

## RESUMÉS DES CONFÉRENCES D'ACTUALISATION

### **HELICOBACTER PYLORI, GASTRIC CELL INDIGESTION AND DISEASE.**

**Nicola JONES (Toronto, Canada)**

*Helicobacter pylori* is the single most important risk factor for developing gastric cancer, which is the second leading cause of cancer-related death worldwide. The 5-year survival rate for gastric cancer is 25%. Thus better treatments are needed to decrease the high mortality rate. Therefore understanding the mechanisms by which *H. pylori* mediates disease should lead to improved therapies for the prevention and treatment of gastric cancer.

Autophagy is a cellular recycling system that plays key roles in infection and tumorigenesis. The mechanisms by which autophagy suppresses tumorigenesis are not clear. Autophagy is a selective process resulting in removal of protein aggregates, organelles, and microbes. We have determined that autophagy serves as a host defense response against one of *H. pylori*'s main virulence factors the vacuolating cytotoxin (VacA). We determined that a polymorphism in the essential autophagy gene ATG16L1 results in reduced autophagy in response to VacA and increases susceptibility to *H. pylori* infection. We showed that VacA prevents autophagosome maturation both *in vitro* and *in vivo* in human subjects.

Since the prognosis for gastric cancer is poor, an understanding of the mechanisms involved in *H. pylori*-mediated carcinogenesis is required and will provide the basis for the development of novel treatment strategies. Moreover, since manipulating autophagic processes is an attractive prospect for cancer treatment, these studies will have important ramifications for anti-cancer drug development.

-----

### **ASPECTS ENDOSCOPIQUES DES LÉSIONS PRÉ-NÉOPLASIQUES SUR GASTRITE CHRONIQUE ATROPHIQUE.**

**D. Moussata, D. Lamarque (Lyon, France)**

Même si l'incidence du cancer gastrique diminue, il reste la 2<sup>e</sup> cause de décès par cancer digestif, du fait d'un diagnostic tardif. Ceci peut s'expliquer par une symptomatologie aspécifique mais aussi par un dépistage défaillant des lésions pré-néoplasiques. Or, celles-ci sont bien connues dans la cancérogénèse gastrique sur gastrite chronique atrophique (métaplasie intestinale (MI), dysplasie bas puis haut grade) mais pas forcément reconnues en endoscopie en lumière blanche. Pour optimiser ce dépistage, il est important de s'aider des nouvelles techniques endoscopiques telle que la chromoendoscopie (Indigo Carmin, Narrow Band Imaging (NBI), FICE, Autofluorescence) pour détecter les anomalies muqueuses et les caractériser à partir d'une « sémiologie » propre à chaque type de lésions.

Parmi les différentes techniques de chromoendoscopie, le NBI est la technique la plus étudiée dans la littérature. Il a l'avantage d'évaluer dans le même temps l'architecture muqueuse (pit pattern) et le réseau vasculaire ce qui n'est pas le cas de la chromoendoscopie par indigo carmin ou bleu de méthylène. Alors qu'en Asie, la magnification est utilisée systématiquement en association avec la chromoendoscopie, ce n'est pas le cas en Europe ce qui empêche une analyse fine du réseau vasculaire.



Dans l'estomac il existe 2 types de muqueuse celle de l'antra et du corps. Au niveau antral, l'aspect des glandes (pits) est linéaire ou réticulaire et le réseau vasculaire a un aspect de spires, mais ceux-ci sont rarement visibles à la surface du fait de leur situation profonde dans la lamina propria. Au niveau du corps, le pit pattern est celui de nids d'abeille avec autour les vaisseaux convergeant vers une veinule collectrice. Par magnification, les glandes apparaissent arrondies et de façon régulière en l'absence de gastrite. A partir des observations de Yagi et Nakagawa, il a été décrit 4 types d'architecture muqueuse : (i) Type 1, réseau vasculaire et cryptes réguliers ; (ii) Type 2, cryptes régulières mais perte des veinules collectrices ; (iii) Type 3 : modification du pattern avec élargissement des cryptes et présence d'un érythème muqueux avec perte du réseau capillaire et veinules collectrices ; (iiii) Type 4, perte d'architecture vasculaire et du pattern. Le type 1 correspond à une muqueuse normale, les types 2 et 3 sont prédictifs d'une gastrite et le type 4 à l'atrophie gastrique. Récemment, Pimentel-Nunes et al. a montré une grande reproductibilité ( $k=0,62$ ) d'une classification simplifiée basée sur 3 stades : (A), vaisseaux et muqueuse réguliers correspondant à une muqueuse normale; (B), aspect tubulo-villeux associé à la MI et (C) aspect irrégulier des vaisseaux et de la muqueuse lié à la dysplasie. Cette étude a montré que la reproductibilité était plus faible pour les endoscopistes non expérimentés. La MI doit être suspectée devant des zones déprimées avec en surface un aspect vilieux en indigo carmin et en NBI par la présence d'une ligne bleue à la surface des glandes à l'allure de circonvolutions. Ceci correspondrait à la réflexion de la lumière sur la bordure en brosse des villosités composant la MI. Uedo et al. a rapporté une sensibilité, spécificité de 89 et 93% de ce signe de la ligne bleue en faveur de MI ce qui était moins évident dans l'étude de Pimentel-Nunes. Un autre groupe portugais a évalué une classification en 3 stades basée sur la chromo-endoscopie par bleu de méthylène et a montré qu'il existait une bonne corrélation avec l'anatomo-pathologie avec une sensibilité et spécificité de 76 et 87% pour la MI et 97 et 81% pour la dysplasie. En ce qui concerne l'aspect des lésions tumorales, le diagnostic doit être évoqué devant un aspect de rupture de la muqueuse normale avec présence d'une ligne de démarcation la séparant de la zone tumorale et le remplacement du réseau vasculaire sub-épithélial par un réseau vasculaire irrégulier et de distribution hétérogène. Dans le cancer indifférencié, la vascularisation se raréfie. Par contre, en cas de lésion surélevée l'étude de la vascularisation est plus difficile et dans ce cas la chromoendoscopie par indigo carmin peut être utile. Pour approfondir l'analyse des anomalies muqueuses, l'endomicroscopie confocale (EMC) qui est un système permettant de réaliser une analyse histologique durant l'endoscopie (après injection de fluoroscéine en intra-veineux) a été évaluée dans le dépistage des lésions pré-néoplasiques. Wang et al a montré que l'EMC permettait d'augmenter la sensibilité, spécificité et l'exactitude du NBI dans la caractérisation des lésions dysplasiques. Quoiqu'il en soit l'EMC reste une technique très spécialisée réservée à des centres d'expertise. L'utilisation de la chromoendoscopie dans la détection des lésions pré-néoplasiques a été longtemps réservée à des centres experts mais avec l'évolution des technologies elle est devenue plus accessible. Ceci nécessite une formation soutenue dans la détection et la caractérisation des anomalies muqueuses si l'on veut espérer améliorer le dépistage des lésions pré-néoplasiques gastriques.

-----

## **LA STRUCTURE DE CagA ET SON MODE D'ATTACHEMENT A L'INTÉGRINE $\alpha 5\beta 1$ .**

**Terradot L (Lyon, France)**

Institut de Biologie et Chimie des Protéines, CNRS, UMR 5086 ; Bases Moléculaires et Structurales des Systèmes Infectieux, IBCP 7 passage du vercors, F-69367, France.

La protéine CagA (pour *cytotoxin associated gene A*) est une protéine d'environ 130kDa produite par certaines souches d'*H. pylori* [1]. Les souches, dites *cagA*-positives sont plus fréquemment associées aux



cancers que les souches dites *cagA*-négatives. Lorsque CagA est sur-exprimée dans des souris transgéniques, la protéine provoque l'apparition de tumeurs gastriques et des cellules hématopoïétiques [2], démontrant un lien direct entre la protéine bactérienne et l'apparition de cancers.

Les souches *cagA*-positives portent également une batterie de gènes qui codent pour un appareil de sécrétion de type IV (T4SS). Cet appareil s'apparente à une seringue moléculaire qui injecte l'oncoprotéine CagA dans les cellules épithéliales. Lors de l'infection, CagA est retrouvée à la pointe de la seringue moléculaire (pilus du T4SS). Cet appendice s'attache aux adhésions focales des cellules et utilise l'intégrine  $\alpha 5 \beta 1$  comme récepteur. Une fois injectée, CagA reste à la surface interne de la membrane plasmique où elle interagit avec une pléthore de protéines humaines. Ainsi, CagA se lie à la kinase MARK1 par l'intermédiaire de motifs (appelés MKI) situés dans la portion C-terminale. Ces séquences miment le substrat naturel de la kinase et inhibent son activité, ce qui dérègle la polarité des cellules. La partie C-terminale de CagA peut être phosphorylée (CagA-P) par des kinases de la famille Src sur les tyrosines contenues dans des motifs EPIYA. CagA-P interagit avec les domaines SH2 de nombreuses protéines et en particulier avec ceux de la phosphatase SHP-2. La phosphatase est activée et déphosphoryle les protéines des voies de signalisation ce qui engendre prolifération et migration cellulaires. Malgré l'importance médicale de CagA et l'abondance d'études sur ses fonctions, sa structure tridimensionnelle de cette protéine restait un mystère. La difficulté principale était d'obtenir un fragment stable de la protéine à partir d'une expression recombinante dans *Escherichia coli*. Nous avons tout d'abord généré une librairie de clones par une approche à haut débit (ESPRIT) en espérant isoler un fragment du domaine C-terminal, dont les fonctions étaient le mieux cernées. Si cette démarche n'a pas permis d'obtenir de structure, elle a apporté des informations déterminantes [3]. CagA est en fait constituée d'une partie C-terminale non structurée lorsqu'elle est isolée, et d'un large fragment N-terminal structuré et contenant des éléments de structure secondaire (Figure 1). Ce travail a très récemment abouti à la détermination de la structure du fragment de CagA (résidus 1 à 884 sur 1186 au total) par cristallographie aux rayons X à une résolution de 3.6Å [4].

## Références

1. Covacci A, Censini S, Bugnoli M, *et al.* Molecular characterization of the 128-kDa immunodominant antigen of *Helicobacter pylori* associated with cytotoxicity and duodenal ulcer. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993; 90: 5791-5.
2. Ohnishi N, Yuasa H, Tanaka S, *et al.* Transgenic expression of *Helicobacter pylori* CagA induces gastrointestinal and hematopoietic neoplasms in mouse. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 1003-8.
3. Angelini A, Tosi T, Mas P, *et al.* Expression of *Helicobacter pylori* CagA domains by library-based construct screening. *FEBS J* 2009; 276: 816-24.
4. Kaplan-Turkoz B, Jimenez-Soto LF, Dian C, *et al.* Structural insights into *Helicobacter pylori* oncoprotein CagA interaction with beta1 integrin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2012; 109: 14640-5.

-----

## PHYSIOPATHOLOGIE DE L'OBÉSITÉ ET EFFETS ATTENDUS DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE.

Sébastien CZERNICHOW (Paris, France)

L'obésité concerne près de 15% de la population française, soit environ 7 millions de personnes en France. Le gradient socio-économique est conservé touchant toujours, mais pas seulement, les personnes défavorisées. La physiopathologie de l'obésité est complexe et fait appel à l'équilibre de la balance énergétique (apports alimentaires, activité physique). La révolution de concept de ces dernières années a été de comprendre que l'obésité représente un modèle d'inflammation chronique de bas grade avec une infiltration diffuse péri-adipocytaire par des macrophages.



Parmi les différents abords thérapeutiques de l'obésité sévère (IMC>35 kg/m<sup>2</sup>) ou massive (>40 kg/m<sup>2</sup>), la chirurgie bariatrique a été proposée depuis plusieurs années. Les techniques évoluent en permanence et font appel à différents mécanismes : restriction, malabsorption ou combinaison des deux (anneau gastrique ajustable, sleeve, by-pass). Ces techniques ont des avantages et des inconvénients différents et ont été pratiquées chez 31 000 patients en France en 2011, avec une croissance annuelle de l'ordre de 16%.

Le mécanisme n'est aujourd'hui pas totalement élucidé et implique différents concepts en dehors de la pure restriction ou malabsorption. Ont été décrits, notamment, un effet hormonal (rôle du GLP1, PYY, ghréline,...), un effet des polluants organiques persistants et leur relargage sanguin, mais aussi un effet du microbiote intestinal. Alors que la physiopathologie n'est pas encore maîtrisée, les effets sur les comorbidités associées à l'obésité sont très importants et expliquent l'engouement pour cette approche chirurgicale, en particulier sur la résolution du diabète de type 2 chez plus de 70 à 80% des patients à 2 ans après la chirurgie. L'avenir verra probablement se développer des techniques moins invasives « mimant » ces effets bénéfiques.

-----

## **PATHOLOGIES DIGESTIVES LIÉES A L'OBESITÉ**

**C. Galéano-Cassaz<sup>1</sup>, D. Lamarque<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Service Hépato-Gastroentérologie Hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce

<sup>2</sup> Service Hépato-Gastroentérologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt.

L'obésité provoque des modifications du fonctionnement du tube digestif qui peuvent être différenciées par organe. Nous aborderons ensuite le traitement de l'obésité par procédés endoscopiques pour terminer par la prévention et la prise en charge des complications de la chirurgie bariatrique du point de vue du gastro-entérologue.

### Prévention et traitement endoscopique des complications de la chirurgie bariatrique :

Deux grands types d'intervention sont pratiqués en France, la chirurgie restrictive permettant une diminution de la capacité gastrique (gastroplastie verticale calibrée par des agrafes, gastroplastie par anneau ajustable et la sleeve) et la chirurgie mixte, restrictive et malabsorptive, ou bypass gastrique.

Les complications plus spécifiquement digestives sont de deux ordres : des troubles fonctionnels digestifs générés par des modifications anatomiques et physiologiques du tractus digestif ( RGO, nausées, vomissements, dysphagie, dumping syndrome et troubles du transit), et des complications mécaniques liées au geste chirurgical qui sont révélées et traitées par endoscopie. Ces complications sont différentes en fonction du type d'intervention réalisée.

Seules les complications dont le diagnostic ou le traitement relève du gastroentérologue et du traitement de *H. pylori* seront abordées.

#### **A- Le bypass gastrique**

Au décours d'un bypass gastrique, plusieurs complications ont été identifiées qui pourraient être en rapport avec *H. pylori* :

##### **1- La sténose de l'anastomose gastrojéjunale**

La sténose de l'anastomose gastrojéjunale est de 6 à 20 % en fonction des séries. Bien que son étiologie soit mal connue, il semblerait qu'elle résulte d'une ischémie tissulaire à la tension sur l'anse montée. Elle est révélée par des nausées ou des vomissements voire une complète intolérance alimentaire. La fibroscopie permet d'établir son diagnostic et d'en réaliser le traitement par dilatation pneumatique



prudente et progressive afin d'éviter une perforation [2].

Les fistules représentent la deuxième cause de mortalité postopératoire après les complications thromboemboliques. Les taux de fistules sont en moyenne de 2-3% suivant les séries. Elles sont révélées par des signes cliniques non spécifiques à type de fièvre, de dyspnée ou des troubles de l'hémodynamique, et sont objectivées par l'imagerie avec opacification digestive.

Différentes techniques de fermeture endoscopiques de ces fistules peuvent être utilisées : Pour les petits orifices fistuleux et les trajets borgnes, la colle biologique et les clips sont utilisés, cependant pour les orifices plus larges, on choisira plutôt une endoprothèse couverte autoexpansive qui recouvrera la fistule, permettant la cicatrisation et la restitution de l'intégrité du circuit digestif [10, 4]. L'endoscopie, par son côté peu invasif, prend tout son intérêt sur ce terrain fragilisé. Cependant en cas d'instabilité du patient, la reprise chirurgicale en urgence sera impérative.

## 2- L'ulcère hémorragique précoce

L'hémorragie précoce révélée par des troubles hémodynamiques, un melæna et une déglobulisation, survient dans 0,6% à 4% des cas [16]. Elle est le plus souvent endoluminale, et l'hémostase pourra parfois être réalisée par voie endoscopique, prudemment, en raison des sutures récentes.

L'ulcère marginal est souvent localisé sur le versant jéjunal de l'anastomose. Son étiologie est mal déterminée, il pourrait résulter d'une ischémie par tension sur l'anastomose [7]. Certaines études suggèrent que l'incidence est plus importante chez les patients ayant une infection par *H.pylori*. Son traitement relève de la suppression de l'acidité gastrique par IPP et/ou adjonction de sucralfate [14]. La prévention de cette complication justifie le dépistage et le traitement de l'infection de *H. pylori* par un test respiratoire à l'urée C13 ou une endoscopie digestive avant la chirurgie.

## 3- Les complications gastriques potentielles

Les complications gastriques potentielles du bypass sont l'évolution silencieuse d'une gastrite atrophique vers le cancer et les hémorragies gastroduodénales liées à la prise d'aspirine ou d'AINS.

### a- Le risque de cancer gastrique

Le risque de cancer gastrique doit être évalué avant la pratique d'un bypass gastrique. L'infection par *H. pylori* est un facteur de risque majeur du cancer, qu'il soit de type intestinal ou diffus, mis en évidence par les études prospectives épidémiologiques réalisées à partir de données sérologiques. Les études dans lesquelles une sérologie a été prélevée plus de 10 années avant le diagnostic du cancer ont trouvé une association avec un OR de 5,9 (IC 95% : 3,4- 10,5). L'analyse combinée de 12 études cas témoin montre que 65% des cancers gastriques distaux peuvent être attribués à l'infection dans les pays industrialisés ayant une prévalence moyenne de l'infection de 35% [15].

L'atrophie plus ou moins associée à la métaplasie intestinale est considérée comme une lésion prénéoplasique. Le risque de cancer est augmenté lorsqu'elle est présente sur le corps gastrique. La prévalence cumulée de l'atrophie antrale ou fundique au cours de la vie est de plus de 50 % chez les patients infectés par *Helicobacter pylori* dans les pays occidentaux [11]. La prévalence de la métaplasie intestinale est de 30 à 40 %. Il a été estimé que 1 % des patients ayant une atrophie développent, chaque année, un cancer. Un peu moins de 10 % des sujets ayant une atrophie développeront un cancer d'après les études de suivi réalisées dans des populations occidentales de plus de 50 ans, suivi de 3 à 23 ans [5].

Les antécédents de cancer gastrique chez un apparenté du premier degré accroissent le risque de cancer en cas d'infection à *H. pylori*. Une réunion d'expert avait d'ailleurs conclu en 2005 que les patients ayant un antécédent familial de cancer gastrique au premier degré devaient avoir une recherche de *H. pylori* et un traitement d'éradication [9]. Une méta-analyse récente confirme une augmentation des lésions prénéoplasiques en cas d'infection à *H. pylori* chez les patients apparentés par rapport aux témoins.

Les conséquences de l'éradication préventive de *H. pylori* sur la survenue des cancers ont été observées par une méta-analyse de 7 études qui conclut à une très probable réduction du risque de cancer gastrique après éradication de *H. pylori* avec, dans les 6 études ayant un suivi de 4 à 10 ans, une diminution du risque relatif de cancer gastrique de 0,65 (IC 95% : 0,43 – 0,98) [6].

Il existe de nombreuses études concluant à un effet bénéfique de l'éradication de *H. pylori* sur l'évolution des lésions pré-néoplasiques. L'analyse poolée de 5 études comparatives a étudié l'effet de l'éradication sur l'évolution des lésions préneoplasiques (atrophie et/ou métaplasie intestinale) [6]. Quatre de ces études avaient été réalisées en Asie, dans des régions de forte prévalence du cancer gastrique et seulement deux études étaient réalisées en double aveugle. Une réduction du risque de progression des lésions pré-néoplasiques était observée dans le groupe traité : RR 0.66 (CI 0.41-1.04).

L'ensemble de ces données suggèrent que la recherche de *H. pylori* et des lésions préneoplasiques gastriques doivent être pratiquées avant la réalisation d'un bypass gastrique. Une récente classification histopathologique permet de mieux préciser le groupe de patients à risque de cancer gastrique. Cette classification (OLGA) tient compte de la localisation de l'atrophie dans l'antrum et le corps gastrique a été proposée [13]. Cette classification OLGA a été testée prospectivement chez 439 sujets dont 5 avaient des lésions dysplasiques. Il existait une bonne corrélation entre la sévérité de la gastrite (atrophie sévère intéressant le corps gastrique) et la présence de lésions dysplasiques. Une étude cas témoin chez 99 sujets ayant un suivi de 12 ans a montré que le cancer apparaissait chez ceux ayant une atrophie sévère selon cette classification [12]. Cette nouvelle classification pourrait donc, si elle est validée par d'autres équipes, être utile pour sélectionner les malades à surveiller endoscopiquement et donc ne pouvant bénéficier d'un bypass gastrique.

b) Le risque d'ulcère gastro-duodénal lié à la prise de gastro-toxique

Concernant les conséquences du bypass, le risque d'ulcère anastomotique gastro-jéjunal et l'absence d'accès endoscopique à l'estomac distal doivent inciter à la prudence en cas de prescription de médicaments gastro-toxiques, tels que l'aspirine, même à dose anti-agrégante, ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'association de ces médicaments à la prise d'un IPP doit être envisagée.

## **B- La sleeve gastrectomie**

La sleeve gastrectomie peut se compliquer de fistules et d'hémorragie comme décrit précédemment pour le bypass.

La sténose gastrique a une fréquence comprise entre 0,7 et 4% [3]. Elle est consécutive à un agrafage trop proche de l'incisure ou à un surjet doublant l'agrafage. Elle est parfois transitoire et en rapport avec un œdème ou un hématome. Elles sont parfois traitées par une dilatation endoscopique [8]. La séromyotomie d'élargissement est une autre possibilité.

## **C- Rôle du gastroentérologue dans l'indication et les suites de la chirurgie bariatrique.**

Des recommandations de la société savante d'endoscopie digestive américaine ont été publiées en 2008 [1].

Un avis gastroentérologique s'avère indispensable en cas de symptômes digestifs haut chez un patient devant avoir une gastroplastie ou systématiquement avant de décider de la pratique d'un bypass ou d'une sleeve gastrectomie. Pour prévenir les ulcères anastomotiques, la recherche et l'éradication de *H. pylori* s'avère indispensable de même que l'encadrement de la chirurgie par un traitement par IPP. Une gastroscopie avec biopsies étagées de l'estomac doit être pratiquée pour rechercher des lésions préneoplasiques gastriques (atrophie glandulaire et métaplasie intestinale du corps gastrique) qui contre indiquent le bypass gastrique. Enfin la gastroscopie peut reconnaître des lésions potentiellement hémorragiques, telles que des angiodysplasies ou des ulcères qui nécessitent d'être traités avant la chirurgie.

Après la réalisation d'une chirurgie bariatrique, les complications à type de pseudo-achalasie, de sténose ou d'ulcère peuvent être pauci-symptomatiques. Le recours à la gastroscopie doit être envisagée en cas de symptômes de RGO, de vomissements, de douleurs épigastrique ou d'une dysphagie.

## **Références**



- 1- Anderson MA, Gan SI, Fanelli RD, *et al.* Role of endoscopy in the bariatric surgery patient. *Gastrointest Endosc* 2008, 68: 1-10.
- 2- Barba CA, Butensky MS, Lorenzo M, *et al.* Endoscopic dilation of gastroesophageal anastomosis stricture after gastric bypass. *Surg Endosc* 2003, 17: 416-420.
- 3- Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, *et al.* Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight-loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc* 2006, 20: 859-863.
- 4- Eisendrath P, Cremer M, Himpens J, *et al.* Endotherapy including temporary stenting of fistulas of the upper gastrointestinal tract after laparoscopic bariatric surgery. *Endoscopy* 2007, 39: 625-630.
- 5- Filipe MI, Munoz N, Matko I, *et al.* Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer* 1994, 57: 324-329.
- 6- Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, *et al.* Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med* 2009, 151: 121-128.
- 7- Jordan JH, Hocking MP, Rout WR, *et al.* Marginal ulcer following gastric bypass for morbid obesity. *Am Surg* 1991, 57: 286-288.
- 8- Lalor PF, Tucker ON, Szomstein S, *et al.* Complications after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2008, 4: 33-38.
- 9- Malfertheiner P, Sipponen P, Naumann M, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique. *Am J Gastroenterol* 2005, 100: 2100-2115.
- 10- Merrifield BF, Lautz D, Thompson CC. Endoscopic repair of gastric leaks after Roux-en-Y gastric bypass: a less invasive approach. *Gastrointest Endosc* 2006, 63: 710-714.
- 11- Miehlke S, Hackelsberger A, Meining A, *et al.* Severe expression of corpus gastritis is characteristic in gastric cancer patients infected with *Helicobacter pylori*. *Br J Cancer* 1998, 78: 263-266.
- 12- Rugge M, de Boni M, Pennelli G, *et al.* Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010, 31: 1104-1111.
- 13- Rugge M, Meggio A, Pennelli G, *et al.* Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut* 2007, 56: 631-636.
- 14- Sanyal AJ, Sugerman HJ, Kellum JM, *et al.* Stomal complications of gastric bypass: incidence and outcome of therapy. *Am J Gastroenterol* 1992, 87: 1165-1169.
- 15- Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P. Gastric Cancer Consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2008, 103: 510-514.
- 16- Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y- 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg* 2000, 10: 233-239.

-o-o-oOo-o-o-



### **L'ACIDE DOCOSAHEXAENOIQUE (DHA), UN AGENT INHIBITEUR DE L'INFECTION A *HELICOBACTER PYLORI***

Correia M<sup>1,2</sup>, Michel V<sup>2</sup>, Osório H.<sup>1</sup> Matos AA<sup>3</sup>, El Ghachi M<sup>4</sup>, Bonis M<sup>4</sup>, Boneca IG<sup>4</sup>, De Reuse H<sup>3</sup>, Seruca R<sup>1</sup>, Figueiredo C<sup>1</sup>, Machado JC<sup>1</sup> and Touati E<sup>2-1</sup>Institute of Molecular Pathology and Immunology, Porto, Portugal. <sup>2</sup>Unité Pathogénie bactérienne des muqueuses, Institut Pasteur, Paris, France. <sup>3</sup>Serviço de Microscopia Electrónica, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisbon, Portugal, <sup>4</sup>G5 Biologie et Génétique de la Paroi Bactérienne, Institut Pasteur, Paris, France.

La fréquence des souches de *H. pylori* résistantes aux antibiotiques classiquement utilisés pour l'éradication de cette infection est en constante augmentation, soulevant le besoin de développer de nouvelles stratégies. Les effets anti-bactériens des acides gras ont été décrits dans la littérature. Ces molécules seraient de bons candidats. Notre objectif est d'analyser les effets du DHA sur la croissance de *H. pylori in vitro* et dans le modèle souris. Nos résultats montrent une activité inhibitrice dose-dépendante du DHA sur la croissance des souches de *H. pylori in vitro*. Le DHA dérégule l'expression de certaines protéines de la membrane externe des bactéries ainsi que d'autres facteurs signifiant une réponse à des conditions de stress. L'administration de DHA combinée au traitement antibiotique chez les souris améliore l'efficacité de l'antibiothérapie en ce qui concerne la colonisation de la muqueuse gastrique par *H. pylori* et inhibe la récurrence de l'infection. Le DHA a aussi une activité anti-inflammatoire *in vivo*. En conclusion, le DHA présente des propriétés anti-*H. pylori*, améliorant non-seulement l'efficacité de l'antibiothérapie standard mais réduisant aussi la récurrence de l'infection. Ces résultats suggèrent que cette molécule pourrait être utilisée en complément du traitement d'éradication de l'infection pour en améliorer son efficacité.

-----

### **INDUCTION DES MEDIATEURS DE LA REPOSE IMMUNITAIRE TH17 ET DES PEPTIDES ANTIMICROBIENS DANS L'INFECTION GASTRIQUE PAR *HELICOBACTER PYLORI***

CREMINITER J, BODET C, MOREL F, LECRON JC, SILVAIN C, BURUCOA C.

Laboratoire Inflammation, Tissus Epithéliaux et Cytokines (LITEC-EA4331) ; Université de Poitiers.

L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) provoque une inflammation de la muqueuse gastrique ou gastrite qui peut évoluer vers des pathologies sévères. Le déterminisme pathologique dépend de facteurs génétiques de l'hôte, de facteurs de virulence de la bactérie et de facteurs environnementaux. La réponse inflammatoire est associée à une induction des cytokines et une synthèse de peptides antimicrobiens. Chez *H. pylori*, l'îlot de pathogénicité *cag*, codant pour la protéine CagA et un système de sécrétion de type IV, est l'un des facteurs majeur de virulence. A partir de plus de 1200 biopsies gastriques récoltées dans 8 centres au cours du PHRCI Pylorikine, *H. pylori* a été recherchée par culture et PCR. Chaque échantillon positif pour *H. pylori* a été classé en pathologie clinique en fonction de l'anatomo-pathologie : 72 gastrites, 38 pathologies précancéreuses ou cancéreuses, 14 ulcères (10 duodénaux et 4 gastriques) et 107 muqueuses saines (détection *H. pylori* négative, histologie normale). L'expression des gènes codant pour des médiateurs inflammatoires et antimicrobiens l'IL-8, l'IL-17A, l'IL-22, hBD2 et S100A9 a été analysée par RT-PCR quantitative. Parmi l'ensemble des souches de *H. pylori* isolées, la présence du gène codant pour la protéine CagA a été recherchée. Une forte expression de l'IL-8, de l'IL-17A, de hBD2 et de S100A9 a été détectée dans le groupe des patients infectés par *H.*



*pylori*, associée à une majoration de l'induction en cas d'ulcères ou de pathologies précancéreuses ou cancéreuses. De plus, dans les gastrites, l'expression majorée de ces médiateurs semble être dépendante de la présence du gène *cagA* dans les souches infectantes.

-----

-----

### **ÉTUDE DE LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE DE *HELICOBACTER PYLORI* PAR REP-PCR AUTOMATISÉE DIVERSILAB\***

Burucoa C<sup>1</sup>, Raymond J<sup>2</sup>, Proust A<sup>1</sup>, Peyrot E<sup>1</sup>, Breurec S<sup>3</sup>. <sup>1</sup> EA4331 LITEC Université de Poitiers, CHU de Poitiers, <sup>2</sup> CHU Cochin, <sup>3</sup> Institut Pasteur de Banghi

La diversité génétique d'*Helicobacter pylori* (Hp) peut être mise en évidence à l'aide de différents outils de typage génétique (RAPD, Rep-PCR, PCR-RFLP, MLST...). L'utilisation de ces outils a permis de mettre en évidence la grande diversité génétique de cette espèce et sa structure panmictique. Ils ont permis de mettre en évidence sa transmission intra-familiale ou de retracer les grandes migrations humaines au cours du temps.

Nous avons appliqué à une collection génétiquement documentée de 70 souches de Hp le typage par Rep-PCR à l'aide d'un automate Diversilab commercialisé récemment par la société Biomérieux (50 souches issues de plusieurs études internationales publiées et affiliées à des génotypes géographiques : HpWAfrica (6), HpAfrica2 (5), HpSAfrica (5), HpAsia2 (5), HspAmerind (6), HspEAsia (6), HspMaori (6), HpEurope (1), 12 souches isolées en France de patients d'origines géographiques diverses et 8 souches isolées de différents membres de 2 familles. L'ADN a été extrait, sa concentration standardisée. Le typage a été réalisé selon les instructions du fournisseur (kit Diversilab Campylobacter). La comparaison des profils obtenus a été réalisée par comparaison de Pearson, Kulback Liebler ou Jaccard étendu à l'aide du logiciel Diversilab v3.4.

Les différentes méthodes d'analyse ont permis de générer des dendrogrammes mais qui ne retrouvent pas la répartition phylogénétique des souches selon leur origine géographique obtenue par MLST. A l'inverse, les souches isolées chez les différents membres d'une même famille se regroupent conformément aux résultats obtenus par MLST.

Cet outil de typage a un pouvoir discriminant plus fort que la MLST. Il est approprié à l'étude de souches de transmission récente à forte proximité phylogénétique.

-----

## ROLE DE LA PROTEINE IQGAP1 DANS L'INFECTION A *HELICOBACTER PYLORI* ET DANS L'ADENOCARCINOME GASTRIQUE

Emilie Bessède<sup>1,2</sup>, Motomi Tsuchiya<sup>1,2</sup>, Lucie Chambonnier<sup>1,2</sup>, Pierre Dubus<sup>3</sup>, Alice Buissonnière<sup>1,2</sup>, Alban Giese<sup>3</sup>, Francis Mégraud<sup>1,2</sup>, Christine Varon<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>INSERM U853, Bordeaux, France.

<sup>2</sup>Université de Bordeaux, Laboratoire de Bactériologie, Bordeaux, France.

<sup>3</sup>Université de Bordeaux, Laboratoire Histologie et Pathologie Moléculaire des Tumeurs, Bordeaux, France.

IQGAP1 est un membre de la famille IQGAP de protéines « d'échafaudage ». C'est un composant de la voie de signalisation par laquelle Cdc42 ou Rac1 modulant l'adhésion cellulaire due à la cadhérine. Cette protéine joue donc un rôle crucial dans l'adhésion cellulaire. Les adénocarcinomes gastriques sont classés en 2 types : le type intestinal, le plus fréquent, et le type diffus. Près de 30% des cancers de type diffus sont associés à une mutation du gène *cdh1* de l'E-cadhérine, mais l'origine des 70% autres n'est pas connue. Des mutations de l'IQGAP1 ont été détectées seulement dans le cancer diffus. Notre but a été d'étudier si IQGAP1 avait un rôle dans la genèse du cancer gastrique dans le contexte d'une infection à *Helicobacter pylori*.

Des souris (n = 80) de type sauvage ou mutantes pour IQGAP1(+/-) ont été infectées par différentes souches d'*Helicobacter* (*Helicobacter felis*, *Helicobacter pylori* SS1 et HPARE). Les souris ont été sacrifiées après 6 mois et 1 an et leurs estomacs obtenus. Une analyse anatomopathologique a été réalisée : inflammation, hyperplasie, atrophie, métaplasie et dysplasie ont été évaluées pour chaque souris. Six mois après l'infection, les souris IQGAP1+/- avaient développé plus de métaplasie muqueuse que les souris de type sauvage, alors qu'il n'y avait pas de différence pour les autres critères étudiés, mais ils étaient tous supérieurs à ceux des souris infectées. Un an après l'infection, il existait une différence significative entre les souris sauvages et les souris IQGAP1+/- . Celles infectées par la souche de *H. pylori* HPARE avaient développé plus d'hyperplasie, d'atrophie, de métaplasie muqueuse et pseudo intestinale et de dysplasie.

Ces résultats sont en faveur d'un rôle de la protéine IQGAP1 dans l'adénocarcinome lié à l'infection à *H. pylori*.

-----

## PREMIERE DETECTION CHEZ *HELICOBACTER SUIS* D'UNE MUTATION CONNUE POUR ENTRAINER LA RESISTANCE A LA CLARITHROMYCINE CHEZ *HELICOBACTER PYLORI*

Touroult-Jupin P<sup>1,2</sup>, Cremniter J<sup>1,2</sup>, Plouzeau C<sup>1</sup>, Faure JP<sup>3</sup>, Silvain C<sup>2,4</sup>, Burucoa C<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Bactériologie, <sup>2</sup> EA4331 LITEC, Université de Poitiers, <sup>3</sup> Service de Chirurgie Viscérale Digestive, <sup>4</sup> Service d'hépatogastroentérologie et d'assistance nutritive, CHU Poitiers.

Les infections à *Helicobacter Non-Helicobacter pylori* (HNHP : *H. suis*, *felis*, *bizzoeronii*, *salomonis*) sont rares mais responsables de gastrite, d'ulcère gastrique et de lymphome du MALT. La culture des HNHP est très difficile. Le diagnostic est basé en routine sur un examen direct ou une histologie positive associée à une culture négative, et confirmé par une PCR-séquençage 16S. La détection phénotypique des résistances étant impossible, les données sur la résistance des HNHP sont extrêmement rares. Le traitement habituel est basé sur une trithérapie contenant de la clarithromycine. Pour tous les prélèvements positifs à HNHP détectés depuis deux ans au laboratoire (n=5) une PCR Scorpion recherchant les mutations conférant la résistance à la clarithromycine a été réalisée.

Nous décrivons pour la première fois dans une souche de *H. suis* détectée chez un patient présentant une gastrite, la présence d'une mutation connue pour conférer la résistance à la clarithromycine chez *H. pylori*. L'éradication a été obtenue avec une trithérapie à base de metronidazole. Bien que la

conséquence thérapeutique de cette mutation n'ai pas été prouvée, la détection de cette mutation chez une souche clinique de HNHP fait fortement suspecter le risque d'échec d'un traitement contenant de la clarithromycine.

-----

### **CARTOGRAPHIE D'UNE INFECTION HUMAINE A *HELICOBACTER PYLORI***

Aballéa M, Cremniter J, Garnier M, Peyrot E, Bodet C, Garcia M, Faure JP, Tougeron D, Burucoa C - Laboratoire LITEC EA4331 - Université de Poitiers ; - CHU de Poitiers

Il est admis que l'infection de l'estomac par *Helicobacter pylori* (Hp) est principalement localisée dans l'antra mais aucune étude n'a jamais analysé la répartition de cette bactérie au sein de l'ensemble de la muqueuse gastrique. L'objectif de cette étude est, d'une part, de réaliser la cartographie de la densité de colonisation en Hp d'un estomac infecté obtenu lors d'une sleeve (résection subtotale de l'estomac en traitement d'une obésité morbide), et d'autre part, d'étudier la diversité génotypique de cette colonisation. L'estomac étudié a été obtenu lors d'une sleeve effectuée au CHU de Poitiers, chez une patiente obèse de 30 ans infectée par Hp et non traitée pour cette infection. Trois cent quatre vingt dix biopsies de muqueuse gastrique ont été prélevés dans l'antra et le fundus. Tous ces échantillons ont été congelés à -80°C, exceptés 56 qui ont été conservés dans du formol pour étude anatomopathologique. La densité de colonisation a été évaluée par culture : 50 biopsies ont été mises en culture sur milieu sélectif skirrow (25 de l'antra et 25 du fundus). Pour les biopsies antrales, 952 UFC (Unité Formant Colonie) ont été dénombrées en tout (de 0 à 116 UFC par biopsie), tandis que pour les biopsies fundiques, 663 ont été dénombrées ( de 0 à 158 UFC par biopsie). La diversité génétique de la population bactérienne de 4 biopsies a ensuite été analysée par RAPD (random amplified polymorphic DNA), et un antibiogramme a été réalisé afin d'étudier le profil de sensibilité à 5 antibiotiques de 27 clones provenant de ces 4 biopsies. Enfin, une PCR a permis de caractériser les principaux facteurs de virulence, *cag A* et *vac A*, et a mis en évidence la présence d'une unique souche d'Hp de génotype *cagA* -, *vacS1b*-M2. En conclusion, la numération sur boîte a montré que dans cet estomac, la densité de colonisation est légèrement supérieure dans l'antra par rapport à celle du fundus, mais sans que cette différence soit significative. L'étude moléculaire a montré une colonisation homogène de cet estomac par une souche sensible d'Hp.

-----

### **AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'INFECTION A *HELICOBACTER PYLORI* EN MÉDECINE GÉNÉRALE PAR UNE FICHE PROTOCOLISÉE JOINTE AUX COMPTES-RENDUS ENDOSCOPIQUES**

Heluwaert F, Croze P

Service d'hépatogastroentérologie Centre Hospitalier de la région Annécienne - 74374 PRINGY cedex

Les recommandations actuelles de la prise en charge (PEC) du traitement de l'infection à *Helicobacter Pylori* (Hp) et du contrôle de son éradication, permettent d'envisager un protocole standardisé et

optimisé sans avoir recours au spécialiste pour les 2 premières lignes de traitement. Nous avons élaboré une fiche protocolisée synthétique, jointe systématiquement aux comptes rendus (CR) de gastroscopie et avons évalué la PEC de l'infection par le médecin généraliste. La fiche rappelle les indications d'éradications, explique les modalités des deux premières lignes de traitement et des contrôles d'éradications. Elle recommande au généraliste de rechercher Hp par une méthode non invasive en cas d'histologie non faite ou négative. Une fois la fiche remise, le spécialiste n'intervient plus dans la PEC du patient sauf sur demande du médecin traitant. Une analyse de la PEC des sujets HP + selon les recommandations énoncées a été réalisée de manière rétrospective les 4 mois précédant l'instauration de la fiche et prospectivement les 5 mois suivant son instauration. Le recueil des données a duré 12 mois. 600 fiches ont été jointes aux CR d'endoscopies entre mars et septembre 2010. 180 patients (âge moyen 58,8 ans ; SR (H/F) : 1,22) suivis par 115 médecins différents ont été inclus. Les populations étaient similaires dans les 2 études avec respectivement 1/3 et 2/3 d'indication d'éradication formelle ou discutée. **Etude rétrospective** : 36 patients HP+, 31 (100% de l'effectif) suivis, 25 (81,6%) traités, 22 (71%) bien traités, 10 (32,2%) contrôlés, 4 (12,9%) bien contrôlés. Aucun traitement de 2ème ligne. **Etude prospective** : 1ère ligne de traitement : 63 patients HP+, 56 suivis (100% de l'effectif), 47 (83,9%) traités, 47 (83,9%) bien traités, 31 (55,4%) contrôlés, 29 (51,8%) bien contrôlés. Le taux d'éradication à l'issue de la première ligne était de 79,3%. 2ème ligne de traitement : 7 patients, à ce jour 100% traités, 6 (85,7%) bien traités et 3 (42,9%) bien contrôlés, 3 (42,9%) encore en attente du test respiratoire à l'urée C13 (TRU). Le taux de bon suivi du protocole (1ère ligne -TRU - 2ème ligne - TRU) est de 46,4%. Un seul recours au spécialiste a été nécessaire durant l'étude prospective (allergie aux antibiotiques). Aucun traitement de 3ème ligne n'a du être envisagé. Le généraliste a recherché Hp par un test non invasif (TRU ou sérologie) en cas d'histologie négative dans 23% (11/57) (1 seule sérologie s'est révélée +) et dans 36,8% (7/19) en cas d'histologie non réalisée initialement (avec 2 sérologies + et 1TRU +). Il apparaît indispensable que le gastro-entérologue assure correctement le diagnostic initial de l'infection à Hp (histologie++ et en l'absence, prescription d'un TRU ou d'une sérologie) avec transmission des résultats au généraliste.

Notre étude montre que chaque acteur doit avoir une place bien définie sinon la prise en charge est très mauvaise (12,9% de bonne pratique). L'adjonction d'une fiche protocolisée jointe au CR d'endoscopie améliore significativement la prise en charge (46,4% vs 12,9% ;  $p = 0,02$ ) surtout par l'instauration d'un traitement adapté (98% des cas) et d'un contrôle d'éradication adapté (63%vs18% ;  $p = 0,005$ ). Cette fiche a reçu un excellent accueil par les médecins généralistes et est un moyen simple et efficace pour rendre disponible les recommandations de la prise en charge de l'infection à Hp et améliorer sa PEC. Elle mériterait d'être largement diffusée.

-----

## ISOLEMENT ET CARACTÉRISATION DE CELLULES GASTRIQUES INDIFFERENCIÉES

BODET C<sup>1</sup>, MUSTAPHA P<sup>1</sup>, GARNIER M<sup>1</sup>, CREMNITER J<sup>1</sup>, CHOMEL JC<sup>2</sup>, BURUCOA C<sup>1</sup>, TURHAN A<sup>2</sup>. <sup>1</sup>: Laboratoire Inflammation, Tissus Epithéliaux et Cytokine, EA 4331, Poitiers. <sup>2</sup>: Modèles de cellules souches malignes et thérapeutiques, INSERM U935, Poitiers.

Les cellules souches résidentes de l'estomac ont été localisées mais leurs propriétés biologiques restent largement inconnues. Ces cellules sont suspectées d'être une cible à l'origine des cancers gastriques induits par *H. pylori*. A partir d'estomacs humains, une procédure a permis d'isoler et de cultiver des cellules gastriques qui présentent plusieurs caractéristiques de cellules souches. Des analyses moléculaires ont notamment permis de mettre en évidence l'expression de marqueurs de cellules souches tels que Nanog, Oct4 ou Sox2. Ces cellules expriment également la protéine Lgr5 décrite comme un marqueur spécifique des cellules souches gastro-intestinales. Des cellules épithéliales ont été obtenues à partir de ces cellules gastriques immatures. Ces cellules pourraient constituer un modèle cellulaire pertinent pour l'étude des processus cancéreux induits par *H. pylori*.

-----

## ÉVALUATION DES PERFORMANCES DU KIT HELICODR\* AU COURS DE L'ÉTUDE MULTICENTRIQUE HELICOSTIC

Burucoa C, Peyrot E et les participants à HELICOSTIC  
EA 4331 LITEC, Université de Poitiers, CHU de Poitiers

Le kit HelicoDR\* (Hain-LifeScience, Tubingen) permet la détection de la présence de l'ADN d'*Helicobacter pylori* dans les biopsies gastriques et la détermination de sa résistance à la clarithromycine et à la lévofloxacine par détection des principales mutations conférant ces résistances. Le test moléculaire associe une PCR multiplex et une hybridation des produits amplifiés sur une bandelette comprenant 18 sondes spécifiques. Nous avons évalué les performances (sensibilité Se, spécificité Sp) du test HelicoDR sur 3 échantillons d'extraits d'ADN collectés au cours d'un essai multicentrique. Chaque laboratoire de chacun des 7 centres participants a utilisé le test HelicoDR de manière prospective. Les résultats du test HelicoDR obtenu par chaque centre ont été comparés : (1) pour 200 extraits choisis au hasard à ceux d'une PCR temps réel *glmM* afin d'évaluer les performances de la détection de l'infection, (2) pour 87 extraits détectés positifs en HelicoDR à ceux d'une PCR-Scorpion ADN<sub>r</sub>23S afin d'évaluer les performances de la détection des mutations qui confèrent la résistance à la clarithromycine, (3) pour 77 extraits détectés positifs en HelicoDR à ceux du séquençage *gyrA* afin d'évaluer les performances de la détection des mutations qui confèrent la résistance à la lévofloxacine

Le test HelicoDR possède de bonnes performances de détection de l'infection à Hp (Se 100%, Sp 95%) mais une sensibilité insuffisante de la détection de la résistance à la clarithromycine (77%) et une spécificité insuffisante de détection de la résistance à la lévofloxacine (84%).

-----

## DIAGNOSTIC MOLECULAIRE D'*H.PYLORI* AU CHU MUSTAPHA D'ALGER

Djennane F<sup>1</sup>, Ramdani-Bouguessa N<sup>1</sup>, Ziane H<sup>1</sup>, Layaida K<sup>2</sup>, Aliarous<sup>3</sup>, Boucekkine<sup>2</sup>, Asselah<sup>3</sup>, Tazir M<sup>1</sup>.

1 Service de microbiologie CHU Mustapha

2 Service de gastroentérologie CHU Mustapha

3 Service de médecine interne Hôpital de Bologhine

*H.pylori* est une bactérie fragile en raison de ses caractéristiques bactériologiques, son transport et son isolement par culture requièrent des conditions atmosphériques et culturelles très astreignantes pour un laboratoire de diagnostic médical. Pour toutes ces raisons nous avons voulu développer le diagnostic moléculaire d'*H.pylori* pour optimiser notre diagnostic dans ce domaine.

Une PCR multiplex (Seeplex Clar-*H.pylori*) est réalisée sur 121 biopsies gastriques pour la détection d'*H.pylori* et des deux mutations à l'origine de la résistance à la clarithromycine (A2143G et A2142G), selon les recommandations du kit employé à cet effet, la révélation des produits de PCR est faite sur gel d'agarose. Ces biopsies ont toutes bénéficié en parallèle d'une culture et d'un antibiogramme, et cela, afin d'apprécier l'apport de la PCR par rapport à la aux techniques classiques dans ce diagnostic.

Les résultats obtenus sur les 121 biopsies lancées en PCR multiplex et en culture montrent un taux de positivité en culture de 30/121 (24.8%) alors qu'en PCR ce taux augmente à 56/121 (46.3%) ce qui donne un gain de 26 positifs supplémentaires.

Concernant les résultats des antibiogrammes et de la détection de la résistance à la clarithromycine par PCR nous avons détecté à l'antibiogramme deux résistances contre 5 en PCR

Grace à la PCR multiplex nous avons pu détecter le type de mutation de la résistance à la Clarithromycine qui pour les 5 souches détectées était la mutation A2143G

Le diagnostic par PCR d'*H.pylori* a un gain considérable du fait qu'il palie aux contraintes bactériologiques liées à la bactérie, mais aussi il permet d'optimiser le taux de positivité en *H.pylori* et de sa résistance à la Clarithromycine en précisant le type de mutation.

-o-o-oOo-o-o-