'infection et le niveau socio-économique. La prévalence semble décroître dans beaucoup de pays, parallèlement à l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène.

Dans notre étude, la prévalence de *H. pylori* de 44,5 %, était plus élevée que celle décrite en France métropolitaine. La prévalence semblait cependant moins forte que celles retrouvées dans certaines régions du monde, moins développées, comme en Afrique, en Asie ou en Amérique du Sud.

2. Prévalence de l'infection selon le sexe

55% des femmes de notre effectif étaient infectées par *H. pylori* contre 36,5 % des hommes. Dans notre étude, nous retrouvons une association statistiquement significative entre le sexe féminin et l'infection à *H. pylori*.

Bien que le sexe ne soit pas, pour beaucoup d'auteurs, un facteur de risque d'infection, des études ont retrouvé une association statistique entre ces deux variables ^{(64) (68) (86)}.

Si certains auteurs ont montré une association entre le sexe féminin et l'infection à *H. pylori* ⁽⁸¹⁾, avançant des hypothèses très spéculatives et incertaines, la plupart des études mettant en évidence une différence retrouvent une plus forte prévalence chez les hommes.

Des auteurs ont mis en évidence cette association dans différents pays . Même s'ils ne concluent pas un lien de causalité entre le sexe masculin et *H. pylori*, ils avancent l'hypothèse que les jeunes garçons, dans les pays où cette association est mise en avant, auraient une hygiène plus précaire que les jeunes filles. De plus, ces jeunes garçons, étant plus souvent à l'extérieur des habitations et utilisant des installations sanitaires moins propres que les jeunes filles, seraient plus à risque d'acquérir une infection à *H. pylori* ^{(71) (88) (90) (91) (92)}.

Nos résultats paraissent contradictoires avec la littérature mais il était difficile d'avancer des hypothèses expliquant cette association entre sexe féminin et infection à *H. pylori*. Dans notre étude, nous n'avons pas pris en compte de nombreux facteurs intervenant dans la prévalence de *H. pylori* (niveau socio-économique, état et peuplement du logement des sujets de notre effectif).

3. Prévalence de l'infection selon les classes d'âge

Dans notre étude, nous avons observé une prévalence de *H. pylori* plus faible dans la classe d'âge 18-30 ans (21%). Les patients de plus de 70 ans étaient les plus infectés (64%).

Une association statistiquement significative entre l'infection à *H. pylori* et les classes d'âge était retrouvée.

De nombreuses études démontrent la relation positive entre l'infection à *H. pylori* et l'âge. L'acquisition de *H. pylori* se fait principalement dans l'enfance, dans les cinq premières années de vie. Dans les pays en voie de développement, la prévalence s'accroît rapidement dans l'enfance et peut atteindre jusqu'à 80% à l'âge de 20 ans. Cette prévalence reste ensuite stable à l'âge adulte (70 à 80%)^{(14) (66)}.

Dans les pays industrialisés, l'infection est moins fréquente chez les enfants.

Bien que l'infection à *H. pylori* soit essentiellement acquise dans l'enfance et que l'incidence de l'infection soit faible à l'âge adulte, la plupart des études montrent une augmentation de la prévalence de l'infection avec l'âge.

La prévalence augmenterait graduellement, avec une augmentation estimée à 1 % par année⁽⁸⁶⁾.

Au-delà de 70 ans la prévalence semble augmenter lentement pouvant atteindre 60 à 70 % dans certaines études⁽⁹³⁾.

Cette augmentation de prévalence parallèlement à l'âge est expliquée par un effet cohorte.

La période de naissance des personnes serait le facteur majeur des variations de prévalence de l'infection avec l'âge.

Cet effet cohorte traduit une baisse progressive de l'infection dans l'enfance au cours du temps dans les pays développés. L'effet cohorte est donc lié à l'amélioration des conditions de vie, et à la chronicité de l'infection tout au long de la vie en l'absence d'éradication^{(94) (95)}.

En France, cette évolution indique que les enfants de notre époque sont beaucoup moins souvent infectés que les enfants nés avant et pendant la Seconde Guerre mondiale.

Il est estimé que < 10% des enfants sont infectés. Chez les adultes, la prévalence serait de 10 à 20 % chez les 20-30 ans, de 20 à 30 % chez les 30-50 ans de 40 à 50 % chez les > de 50 ans⁽⁹⁶⁾.

Dans notre étude, la prévalence de l'infection à *H. pylori* était plus faible chez les patients de moins de 30 ans et plus élevée chez les patients de plus de 70 ans. Cette distribution ressemble à celle retrouvée dans les études réalisées dans les pays industrialisés, où un effet cohorte est mis en évidence.

Cependant, la prévalence de *H. pylori* était plus élevée chez les adultes de 31-50 ans (50 à 54,5%) comparativement aux classes d'âge 51-70ans (34 à 39%), ne montrant pas d'augmentation progressive de prévalence dans ces classes d'âge.

Cette distribution de prévalence dans nos effectifs peut être expliquée par la distribution des patients inclus dans l'étude, les patients de 51 à 70 ans étant les plus nombreux. De plus, l'analyse des effectifs en sous groupe a donné des effectifs restreints entraînant une perte de puissance.

L'effectif de notre étude n'était pas représentatif de la population réunionnaise et nous ne pouvons donc pas extrapoler nos résultats.

4. Prévalence de l'infection selon le lieu de naissance

Dans notre étude, nous avons étudié la relation entre le lieu de naissance et l'infection à *H. pylori*. 46 % des patients nés à la Réunion étaient infectés par *H. pylori*, contre 26 % des patients nés en France métropolitaine.

Nous ne retrouvons pas d'association statistiquement significative entre le lieu de naissance et la présence de *H. pylori*.

La Réunion est une île cosmopolite où différentes ethnies composent la population. Olive C a montré en 1987 dans une étude de séro-prévalence à la Réunion qu'il existait une différence ethnique dans la répartition des sujets infectés.

Sur les 7 ethnies retenues, les blancs métropolitains étaient les moins infectés avec une prévalence de 23 %. Les plus infectés étaient les noirs cafres (issus de population Est Africaine) et les créoles métisses avec respectivement 64,5 % et 52,5 % de prévalence ⁽⁹⁷⁾.

D'autres études ont également montré une prévalence de *H. pylori* plus élevée en fonction du groupe ethnique.

Nguyen T et al ont montré dans une étude américaine que la prévalence de *H. pylori* dans les communautés afro-américaines et hispaniques était plus élevée que dans la communauté d'origine européenne ⁽⁹⁸⁾.

Graham dans une étude plus ancienne avait également mis en évidence cette différence de prévalence entre communautés aux États-Unis ⁽⁸⁶⁾.

McDonalds AM et al ont montré une différence de prévalence entre fonction de l'ethnie en Nouvelle Zélande.

Dans cette île du Sud-Ouest de l'Océan Pacifique, 4 ethnies composent la population, majoritairement issues des migrations: les Maoris, les populations originaires du Pacifique, les populations d'origine asiatique et les populations d'origine européenne.

McDonalds a retrouvé une séro-prévalence plus élevée de *H. pylori* chez les patients issus des ethnies maori (35 %) et pacifique (62%), comparativement aux populations d'origine européenne (< 20%).

Les auteurs expliquaient que les différences de prévalence suivaient les différences de surpeuplement de logement. Il existait ainsi des disparités dans l'amélioration de l'habitat et dans le surpeuplement selon les ethnies ⁽⁹⁹⁾.

Au regard de ces études, la différence de prévalence entre ethnies au sein d'un même pays semble lié à une exposition et à un risque d'acquisition différent à *H. pylori* (conditions socio-économiques, environnement familial), plus qu'à une prédisposition génétique propre à chaque ethnie ⁽⁶⁶⁾.

A posteriori, le choix du lieu de naissance, compte tenu de la taille de notre effectif ne s'est pas montré pertinent dans notre étude pour mettre en évidence des différences de prévalence, la majorité de notre effectif étant native de l'île de la Réunion.

Il aurait été intéressant d'étudier l'appartenance ethnique des patients inclus dans notre étude, même si cela peut s'avérer difficile en pratique en raison d'un métissage de plus en plus présent à la Réunion.

5. Évolution de la prévalence de *H. pylori* à la Réunion

S. Picot et N. Péraud ont retrouvé à la Réunion en 1999, sur une population de patients adultes souffrant d'épigastralgies (n = 222), une prévalence de l'infection à *H. pylori* de 61 %. Le diagnostic était fait par culture et/ou histologie (coloration Giemsa) ⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾.

Nous retrouvons une prévalence de 44,5 % dans notre étude.

En l'espace de 15 ans, nous observons entre ces deux études aux effectifs comparables une baisse de prévalence de l'infection à *H. pylori*.

Les différences socio-économiques entre population représentent la principale raison expliquant les différences de prévalence de *H. pylori* entre populations.

La transmission de *H. pylori* se faisant principalement par voie oro-orale ou féco-orale, plusieurs facteurs et conditions favorisent la transmission de *H. pylori*.

Une absence de système sanitaire adéquat, d'eau potable sûre, de mesures d'hygiène de base sont associées à une prévalence plus élevée de *H. pylori* dans les régions où ces conditions sont constatées. Le surpeuplement des logements ainsi qu'une taille des fratries élevée sont également des facteurs de risque bien décrits.

Plus généralement, la prévalence de l'infection est associée à un bas niveau socio-économique ⁽¹⁰²⁾
⁽¹⁰³⁾.

La Réunion a connu de profondes mutations économiques et sociales depuis 1946, année de la départementalisation. L'île est passée d'une société rurale à une société de services à partir des années 1980.

Il est intéressant d'étudier différents facteurs témoignant du développement socio-économique de la population réunionnaise au cours des quinze dernières années ⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Ces différents facteurs sont exposés dans les généralités.

On peut tenter d'expliquer la baisse de prévalence de l'infection à *H. pylori* au cours des deux dernières décennies parallèlement au développement socio-économique de la Réunion.

Le recul de la pauvreté monétaire, l'amélioration du parc de logement, tant au niveau du confort de base (eau potable, toilettes, douches...) que du nombre de personnes vivant dans les logements réunionnais, témoigne de l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène de la population réunionnaise.

La prévalence de l'infection à *H. pylori* semble cependant plus importante qu'en France métropolitaine.

De la même manière, l'analyse des données socio-économiques peuvent aider à comprendre cette tendance.

Le nombre de personnes vivant sous le seuil de pauvreté en 2011 à la Réunion reste trois fois plus important qu'en France métropolitaine.

Le logement réunionnais reste globalement plus peuplé qu'en métropole (2,80 personnes par logement à la Réunion en 2010 contre 2,27 en France métropolitaine).

Les données concernant les logements manquant de confort de base ne sont pas disponibles sur l'ensemble du territoire français métropolitain. On peut cependant supposer que le logement réunionnais est de qualité inférieur (habitat traditionnel, de fortune, en bois) par rapport au logement d'une population comparable en métropole.

Toutes ces données permettent de témoigner du statut socio-économique de la population réunionnaise et de mieux comprendre l'évolution de l'infection à *H. pylori* ces dernières années.

II. Aspects épidémiologiques de la résistance à la clarithromycine

1. Prévalence de la résistance à la clarithromycine

Nous avons retrouvé dans notre étude une prévalence de résistance à la clarithromycine de 12,5 %.

De nombreuses études à travers le monde rapportent la prévalence des résistances de *H. pylori* aux différents antibiotiques utilisés, dont la clarithromycine.

Mégraud F et al ont retrouvé dans une étude européenne réalisée en 2008-2009 une prévalence globale de la résistance à la clarithromycine de 17,5 %.

Cette étude, réalisée chez 2204 patients enfants et adultes dans 18 pays européens, a montré une prévalence plus faible dans les pays du Nord de l'Europe (<10%) comparativement aux pays d'Europe Centrale, de l'Ouest et du Sud (> 20%).

En France, la prévalence retrouvée était de 21,3 %⁽⁵⁰⁾.

Raymond J et al ont retrouvé en France, dans une étude réalisée entre 2004 et 2007 sur 530 souches collectées, une prévalence de résistance à la clarithromycine de 26 % chez les adultes⁽⁴⁸⁾.

Dans une revue de littérature entre 2006 et 2009, De Francesco et al ont mis en évidence les prévalences de résistance dans différents pays du monde. Les auteurs montraient une prévalence globale de 29,3 % en Amérique du Nord et Sud, de 18,9% en Asie et de 11% en Europe. En Europe, le taux de résistance le plus élevé était retrouvé en Espagne (49,2%) et le plus faible en Suède (1,5%). En Asie, un taux de 40,7 % était retrouvé au Japon, de 2,1 % en Malaisie. Un taux de 31 % était retrouvé en Alaska, de 20 % au Chili⁽¹⁰⁴⁾.

En Afrique, des études ont montré des prévalences de résistance à la clarithromycine globalement moins élevées, avec toujours des disparités selon les pays (0 à 1 % en Gambie ou au Sénégal, 15,3 % en Afrique du Sud)⁽¹⁰⁵⁾.

Les taux de résistances varient beaucoup à l'échelle mondiale selon le pays considéré.

La principale explication aux variations constatées semble être la différence de consommation de macrolides dans les populations.

A partir de la fin des années 1990, la clarithromycine a été de plus en plus utilisée dans le traitement des infections respiratoires. En raison de leur prix élevé, les nouveaux macrolides ont été moins fréquemment prescrits dans certains pays d'Europe de l'Est, d'Afrique ou d'Asie.

Ces pays hébergent alors des souches de *H. pylori* beaucoup moins résistantes que les pays à forte consommation de macrolides, comme l'Espagne, l'Italie ou le Portugal⁽¹⁰⁶⁾.

Dans notre étude, nous avons mis en évidence un taux assez faible de résistance à la clarithromycine, comparativement à la France métropolitaine.

2. Prévalence de la résistance selon le sexe

Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant la prévalence de la résistance à la clarithromycine selon le sexe.

5 femmes et 4 hommes présentaient des souches mutées de *H. pylori*.

L'association entre le sexe et les résistances de *H. pylori* est controversée.

Les études faisant ressortir un lien entre le sexe et le taux de résistance à la clarithromycine montrent majoritairement une association statistiquement significative entre sexe féminin et résistance ⁽¹⁰⁴⁾
⁽¹⁰⁷⁾.

L'hypothèse avancée pour expliquer la prévalence plus élevée chez les femmes serait l'utilisation de la clindamycine, antibiotique proche de la famille des macrolides, dans le traitement des infections vaginales ⁽⁵⁵⁾.

3. Prévalence de la résistance selon les classes d'âge

De nombreuses études mettent en évidence un taux de résistance à la clarithromycine plus élevée chez les enfants que chez les adultes.

Les auteurs expliquent que les enfants sont beaucoup plus exposés aux macrolides pour le traitement des infections respiratoires, et développent ainsi plus de résistance à la clarithromycine ⁽⁵⁴⁾ ⁽⁵⁵⁾ ⁽¹⁰⁶⁾.

En ce qui concerne les résistances dans les différentes classes d'âge chez l'adulte, les études sont contradictoires.

Beaucoup d'auteurs ne retrouvent pas de classe d'âge plus fortement associées aux résistances, d'autres retrouvent chez des adultes de plus de 65 ans une prévalence plus élevée de la résistance à la clarithromycine.

Horiki N et al ont montré dans leur étude une association statistiquement significative pour la présence de résistances à la clarithromycine chez des adultes de plus de 65 ans ⁽¹⁰⁸⁾.

Meyer JM et al observaient la même tendance ⁽¹⁰⁷⁾.

Ces auteurs expliquaient que les personnes âgées étaient plus touchées par les infections du tractus respiratoire, et donc plus exposées aux macrolides.

A l'inverse certaines études comme celle de Osato MS et al, montrent que les souches de *H. pylori* issues de patients de plus de 70 ans sont moins résistantes ⁽¹⁰⁹⁾.

Dans notre étude, parmi les différentes classes d'âge, les adultes de plus de 70 ans possédaient le plus de souches de *H. pylori* résistantes à la clarithromycine (22%), sans toutefois d'association statistiquement significative.

4. Prévalence de la résistance selon le vécu en métropole et le lieu de naissance

Notre étude ne montrait pas d'association statistique entre le fait d'avoir vécu plus d'un an en France métropolitaine et la présence d'une résistance à la clarithromycine. Il en était de même pour le lieu de naissance des patients.

Agudo S et al dans une étude en Espagne en 2010 ont montré une association entre le lieu de naissance de patients et le taux de résistance à la clarithromycine.

Les souches de *H. pylori* issues de patients nés en Espagne étaient plus résistantes que les souches issues de patients nés en dehors du pays. Ces patients, pour beaucoup migrants, étaient originaires de pays où la prévalence de la résistance à la clarithromycine est moins élevée (Amérique du Sud, Europe de l'Est) ⁽¹¹⁰⁾.

D'autres auteurs mettent également en évidence des résultats semblables ⁽⁵⁵⁾⁽¹¹¹⁾.

Le fait d'avoir vécu en France métropolitaine, où l'exposition aux antibiotiques est plus forte qu'à la Réunion (cf infra), n'était pas non plus associée à un taux de résistance plus élevée.

17 patients ayant une infection à *H. pylori* avaient déjà vécu en France métropolitaine pendant plus d'un an. Parmi ces patients, 2 présentaient une résistance à la clarithromycine. Il n'y avait pas d'association statistiquement significative retrouvée.

5. Évolution de la résistance à la clarithromycine en France métropolitaine

• Évolution de la consommation d'antibiotique

La consommation d'antibiotique, définie par l'OMS, est exprimée en nombre de doses définies journalières pour 1000 habitants et par jour (DDJ/1000H/J). Cette unité de mesure constitue une posologie de référence pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale de chaque molécule.

Le nombre de DDJ permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque classe d'antibiotique. La DDJ, unité de mesure internationalement reconnue, est indépendante du prix et du conditionnement des différents antibiotiques qui peut varier d'un pays à l'autre, et permet ainsi une comparaison.

Une étude de l'Afssaps en 2011 a étudié l'évolution de la consommation d'antibiotique en France entre 2000 et 2010. Cette étude a montré que la consommation totale d'antibiotique a diminué de 16 % entre 2000 et 2010 (36,2 DDJ/1000H/J contre 30,4 DDJ/1000H/J) ⁽¹¹²⁾.

La consommation d'antibiotique en ville représentait la grande majorité de la consommation totale d'antibiotique en 2010 (93% ou 28,2 DDJ/1000H/J, contre 2,2 DDJ/1000H/J ou 7% à l'hôpital).

Parmi les différentes classes d'antibiotiques, la part des macrolides dans la consommation de ville représentait 18 % en 2000 et 13,3 % en 2010. Les macrolides constituaient la seconde grande classe d'antibiotique la plus consommée, après les bêta-lactamines. Cette étude montrait également que les prescriptions d'antibiotique de ville étaient réalisées à 70 % par les médecins généralistes.

A l'hôpital, les macrolides représentaient 6,3 % des antibiotiques prescrits en 2000, 5 % en 2010.

La consommation moyenne au sein des pays de l'Union Européenne en 2009 était de 20,9 DDJ/1000H/J . Cette étude permettait de diviser la consommation en Europe en trois zones : les pays du Nord, faibles consommateurs d'antibiotiques, les pays de l'Est, consommateurs modérés et les pays du bassin méditerranéen, forts consommateurs.

Au début des années 2000, le développement de résistances bactériennes a conduit la France, comme d'autres pays européens, à mettre en œuvre des actions favorisant un moindre et un meilleur usage des antibiotiques afin d'en préserver l'efficacité.

Ces actions ont abouti à faire baisser la consommation d'antibiotiques tant en ville qu'à l'hôpital.

Ce mouvement de baisse n'a cependant pas été continu et, depuis 2005, une légère tendance à la reprise se dégage. Les premiers résultats de l'année 2011 confirment cette évolution.

Il apparaît également que l'incidence des pathologies hivernales (quelle qu'en soit l'origine) constitue un élément majeur pour expliquer les évolutions d'une année sur l'autre.

Pris dans leur ensemble, ces résultats demeurent néanmoins positifs et démontrent que les habitudes de prescription et les comportements peuvent être infléchis.

La France n'est plus le premier consommateur d'antibiotiques en Europe, comme c'était le cas au début des années 2000, mais reste cependant un pays à forte consommation, juste derrière la Grèce en première position (38,6 DDJ/1000H/J en 2009).

- **Évolution des résistances à la clarithromycine**

Une étude menée par Glupczynski et Mégraud en 1998 retrouvait un taux de résistance à la clarithromycine de 9,9 % en Europe, sur 1260 souches de *H. pylori* isolées.

La prévalence en France (Bordeaux) était dans cette étude de 8,8 % (48 souches testées) ⁽⁴⁹⁾.

Une autre étude retrouvait en France entre 1996 et 1999 un taux de résistance à la clarithromycine de 15 %, sur 659 souches testées ⁽⁵⁴⁾.

Le taux de résistance à la clarithromycine a presque doublé en Europe en l'espace de dix ans (17,5 %). En France, le taux a progressé également de façon importante (21,3 %) ⁽⁵⁰⁾.

L'observation de la consommation d'antibiotiques, en France comme dans d'autres pays d'Europe, permet de mieux appréhender l'évolution des souches de *H. pylori* résistantes ces dernières années. La prévalence de la résistance à la clarithromycine semble progresser, et, même si la consommation d'antibiotique a régressé depuis les années 2000 grâce à la mise en place de campagnes de sensibilisation, la France reste un pays à forte consommation où les macrolides occupent une part importante en pratique quotidienne.

6. Évolution de la résistance à la clarithromycine à la Réunion.

- **Évolution de la consommation d'antibiotique :**

C Mourlan et al, du réseau ARLIN Réunion Mayotte, ont montré à la Réunion que la consommation d'antibiotique en ville, bien qu'elle ait progressé de 8% entre 2007 et 2010, reste 30 % inférieure à celle de la France métropolitaine.

En 2010, la consommation d'antibiotique totale en ville est de 22,4 DDJ/1000H/J et la consommation de macrolides représente 14 % de cette consommation.

Comme en France métropolitaine, cette classe d'antibiotique représente la 2ème classe la plus prescrite après les bêta-lactamines ⁽¹¹³⁾.

- **Évolution des résistances à la clarithromycine:**

S Picot dans son étude en 1999 a retrouvé un taux de résistance à la clarithromycine de 7,3 % sur 109 souches isolées avec réalisation d'antibiogrammes.

Ce taux s'insérait , à l'époque, dans les taux classiquement trouvés en Europe ou ceux ci variaient entre 0 et 15 % ⁽¹⁰¹⁾.

Notre étude retrouvait un taux de résistance de 12,5 %.

Ce taux est inférieur à ceux retrouvés dans les études françaises mais montre une progression de la résistantes à la clarithromycine.

Cette tendance peut être expliquée par une introduction plus tardive des macrolides dans le traitement des infections respiratoires à la Réunion, ainsi que par la consommation d'antibiotique, dont les macrolides, qui est moins importante qu'en France métropolitaine ⁽¹⁰¹⁾.

III. Résultats de l'endoscopie digestive supérieure

50% de notre effectif d'étude ne présentait pas de lésion endoscopique.

38 % présentait un aspect de gastrite (œdème de la muqueuse, érythème, exsudat, fragilité muqueuse...).

L'aspect endoscopique de gastrite est insuffisant pour porter un diagnostic précis et complet. Les gastrites correspondent à une entité dont la définition est purement histologique.

Dans cette étude, nous n'avons pas étudié les caractéristiques histologiques des biopsies, en dehors de la présence de *H. pylori*, et nous n'avons pas étudié la proportion de gastrite associée à *H. pylori*.

L'aspect endoscopique le plus évocateur de l'infection à *H. pylori* est la gastrite micronodulaire donnant un aspect mamelonné, retrouvée chez 15 % des adultes infectés. Elle n'est pas spécifique de l'infection à *H. pylori*. La muqueuse peut aussi être normale, congestive, pétechiale ou ulcérée ⁽⁴⁷⁾.

Dans notre étude, 39 % des infections à *H. pylori* étaient associées à une muqueuse d'aspect normal en endoscopie.

1. Prévalence des ulcère gastro duodénaux

12% de notre effectif souffrait d'une maladie ulcéreuse gastro duodénale.

La maladie ulcéreuse était composée de 5,5 % d'ulcères gastriques, 4,5 % d'ulcères duodénaux et de 2 % d'ulcères gastriques et duodénaux

La prévalence de la maladie ulcéreuse gastroduodénale retrouvée dans notre étude semblait plus élevée que celle retrouvée dans les études réalisées aux États Unis ou en Europe (de 4,1 à 6,2 %) ^{(114) (115) (116)}.

Elle semblait cependant plus faible que celles retrouvées dans des pays d'Asie comme la Chine (13,7 à 22,5 %). Ces différentes études montrent une différence dans la prévalence de *H. pylori*, élevée dans les études asiatiques (> 70 %) comparativement aux études européennes (34 à 58 %) ^{(117) (118)}.

La prévalence globale de la maladie ulcéreuse gastro duodénale est, ces dernières années, en régression dans beaucoup de pays, liée à une meilleure prise en charge de l'infection à *H. pylori* et à une diminution de sa prévalence ⁽¹¹⁹⁾.

- **En fonction de l'âge**

L'âge élevé est un facteur de risque bien décrit de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale.

Dans notre étude, même si l'association n'était pas statistiquement significative, la prévalence était plus élevée chez les patients de > 50 ans (75,5 %). Ces résultats sont en accord avec la littérature ^{(93) (121)}.

- **En fonction du sexe**

Dans notre étude, 62,5 % des cas d'ulcères gastro-duodénaux étaient présents chez les hommes (sex ratio de 1,7), sans association statistiquement significative.

Depuis de nombreuses années, beaucoup d'études ont montré que l'incidence et la prévalence de la pathologie ulcéreuse gastro-duodénale était plus importante chez les hommes (sex ratio 2 à 3/1). Cependant, des études plus récentes montrent un sex ratio qui tend à s'inverser, avec une prévalence chez les femmes de plus en plus élevée ^{(120) (121) (122)}.

Les auteurs expliquent que les changements dans le mode de vie et l'exposition aux facteurs de risque d'ulcères gastro-duodénaux chez les femmes, comme le tabagisme, pourraient expliquer cette tendance.

2. Ulcères gastro-duodénaux et infection à *H. pylori*

Dans notre étude, nous avons mis en évidence une proportion d'ulcères gastro-duodénaux associés à *H. pylori* de 54%.

54,5 % des ulcères gastriques et 66,5 % des ulcères duodénaux étaient associées à *H. pylori*.

Nous ne retrouvons pas d'association statistiquement significative.

Historiquement, *H. pylori* était tenu pour responsable de 70 à 85 % des ulcères gastriques et de 90 à 95 % des ulcères duodénaux.

L'utilisation d'AINS et d'aspirine représente la deuxième étiologie de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale ⁽¹²³⁾ ⁽¹²⁴⁾.

Des études plus récentes montrent cependant une évolution des étiologies.

Ces dernières années, certains auteurs ont montré que la proportion d'ulcères imputés à *H. pylori* était en régression, parallèlement à une baisse de prévalence de la bactérie ainsi qu'à une utilisation de plus en plus fréquente des AINS ⁽¹¹⁹⁾.

Dans certaines études, on retrouve une prévalence de *H. pylori* chez des patients atteints d'ulcère gastro-duodénaux allant de 36 à 73 % ⁽¹²⁵⁾ ⁽¹²⁶⁾.

Ces études mettent en évidence une redistribution étiologique des ulcères gastroduodénaux, avec une baisse des ulcères liés à *H. pylori*, une persistance d'ulcères liés à l'utilisation des AINS, particulièrement chez les sujets âgés, et l'apparition d'ulcères dits idiopathiques.

Ces ulcères idiopathiques ont des prévalences allant de 2 à 35 % selon les auteurs, et leur proportion pourrait continuer d'augmenter dans les prochaines années ⁽¹²⁷⁾.

Dans certaines études, la majorité de ces ulcères idiopathiques seraient en majorité dus à *H. pylori* non diagnostiqués, ou dus à l'utilisation d'AINS non déclarée lors de l'étude ⁽¹²⁸⁾.

La majorité des auteurs s'accorde cependant pour dire que la proportion d'ulcères non dus à *H. pylori* va augmenter dans les années à venir, parallèlement à la baisse de prévalence de la bactérie.

Les résultats de notre étude montraient une proportion plus importante d'ulcères duodénaux associés à une infection à *H. pylori* comparativement aux ulcères gastriques (66,5 % contre 54,5 %).

Ces résultats sont en accord avec la littérature.

La prévalence de 54 % de *H. pylori* associée aux ulcères gastro-duodénaux dans notre étude semble confirmer la baisse du nombre d'ulcères liés à *H. pylori*, mise en évidence dans les études les plus récentes.

Cependant, nous n'avons pas pris en compte, en raison d'un biais d'information important, la consommation d'AINS/aspirine chez nos patients. D'autres facteurs de confusion, entrant en jeu dans la physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale, n'ont pas non plus été pris en compte, comme le tabagisme ou l'existence de comorbidités.

Les résultats de notre étude sont, pour ces raisons, difficilement extrapolables.

IV. Infection à *Helicobacter pylori* en histologie et en PCR

Cette étude n'avait pas pour objectif de comparer les performances entre la PCR et l'histologie dans le diagnostic de l'infection à *H. pylori*.

L'utilisation d'un Gold standard (culture) aurait pu permettre cette comparaison.

Cependant, certains résultats doivent être exposés et discutés.

L'infection à *H. pylori* dans notre étude était définie par une histologie et/ ou une PCR positive.

Nous obtenions ainsi deux taux de prévalence selon la méthode diagnostique utilisée.

L'analyse des résultats montrent des paires discordantes entre les 2 méthodes.

- **Histologie**

L'histologie dans le diagnostic de *H. pylori* est une méthode très utilisée en pratique courante. Beaucoup d'études ont montré que ses performances sont bonnes, > 90 %.

Cette technique présente toutefois des inconvénients:

Les modifications tissulaires observées sur les biopsies sont analysées de manière subjective et la reproductibilité inter-observateur n'est pas très bonne. Les performances de l'histologie dépendent donc de l'expérience de l'observateur lors de l'examen anatomopathologique.

Les performances de cet examen dépendent également de la densité bactérienne au sein des biopsies. Certains traitements peuvent diminuer la densité de *H. pylori* (antibiotiques, IPP, anti-H2) et entraîner une perte de sensibilité de cette méthode diagnostique.

Dans notre étude, 19 patients ayant un diagnostic d'infection à *H. pylori* en PCR avaient une histologie négative (21%).

Certaines études mettent en évidence une perte de sensibilité dans des effectifs de patients ayant consommé récemment des IPP ⁽¹²⁹⁾ ⁽¹³⁰⁾.

Les facteurs de confusion non pris en compte (IPP, antibiotiques), les biais de mesure tels que les erreurs de la part de l'observateur et les problèmes liés aux méthodes d'immunohistochimie rencontrés au CHU de Saint Pierre en 2014 peuvent expliquer le nombre de biopsies négatives en histologie.

- **PCR**

L'amplification génique ou PCR permet de détecter la présence de *H. pylori* ainsi que ses résistances aux antibiotiques, dont la résistance à la clarithromycine.

Cette technique possède en pratique des performances diagnostiques supérieures à celle de l'histologie et de la culture ⁽⁴²⁾.

Dans notre étude, 73 patients avaient une infection à *H. pylori* en PCR, contre 70 en histologie.

Cependant 16 patients (18%) pour lesquels était retrouvée une infection à *H. pylori* en histologie avaient une PCR négative.

La PCR est une technique dont les performances sont beaucoup moins altérées par l'utilisation d'IPP ou d'antibiotique préalablement au test ⁽¹³¹⁾.

Le nombre de patients non diagnostiqué en PCR peut s'expliquer par des erreurs dans la réalisation du protocole d'étude qui prévoyait l'envoi de deux biopsies pour analyse en biologie moléculaire (une biopsie antrale et une biopsie fundique). Chez certains patients, une seule biopsie a été prélevée et envoyée au laboratoire pour analyse.

Ce biais de mesure a entraîné une perte de sensibilité de la PCR dans notre étude.

La PCR n'ayant pas diagnostiqué 16 patients infectés par *H. pylori*, la prévalence de la résistance à la clarithromycine a pu être sous estimée dans notre étude.
Cependant il est peu probable que la prévalence de la résistance à clarithromycine sur ces 16 patients non analysés en PCR ait été supérieure à celle retrouvée chez les 73 patients.
On peut donc avancer l'idée que la prévalence de la résistance à la clarithromycine sur l'ensemble des patients infectés à *H. pylori* (histologie et/ou PCR) ne serait donc probablement pas beaucoup plus élevée.

V. Perspectives

- **Quelles sont les implications de ce taux de résistance à la clarithromycine à la Réunion?**

Lors de la conférence de consensus de Maastricht IV, un seuil de 15 à 20 % a été défini pour distinguer les régions à haute et faible prévalence de résistance à la clarithromycine.

Dans les régions à faible prévalence de résistance, les recommandations préconisent l'utilisation de la trithérapie standard comprenant IPP et clarithromycine en 1^{ère} ligne de traitement (grade A) ⁽¹²⁾.

La durée de traitement de la trithérapie standard est diversement appréciée selon les recommandations internationales, à savoir 7 jours en Europe et 10 à 14 jours aux États Unis. Plusieurs méta analyses ont montré que les traitements prolongés étaient plus efficaces.

Ces données encouragent à penser que la durée de traitement recommandée en France n'était pas optimale. Cette durée pourrait être de 10 jours à 14 jours ^{(132) (133) (134)}.

A la Réunion, bien que le français soit la langue officielle et parlé par la majorité de la population, le «parler créole» peut représenter une difficulté pour le soignant et constituer un obstacle dans la relation médecin-malade. De même, la population réunionnaise étant pluriculturelle, la compréhension de la signification attribuée aux problèmes de santé dans une culture autre peut représenter un frein dans l'établissement d'une relation de confiance.

La prise en compte des différences dans les conceptions de la santé représente alors un véritable défi pour les professionnels de santé.

L'observance thérapeutique représente, avec les résistances aux antibiotiques, un facteur prédictif majeur de l'échec du traitement d'éradication.

Des études ont montré une observance et une tolérance de la thérapie séquentielle équivalente à celle de la trithérapie à base de clarithromycine ⁽²⁵⁾.

La quadrithérapie à base de bismuth, qui représente une alternative à la thérapie séquentielle en traitement de première ligne peut également être un frein à une bonne observance thérapeutique, en raison d'un nombre élevé de prises médicamenteuses.

Le contexte socio-culturel réunionnais nous incite à penser que l'utilisation de la trithérapie standard en 1^{ère} ligne pourrait être plus simple à prescrire, assortie d'une meilleure observance pour le patient. Le moindre coût de la trithérapie standard comparativement aux nouveaux schémas thérapeutiques est également un aspect non négligeable à prendre en compte

A la Réunion, l'utilisation de la thérapie séquentielle de dix jours, imposant de changer de classe d'antibiotique au bout de cinq jours, pourrait entraîner une baisse de compliance thérapeutique chez le patient.

La faible prévalence de résistance à la clarithromycine (< 15 %) retrouvée dans notre étude nous incite à nous demander si l'utilisation en 1^{ère} intention de la thérapie séquentielle ou de la quadrithérapie au bismuth, recommandée en France, est adaptée à la Réunion.

Cette question pourrait faire l'objet d'études plus puissantes, notamment dans la détermination de la prévalence des résistances de *H. pylori*.

VI. Biais et limites de l'étude

Cette étude étant une étude épidémiologique transversale, le niveau de preuve scientifique apporté est faible. Cette étude nous a permis de montrer une association statistique entre différents facteurs, et non un lien de causalité.

Plusieurs biais sont présents dans cette étude:

- **biais de sélection**

L'effectif d'étude n'était pas représentatif de la population réunionnaise.

Il s'agissait d'une étude monocentrique avec recrutement en milieu hospitalier de patients symptomatiques.

La moyenne d'âge de notre échantillon de patients était de 53,5 ans, avec un sex ratio de 1,35, ce qui n'était pas représentatif. La population réunionnaise est une population jeune avec, au 1er janvier 2013, un âge moyen de 33 ans et un sex ratio de 0,94.

Lors de l'analyse en sous groupes apparaissaient également des biais de sélection: certains effectifs sont devenus très restreints et l'analyse manquait alors de puissance.

- **biais d'information**

Lors du recueil des informations, il y a eu des erreurs liées à la compréhension du patient et aux recueil des données par le personnel médical.

Initialement, la prise d'IPP ou d'AINS devait être recueillie pour chaque patient. Le recueil de cette information a été très incomplet, ce qui ne nous a pas permis de l'inclure dans l'étude.

- **biais de mesure**

Ces biais étaient liés aux performances des méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori* et de ses résistances: histologie et PCR. Des biais de mesure étaient également liés à l'appréciation de l'opérateur lors du diagnostic fait en endoscopie.

- **biais ou facteurs de confusion**

Dans cette étude n'ont pas été pris en compte plusieurs facteurs de confusion.

Nous n'avons pas pris en compte ces facteurs lors de l'interprétation des résultats de l'endoscopie : facteurs de risque associés de la maladie ulcéreuse gastroduodénale (tabac, AINS, comorbidités...). De la même manière, la consommation récente d'IPP ou d'antibiotique, traitements pouvant altérer les performances de l'histologie, n'a pas été recueillie.

CONCLUSION

La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*, de 44,5% dans notre étude, semble avoir diminué dans les deux dernières décennies sur l'île de la Réunion, parallèlement au développement socio-économique et à l'amélioration des conditions d'hygiène de la population.

La prévalence de l'infection semble cependant plus importante qu'en France métropolitaine.

La résistance à la clarithromycine, facteur prédictif majeur de l'échec du traitement d'éradication de *H. pylori*, est de 12,5 % dans notre étude. Ce taux de résistance a progressé ces dernières années à la Réunion, probablement lié à une exposition des populations aux macrolides de plus en plus importante. La prévalence de la résistance à la clarithromycine est en revanche moindre qu'en métropole. La différence d'exposition aux antibiotiques est le principal facteur pouvant expliquer ces résultats, la consommation d'antibiotiques à la Réunion étant 30 % inférieure à celle en France métropolitaine, pays à forte consommation.

Nos résultats montrent que l'île de la Réunion présente des caractéristiques épidémiologiques pour l'infection à *H. pylori* différentes de la France métropolitaine, très probablement liées à son insularité et à son contexte socio-économique particulier.

Le médecin généraliste est un acteur central dans la prise en charge de l'infection à *H. pylori*.

La prise en charge de cette infection, aux conséquences potentiellement redoutables, est devenue habituelle en pratique quotidienne.

Les nouveaux schémas thérapeutiques actuellement recommandés peuvent être plus complexes à aborder du point de vue du médecin, mais également pour le patient.

La question qui se pose à la lumière de cette étude est de prescrire en 1^{ère} intention la trithérapie standard à base de clarithromycine dans le traitement de *Helicobacter pylori* à la Réunion, comme l'attestent les recommandations françaises et internationales dans les régions où la résistance à la clarithromycine est faible.

ANNEXES

Formulaire de non opposition

Étude Hélorun: cohorte de patients ayant une endoscopie digestive haute selon les indications habituelles: étude de prévalence de l'infection à *Helicobacter Pylori* et des résistances à la clarithromycine.

Thèse médicale réalisée par Monsieur Guillemot Glenn.

Ce formulaire n'a pas à être signé par le patient.

-1er feuillet (original): à conserver à part par la personne qui surveille et dirige la recherche pendant 30 ans dans un lieu sur fermant à clé.

-2ème feuillet: à remettre au patient.

-3ème feuillet: à ranger dans le classeur investigateur.

Madame, Monsieur.

Nous allons réaliser sur les prélèvements gastriques habituellement faits lors de l'endoscopie digestive une recherche particulière sur une bactérie appelée *Helicobacter pylori*. Cette bactérie est présente dans l'estomac chez > 30 % des patients et peut être responsable d'une inflammation aiguë et chronique. 2 prélèvements supplémentaires seront réalisés et n'induiront pas de risque supplémentaire pour votre santé. Les contre indications habituelles des biopsies gastriques seront respectées (troubles de l'hémostase connus ou suspectés).

Ces prélèvements serviront à détecter la présence de *Helicobacter pylori* et sa résistance aux antibiotiques habituellement utilisées. Il ne s'agira en aucun cas d'identification génétique. Les résultats obtenus permettront d'étudier cette bactérie et de mieux traiter cette infection.

Vous serez informés de tout changement de finalité de la recherche sur les échantillons et vous pourrez vous y opposer.

Le responsable bactériologique de cette collection sera le Dr MICHAULT Alain.

Aucun examen de vos caractéristiques génétiques ne sera réalisé sans votre consentement.

Le responsable de l'étude (Dr KWIA TEK) sera joignable au n° de téléphone 0262359159.

Cadre réservé au service:

Nom/prénom/identifiant du patient:

Date de délivrance de l'information:

Opposition exprimée: oui - non

Signature du médecin endoscopiste:

Étude HéliRun:

Prévalence de l'infection à *H. pylori* et de la résistance à la clarithromycine en 2014 au CHU de Saint Pierre.



N° d' inclusion du patient:

Sexe:

Date de Naissance du patient:

Date de réalisation de la FOGD:

Motif de la FOGD:

Opérateur:

Formulaire de Renseignements:

- Où êtes vous né(e)?
- Avez vous déjà vécu en métropole? oui non
si oui, pendant combien de temps?
- Avez vous déjà reçu un traitement antibiotique pour éradiquer *Helicobacter pylori*?
oui non
- Prenez vous actuellement un traitement par anti-inflammatoire (AINS type Advil®, Profenid®...) ou anti-sécrétoires (IPP type mopral®, inexistum®...)?
oui non
si oui, depuis combien de temps?

Résultats des investigations:

Aspect endoscopique: muqueuse d'aspect normal gastrite
ulcère gastrique ulcère duodéal ulcère gastrique + duodéal

Examen Histologique des Biopsies: présence de *H. pylori*: oui non

Résultat de la PCR: présence de *H. pylori*: oui non

présence de la mutation A2142C: oui non

présence de la mutation A2142G/A2143G: oui non

BIBLIOGRAPHIE

1. Médéa L. La construction identitaire dans la société réunionnaise. *J Anthropol Assoc Fr Anthropol.* 1 juin 2003;(92-93):261-81.
2. La Réunion, données démo-linguistiques. [Internet]. [page consultée le 14 juin 2015]. Disponible sur:
<http://www.axl.cefan.ulaval.ca/afrique/reunion.htm>
3. Insee Réunion - Tableau Économique de La Réunion - Édition 2014. [Internet]. [page consultée le 14 juin 2015]. Disponible sur:
http://www.insee.fr/fr/insee_regions/reunion/themes/dossiers/ter/archives/archives-2014/ter2014.pdf
4. Simon T, «Une île en mutation», *EchoGéo.* [Internet] [page consultée le 14 juin 2015]. Disponible sur:
<https://echogeo.revues.org/8003>
5. Rapport sur l'état du mal-logement 2014 – la Réunion. [Internet]. [cité 14 juin 2015]. Disponible sur:
http://www.fondation-abbe-pierre.fr/sites/default/files/content-files/files/rapport_sur_letat_du_mal-logement_2014_-_la_reunion.pdf
6. Insee - Conditions de vie-Société - Sur-occupation des logements en 2010 : 164 000 personnes vivent dans un logement sur-occupé. [Internet]. [cité 14 juin 2015]. Disponible sur:
http://insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=24&ref_id=20112
7. Michaut A. Insularité et risque épidémique à la Réunion. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1998, 91, 52-55.
8. Cysticercose. Actualités 2014, Professeur Pierre Aubry. [Internet]. [cité 14 juin 2015]. Disponible sur:
<http://medecinotropical.free.fr/cours/cysticercose.pdf>
9. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 16 juin 1984;1(8390):1311-5.
10. Calvet X, Ramírez Lázaro M-J, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* sept 2013;18 Suppl 1:5-11.
11. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum World Health Organ Int Agency Res Cancer. 1994;61:1-241.
12. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut.* 5 janv 2012;61(5):646-64.

13. De Korwin J-D, Lehours P. Helicobacter pylori : notions fondamentales, épidémiologie, méthodes diagnostiques. EMC - Gastro-Entérologie. janv 2010;5(3):1-16.
14. De Korwin J-D. Épidémiologie de l'infection à Helicobacter pylori et du cancer gastrique : infection à H. pylori et cancers gastriques. Rev Prat. 2014;64(2):189-93.
15. Brown LM. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission. Epidemiol Rev. 2000;22(2):283-97.
16. Mégraud F. When and how does Helicobacter pylori infection occur?. Gastroenterol Clin Biol. mars 2003;27(3 Pt 2):374-9.
17. Cameron E a. B, Bell GD, Baldwin L, Powell KU, Williams SGJ. Long-term study of re-infection following successful eradication of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 1 mai 2006;23(9):1355-8.
18. Courillon-Mallet A. Quelle surveillance après éradication d'Helicobacter pylori ? infection à H. pylori et cancers gastriques. Rev Prat. 2014;64(2):211-4.
19. Bouarioua N, Merrouche M, Pospai D, Mignon M. Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d'« Helicobacter pylori ». EMC - Gastro-Entérologie. janv 2007;2(4):1-12.
20. McColl KE, el-Omar E, Gillen D. Helicobacter pylori gastritis and gastric physiology. Gastroenterol Clin North Am. sept 2000;29(3):687-703, viii.
21. Lai LH, Sung JJY. Helicobacter pylori and benign upper digestive disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007;21(2):261-79.
22. Varon C, Mégraud F. Infection à Helicobacter pylori et cancer gastrique. Rev Francoph Lab. nov 2013;2013(456):67-76.
23. Abrégé d'Hépatogastro-entérologie | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 15 juin 2015]. Disponible sur:
<http://www.snfge.org/content/abrege-dhepato-gastro-enterologie>
24. Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure d'Helicobacter pylori: conférence de consensus : Paris, 12 et 13 octobre 1995
Volume 20, Numéro 1 de Gastroentérologie clinique et biologique. Masson; 1995. 165p
25. Lamarque D, Burucoa C, Courillon- Mallet A, de Korwin JD, Delchier JC, Fauchère JL, Kalach N, Labigne A, Lehours P, Mégraud F, Raymond J.
Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par Hélicobacter pylori. Hépatogastro 2012 ; 19 : 475-502. doi : 10,1684/hpg,2012,0761
26. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in Helicobacter pylori positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol. sept 2004;99(9):1833-55.

27. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 5 janv 2002;359(9300):14-22.
28. Les données - Institut National Du cancer [Internet]. [cité 15 juin 2015]. Disponible sur: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/29-incidence-mortalite/38-ensemble-des-cancers/27-mortalite-france-cancers.html>
29. Haute Autorité de Santé - ALD n° 30 - Cancer de l'estomac [Internet]. [cité 15 juin 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1105137/fr/ald-n-30-cancer-de-l-estomac
30. *Helicobacter* and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*. sept 2001;49(3):347-53.
31. Delchier J-C. Histoire naturelle de la carcinogénèse gastrique liée à *H. pylori*. *Rev Prat*. 2014;64(2):195-8.
32. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet*. 12 juill 1975;2(7924):58-60.
33. Basso D, Zambon C-F, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JL, et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* cagA and vacA gene polymorphisms. *Gastroenterology*. juill 2008;135(1):91-9.
34. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med*. 21 juill 2009;151(2):121-8.
35. Yanaoka K, Oka M, Ohata H, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels. *Int J Cancer J Int Cancer*. 1 déc 2009;125(11):2697-703.
36. Ruskone-Fourmestreaux A, Fischbach W, Aleman BMP, Boot H, Du MQ, Megraud F, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut*. 11 févr 2011;gut.2010.224949.
37. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 5 févr 2009;113(6):1231-40.
38. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB, on behalf of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 1 oct 2011;60(10):1309-16.
39. Marino MCA, de Oliveira CA, Rocha AMC, Rocha GA, Clementino NCD, Antunes LF, et al. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency. *Gut*. avr 2007;56(4):469-74.

40. Mégraud F, Bessède E, Lehours P. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. sept 2014;19 Suppl 1:6-10.
41. Korwin J-D de. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*. *Datarevues0399832000273-C2380* [Internet]. 29 févr 2008 [cité 17 juin 2015]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/99469>
42. Tankovic J, Chaumette-Planckaert M-T, Deforges L, Launay N, Le Glaunec J-M, Soussy C-J, et al. Routine use of real-time PCR for detection of *Helicobacter pylori* and of clarithromycin resistance mutations. *Gastroentérologie Clin Biol*. oct 2007;31(10):792-5.
43. Burucoa C, Delchier J-C, Courillon-Mallet A, de Korwin J-D, Mégraud F, Zerbib F, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter*. juin 2013;18(3):169-79.
44. Société nationale française de gastroentérologie. Paris. FRA / com. Conférence de consensus «*Helicobacter pylori*» : révision 1999 : conclusions et recommandations révisées du groupe de travail. *Hépto-Gastro MontRouge*. 1999;6:18p.
45. Graham DY. Antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*: implications for therapy. *Gastroenterology*. nov 1998;115(5):1272-7.
46. Lamarque D. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Rev Prat*. févr 2014;64(2):207-10.
47. Korwin JD de, Kalach N, Raymond J, Burucoa C. Prise en charge diagnostique et thérapeutique en cas d'infection à *Helicobacter pylori*. *EMC - Gastro-entérologie* 2014;9(3):1-11 [Article 9-021-E-20].
48. Raymond J, Lamarque D, Kalach N, Chaussade S, Burucoa C. High level of antimicrobial resistance in French *Helicobacter pylori* isolates. *Helicobacter*. févr 2010;15(1):21-7.
49. Glupczynski Y, Mégraud F, Lopez-Brea M, Andersen LP. European multicentre survey of in vitro antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. nov 2001;20(11):820-3.
50. Mégraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*. janv 2013;62(1):34-42.
51. Burrucoa C, Mégraud F. *Helicobacter pylori*. In: *European Manual of clinical Microbiology, European Society of Clinical Microbiologie and Infectious Diseases (ESCMID) ; 2011*
52. Mégraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev*. avr 2007;20(2):280-322.
53. Tankovic J, Lamarque D, Lascols C, Soussy CJ, Delchier JC. Impact of *Helicobacter pylori* resistance to clarithromycin on the efficacy of the omeprazole-amoxicillin-clarithromycin therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. mai 2001;15(5):707-13.
54. Mégraud F. *H pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut*. sept 2004;53(9):1374-84.

55. Miendje Deyi VY, Bontems P, Vanderpas J, De Koster E, Ntounda R, Van den Borre C, et al. Multicenter Survey of Routine Determinations of Resistance of *Helicobacter pylori* to Antimicrobials over the Last 20 Years (1990 to 2009) in Belgium. *J Clin Microbiol.* juin 2011;49(6):2200-9.
56. Gatta L, Vakil N, Vaira D, Scarpignato C. Global eradication rates for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of sequential therapy. *BMJ.* 2013;347:f4587.
57. Vaira D, Zullo A, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 17 avr 2007;146(8):556-63.
58. Gisbert JP, Calvet X, O'Connor A, Mégraud F, O'Morain CA. Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a critical review. *J Clin Gastroenterol.* juin 2010;44(5):313-25.
59. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier J-C, Celiński K, Giguère M, Rivière M, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 12 mars 2011;377(9769):905-13.
60. Oleastro M, Ménard A, Santos A, Lamouliatte H, Monteiro L, Barthélémy P, et al. Real-time PCR assay for rapid and accurate detection of point mutations conferring resistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol.* janv 2003;41(1):397-402.
61. World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation Global Guideline: *Helicobacter pylori* in developing countries. *J Clin Gastroenterol.* juin 2011;45(5):383-8.
62. Broutet N, Sarasqueta AM, Sakarovitch C, Cantet F, Lethuaire D, Mégraud F. *Helicobacter pylori* infection in patients consulting gastroenterologists in France: prevalence is linked to gender and region of residence. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* juin 2001;13(6):677-84.
63. Roubaud Baudron C, Letenneur L, Langlais A, Buissonnière A, Mégraud F, Dartigues J-F, et al. Does *Helicobacter pylori* Infection Increase Incidence of Dementia? The Personnes Agées QUID Study. *J Am Geriatr Soc.* 1 janv 2013;61(1):74-8.
64. Calvet X, Ramírez Lázaro M-J, Lehours P, Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* sept 2013;18 Suppl 1:5-11.
65. Tonkic A, Tonkic M, Lehours P, Mégraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* sept 2012;17 Suppl 1:1-8.
66. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(2):205-14.
67. Ford AC, Axon ATR. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter.* sept 2010;15 Suppl 1:1-6.

68. Eusebi LH, Zagari RM, Bazzoli F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*. 1 sept 2014;19:1-5.
69. Peleteiro B, Bastos A, Ferro A, Lunet N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection worldwide: a systematic review of studies with national coverage. *Dig Dis Sci*. août 2014;59(8):1698-709.
70. Bastos J, Peleteiro B, Barros R, Alves L, Severo M, de Fátima Pina M, et al. Sociodemographic determinants of prevalence and incidence of *Helicobacter pylori* infection in Portuguese adults. *Helicobacter*. déc 2013;18(6):413-22.
71. Ozaydin N, Turkyilmaz SA, Cali S. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* in Turkey: a nationally-representative, cross-sectional, screening with the ¹³C-Urea breath test. *BMC Public Health*. 2013;13:1215.
72. Leja M, Cine E, Rudzite D, Vilkoite I, Huttunen T, Daugule I, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis in Latvia. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. déc 2012;24(12):1410-7.
73. Klitorakis I, Stanciu C. [Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with gastroesophageal reflux disease]. *Rev Medico-Chir Soc Medici Şi Nat Din Iaşi*. mars 2010;114(1):80-4.
74. Van Blankenstein M, van Vuuren AJ, Looman CWN, Ouwendijk M, Kuipers EJ. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Netherlands. *Scand J Gastroenterol*. juill 2013;48(7):794-800.
75. Breckan RK, Paulssen EJ, Asfeldt AM, Mortensen L, Straume B, Florholmen J. The impact of body mass index and *Helicobacter pylori* infection on gastro-oesophageal reflux symptoms: a population-based study in Northern Norway. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(9):1060-6.
76. Jackson L, Britton J, Lewis SA, McKeever TM, Atherton J, Fullerton D, et al. A population-based epidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection and its association with systemic inflammation. *Helicobacter*. oct 2009;14(5):108-13.
77. Dahlerup S, Andersen RC, Nielsen BSW, Schjødt I, Christensen LA, Gerdes LU, et al. First-time urea breath tests performed at home by 36,629 patients: a study of *Helicobacter pylori* prevalence in primary care. *Helicobacter*. déc 2011;16(6):468-74.
78. Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control CCC*. févr 2013;24(2):209-15.
79. Grad YH, Lipsitch M, Aiello AE. Secular trends in *Helicobacter pylori* seroprevalence in adults in the United States: evidence for sustained race/ethnic disparities. *Am J Epidemiol*. 1 janv 2012;175(1):54-9.
80. Adlekha S, Chadha T, Krishnan P, Sumangala B. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in a medical college hospital in Kerala, India. *Ann Med Health Sci Res*. oct 2013;3(4):559-63.

81. Zhu Y, Zhou X, Wu J, Su J, Zhang G. Risk Factors and Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Persistent High Incidence Area of Gastric Carcinoma in Yangzhong City. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:481365.
82. Hirayama Y, Kawai T, Otaki J, Kawakami K, Harada Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection with healthy subjects in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. déc 2014;29 Suppl 4:16-9.
83. Mathewos B, Moges B, Dagne M. Seroprevalence and trend of *Helicobacter pylori* infection in Gondar University Hospital among dyspeptic patients, Gondar, North West Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2013;6:346.
84. Olokoba AB, Gashau W, Bwala S, Adamu A, Salawu FK. *Helicobacter pylori* infection in Nigerians with dyspepsia. *Ghana Med J*. juin 2013;47(2):79-81.
85. Ramanampamonjy RM, Randria MJD, Razafimahefa SH, Ratsimandisa R, Rajaonarivelo P, Rajaona HR. [Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Malagasy population]. *Bull Société Pathol Exot* 1990. févr 2007;100(1):57-60.
86. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, Evans DJ, Klein PD, Adam E. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. juin 1991;100(6):1495-501.
87. Dube C, Nkosi TC, Clarke AM, Mkwetshana N, Green E, Ndip RN. *Helicobacter pylori* antigenemia in an asymptomatic population of Eastern Cape Province, South Africa: public health implications. *Rev Environ Health*. sept 2009;24(3):249-55.
88. Replogle ML, Glaser SL, Hiatt RA, Parsonnet J. Biologic sex as a risk factor for *Helicobacter pylori* infection in healthy young adults. *Am J Epidemiol*. 15 oct 1995;142(8):856-63.
89. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. *Int J Epidemiol*. août 1997;26(4):880-7.
90. Moayyedi P, Axon ATR, Feltbower R, Duffett S, Crocombe W, Brauholtz D, et al. Relation of adult lifestyle and socioeconomic factors to the prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Epidemiol*. juin 2002;31(3):624-31.
91. De Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Dig Dis Sci*. déc 2006;51(12):2292-301.
92. Kaltenthaler EC, Elsworth AM, Schweiger MS, Mara DD, Brauholtz DA. Faecal contamination on children's hands and environmental surfaces in primary schools in Leeds. *Epidemiol Infect*. déc 1995;115(3):527-34.
93. Salles N. Infection à *Helicobacter pylori* chez la personne âgée. *Rev Médecine Interne*. juin 2007;28(6):400-11.
94. Banatvala N, Mayo K, Megraud F, Jennings R, Deeks JJ, Feldman RA. The Cohort Effect and *Helicobacter pylori*. *J Infect Dis*. 7 janv 1993;168(1):219-21.

95. Den Hoed CM, Vila AJ, Holster IL, Perez-Perez GI, Blaser MJ, de Jongste JC, et al. *Helicobacter pylori* and the birth cohort effect: evidence for stabilized colonization rates in childhood. *Helicobacter*. oct 2011;16(5):405-9.
96. *Helicobacter pylori*- Actualités 2014- Delchier JC – 15èmes Journées Nationales d'Infectiologies. Bordeaux, 11-13 juin 2014 [Internet]. [cité 12 sept 2015]. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI14/2014-JNI-H.pylori-JCD.pdf>
97. Olive C. Séro-épidémiologie de l'infection à *helicobacter pylori* dans l'île de la Réunion. Thèse de Médecine, Bordeaux II, 1991, 90p.
98. Nguyen T, Ramsey D, Graham D, Shaib Y, Shiota S, Velez M, et al. The Prevalence of *Helicobacter pylori* Remains High in African American and Hispanic Veterans. *Helicobacter*. août 2015;20(4):305-15.
99. McDonald AM, Sarfati D, Baker MG, Blakely T. Trends in *Helicobacter pylori* infection among Māori, Pacific, and European Birth cohorts in New Zealand. *Helicobacter*. avr 2015;20(2):139-45.
100. Peraud N, Faulques B. Prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans une population souffrant d'épigastries à l'île de la Réunion. Thèse de médecine. Université de Limoges. 1999. 156p.
101. Picot S, Sapin G, Michault A, Faulques B, Becquart JP, Simac C, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Reunion Island: therapeutic consequences. *Bull Société Pathol Exot* 1990. juin 2002;95(2):66-70.
102. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev*. 2000;22(2):283-97.
103. Mégraud F. When and how does *Helicobacter pylori* infection occur?. *Gastroentérologie Clin Biol*. mars 2003;27(3 Pt 2):374-9.
104. De Francesco V, Giorgio F, Hassan C, Manes G, Vannella L, Panella C, et al. Worldwide *H. pylori* antibiotic resistance: a systematic review. *J Gastrointest Liver Dis JGLD*. déc 2010;19(4):409-14.
105. Ierardi E, Giorgio F, Losurdo G, Di Leo A, Principi M. How antibiotic resistances could change *Helicobacter pylori* treatment: A matter of geography? *World J Gastroenterol WJG*. 7 déc 2013;19(45):8168-80.
106. Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut*. déc 2006;55(12):1711-6.
107. Meyer JM, Silliman NP, Wang W, Siepmann NY, Sugg JE, Morris D, et al. Risk factors for *Helicobacter pylori* resistance in the United States: the surveillance of *H. pylori* antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993-1999. *Ann Intern Med*. 1 janv 2002;136(1):13-24.

108. Horiki N, Omata F, Uemura M, Suzuki S, Ishii N, Iizuka Y, et al. Annual change of primary resistance to clarithromycin among *Helicobacter pylori* isolates from 1996 through 2008 in Japan. *Helicobacter*. oct 2009;14(5):86-90.
109. Osato MS, Reddy R, Reddy SG, Penland RL, Malaty HM, Graham DY. Pattern of primary resistance of *Helicobacter pylori* to metronidazole or clarithromycin in the United States. *Arch Intern Med*. 14 mai 2001;161(9):1217-20.
110. Agudo S, Pérez-Pérez G, Alarcón T, López-Brea M. High prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain. *J Clin Microbiol*. oct 2010;48(10):3703-7.
111. Boyanova L, Mitov I. Geographic map and evolution of primary *Helicobacter pylori* resistance to antibacterial agents. *Expert Rev Anti Infect Ther*. janv 2010;8(1):59-70.
112. Afssaps-Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France -Juin 2011 [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80021cd6bb92b94c16a3db89088fd4f0.pdf
113. Consommations antibiotiques en ville à l'île de la Réunion. Mourlan C. ARLIN Réunion Mayotte, St Denis (974). [Internet]. [cité 22 août 2015]. Disponible sur:
http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Newsletter/2012/03/poster_ATB_Ville.pdf
114. Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American Gastroenterological Association Technical Review on the Evaluation of Dyspepsia. *Gastroenterology*. nov 2005;129(5):1756-80.
115. Zagari RM, Law GR, Fuccio L, Pozzato P, Forman D, Bazzoli F. Dyspeptic symptoms and endoscopic findings in the community: the Loiano-Monghidoro study. *Am J Gastroenterol*. mars 2010;105(3):565-71.
116. Aro P, Storskrubb T, Ronkainen J, Bolling-Sternevald E, Engstrand L, Vieth M, et al. Peptic ulcer disease in a general adult population: the Kalixanda study: a random population-based study. *Am J Epidemiol*. 1 juin 2006;163(11):1025-34.
117. Xia B, Xia HHX, Ma CW, Wong KW, Fung FMY, Hui CK, et al. Trends in the prevalence of peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection in family physician-referred uninvestigated dyspeptic patients in Hong Kong. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 août 2005;22(3):243-9.
118. Li Z, Zou D, Ma X, Chen J, Shi X, Gong Y, et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China. *Am J Gastroenterol*. déc 2010;105(12):2570-7.
119. Sung JJY, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 mai 2009;29(9):938-46.
120. Lin KJ, García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Systematic review of peptic ulcer disease incidence rates: do studies without validation provide reliable estimates? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1 juill 2011;20(7):718-28.

121. Kurata JH, Haile BM, Elashoff JD. Sex differences in peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. janv 1985;88(1 Pt 1):96-100.
122. Ehlin AGC, Montgomery SM, Ekblom A, Pounder RE, Wakefield AJ. Prevalence of gastrointestinal diseases in two British national birth cohorts. *Gut*. août 2003;52(8):1117-21.
123. Malfertheiner P, Chan FKL, McColl KEL. Peptic ulcer disease. *Lancet Lond Engl*. 24 oct 2009;374(9699):1449-61.
124. Scarpignato C, Hunt RH. Nonsteroidal antiinflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol Clin North Am*. sept 2010;39(3):433-64.
125. Chiorean MV, Locke GR, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ. Changing rates of *Helicobacter pylori* testing and treatment in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol*. déc 2002;97(12):3015-22.
126. Ciociola AA, McSorley DJ, Turner K, Sykes D, Palmer JB. *Helicobacter pylori* infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. *Am J Gastroenterol*. juill 1999;94(7):1834-40.
127. Charpignon C, Lesgourgues B, Pariente A, Nahon S, Pelaquier A, Gatineau-Sailliant G, et al. Peptic ulcer disease: one in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. *Aliment Pharmacol Ther*. oct 2013;38(8):946-54.
128. Gisbert JP, Calvet X. Review article: *Helicobacter pylori*-negative duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 oct 2009;30(8):791-815.
129. Lee JY, Kim N. Diagnosis of *Helicobacter pylori* by invasive test: histology. *Ann Transl Med*. janv 2015;3(1):10.
130. Dickey W, Kenny BD, McConnell JB. Effect of proton pump inhibitors on the detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *Aliment Pharmacol Ther*. juin 1996;10(3):289-93.
131. Chen T, Meng X, Zhang H, Tsang RW, Tsang T-K, Chen T, et al. Comparing Multiplex PCR and Rapid Urease Test in the Detection of *H. pylori* in Patients on Proton Pump Inhibitors, Comparing Multiplex PCR and Rapid Urease Test in the Detection of *H. pylori* in Patients on Proton Pump Inhibitors. *Gastroenterol Res Pract Gastroenterol Res Pract*. 23 déc 2012;2012, 2012:e898276.
132. Calvet X, García N, López T, Gisbert JP, Gené E, Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. mai 2000;14(5):603-9.
133. Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, Grilli D, Magrini N, Bazzoli F. Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Ann Intern Med*. 16 oct 2007;147(8):553-62.
134. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ, Gisbert JP, Forman D, Leontiadis GI, et al. Optimum duration of regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD008337.

135. Communication orale personnelle du Professeur François Mégraud, le 04/11/2015- Bordeaux

Serment d' Hippocrate

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction: En France, l'émergence de résistances aux antibiotiques de *Helicobacter pylori* a fait naître, en 2012, de nouvelles recommandations thérapeutiques (apparition de la thérapie séquentielle et de la quadrithérapie au bismuth en traitement de 1ère intention). L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de l'infection à *H. pylori*, ainsi que la prévalence de la résistance à la clarithromycine chez des patients ayant une endoscopie digestive supérieure au CHU Sud Réunion. Sur l'île de la Réunion, les dernières études épidémiologiques sur *H. pylori* ont été réalisées en 1999.

Méthode: Cette étude transversale descriptive, réalisée au CHU de Saint pierre de janvier à juin 2014, a inclus 200 patients adultes (de 18 à 83 ans) ayant une indication d'endoscopie digestive supérieure quelle qu'elle soit et n'ayant jamais reçu de traitement pour l'infection à *H. pylori*. Un patient était considéré infecté par *H. pylori* s'il avait un diagnostic positif en histologie et/ou en PCR. La résistance à la clarithromycine a été déterminée en PCR.

Résultats: Une prévalence de *H. pylori* de 44,5% a été obtenue. Nous retrouvons une association statistiquement significative entre l'infection et le sexe féminin ($p=0,008$), ainsi qu'entre l'infection et l'âge des patients ($p=0,019$). Les patients de moins de 30 ans étaient les moins infectés (21%) et les plus infectés étaient les plus de 70 ans (64%). La prévalence de la résistance à la clarithromycine était de 12,5%.

Conclusion: L'infection à *H. pylori* semble avoir diminué sur l'île de la Réunion depuis 1999 (prévalence de 61%). La prévalence de la résistance à la clarithromycine a progressé, mais reste inférieure à celle retrouvée en France métropolitaine. Selon les recommandations françaises et internationales, l'utilisation de la trithérapie standard pourrait être encore indiquée en 1ère intention à la Réunion, où la prévalence de la résistance à la clarithromycine est faible (<15%).

Mots clés: *Helicobacter pylori*, prévalence, résistance à la clarithromycine, traitement de première intention, île de la Réunion.

Discipline: Médecine Générale

Université de Bordeaux, UFR des sciences médicales

Title and Abstract

Hélirun study: Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and resistance to clarithromycin in Réunion Island in 2014. Study in 200 patients with indication of upper digestive endoscopy at Saint Pierre University Hospital.

Background: In France, in 2012, the emergence of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* has produced new treatment guidelines (appearance of sequential therapy and quadruple bismuth treatment of first intention). The objective of this study was to determine the prevalence of *H. pylori* infection and the prevalence of resistance to clarithromycin in patients who underwent upper gastrointestinal endoscopy in southern University Hospital of Réunion. In Réunion island, the latest epidemiological studies of *H. pylori* were performed in 1999.

Method: This descriptive cross-sectional study, conducted at the University Hospital of Saint Pierre from January to June 2014, included 200 adult patients (18-83 years) with an indication of upper digestive endoscopy and who have never received treatments for *H. pylori* infection. A patient was considered infected with *H. pylori* if he had a positive diagnosis in Histology and / or PCR. The clarithromycin resistance was determined by PCR.

Results: A prevalence of *H. pylori* of 44.5% was obtained. We found a statistically significant association between infection and female gender ($p = 0.008$), and age of patients ($p = 0.019$). The under 30 years old were the least infected patients (21%) and most were infected over 70 years (64%). The prevalence of resistance to clarithromycin was 12,5%.

Conclusion: *H. pylori* infection seems to have decreased on Réunion Island since 1999 (61% of prevalence). The prevalence of clarithromycin resistance has progressed but remains lower than that found in France. According to French and international recommendations, the use of standard triple therapy could always be indicated in Réunion island in first-line treatment, where the prevalence of clarithromycin resistance is low (<15%).

Keywords: *Helicobacter pylori*, prevalence, clarithromycin resistance, first-line treatment, Réunion Island.

TITRE:

Étude Hélixirun: épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* et de la résistance à la clarithromycine à la Réunion en 2014. Étude chez 200 patients adultes ayant une indication d'endoscopie digestive supérieure au CHU de Saint Pierre.

RESUME:

Introduction: En France, l'émergence de résistances aux antibiotiques de *Helicobacter pylori* a fait naître, en 2012, de nouvelles recommandations thérapeutiques (apparition de la thérapie séquentielle et de la quadrithérapie au bismuth en traitement de 1^{ère} intention). L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence de l'infection à *H. pylori*, ainsi que la prévalence de la résistance à la clarithromycine chez des patients ayant une endoscopie digestive supérieure au CHU Sud Réunion. Sur l'île de la Réunion, les dernières études épidémiologiques sur *H. pylori* ont été réalisées en 1999.

Méthode: Cette étude transversale descriptive, réalisée au CHU de Saint Pierre de janvier à juin 2014, a inclus 200 patients adultes (de 18 à 83 ans) ayant une indication d'endoscopie digestive supérieure quelle qu'elle soit, et n'ayant jamais reçu de traitement pour l'infection à *H. pylori*. Un patient était considéré infecté par *H. pylori* s'il avait un diagnostic positif en histologie et/ou en PCR. La résistance à la clarithromycine a été déterminée en PCR.

Résultats: Une prévalence de *H. pylori* de 44,5% a été obtenue. Nous retrouvons une association statistiquement significative entre l'infection et le sexe féminin ($p=0,008$), ainsi qu'entre l'infection et l'âge des patients ($p=0,019$). Les patients de moins de 30 ans étaient les moins infectés (21%) et les plus infectés étaient les plus de 70 ans (64%). La prévalence de la résistance à la clarithromycine était de 12,5%.

Conclusion: L'infection à *H. pylori* semble avoir diminué sur l'île de la Réunion depuis 1999 (prévalence de 61%). La prévalence de la résistance à la clarithromycine a progressé, mais reste inférieure à celle retrouvée en France métropolitaine. Selon les recommandations françaises et internationales, l'utilisation de la trithérapie standard pourrait être encore indiquée en 1^{ère} intention à la Réunion, où la prévalence de la résistance à la clarithromycine est faible (<15%).

MOTS CLES:

Helicobacter pylori

Prévalence

Résistance à la clarithromycine

Traitement de première intention

Île de la Réunion.

DISCIPLINE: Médecine Générale

UNIVERSITE DE BORDEAUX, UFR DES SCIENCES MEDICALES