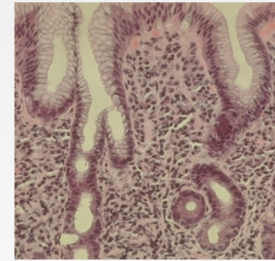


Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

Endoscopy or not?

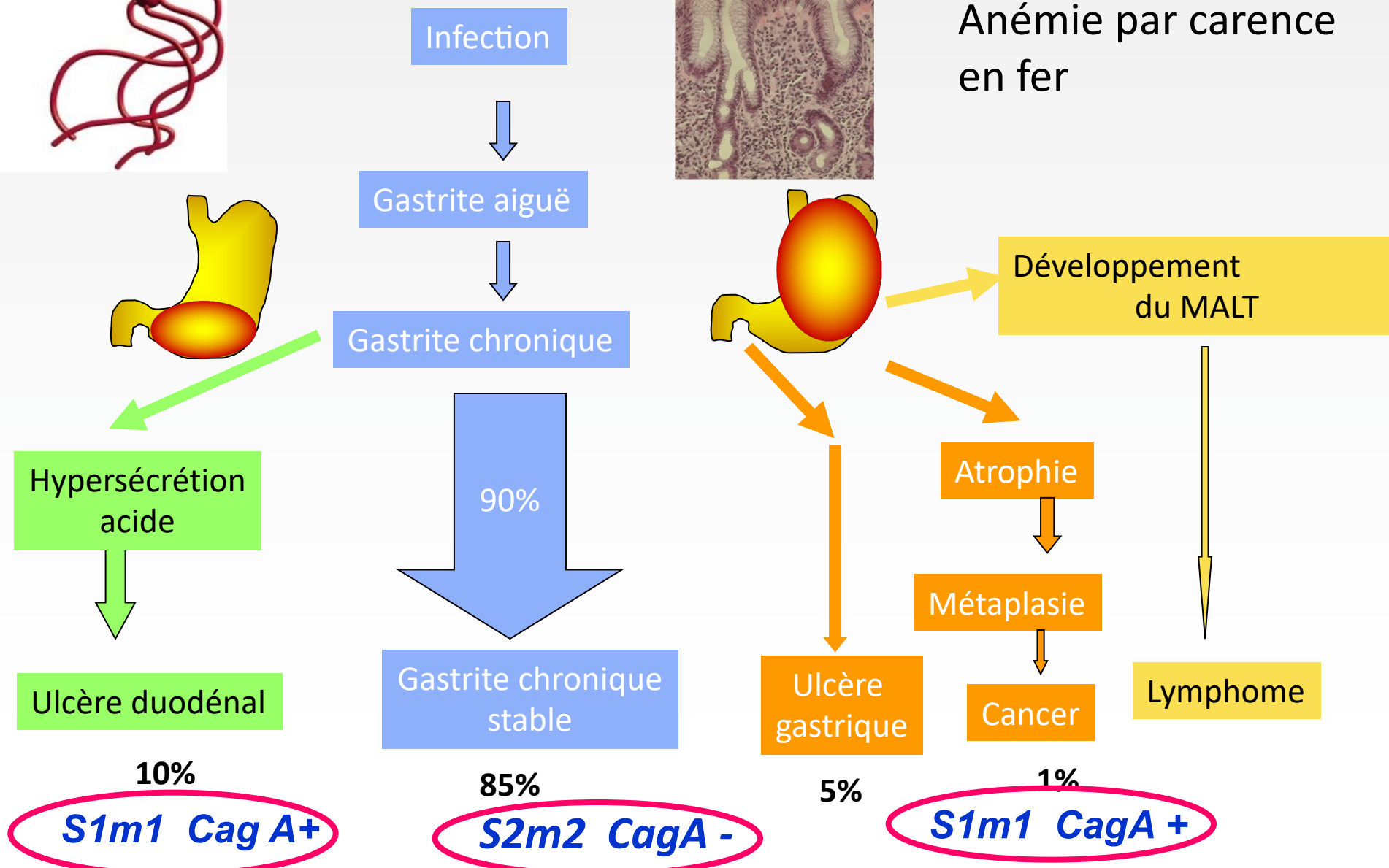
J. Raymond

Histoire de la maladie



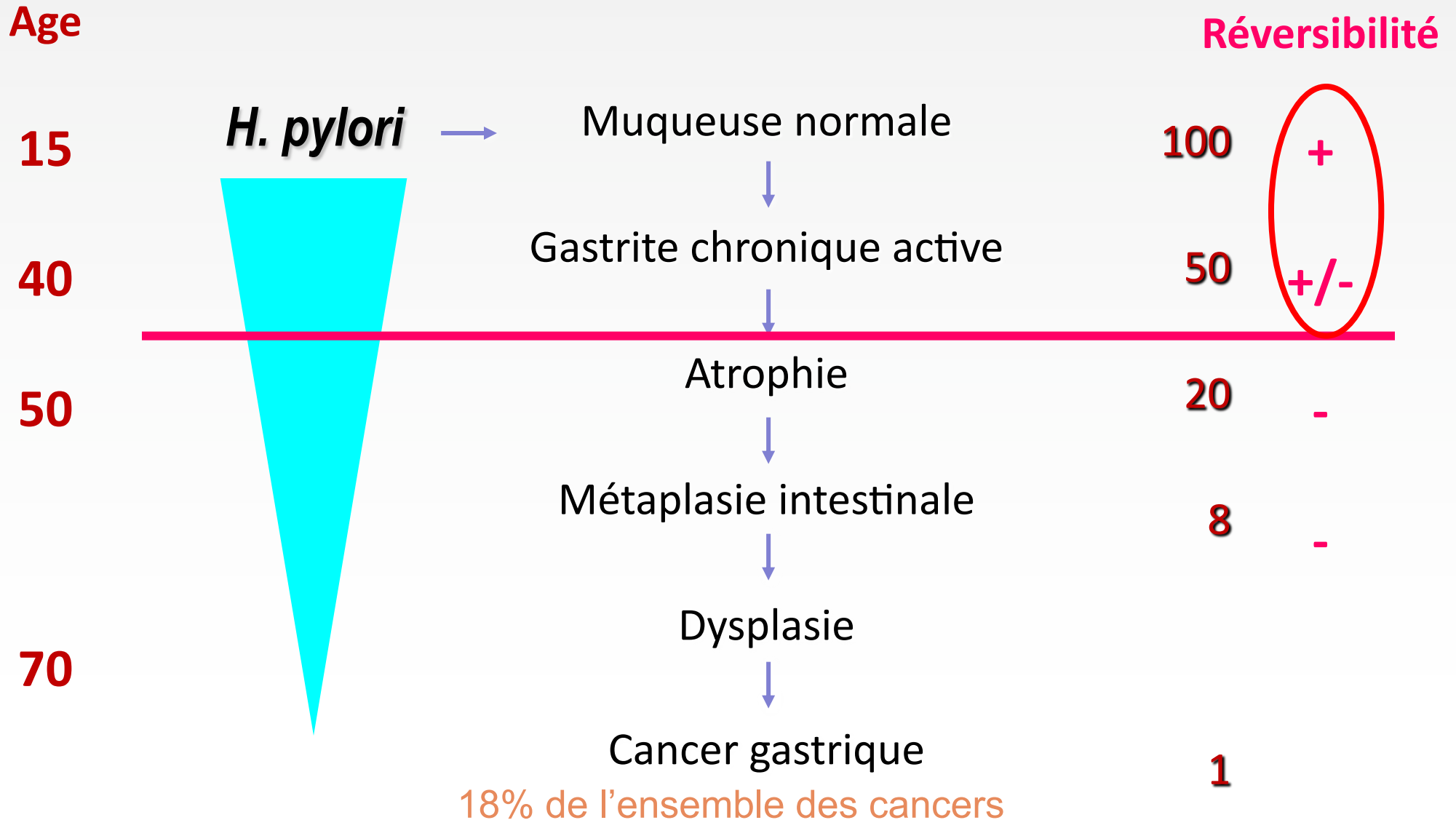
Semaines/mois

Décades



PTI
Anémie par carence en fer

Cascade des anomalies histologiques gastriques conduisant au cancer (cascade de Correa)



“REGISTRE EUROPEEN DES INFECTIONS A *H. PYLORI* CHEZ L'ENFANT”

934 enfants, age moyen 12 ans

Resultats

Indications de l'endoscopie:

- douleurs abdominales: 580 (62.1%),
- dyspepsia : 102 (10.9%),
- anemie : 35 (3.8%),
- Saignement : 17 (1.8%),
- autres causes in 200 (21.4%)

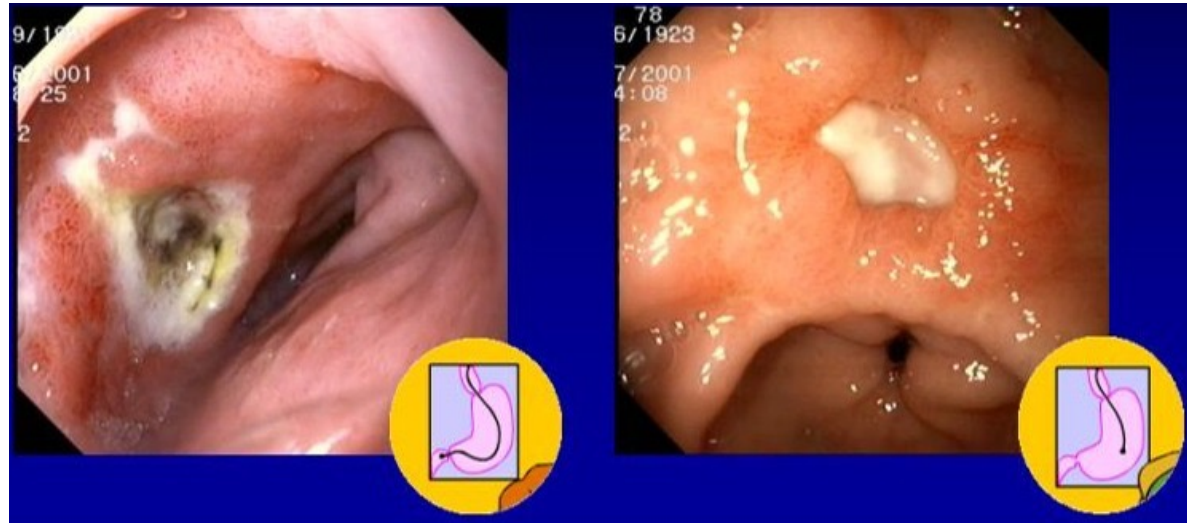
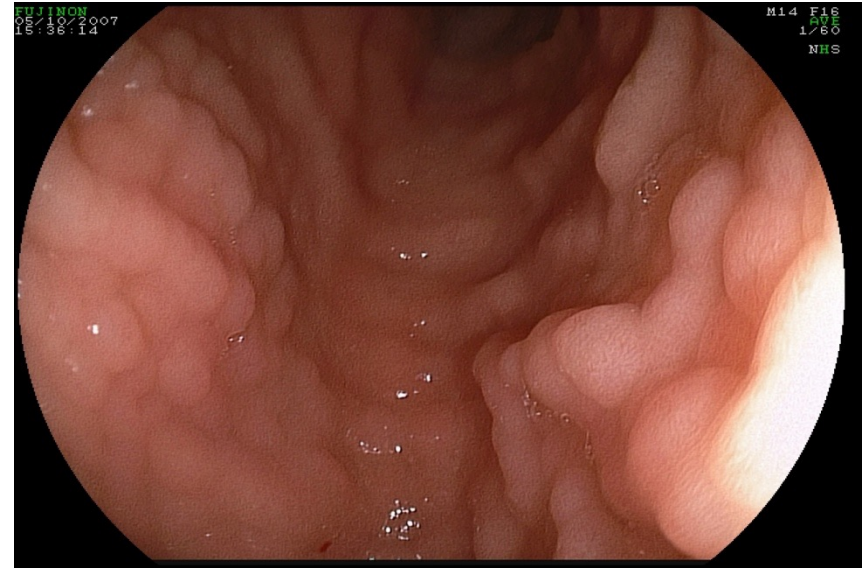
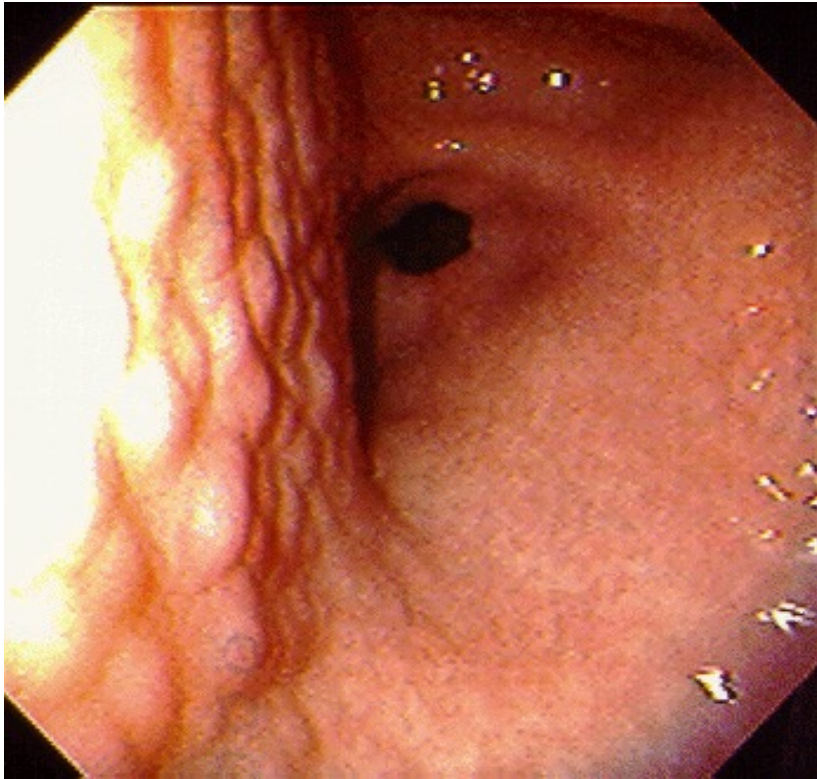
Aspects Endoscopiques

- ✓ **Esophage** : Ulcerations : 52 (5.5%)
- ✓ **Estomac** : nodularité, erosions & ulcères : 723 (77.4%), 94 (10.1%), 12 (1.3%)
- ✓ **Duodenum** : nodularité, erosions & ulcères in 94 (10.1%), 42 (4.5%) & 41 (4.4%)

Conclusion :

- La maladie ulcéreuse est rare chez l'enfant symptomatique (6.7%)
- Les érosions sont plus fréquentes (14.6%).

Les lésions macroscopiques



Quand rechercher *H. pylori* chez l'enfant ?

Les manifestations cliniques au cours de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant ne sont pas spécifiques.

L'infection doit être recherchée devant:

- Des signes cliniques d'alarme suggérant d'une maladie organique: symptomatologie ulcéreuse
- Une anémie par carence martiale réfractaire au traitement habituel
- Un purpura thrombocytopénie immunitaire chronique (PTIC)
- Cancer de l'estomac chez un parent au premier degré



Comment Diagnostiquer *H. pylori* ?



Diagnostic

Méthodes invasives basées sur les biopsies

- Histologie
- Culture
- PCR, séquençage, résistome

Culture / antibiogramme
R clarithromycien



Diagnostic et
contrôle d'éradication: 6 à 8s après
fin du traitement

Méthodes non invasives

- Test respiratoire ^{13}C urée
- Antigènes ou PCR dans les selles (clarithromycine)
- Sérologie (non recommandée)

Présence/absence Hp

Méta-analyse: corrélation entre la gastrite histologique et l'infection à *H. pylori* chez l'enfant (97 études)

Table: Gastric histologic meta-analysis results according to the Sydney Classification , 75 studies, n=23 772 children

	Global effect				Selected Low biased studies only		
	Studies	RR (95% IC)	<i>p</i>	Heterogeneity %, <i>p</i>	Studies	RR (95% IC)	<i>p</i>
Antrum chronic Inflammation	59	2.33 (2.03-2.66)	<0.0001	96%, <0.0001	25	2.52 (2.04-3.12)	<0.0001
Antrum active Inflammation	45	6.59 (4.95-8.77)	<0.0001	85%, <0.0001	20	6.63 (4.23-10.39)	<0.0001
Corpus chronic Inflammation	36	2.28 (1.86-2.79)	<0.0001	95%, <0.0001	16	2.76 (1.85-4.12)	<0.0001
Corpus active Inflammation	30	7.38 (5.47-9.97)	<0.0001	68%, <0.0001	20	7.81 (5.38-11.33)	<0.0001
Follicular gastritis	17	3.83 (2.27-6.46)	<0.0001	91%, 0.0001	8	4.11 (2.29-7.35)	<0.0001
Antrum gastric atrophy	44	5.03 (3.66-6.92)	<0.0001	31%, 0.08	17	4.19 (1.95-9.05)	0.0003
Corpus gastric atrophy	35	4.31 (2.64-7.03)	<0.0001	52%, <0.004	15	4.39 (1.89-10.18)	0.0006
Antrum intestinal metaplasia	40	3.32 (1.66-6.67)	0.0007	17%, 0.25	17	3.78 (1.07-13.33)	0.04
Corpus intestinal metaplasia	33	1.35 (0.35-5.19)	0.67	64%, 0.003	15	3.43 (0.38-30.76)	0.27

I^2 : Heterogeneity %

95% IC : 95% Interval of confidence

RR : Risk relative

p : was considered significant < 0.05

D'un point de vue **histologique** l'infection est corrélée significativement à la présence

- d'une gastrite chronique
- d'une gastrite active
- d'une gastrite folliculaire
- d'une atrophie gastrique

Infection = lésions histologiques

Performances des tests utilisés pour le diagnostic invasif

Revue Systématique de la littérature anglaise: 1999-2009

Eur J Pediatr (2010) 169:15–25

17

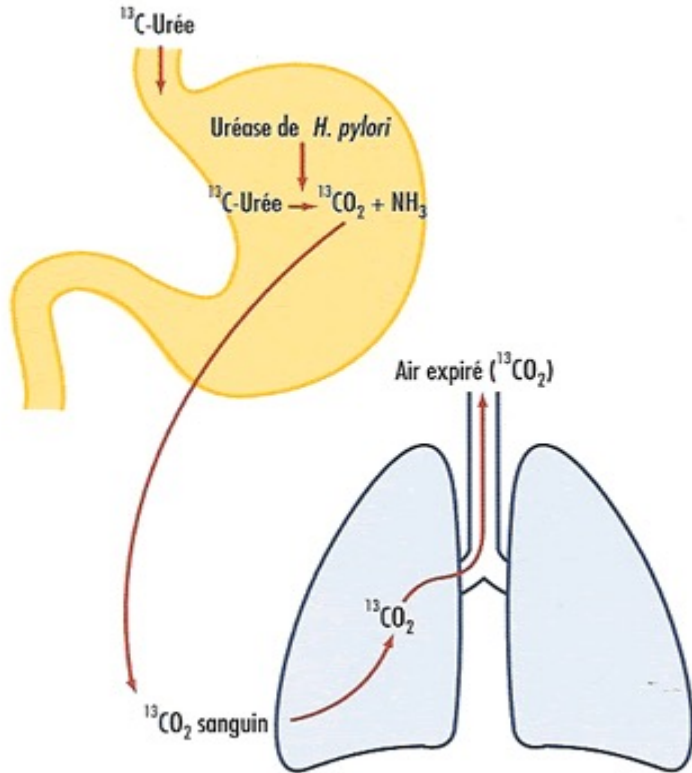
Table 1 Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value of tests to detect *H. pylori* in tissue based specimens

	Min–max sensitivity (%)	Min–max specificity (%)	Min–max positive predictive value (%)	Min–max negative predictive value (%)	References	
Biopsy based						
Histopathology	66–100	77%	94–100	100	96	[31, 41, 83, 86, 120, 122]
Rapid urease test	75–100	84–100	83–100	94–96		[27, 41, 74, 83, 86, 92, 106, 120, 122]
Fluorescent in-situ hybridization	92–94	100	NA	NA		[35, 104, 105]
Polymerase chain reaction	96–100	74%	94–100	NA	NA	[88, 120]
Culture	55–96	100	100	96		[35, 41, 83, 86, 92, 122]

Meilleure sensibilité : PCR (*H. heilmannii*)

Meilleure spécificité : Culture

Test respiratoire à l'urée-¹³C



Urée marquée au ¹³C*
(par voie orale)

Hydrolyse par l'uréase
de *H. pylori*

Mesure du ¹³CO₂ dans
l'air expiré



Conditions :

- 4h après repas
- Après repas acide : acide citrique ou jus d'orange (pH 3,4)
- Rincer la bouche limite les faux + de la flore buccale

Faux négatifs si arrêt des

- IPP < 2 semaines .
- ATB < 4 semaines

Performances des tests utilisés pour le contrôle d'éradication: test respiratoire

Test respiratoire: Méta-analyse 31 articles & 135 études

- Bonnes performances tout âge confondu
Sens 95.9%, Spe 95.7%
- Plus basses < 6 ans
Sens 95%, Spe 93.5%
- Performances meilleures > 6 ans
Sens 96.6%, Spe 97.7

Leal et al.

Table 1 Description of studies included in meta-analysis and heterogeneity test

Accuracy measure	Summary of test accuracy values (95% CI)	Test for heterogeneity ^a p value
¹³ C-UBT in 135 studies (<i>Hp+</i> n = 4616; <i>Hp-</i> n = 7949)		
Sensitivity	95.9 (95.3–96.4)	.049
Specificity	95.7 (95.3–96)	<.001
LR+	17.4 (14.6–20.7)	<.001
LR–	0.06 (0.05–0.07)	.033
DOR	250.2 (120.4–520.2)	.683
¹³ C-UBT in children ≤6 years in 21 studies (<i>Hp+</i> n = 242; <i>Hp-</i> n = 1159)		
Sensitivity	95.0 (91.5–97.4)	.244
Specificity	93.5 (92.1–94.9)	<.001
LR+	11.7 (8.3–16.7)	<.001
LR–	0.12 (0.08–0.18)	.570
DOR	224.8 (123.9–407.9)	.999
¹³ C-UBT in children >6 years in 11 Studies (<i>Hp+</i> n = 493; <i>Hp-</i> n = 1010)		
Sensitivity	96.6 (94.5–98.0)	.503
Specificity	97.7 (96.6–98.6)	.054
LR+	42.6 (22.2–81.9)	.035
LR–	0.04 (0.03–0.06)	.885
DOR	1402.7 (686.5–2865.8)	.991

^aChi-squared and p value.

CI, Confidence Interval; DOR, diagnostic odds ratio; LR, likelihood ratio;

¹³C-UBT, ¹³C-urea breath test.

Performances des tests utilisés pour le diagnostic et le contrôle d'éradication: antigènes dans les selles

Revue systématique de la littérature anglaise :1999-2009

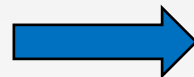
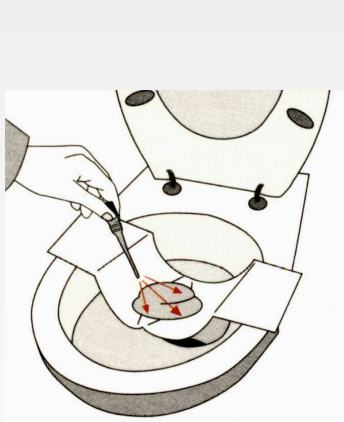
Table 4 Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value of tests for *H. pylori* antigens in stool before and after treatment and PCR

	Min-max sensitivity (%)	Min-max specificity (%)	Min-max positive predictive value (%)	Min-max negative predictive value (%)	References
Before treatment					
EIA polyclonal antibody	67-100	61-100	54-100	69-100	
EIA monoclonal antibody	96.6-98	94.7-100	25-98	89-100	Performances aussi bonnes pour le diagnostic que pour le contrôle d'éradication
Rapid Immunochromatography ^a	55-100	63.6-100	97-98	78-95	
After treatment					
EIA polyclonal antibody	67-100	82-100	54-100	91-100	
EIA monoclonal antibody	100	96.2-100	89-97	NA	
Rapid Immunochromatography ^a	75-88.9	93.9-96	97	89	
PCR before treatment	62-93	92-100	100	76	

NA not available

^a All rapid immunochromatography tests use monoclonal antibodies

PCR dans les selles + Résistance à la clarithromycine



5 min tech,
61 min automate

1086 patients

Prévalence Hp: **15%**

Sensibilité : **96.3%** (IC 92-98)

Spécificité : **98.7%** (IC 97-99)

VPP : 92.2% (IC 92-98)

VPN 99.3% IC (98-99)



Kit plus commercialisé!!!

Résultats Enfants, Lille

>800 biopsies reçues 2017-2018 et 2019-2022

Prévalence

- PCR : 50 biopsies positives HP : 7,2%
- Culture : 33 biopsies positives HP : 4,7% (faible charge bactérienne)

Résistance

- Clarithromycine : 20% et 44%
- Métronidazole: 15% et 22%
- Levofloxacin : 6% et 7%
- Rifampicine : 3% et 9%
- Clarithromycine + métronidazole : 11%

Facteurs de Virulence

- Cag A: 14% vs 33% chez l'adulte



Recommandations pour le traitement de première ligne

Sensibilité aux antibiotiques inconnue

- PPI - Metronidazole - amoxicilline à forte dose (14j)

- Quadrithérapie concomittante :

PPI- Metronidazole – clarithromycine - amoxicilline 14j

- Quadrithérapie bismuthée (Pylera ®): (> 8 ans)

PPI – metronidazole – tetracycline - bismuth

➔ Vérifier l'éradication

Recommandations pour le traitement de deuxième ligne

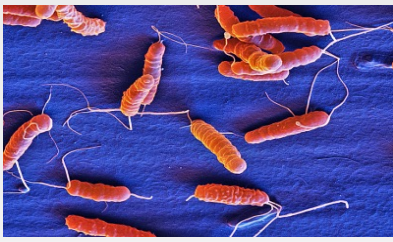
Sensibilité aux antibiotiques inconnue ou double résistance

- PPI – Metronidazole - amoxicilline à forte dose (14j) (inverse/1er tt)
- Quadrithérapie bismuthée (Pylera ®) : (> 8 ans)
PPI – metronidazole – tetracycline - bismuth
- PPI- amoxicilline - levofloxacin si adolescent (14j)

➔ Vérifier l'éradication (biopsie pour ATB)

Posologie

	Body Weight	Morning	Noon	Evening
Colloidal Bismuth Subcitrate	20-24 kg	60 mg	60 mg	60 mg
	25-34 kg	120 mg	60 mg	60 mg
	35-49 kg	120 mg	120 mg	120 mg
	> 50 kg	180 mg	120 mg	120 mg
Esomeprazole	20-24 kg	20 mg	-	10mg
	25-34 kg	20 mg	-	20 mg
	35-49 kg	40mg	-	20 mg
	> 50 kg	40 mg	-	40 mg
Amoxicillin	20-24 kg	500 mg	500 mg	500 mg
	25-34 kg	750 mg	750 mg	750 mg
	35-49 kg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
	> 50 kg	1000 mg	1000 mg	1000 mg
Metronidazole	20-24 kg	250 mg	-	250 mg
	25-34 kg	500 mg	-	250 mg
	35-49 kg	500 mg	-	500 mg
	> 50 kg	750 mg	-	750 mg
Clarithromycin	20-24 kg	250 mg	-	250 mg
	25-34 kg	500 mg	-	250 mg
	35-49 kg	500 mg	-	500 mg
	> 50 kg	500 mg	-	500 mg



Conclusion



100% des sujets infectés ont une gastrite qui persistera toute la vie

- 50% présenteront une gastrite atrophique
- 17% souffriront d'un ulcère gastroduodéal
- 1/10 000 lymphome de MALT
- 1 à 3% auront un cancer gastrique

Diagnostic non invasif: excellent mais S à la clarithromycine ???

- test respiratoire +++
- antigène dans les selles (non remboursé)
- PCR dans les selles (en attente)

Merci pour votre attention



Informations sur *Helicobacter pylori*

En quelques mots

Ce site est dédié à cette bactérie très particulière qui infecte une grande partie de la population. Voici quelques unes des particularités que vous pourrez découvrir dans les pages qui suivent :

<http://www.helicobacter.fr>