

Protocole : Etude la résistance primaire de *Helicobacter pylori* (Hp) aux antibiotiques

Etude prospective multicentrique Tunisienne

Justificatifs de l'étude

En Tunisie, le traitement optimal de l'infection à *Helicobacter pylori* (Hp) n'est pas défini. Les taux d'éradication obtenus chez l'adulte avec la trithérapie recommandée en 2006 ne dépassent pas les 66 %. La connaissance de la fréquence du taux de résistance de Hp aux antibiotiques est cruciale pour le choix du traitement empirique de première ligne dans notre pays.

Les études bactériologiques tunisiennes ayant étudié la résistance de Hp aux antibiotiques datent déjà de 13 ans (2006-2007). A cette, les taux de résistances à la clarithromycine et au métronidazole étaient respectivement de 15,4 % et 51,3 %. La double résistance à la clarithromycine et au métronidazole était de 13,6 %. Ce fort taux de la double résistance serait probablement à l'origine du faible taux d'éradication de Hp observé. En effet, il existe actuellement une formule qui permet de prédire le succès d'une quadrithérapie concomitante comprenant la Clarithromycine et le Métronidazole. Cette formule a été adoptée par la dernière conférence de consensus européenne de Maastricht V.

Le taux de succès de la quadrithérapie concomitante = $0,97x [1-X] + 0,5 x X$ (X étant le pourcentage de la double résistance à la clarithromycine- métronidazole)

En Tunisie, si on calcule le taux de succès sur la base d'une valeur de X de 13,6%, le taux d'éradication de Hp serait de 90,6%. Or des études récentes tunisiennes (une réalisée à Tunis et la 2^{ème} à Monastir) font état d'un taux de succès de la quadrithérapie de 68 % et 81% respectivement). Ce faible taux d'éradication de Hp pourrait être secondaire à une majoration du taux de résistance de Hp à la clarithromycine à l'instar de ce qui se passe en Europe et au Maghreb et au métronidazole.

Ces résultats nous poussent à actualiser nos connaissances quant aux taux de résistance de Hp aux différents antibiotiques dans notre pays, d'où l'intérêt de ce protocole.

Objectifs de l'étude :

- Déterminer le taux de résistance primaire de *H pylori* à la clarithromycine et aux autres antibiotiques : le métronidazole, la lévofloxacine, la tétracycline, la rifabutine et l'amoxicilline par la culture de Hp et la réalisation d'un antibiogramme
- Déterminer la fréquence du gène de résistance de *Hp* à la clarithromycine.

Matériels et méthodes :

1 - Matériels :

a. Cadre :

- ♣ Recrutement des patients naïfs de cure anti Hp dans les unités d'endoscopie des services participants
- Culture et étude par PCR dans les laboratoires de bactériologie aptes à ces techniques

- b- Type d'étude : étude observationnelle, transversale descriptive et analytique.
- b. Critères d'inclusion : Patients âgés de 18 ans et plus ayant des symptômes digestifs (épigastralgies, syndrome dyspeptique, vomissements) nécessitant une endoscopie digestive haute .
- c. Les critères de non inclusion :
- Le refus du sujet à participer à l'étude
 - L'âge jeune (sujets âgés de moins de 17 ans) ;
 - Les patients ayant reçu un antibiotique durant le mois qui a précédé l'inclusion.
 - Les patients ayant déjà reçu une cure anti *Hp*
 - Les patients ayant un adénocarcinome gastrique ou un lymphome
 - Les patients opérés de l'estomac
- e. Critères d'exclusion :
- L'impossibilité de pratiquer des biopsies gastriques ;
 - Une endoscopie incomplète ;

2- Méthodes :

- Pour les patients à inclure, un canevas doit être rempli
- Prélèvement : Au cours de l'endoscopie haute, des prélèvements biopsiques seront réalisés pour :
 - * un examen anatomopathologique (2 biopsies au niveau de l'antra, 2 au niveau du corps gastrique et une au niveau de l'angle de la petite courbure)
 - * L'étude bactériologique pour culture et antibiogramme (2 biopsies au niveau de l'antra et 2 au niveau du fundus)

Les prélèvements pour examen bactériologique seront incorporés dans des flacons stériles contenant du sérum physiologique stérile à 0,9 % et conservés à 4°C (dans un réfrigérateur) au maximum pendant 24 heures. Le transport des prélèvements de l'unité d'endoscopie au laboratoire de bactériologie doit se faire dans une glacière contenant un accumulateur de glace.

Les Techniques d'extraction de l'ADN, de détection de H pylori, l'antibiogramme, et celles de la détermination des mutations ponctuelles associées aux résistances à la clarithromycine seront réalisées selon les recommandations par nos partenaires bactériologistes

Effectif de l'étude :

Sera calculée après estimation préliminaire sur 100 examens (étude du niveau de résistance)