

GEFH

GROUPE D'ETUDE FRANCAIS
DES HELICOBACTERS

PARIS

23^{ème} réunion annuelle

Vendredi 30 janvier 2015



**Helicobacter pylori
Actualités 2015**

Réunion parrainée par : La Société Française de Microbiologie

La Société Nationale Française de
Gastro-Entérologie

La Société Française de Pathologie

PROGRAMME

9h00

ACCUEIL - CAFÉ

Pr Jean-Charles Delchier - Président du GEFH (Créteil, France)

9h15

CONFÉRENCES D'ACTUALISATION

Modérateurs :

P. Lehours, J.C. Delchier

- Aspects endoscopiques et échoendoscopiques du lymphome gastrique du MALT : impact sur la prise en charge.
Michael LEVY (Créteil, France)
- Gastric cancer screening : current status and the perspective.
Marcis LEJA (Riga, Lettonie)
- Le lymphome gastrique à grandes cellules, associé à *Helicobacter pylori* : attitude pratique.
Andrés J.M. FERRERI (Milan, Italie)

10h45

COMMUNICATIONS LIBRES

Modérateurs :

C. Burucoa, A. Courrillon-Mallet

- 10h45** • Prévalence des lésions préneoplasiques et néoplasiques gastriques au cours du lymphome gastrique du MALT : étude rétrospective monocentrique de 179 patients.
Rentien A.-L. (Créteil, France)
- 11h00** • *Helicobacter pylori*, MGUS et myélome : existence d'un lien physiopathologique.
Bigot E. (Nantes, France)
- 11h15** • Pratiques de prise en charge des patients infectés par *Helicobacter pylori* en médecine générale et collaboration généraliste/gastroentérologue en 2014 ?
Heluwaert F. (Annecy, France)
- 11h30** • Etude des effets de la « Cytoléthale Distendant Toxine B » de *Helicobacter hepaticus* dans un modèle de xénogreffe de cellules épithéliales chez la souris.
Péré-Védrenne C. (Bordeaux, France)
- 11h45** • Etude de la résistance aux Rifamycines chez *Helicobacter pylori*.
Hays C. (Paris, France)

- 12h00** • Détection moléculaire de *Helicobacter pylori* et résistance aux antibiotiques à Brazzaville Congo.
Ontsira Ngoyi E.N. (Bordeaux, France)

12h30 DÉJEUNER

14h30 CONFÉRENCES D'ACTUALISATION

Modérateurs :

J. Raymond, D. Lamarque

- Le Bismuth et *Helicobacter pylori*.
Hilde de Reuse (Paris, France)
- Le microbiote gastrique.
Sebastian Suerbaum (Hanovre, Allemagne)

15h30 COMMUNICATIONS LIBRES

Modérateurs :

F. Mégraud, D. Moussata.

- 15h30** • Cartographie de l'infection gastrique de *Helicobacter pylori* : où biopsier pour détecter *H. pylori*, combien de biopsies pour détecter la résistance ?
Tran C.T. (Poitiers, France)
- 15h45** • Etude de la voie de signalisation Hippo/LIF en réponse à l'infection par *Helicobacter pylori*.
Molina-Castro S. (Bordeaux, France)
- 16h00** • Indications de recherche de *Helicobacter pylori* par test non invasif en soins primaires. Propositions d'un groupe nominal associant des médecins généralistes.
Spettel J. (Vandoeuvre les Nancy, France)
- 16h15** • Haut niveau de résistance primaire à la clarithromycine chez *Helicobacter pylori* dans une population marocaine : étude prospective multicentrique.
Bouilhat N. (Poitiers, France)
- 16h30** • Etats des lieux de la résistance à la clarithromycine de *Helicobacter pylori* à Alger.
Djennane F. (Alger, Algérie)
- 16h45** • Prise en charge conjointe gastro-entérologue/généraliste de l'infection à *Helicobacter pylori* à l'aide de la fiche de recommandation du GEFH (Groupe d'Etude Français des Helicobacter). Quel est le ressenti du médecin généraliste ? Il est excellent !
Moënné-Loccoz A. (Annecy, France)

- 17h00** • L'analyse spectrale de la lumière réfléchie permet de différencier les différentes étapes des lésions inflammatoires de la muqueuse gastrique dans un modèle expérimental d'infection à *Helicobacter pylori* chez la souris.

Martinez-Herrera S.-E. (Paris, France)

17h30

CLÔTURE DE LA REUNION

Remise du prix de la Société Française de Microbiologie de la meilleure communication libre.

17H45

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU GEFH

-o-o-oOo-o-o-

CONFÉRENCES D'ACTUALISATION (1) : RÉSUMÉS

- Aspects endoscopiques et échoendoscopiques du lymphome gastrique du MALT : impact sur la prise en charge.
Michael LEVY (Créteil, France)
- Gastric cancer screening : current status and the perspective.
Marcis LEJA (Riga, Lettonie)
- Le lymphome gastrique à grandes cellules, associé à *Helicobacter pylori* : attitude pratique.
Andrés J.M. FERRERI (Milan, Italie)

ASPECTS ENDOSCOPIQUES ET ÉCHOENDOSCOPIQUES DU LYMPHOME GASTRIQUE DU MALT : IMPACT SUR LA PRISE EN CHARGE.

LÉVY M - SERVICE DE GASTROENTÉROLOGIE. CHU HENRI MONDOR; CRÉTEIL.

Le lymphome gastrique de bas grade du MALT est un lymphome extra-ganglionnaire caractérisé par l'infiltration de la muqueuse gastrique par des petits lymphocytes B monoclonaux. L'association entre l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) et le développement du lymphome est bien établie. L'éradication de *H. pylori* permet d'obtenir une rémission de la maladie dans 60 à 80 % des cas. D'autres thérapeutiques conservatrices ont montré leur efficacité, telles que les agents alkylants ou l'anticorps monoclonal anti-CD20, le rituximab. La gastroscopie permet de décrire trois aspects parfois associés chez un même patient : pseudo-gastriques (30 %), ulcérés (45 %), gros plis (25 %). Les taux de rémission 6 mois après traitement éradicateur sont, respectivement, de 64%, 68% et 75% (différences non significatives). L'aspect endoscopique n'est donc pas un facteur prédictif de la réponse au traitement éradicateur. En échoendoscopie (EE), l'infiltration tumorale pariétale est caractérisée par un épaississement de l'une ou de plusieurs couches de la paroi gastrique. L'EE peut-être normale (50 % ; paroi gastrique normale ou ≤ 5 mm) ou montrer un épaississement pariétal (50% ; paroi > 5 mm). L'EE permet également de rechercher des adénopathies péri-gastriques présentes dans 12 à 30 % des cas. En présence d'adénopathies, la rémission après traitement éradicateur n'est obtenue que chez 33 % des patients versus 77 % en l'absence d'adénopathies. De même, l'infiltration tumorale pariétale et la présence d'adénopathies péri-gastriques en EE sont également des facteurs prédictifs majeurs de la réponse au traitement par agents alkylants. Le suivi doit permettre de dépister les deux risques principaux que sont la récurrence du lymphome et l'apparition d'un cancer gastrique. En conclusion, l'endoscopie et l'échoendoscopie occupent une place centrale pour le diagnostic, le bilan et le suivi de lymphome gastrique du MALT. L'endoscopie permet de voir les lésions et effectuer les biopsies à visée histologique et bactériologique et l'EE est performante pour évaluer l'infiltration tumorale pariétale et pour détecter d'éventuelles adénopathies qui sont les seuls facteurs anatomo-cliniques de mauvaise réponse au traitement éradicateur et aux alkylants.

GASTRIC CANCER SCREENING: CURRENT STATUS AND THE PERSPECTIVE.

MĀRCIS LEJA - FACULTY OF MEDICINE, UNIVERSITY OF LATVIA

Screening activities for gastric cancer (GC) should be clearly split into the following modalities: 1) screening for early cancer; 2) screening for precancerous lesions, in particular atrophy and intestinal metaplasia; 3) screening for *H. pylori* within the "screen-and-treat" strategy.

Japan and South Korea are the countries having ongoing nationwide organized GC screening programs. In Japan, the screening program was launched in 1960, and still up for today the only recommended screening method is photofluorography (barium swallow). Starting from February, 2013, *H. pylori* eradication is reimbursed in Japan, still this is not yet a part of the organized screening program. In parallel to photofluorography, upper endoscopy is used as a screening tool in Korea. Regional endoscopic screening activities are initiated in China and Kazakhstan, but by using photofluorography – in Costa Rica. Regional attempts for *H. pylori* eradication in general population are conducted in Taiwan, while a major mass-eradication study has completed the enrolment phase in Linqu county in China.

Pepsinogen testing for atrophy is currently the most attractive non-invasive tool to search for individuals at higher risk of developing cancer. However, the accuracy for gastric cancer detection and even atrophy

is suboptimal. Therefore, pepsinogen testing cannot be recommended for immediate introduction to organized screening settings prior to additional study data. In addition, different methods for pepsinogen testing are being traditionally used in Asia and Europe, and the values cannot be translated between latex-agglutination and ELISA methods. Newer screening methods are actively being sought.

HELICOBACTER PYLORI ERADICATION AS EXCLUSIVE TREATMENT FOR GASTRIC DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA

ANDRÉS J. M. FERRERI - UNIT OF LYMPHOID MALIGNANCIES, DIVISION OF ONCO-HEMATOLOGICAL MEDICINE, DEPARTMENT OF ONCO-HEMATOLOGY; IRCCS SAN RAFFAELE SCIENTIFIC INSTITUTE, MILANO, ITALY.

Gastrointestinal lymphoma is the most common form of extranodal lymphoma, involving primarily the stomach in 60%–75% of cases. The most common histological subtypes are diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Helicobacter pylori* (Hp) infection has been implicated in the pathogenesis of gastric MALT lymphoma, whereas its role in gastric DLBCL remains controversial. Recently reported international guidelines established that patients with gastric MALT lymphoma should be treated with upfront Hp-eradicating antibiotic therapy and that residual microscopic or molecular disease does not need for additional antineoplastic treatment. The excellent prognosis of patients with gastric DLBCL managed with conservative chemo-radiotherapy led some investigators to test Hp eradication as exclusive treatment in prospective trials, keeping chemo-radiotherapy for unresponsive patients. Two prospective trials performed in Taiwan and Europe have showed that this conservative strategy is safe and active in patients with limited-stage DLBCL (\pm MALT areas) of the stomach. Responses have been achieved both in patients with MALT-related and in patients with *de novo* DLBCL, even in cases with small perigastric lymphadenopathies. Ontogenic classification has demonstrated that both subtypes (germinal center-like and no-germinal center-like) of gastric DLBCL are responsive to Hp eradication. However, evidence supporting this strategy in patients with gastric DLBCL is still limited, and additional trials are needed to elucidate related controversial issues.

-o-o-oOo-o-o-

CONFÉRENCES D'ACTUALISATION (2) : RÉSUMÉS

- Le Bismuth et *Helicobacter pylori*.
Hilde de Reuse (Paris, France)
- Le microbiote gastrique.
Sebastian Suerbaum (Hanovre, Allemagne)

THE GASTRIC MICROBIOTA

SEBASTIAN SUERBAUM

INSTITUTE OF MEDICAL MICROBIOLOGY AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY, HANNOVER MEDICAL SCHOOL, CARL-NEUBERG-STR. 1, 30625 HANNOVER. EMAIL: SUERBAUM.SEBASTIAN@MH-HANNOVER.DE

The human stomach is a formidable barrier to orally ingested microorganisms and was long thought to be sterile. The discovery of *Helicobacter pylori* has started a major paradigm shift in our understanding of the stomach as an ecological niche for bacteria. The special adaptations that enable *H. pylori* to colonize this well-protected habitat have been intensively studied over the last three decades. In contrast, our knowledge concerning bacteria other than *H. pylori* in the human stomach is still quite limited. However, a substantial body of evidence documents convincingly that bacteria can regularly be sampled from the stomachs of healthy adults. Commonly detected phyla include Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes, and Proteobacteria, and characteristic genera are *Lactobacillus*, *Streptococcus*, and *Propionibacterium*. In my presentation, I will summarize the available literature about the gastric microbiota in humans and selected model animals, discuss the methods used in its characterization, and identify gaps in our knowledge that need to be addressed to advance our understanding of the bacterial colonization of the different layers of the gastric mucosa and its potential role in health and disease. I will likewise present results of a study where we have recently characterized the composition of the gastric microbiota in individuals from populations with highly different risks of gastric cancer in Colombia.

-o-o-oOo-o-o-

PRÉVALENCE DES LÉSIONS PRÉNÉOPLASIQUES ET NÉOPLASIQUES GASTRIQUES AU COURS DU LYMPHOME GASTRIQUE DU MALT : ETUDE RÉTROSPECTIVE MONOCENTRIQUE DE 179 PATIENTS.

A.-L. RENTIER (1), A. AMIOT (1), C. COPIE-BERGMAN (1), M. LEVY (1), Y. LE BALEUR (1), F. MESLI (1), H. BESSALEM (1), C. HAIOUN (1), I. SOBHANI (1), J.-C. DELCHIER (1) CRETEIL.

Introduction : En cas de lymphome gastrique du MALT (LGM), il persiste un risque de développement de lésions préneoplasiques voire d'adénocarcinome gastriques malgré l'obtention d'une rémission du lymphome. Le but de ce travail était de mesurer au diagnostic, les taux de lésions préneoplasiques et néoplasiques chez des patients atteints de LGM et de les comparer à ceux de patients atteints de lymphome gastrique à grandes cellules B (LGGB) et de gastrite chronique à Hp (GCHp) et d'évaluer l'évolution de ces lésions au cours du suivi.

Patients et Méthodes : De 1990 à 2013, 179 patients atteints de LGM (53% d'hommes, âge médian 57,4 ans, 66% Hp-positifs, suivi médian 7,7 ans), 70 patients atteints de LGGB (53% d'hommes, âge médian 57,1 ans, 51% Hp-positifs, suivi médian 6,2 ans) et 152 (33% d'hommes, âge médian 48,2 ans), ont été inclus dans cette étude rétrospective. Les données cliniques, biologiques, endoscopiques, oncologiques et histopathologiques ont été relevées au diagnostic et lors du suivi (à 6 mois, 1, 2, 5 et 10 ans). Les lésions préneoplasiques ont été classées selon la classification de Sidney. Nous avons étudié l'incidence de lésions préneoplasiques (atrophie glandulaire ≥ 2 dans la classification de Sidney, métaplasie et dysplasie et adénocarcinome) par la méthode de Kaplan-Meier, le test du log-rank et le modèle de Cox. Nous avons comparé les caractéristiques des patients et la fréquence des lésions pré-neoplasiques et néoplasiques dans les différents groupes par les tests du χ^2 et de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Résultats : Au moment du diagnostic, une atrophie était observée chez 35% des patients atteints de LGM, une métaplasie chez 25% et des lésions dysplasiques ou un adénocarcinome chez 3%. Les lésions préneoplasiques étaient plus fréquemment retrouvées au niveau du site du LGM qu'à distance, dans l'antra ou dans le fundus. La présence d'atrophie était plus fréquente chez les patients atteints de LGM que chez les patients atteints de LGGB (vs. 19%, $p = 0,01$) et de GCHp (8%, $p < 0,001$). Il en était de même pour la métaplasie intestinale (vs. 10%, $p = 0,09$ et 15%, $p < 0,001$) et la dysplasie (vs 0%, $p = 0,33$ et 0%, $p = 0,07$). Au cours du suivi, les probabilités de développer des lésions d'atrophie significative (≥ 2) étaient de 24%, 50% et 53% à 1, 5 et 10 ans. Sur les 104 patients ayant un suivi d'au moins 5 ans, 56 (54%) ont développé des lésions d'atrophie alors qu'elles ont régressé chez 32 (31%). Les probabilités de développer une métaplasie intestinale étaient de 12%, 30% et 36%. Sur les 104 patients ayant un suivi d'au moins 5 ans, 39 (38%) ont développé des lésions de métaplasie intestinale alors qu'elles ont régressé chez 7 seulement (7%). La probabilité de développer une dysplasie ou un adénocarcinome étaient de 9%, 16% et 22%. En analyse multivariée, la survenue de dysplasie et/ou d'un adénocarcinome était augmentée en cas d'ulcérations creusantes lors du diagnostic et diminuée en cas de sexe masculin. Au total, il a été observé 9 cas (5 femmes, 4 hommes) d'adénocarcinome gastrique avec un délai médian de 2,5 ans. Tous ces patients présentaient antérieurement des lésions préneoplasiques et 2 patients n'avaient pas d'infection à Hp. La survenue de lésions préneoplasiques et/ou néoplasiques était indépendante du statut Hp et des traitements proposées pour le LGM.

Conclusion

Les patients atteints de LGM ont un risque accru de lésions préneoplasiques et/ou néoplasiques comparativement aux patients atteints de LGGB et de GCHp ce qui justifie une surveillance endoscopique à long-terme. Ces lésions surviennent préférentiellement au niveau de la zone lymphomateuse, indépendamment du statut Hp et des traitements reçus.

HELICOBACTER PYLORI, MGUS ET MYÉLOME : EXISTENCE D'UN LIEN PHYSIOPATHOLOGIQUE.

SACCHETTO E (1), FERON D (1), CHARLIER C (2), DELAUNAY J (3), CHEVALLIER P (3), MATUSIAK-BUDNIK T (4), HERMOUET S (1), BIGOT-CORBELE (1).

(1) UMR INSERM U892, CNRS 6299, CENTRE DE RECHERCHE EN CANCEROLOGIE NANTES-ANGERS (CRCNA), INSTITUT DE RECHERCHE EN SANTE DE L'UNIVERSITE DE NANTES (IRSUN), 8 QUAI MONCOUSU, 44035 NANTES CEDEX ; (2) CNRS UMR6286, FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP), UNIVERSITE DE NANTES, NANTES, FRANCE ; (3) SERVICE D'HEMATOLOGIE CLINIQUE, CHU NANTES ; (4) SERVICE D'HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE, CHU NANTES.

Les causes d'apparition d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) et les raisons pour lesquelles certaines MGUS évoluent vers le myélome demeurent largement inconnues à ce jour. Parmi les mécanismes physiopathologiques impliqués dans la prolifération plasmocytaire clonale, la stimulation antigénique chronique notamment d'origine infectieuse, constitue le projet de recherche de notre équipe.

Matériels et Méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement la spécificité de reconnaissance de l'immunoglobuline monoclonale (Ig mc) à l'aide d'une puce protéique spécifique (MIAA assay) comprenant les principaux épitopes antigéniques de 8 germes : le VHC, l'EBV, le cytomégalovirus (CMV), l'herpès simplex virus de type 1 (HSV-1), l'herpès simplex virus de type 2 (HSV-2), le VZV, *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) et *H. pylori*. En cas de reconnaissance spécifique de l'Ig mc vis-à-vis d'*H. pylori* un western-blot de confirmation a été réalisé.

Résultats-Discussion : L'étude a été réalisée sur 147 patients présentant IgG mc de concentration >8 g/L. Dans 25/147 cas (soit 17%) la sérologie *H. pylori* était positive. La purification de l'IgG mc a été réalisée avec succès dans 16/25 cas et pour 3 patients l'Ig G mc purifiée est spécifiquement dirigée contre la bactérie *H. pylori* et plus spécifiquement contre l'uréase. Le premier cas est une femme de 80 ans présentant un lymphome et une IgG kappa à 20 g/L. Cette patiente bénéficie d'une simple surveillance. Le deuxième cas concerne une femme de 62 ans présentant une MGUS à IgG lambda à 12.1 g/L qui elle aussi bénéficie d'une simple surveillance. Le troisième cas est celui d'une patiente de 64 ans chez qui un myélome à IgG kappa a été diagnostiqué en juillet 2013 (concentration de l'Ig mc au moment du diagnostic = 43.6 g/L). Cette patiente a bénéficié d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie ainsi qu'une autogreffe ; elle est actuellement en rémission. **Le fait que chez ces trois patientes l'Ig mc soit spécifiquement dirigée contre *H. pylori* suggère qu' *H. pylori* est impliqué dans la physiopathologie de ces lymphopathies B, et que la mise en place d'un traitement éradicateur serait pertinente chez ces patientes.** Une étude prospective est prévue pour répondre à ces deux questions.

PRATIQUES DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS INFECTÉS PAR *HELICOBACTER PYLORI* EN MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLLABORATION GÉNÉRALISTE/GASTRO-ENTÉROLOGUE EN 2014 ?

HELUWAERT F, MONTCHAUD A, HOSARI A, BACONNIER M, MAILLARD E, POFELSKI J, OLTEAN P, CAPONY P; SERVICE HEPATO-GASTROENTEROLOGIE - CENTRE HOSPITALIER ANNECY GENEVOIS.

La prise en charge de l'infection par *H pylori* (Hp) est devenue habituelle pour le médecin généraliste (MG) qui est amené à collaborer régulièrement avec son correspondant gastroentérologue (GE). L'objectif de cette enquête est d'apprécier les connaissances des MG sur Hp et les modes de collaboration MG/GE.

Une enquête intitulée « L'éradication de *Helicobacter pylori*, Qui fait Quoi ? » a été menée courant mai 2014 par voie de mail auprès de MG abonnés au « Quotidien Du Médecin ». 411 médecins ont répondu à l'enquête, SR H/F = 2, 21 ; âge > 55 ans (51%), 97% d'entre eux prennent en charge des patients Hp+, 47 % plus d'une fois/mois et 16% plus de 3 fois/mois.

Les résultats les plus pertinents sont les suivants :

- Sont considérées par le MG comme des indications de recherche d'Hp : ulcère gastroduodéal ancien ou actuel (97%), antécédent familial de cancer gastrique (61%), prise d'IPP au long cours (58%), dyspepsie non ulcéreuse (50%), prise d'AINS (24%).

- L'interprétation des tests non invasifs est erronée : la sérologie étant considérée comme un test pour diagnostiquer une infection en cours (38%) ou essentielle pour le contrôle d'éradication (26%).

- Les modalités de traitements actuels ne sont pas suffisamment connues, car si le traitement séquentiel (23%) et la quadrithérapie bismuthée (16%) sont utilisés en première intention, la trithérapie classique reste prescrite (22%) et on observe de nombreuses autres modalités de traitements (antibiotiques isolés sans IPP) (données d'analyse délicate car question ouverte).

ÉTUDE DES EFFETS DE LA « CYTOLETHAL DISTENDING TOXIN B » DE *HELICOBACTER HEPATICUS* DANS UN MODÈLE DE XENOGREFE DE CELLULES ÉPITHÉLIALES CHEZ LA SOURIS

PERE-VEDRENNE C1,2, CHAMBONNIER L1,2, ROUSSEAU B2,3, DUBUS P2,4, MEGRAUD F1,2 ET MENARD A1,2. 1 INSERM, U853, F-33076 BORDEAUX, FRANCE. 2 UNIVERSITE DE BORDEAUX, F-33076 BORDEAUX, FRANCE. 3 ANIMALERIE A2, F-33076 BORDEAUX, FRANCE. 4 HISTOLOGIE ET PATHOLOGIE MOLECULAIRE DES TUMEURS, F-33076 BORDEAUX, FRANCE.

Contexte et objectif. *Helicobacter hepaticus* est un pathogène de la souris qui colonise les voies biliaires et le foie à partir de l'intestin, où il induit des lésions inflammatoires, une hépatite et, chez certains animaux plus âgés, un carcinome hépatique. La « Cytolethal Distending Toxin » de *Helicobacter hepaticus*, via sa sous-unité CdtB, joue un rôle clé dans l'inflammation et le développement du cancer du foie chez la souris. Le but de la présente étude est d'évaluer l'effet de la CdtB sur le développement tumoral. **Méthodologie.** Nous avons développé plusieurs lignées de cellules épithéliales intestinales et hépatiques permettant l'expression conditionnelle de la toxine CdtB de *H. hepaticus* ou de la protéine témoin RFP (protéine rouge fluorescente). Le gène *cdtB* fusionné à la séquence de l'épitope de l'hémagglutinine du virus humain influenza (3HA) a été cloné sous la dépendance d'un promoteur inductible avec la tetracycline. Le transfert des séquences *cdtB-3HA* et RFP dans des cellules HT29 (adénocarcinome du côlon) et Hep3B (carcinome hépatocellulaire) a été obtenu par transduction lentivirale. Les cellules ayant le transgène ont été sélectionnées en présence de puromycine. Les lignées HT29 et Hep3B contenant les séquences *cdtB-3HA* et RFP ont ensuite été greffées chez des souris immunodéficiences NSG (n = 40). Le développement tumoral a été suivi deux fois par semaine en mesurant la taille de la tumeur. **Résultats.** Après la prise de greffe, les souris ont été traitées avec la doxycycline permettant l'expression de la protéine témoin RFP ou de la toxine CdtB. Pour les 2 lignées, les résultats préliminaires ont montré une bonne croissance de la tumeur chez les souris témoins (RFP) tandis que la croissance des tumeurs était retardée chez les souris exprimant la toxine CdtB (48 versus 91 mm³ par jour). Ces résultats ont été confirmés par le poids des tumeurs à l'autopsie, les tumeurs étant deux fois plus grosses chez les souris témoin par rapport à celles exprimant la toxine. Les analyses histologiques préliminaires ont montré la présence de la toxine majoritairement dans le noyau des cellules et les cellules étaient « distendues ». Une augmentation de l'expression de la caspase 3 activée en réponse à la CdtB a aussi été observée, ce qui suggère l'apoptose des cellules. **Conclusion.** Ce modèle de xénogreffe de cellules épithéliales chez la souris constitue une nouvelle voie d'étude des effets de la Cytolethal Distending Toxin de *H. hepaticus*. L'étude de l'expression des gènes et des microARNs est maintenant prévue afin d'identifier de nouvelles voies cellulaires affectées par la CdtB.

ÉTUDE DE LA RÉSISTANCE AUX RIFAMYCINES CHEZ *HELICOBACTER PYLORI*.

LELEU A1, HAYS C1, BURUOCA C2, P. LEHOURS3, DE REUSE H4, RAYMOND J1 – SERVICE DE BACTERIOLOGIE CHU COCHIN, PARIS1. SERVICE DE BACTERIOLOGIE CHU POITIERS2, CNR DES HELICOBACTER CHU BORDEAUX3, HELICOBACTER PATHOGENESIS GROUP, INSTITUT PASTEUR4.

L'objectif était d'étudier la prévalence de la résistance aux rifamycines des souches de *Helicobacter pylori* recueillies dans les hôpitaux de Cochin et de Poitiers entre janvier 2011 et mai 2014 ainsi que de caractériser leur support moléculaire de résistance. **Matériels et Méthode:** Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la rifampicine (RIF) et de la rifabutine (RFB) étaient déterminées par dilution en agar. L'ADN des souches présentant une CMI RIF > 1mg/L était extrait et le gène *rpoB* amplifié par PCR et séquencé. **Résultats:** 628 souches ont été étudiées. La résistance à la RIF augmentait de 0.43% (1/229) à 8,9% (10/113) entre 2011 et 2013. Une mutation dans la séquence protéique du gène *rpoB* était retrouvée chez 12/12 souches présentant une CMI à la rifampicine \geq 16 mg/L, et chez 15/126 des souches ayant une CMI RIF comprise entre 1 et 8 mg/L. Parmi les 12 souches dont la CMI est \geq 16 mg/L, 8 mutations différentes, étaient identifiées, 7 étaient déjà rapportées (D530G, D530E, D530N, D530V, H540N, H540Y et L525I) et une, L547F, nouvelle. Parmi les 15 souches dont la CMI comprise entre 1 et 8, mg/L, 12 mutations différentes étaient retrouvées, toutes se situant en dehors du site de fixation de la rifampicine sur le gène *rpoB*.

Conclusions: La prévalence de la résistance à la RIF chez *H. pylori* semble augmenter en France. Nous décrivons une nouvelle mutation responsable de la résistance à la RIF dont l'impact doit être confirmé par mutagenèse dirigée.

DÉTECTION MOLÉCULAIRE DE *HELICOBACTER PYLORI* ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES À BRAZZAVILLE CONGO.

E.N. ONTSIRA NGOYI (1)*, B.I. ATIPO IBARA (2), R. MOYEN (3), P. C. AHOUÏ APENDI (2), J.R. IBARA (2), OBENGUI (1), R.B. OSSIBI IBARA (2), E. NGUIMBI (3), R. F. NIAMA (3), J M OUAMBA (8), F. YALA (1), A. A. ABENA (4), JAMUNA VADIVELU (7), KL GOH (7), A. MENARD (5), L. BENEJAT (6), E. SIFRE (6), P. LEHOURS (5,6), F. MEGRAUD (5,6)

(1) DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE ET HEMATOLOGIE, FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE, BRAZZAVILLE, CONGO.(2) DEPARTEMENT DE MEDECINE, FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE, BRAZZAVILLE, CONGO.(3) DEPARTEMENT DE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE, FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUE, BRAZZAVILLE, CONGO.(4) DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE, FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE, BRAZZAVILLE, CONGO.(5) INSERM U853, BORDEAUX, FRANCE.(6) UNIVERSITE DE BORDEAUX, CENTRE NATIONAL DE REFERENCE DES CAMPYLOBACTER ET HELICOBACTER BORDEAUX, FRANCE.(7) UNIVERSITE DE MALAISIE, LEMBAH PANTAI, 50603 KUALA LUMPUR.(8) UNITE DE CHIMIE DE LA PLANTE ET DE LA VIE, FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUE, BRAZZAVILLE, CONGO

Introduction : Le but de cette étude était de déterminer la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* et les résistances bactériennes à la clarithromycine, aux fluoroquinolones et à la tétracycline à Brazzaville (Congo).

Matériel et méthodes : Une étude transversale a été réalisée entre Septembre 2013 et Avril 2014. Les biopsies ont été obtenues chez des patients programmés pour une endoscopie digestive haute et ont été envoyées au Centre National de Référence Français des *Campylobacter* et *Helicobacter*. Des tests moléculaires ont été utilisés : pour la détection de *H. pylori* et de sa résistance à la clarithromycine, une PCR en temps réel utilisant le transfert d'énergie par fluorescence résonance, suivie d'une courbe de fusions des amplicons (FRET-MCA) ; pour la détection de la résistance à la tétracycline une PCR en temps

réel basée sur le gène de l'ARNr 16S ; pour la détermination de la résistance aux quinolones, la détection de mutations ponctuelles dans la région QRDR du gène *gyrA* de *H. pylori* réalisée par PCR et séquençage.

Résultats : Cette étude a montré une prévalence élevée de *H. pylori* (89%). Les taux de résistance à la clarithromycine et à la tétracycline étaient bas (1,7% et 2,5%, respectivement), alors qu'un taux élevé de résistance aux quinolones (50%) a été détecté.

Conclusion : L'utilisation de la trithérapie basée sur la clarithromycine standard est toujours possible comme traitement empirique de première ligne à Brazzaville ainsi que la prescription de quadruple thérapie à base de bismuth, qui comprend la tétracycline. En revanche, la triple thérapie à base de lévofloxacine est contre-indiquée en raison du taux élevé de résistance aux fluoroquinolones.

CARTOGRAPHIE DE L'INFECTION GASTRIQUE À *HELICOBACTER PYLORI* : OU BIOPSIER POUR DETECTER *H. PYLORI*, COMBIEN DE BIOPSIES POUR DÉTECTER LA RÉSISTANCE ?

TRAN CT1, DEBIAIS C1, GAUTHIER S1, OUVRARD E1, ABALEA M1, BODET C1, FAURE JP2, MILIN S3, TOUGERON D1, 4, VASSEUR P1, 4, GARCIA M1, GARNIER M1, CREMNITER J1, BURUCOA C1 .1 EA 4331 LITEC UNIVERSITE DE POITIERS, 2 CHIRURGIE VISCERALE, 3 ANATOMOPATHOLOGIE, 4 GASTROENTEROLOGIE CHU DE POITIERS

Introduction. L'antré est considérée comme le site le plus contributif à l'analyse bactériologique de l'estomac. Les études limitées en nombre de biopsies ont décrit une répartition hétérogène de l'infection. Matériels et Méthodes. Les résections subtotaux d'estomacs de 3 patientes obèses morbides infectées par *H. pylori* bénéficiant d'une chirurgie bariatrique « Sleeve-gastrectomy » nous ont permis d'analyser :

- La répartition et la densité de l'infection par culture et PCR temps réel quantitative glmM pour 80 biopsies par estomac
- La diversité de l'infection par détection des résistances aux antibiotiques (antibiogramme et PCR-TR Scorpion), génotypage par PCR (RAPD) et détection PCR *cagA* pour 20 biopsies par estomac.

Résultats. *H. pylori* était détectable à pratiquement tous les sites explorés. La plus forte densité antrale n'est retrouvée que chez une patiente sur trois. L'estomac contient $5 \cdot 10^5$ bactéries cultivables en moyenne. La PCR-TR mesure $7,4 \cdot 10^7$ génomes d'*H. pylori* par estomac. Dans chacun des 3 estomacs infectés quasi exclusivement par une souche sensible aux antibiotiques nous avons pu détecter : 1 isolat résistant à la clarithromycine dans deux des 3 estomacs et 1 isolat résistant au métronidazole dans le 3^{ème} estomac. **Conclusion.** L'infection par *H. pylori* est localisée à pratiquement l'ensemble de l'estomac. Les trois estomacs étudiés présentaient tous une sous population très minoritaire mais à chaque fois présente de clones résistants à un antibiotique. Ces sous populations résistantes sont indétectables en pratique clinique. Ces résultats justifient le recours à des associations d'antibiotiques pour les traitements d'éradication et pourraient expliquer les échecs thérapeutiques observés même quand la souche isolée sur 1 ou 2 biopsies seulement est sensible aux antibiotiques.

ÉTUDE DE LA VOIE DE SIGNALISATION HIPPO/LIF EN RÉPONSE À L'INFECTION PAR *HELICOBACTER PYLORI*

MOLINA-CASTRO, S1,2, STAEDEL, C3, BOEUF, H4, ABOU-HAMMOUD, A4, BESSEDE, E1,2, ACUNA-AMADOR, L1,2, MEGRAUD, F1,2, VARON C1,2. 1INSERM U853 F-33076 BORDEAUX, FRANCE 2LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE, UNIVERSITE DE BORDEAUX F-33076 BORDEAUX, FRANCE 3INSERM, U869 F-33076 BORDEAUX, FRANCE 4UMR CNRS 5164 CIRID F-33076 BORDEAUX, FRANCE

La voie de signalisation Hippo régule la taille des organes, car elle contrôle la prolifération et l'apoptose, mais aussi l'origine des cellules souches cancéreuses (CSC) et la progression du cancer. Le facteur inhibiteur de la leucémie (LIF) est une cytokine capable de maintenir la pluripotence des cellules souches embryonnaires murines et qui a été décrite comme un régulateur de la voie Hippo dans le cancer du sein métastatique. Nous émettons l'hypothèse que la voie Hippo/LIF pourrait être associée au processus similaire à la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT) et à la génération des cellules semblables aux CSC observées pendant l'infection par *H. pylori*. **Objectif** : Etudier l'expression des éléments de la voie Hippo/LIF en réponse à l'infection par *H. pylori* et au cancer gastrique. **Matériels et méthodes** : L'expression des éléments de la voie Hippo, y compris l'élément régulateur NF2, la kinase du core LATS2 et les éléments en aval YAP et TEAD, a été évaluée sur les cellules AGS et MKN45 infectées et non-infectées par *H. pylori* (MOI=50, 24h). L'expression du marqueur de CSC gastriques CD44 et du LIF a aussi été étudiée. **Résultats** : Une augmentation de l'expression de YAP, CD44, LIF et NF2 a été trouvée, ainsi qu'une diminution dans TEAD4 ($p < 0.05$ dans le test Mann-Whitney). Une augmentation du niveau de la kinase LATS2 a été aussi observée. La production de LIF (ELISA) et l'effet « stemness » (« mES sensor test ») des milieux de culture conditionnés par six lignées de cellules gastriques cancéreuses (AGS, MKN7, MKN28, MKN45, MKN74 et NCI-N87) infectées et non-infectées par *H. pylori* à 24h et 48h ont été testés. Nous avons trouvé que les cellules MKN45 et MKN74 produisent du LIF in vitro à 24-48h et que les milieux de culture conditionnés montrent un effet « stemness » dans les cellules mES. **Conclusion** : Pris ensemble, ces résultats suggèrent que la voie Hippo pourrait être associée à la réponse induite par *H. pylori* dans les cellules épithéliales gastriques, y compris la génération des cellules semblables aux CSC CD44⁺, et que cet effet « stemness » pourrait, au moins partiellement, être associé à la signalisation du LIF.

INDICATIONS DE RECHERCHE DE *HELICOBACTER PYLORI* PAR TEST NON INVASIF EN SOINS PRIMAIRES. PROPOSITIONS D'UN GROUPE NOMINAL ASSOCIANT DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES.

SPETTEL J (1-2), DI PATRIZIO P (1), SPAETH P (1), AUBERTIN JF (1), LOUYOT J (1), ATTARI H (1), DALSTEIN G (3), BAUDIN P (4), DE KORWIN JD (2) - (1) DEPARTEMENT DE MEDECINE GENERALE, UNIVERSITE DE LORRAINE – FACULTE DE MEDECINE 54501 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX - (2) DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE, CHU-BRABOIS, 54505 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX - (3) HEPATO-GASTROENTEROLOGUE 57100 THIONVILLE – (4) MEDECIN BIOLOGISTE 57100 THIONVILLE.

Introduction : Plusieurs études internationales ont montré une mauvaise intégration en soins primaires des recommandations d'éradication de *H. pylori* (Hp) (1–4). On note aussi la faible participation d'experts de médecine générale aux groupes de travail et de rédaction, notamment en France.

Objectif et méthode : Proposer des recommandations applicables en soins primaires concernant les indications de prescription d'un test de dépistage non invasif de Hp en intégrant des médecins généralistes au groupe de travail. Une revue de la littérature respectant les standards prisma a été réalisée. Les résultats ont été présentés à 9 médecins (6 généralistes, 1 hépatogastroentérologue, 1 biologiste et 1 interniste), et discutés en appliquant la méthode du groupe nominal, puis finalisés à distance (courriels). Un des médecins généralistes n'a pas participé à la rédaction finale, ne souhaitant

pas proposer des recommandations d'éradication de Hp en soins primaires, afin de limiter le risque de développement des résistances aux antibiotiques.

Résultats: En soins primaires, il a été proposé un test de dépistage non invasif de Hp dans les situations suivantes, en privilégiant le test respiratoire à l'urée (TRU) sauf en cas de difficultés respiratoires (recherche d'antigènes dans les selles) et en respectant les conditions d'emploi des tests : 1/contrôle d'éradication, 2/ avant prescription d'AINS ou d'aspirine à faible dose au long cours , 3/ chez une personne de plus de 50 ans asymptomatique avec un antécédent familial au premier degré de cancer gastrique, 4/ récurrence de symptomatologie ulcéreuse, chez un patient sans signe d'alarme ayant reçu un traitement d'éradication de Hp pour un ulcère gastroduodénal diagnostiqué à l'endoscopie, 5/ bilan d'anémie chronique par carence martiale chez la personne âgée et de carence martiale quel que soit l'âge, 6/ patient traité par IPP au long cours dans l'objectif d'un sevrage après éradication de Hp, 7/ dyspepsie persistante à 6 mois de traitement symptomatique, 8/ patient avec épigastralgie ou dyspepsie non explorées sans signe d'alarme (anémie, âge élevé, altération de l'état général). Il a été proposé de ne pas réaliser de test de dépistage non invasif dans les cas suivants : dépistage systématique chez les patients asymptomatiques - gastroscopie indiquée en première intention après 55 ans – gastroscopie avec biopsies et détection des résistances de Hp aux antibiotiques en première intention après échecs de 2 lignes de traitement bien conduites.

Conclusion : La méthode du groupe nominal avec participation majoritaire de médecins généralistes expérimentés a permis de dégager des recommandations jugées applicables en soins primaires, voisines des recommandations nationales ou internationales mais organisées de manière différente.

1. Cardin F, et al. Digestion. 2005;72(1):1-7. 2. Bennett K, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(4):637-41. 3. Zullo A, et al. Intern Emerg Med. août 2012;7(4):331-5. 4. Noya H, et al. J Eval Clin Pract. oct 2008;14(5):799-802.

HAUT NIVEAU DE RÉSISTANCE PRIMAIRE A LA CLARITHROMYCINE CHEZ *HELICOBACTER PYLORI* DANS UNE POPULATION MAROCAINE : ÉTUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE.

BOUILHAT N1, BURUCOA C2, BENKIRANE A3, EL HASSANI A1, ELOUENNAS M4, BENOUDA A1. 1 LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE, HOPITAL UNIVERSITAIRE CHEICK-ZAID, RABAT, MAROC. 2EA 4331 LITEC, UNIVERSITE DE POITIERS, CHU DE POITIERS, POITIERS, FRANCE. 3DEPARTEMENT DE GASTROENTEROLOGIE II, HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V, RABAT, MAROC. 4LABORATOIRE DE MICROBIOLOGIE, HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V, RABAT, MAROC

Au Maroc, en absence de données sur la prévalence de la résistance de *H. pylori*, la trithérapie à base de clarithromycine est largement prescrite comme traitement d'éradication de première ligne.

L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence de la résistance primaire à la clarithromycine de *H. pylori* pour la première fois au Maroc. **Matériel et Méthode :** étude prospective multicentrique réalisée du 1er janvier 2011 au 31 mai 2014. Cent douze patients naïfs inclus dans les trois centres hospitaliers universitaires de Rabat. Trois biopsies ont été prélevées dans l'antra : une pour l'examen histologique, une pour un test rapide à l'uréase et une pour la détection de la résistance à la clarithromycine par une technique de PCR scorpion. **Résultats :** La prévalence de l'infection dans cette échantillon de patients marocains adressés pour FOGD est de 69,4%. Une mutation conférant la résistance à la clarithromycine a été détectée chez 22 des 77 échantillons positifs. La prévalence de la résistance primaire à la clarithromycine est de 28,2 %. Nous avons révélé la présence d'une population double (sensible et résistante) chez 16 des 22 souches résistantes. **Conclusion :** Nous rapportons pour la première fois au Maroc une prévalence élevée de la résistance primaire de *H. pylori* à la clarithromycine :

28,2%. Ce taux de résistance est bien au-delà de la limite de 20% à partir de laquelle il est recommandé de ne pas utiliser la trithérapie à base de clarithromycine en traitement empirique de première ligne.

ÉTATS DES LIEUX DE LA RÉSISTANCE À LA CLARITHROMYCINE DE *HELICOBACTER PYLORI* À ALGER.

DIENNANE.F, BACHTARZI.M, RAMDANI-BOUGUessa.N, TAZIR.M.
SERVICE DE MICROBIOLOGIE MÉDICALE CHU MUSTAPHA BACHA D'ALGER.

Dans le cadre du diagnostic moléculaire de *Helicobacter pylori* au CHU Mustapha depuis 2008, nous nous sommes intéressés à la résistance de la Clarithromycine, principale molécule utilisée pour son éradication dans les pathologies gastroduodénales.

L'objectif de ce travail est donc d'actualiser les données concernant la résistance à la Clarithromycine de *H. pylori* en Algérie.

Au cours de notre étude rétrospective de 2008 à 2013 nous avons sélectionné 250 biopsies gastriques d'adultes provenant de trois principaux centres d'endoscopie d'Alger.

Une PCR classique Multiplex Seegene (2008 à 2011) et une PCR Genotype HelicoDR (2011 à 2013) ont permis le diagnostic de *H.pylori* et de sa résistance à la Clarithromycine directement à partir des biopsies gastriques.

Les résultats obtenus ont révélé d'une part, 165 PCR positives à *H.pylori* sur 250 (66%) chez des patients présentant des aspects endoscopiques variés. D'autre part 67 cas de résistance à la Clarithromycine sur les 165 (40%) ont été retrouvés avec un type de mutation ARNr 23S : A2143G et Mut3 selon la PCR employée respectivement : Seegene et Genotype HelicoDR.

La forte prévalence de la résistance à la Clarithromycine chez l'adulte doit inciter les gastroentérologues à ne traiter les malades infectés par *H.pylori* qu'en fonction des résultats de tests de sensibilité.

PRISE EN CHARGE CONJOINTE GASTRO-ENTÉROLOGUE/GÉNÉRALISTE DE L'INFECTION À *H PYLORI* À L'AIDE DE LA FICHE DE RECOMMANDATION DU GEFH (GROUPE D'ETUDE FRANÇAIS DES HELICOBACTER). QUEL EST LE RESENTI DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE ? IL EST EXCELLENT !

MOËNNE-LOCCOZ A, MONTCHAUD A, HOSARI A, PESTOUR S, BRUSSET B, POFELSKI J, OLTEAN P, BACONNIER M, MAILLARD E, CAPONY P, JUND J, HELUWAERT F ; SERVICE HEPATO-GASTROENTEROLOGIE - CENTRE HOSPITALIER ANNECY GENEVOIS

La prise en charge de l'infection à *H. pylori* est de plus en plus assurée conjointement par le gastro-entérologue (HGE) et le médecin généraliste. Afin d'améliorer cette collaboration, le GEFH a élaboré une fiche de recommandation qui a reçu un très vif succès (17500 téléchargements/an), disponible sur le site helicobacter.fr. Elle est largement utilisée dans notre centre hospitalier, et il nous a semblé important d'évaluer le ressenti de nos confrères généralistes sur ce mode de collaboration gastro-entérologue / généraliste qui est effectif depuis plus de 3 ans.

Une enquête de pratique a été adressée via un questionnaire mail à 415 médecins généralistes de Haute Savoie entre juillet et Aout 2014. Le taux de réponses a été de 21% (n = 89). Le sexe ratio F/H était 1,5, d'un âge moyen de 38 ans, 90 % des répondants ayant été confrontés à l'éradication de *H. pylori* au cours de leur carrière. 41 médecins ne connaissaient pas la fiche (population 1) et 48 la connaissaient (population 2).

1. Perception du généraliste sur la fiche de recommandation du GEFH.

Elle a une présentation claire et aérée pour 85% des répondants, est simple à comprendre pour 94%. Elle donne le sentiment de travailler selon les données de la science dans 87,3%. Les médecins la conserve en version papier (53%), ou sur support informatique (33%) et certains (10%) la consulte directement sur le site helicobacter.fr. Les médecins de la population 1 pensent qu'ils s'y référeront dans 89% des cas, ceux qui l'utilisent s'y reporte toujours ou la plupart du temps dans 75% des cas, notamment pour la bonne prescription des traitements séquentiels ou de la quadrithérapie bismuthée. Ce chiffre plus bas étant en partie expliqué par une meilleure connaissance de la prise en charge (PEC) de l'infection grâce à cette collaboration depuis plus de 3 ans.

2. Perception du généraliste sur l'implication du patient.

La population 1 estime qu'avec ce type de collaboration le patient est impliqué dans sa PEC et qu'il serait plus observant en revoyant son généraliste dans 48 et 54% des cas. Ces impressions dans la population 2 passent respectivement à 70% et 79%. Ce mode de collaboration spécialiste - généraliste - patient permet probablement de sensibiliser le patient à sa prise en charge, 93% des médecins ayant le sentiment que le patient est content de revoir son généraliste.

3. Ressenti du généraliste utilisant cette fiche vis-à-vis de sa collaboration avec le gastroentérologue.

Le médecin généraliste n'a pas le sentiment que l' HGE lui donne du travail en plus (84%), ni qu'il se décharge de ses responsabilités (95,4%), ni qu'il le considère comme un incompetent (95,4%). Le partage des compétences HGE/généraliste est considéré comme facile à appliquer pour 97,7% d'entre eux et 93% souhaitent travailler selon ce protocole avec un sentiment d'être utile pour leurs patients (89% des cas) en étant au centre de la prise en charge (97%).

Après avoir montré une amélioration de la prise en charge globale de l'infection H Pylori, l'utilisation de la fiche de recommandation du GEFH apparait comme un outil simple et optimal pour la collaboration HGE/généraliste. Plébiscitée par nos confrères généralistes, elle délivre des informations synthétiques et claires, améliorant leurs pratiques. Véritable support d'une collaboration efficace pour traiter nos patients, sa diffusion et sa mise en application au sein de notre spécialité mérite d'être généralisée.

Les auteurs remercient l'ensemble des médecins généralistes de Haute Savoie ayant participé à cette enquête.

L'ANALYSE SPECTRALE DE LA LUMIÈRE RÉFLÉCHIE PERMET DE DIFFERENCIER LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DES LÉSIONS INFLAMMATOIRES DE LA MUQUEUSE GASTRIQUE DANS UN MODÈLE EXPÉRIMENTAL D'INFECTION A *H. PYLORI* CHEZ LA SOURIS

S.-E. MARTINEZ HERRERA (1), E. TOUATI (2), Y. BENEZETH (3), M. BOFFETY (1), V. MICHEL (2), L. FIETTE (2), J.-F. EMILE (4), F. MARZANI (3), F. GOUDAIL (1), D. LAMARQUE (4) (1) PALAISEAU; (2) PARIS; (3) DIJON; (4) BOULOGNE-BILLANCOURT.

Introduction. La gastrite induite par l'infection par *H. pylori* n'a pas de traduction endoscopique. Ces lésions inflammatoires devraient cependant modifier l'interaction entre la lumière et la muqueuse et altérer la réflexion (réflectance) des ondes lumineuses. Les progrès de l'imagerie multispectrale permettent d'analyser l'intensité de la réflectance de la muqueuse gastrique à différentes longueurs d'onde pour aboutir à un spectre qui pourrait être caractéristique des lésions tissulaires. Ces lésions sont reproduites expérimentalement dans le modèle de souris NMRI infecté par *H. pylori*, de la phase aiguë à la chronicité. **Le but de cette étude** a été d'identifier les spectres de réflectance associés aux différents stades de l'inflammation dans le modèle de souris NMRI infecté par *H. pylori*.

Méthodes : Les souris NMRI ont été sacrifiées après 1 mois, 3 mois et 7 mois suivant l'infection par la souche *H. pylori* SS1. Des souris NMRI non infectées étaient utilisées comme témoins. L'examen

histologique des estomacs était réalisé en aveugle de l'analyse de la réflectance. La réflectance de la muqueuse gastrique était mesurée immédiatement après le sacrifice en utilisant le spectromètre Konica Minolta 3600d entre 400 et 740 nm. Les mesures de l'intensité de la réflectance étaient effectuées sur 4 zones de muqueuses réparties aléatoirement sur l'estomac. Le spectre des longueurs d'onde était comparé au témoin à chaque période par une analyse qualitative selon le test de Friedman. Une analyse quantitative selon le test de Mann Whitney identifiait les bandes de réflectance significativement différentes.

Résultats. Après 1 mois l'examen histologique révélait un infiltrat inflammatoire discret, à 3 mois on notait une inflammation plus sévère avec une infiltration plus dense et présence de polynucléaires, à 7 mois existait une inflammation chronique avec un infiltrat lymphocytaire. La réflectance de la muqueuse gastrique était mesurée chez 12 souris NMRI infectées et 8 témoins non infectés. Aucune lésion muqueuse n'était visible dans aucun des groupes. L'analyse spectrale montrait à un mois une baisse de la réflectance à 440 nm ($P < 0.0017$) et une augmentation entre 620 et 660 nm par rapport au témoin ($P < 0.0023$). A 3 mois, il était observé une baisse globale de la réflectance de 440 à 700 nm ($P < 1.35 \times 10^{-6}$). A 7 mois, une diminution de la réflectance était notée entre 480 et 590 nm ($P < 0.0033$). Finalement la prise en compte des modifications de la réflectance à 440 nm, entre 480 et 590nm et entre 620 et 700 nm permettait de distinguer les trois périodes de l'inflammation après l'infection.

Tableau : Modifications significatives de la réflectance selon les longueurs d'onde aux différentes phases de l'inflammation après infection par *H. pylori*.

	440 nm	480 - 590nm	620 -700 nm
1 mois : Inflammation faible	Abaissement	Non modifiée	Augmentation
3 mois : Gastrite active	Non modifiée	Abaissement	Abaissement
7 mois : Gastrite chronique	Non modifiée	Abaissement	Non modifiée

Conclusion. Cette étude montre que les différentes phases de l'inflammation provoquent des variations significatives du spectre de réflectance de la muqueuse gastrique après infection par *H. pylori*. Cette technique permet d'envisager l'analyse multi-spectrale comme une aide à la reconnaissance des lésions tissulaires par l'endoscopie digestive.

-o-o-oOo-o-o-

Nos remerciements à

Nos remerciements à

 Société Française de Microbiologie

