

# Mobidiag propose un test qui révolutionne la prise en charge des infections à *Helicobacter pylori*

Le Pr Christophe BURUCOA, PUPH, Chef du Service de Bactériologie et Hygiène du laboratoire du CHU de Poitiers, présente les résultats de l'étude prospective multicentrique réalisée dans le cadre du Projet Hospitalier de Recherche Clinique Hepystool.

## Cadre et objectif du projet Hepystool

Le service de Bactériologie et Hygiène du CHU de Poitiers a piloté une étude prospective multicentrique avec la participation du service d'Hépatologie Gastroentérologie du CHU, du CH de Montmorillon, du CH de Thouars et du CH de Parthenay, incluant 1200 patients. Il s'agit d'un PHRC industriel (Projet Hospitalier de Recherche Clinique), baptisé Hepystool, financé par la société Mobidiag et dont le promoteur est le CHU de Poitiers. La convention qui le régit précise que l'investigateur principal est libre de désigner l'étude et d'en présenter les résultats. L'objectif de cette étude était d'établir une comparaison directe entre un test de diagnostic moléculaire non invasif pour la détection de la bactérie *Helicobacter pylori* (Hp) et de sa résistance à la clarithromycine, à partir de selles, et les méthodes classiques de biopsie avec culture et PCR. Nous avons ainsi évalué le test de qPCR multiplex Amplidiag® *H. pylori*+ClariR sur selles (aussi validé sur biopsies gastriques) fabriqué et distribué par la société Mobidiag.

## Recommandations concernant le traitement de l'infection à *H. pylori*

Longtemps nous avons mis en œuvre un traitement probabiliste, c'est à dire à l'aveugle, avec plusieurs antibiotiques, dès que l'infection était confirmée. Cette stratégie a conduit au développement de résistances qui sont aujourd'hui la cause de beaucoup d'échecs thérapeutiques. La Haute Autorité de Santé (HAS) a piloté une réunion d'experts et a publié l'an dernier ses dernières recommandations pour le traitement de l'infection à *H. pylori*. Elle recommande maintenant un traitement orienté, avec un antibiogramme pour tester la sensibilité à la clarithromycine. En cas de sensibilité, on met en place 10 jours de trithérapie (IPP + amoxiciline + clarithromycine). En cas de résistance, on teste la lévofloxacine qui remplace la clarithromycine dans la trithérapie. En cas de résistance à la lévofloxacine, on utilise alors le métronidazole pour la trithérapie. Dans tous les cas, il faut contrôler l'efficacité du traitement car si la bactérie n'est pas éradiquée, le patient peut développer un cancer de l'estomac. Le test de sensibilité à la clarithromycine joue un rôle clé dans cette démarche. Jusqu'à ce jour, une endoscopie avec biopsies gastriques était indispensable pour réaliser ce test.

## Un test révolutionnaire pour la prise en charge des patients

Un test non invasif qui détecterait l'infection par *H. pylori* et la résistance à la clarithromycine révolutionnerait la prise en charge des patients infectés. Un test sorti dans



Pr Christophe BURUCOA et Émilie PITHON, technicienne référente au laboratoire

les années 1990 offrait des performances contrastées, souvent inacceptables, dont les études ont été réalisées sur de petits échantillons avec des intervalles de confiance trop larges. Le test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR proposé par Mobidiag est une PCR temps réel multiplexée. Il identifie à la fois *H. pylori* et les marqueurs de résistance et de sensibilité à la clarithromycine, directement à partir d'ADN extraits de selles, en une seule réaction.

## Le protocole Hepystool

Pour évaluer les performances du test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR sur selles, nous l'avons comparé aux méthodes de référence suivante : d'une part la culture et/ou la PCR temps réel qui cible un gène spécifique d'*H. pylori* sur des biopsies gastriques et d'autre part, un E-test et/ou une PCR quadruplex qui détecte les mutations associées à la résistance à la clarithromycine. Nous avons réalisé une étude prospective multicentrique sur des patients naïfs de traitement d'éradication. Nous leur avons fait une biopsie antrale et une biopsie fundique sur lesquelles nous avons pratiqué notre méthode de référence et nous leur avons remis un kit de prélèvement des selles. Celui-ci comprend une nacelle en papier à fixer sur les toilettes, un tube eNAT™ avec un écouvillon et une enveloppe timbrée pour l'envoi au laboratoire. Nous avons souhaité inclure beaucoup de patients, 1200, pour avoir des écarts types très réduits permettant d'obtenir des résultats précis en termes de sensibilité et de spécificité. A ce jour, 1214 patients ont été inclus. Parmi eux, seuls 114 patients

### • Détection de l'ADN de *H. pylori*

		Culture et/ou PCR <i>glmM</i>		
		Positif	Négatif	Total
Amplidiag	Positif	155	10	165
	Négatif	6	885	891
	Total	161	895	1056

Sensibilité : 96.3% (IC 92-98)  
Spécificité : 98.9% (IC 98-99)  
Prévalence Hp: 15,3%

### • Détection de la résistance à la clarithromycine

		E-test et/ou PCR Scorpion		
		R	S	Total
Amplidiag	R	29	1	29
	S	1	124	126
	Total	30	125	155

Sensibilité : 97% (IC 83-99)  
Spécificité : 99.2% (IC 96-100)  
Prévalence clar: 19.3%

Performances du test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR sur les selles : résultats préliminaires sur 1056 patients

ont été exclus pour causes de refus post-inclusion (20), d'absence de contact (36), de non réception d'échantillon (51) ou de prise d'antibiotique (7). Les patients sont majoritairement des femmes (57 %), 75 % sont nés en Europe et 25 % sont originaires d'autres continents.

### Résultats de l'étude

Les résultats de cette étude portent sur 1056 patients analysés. Ils sont excellents. Ils se situent au-dessus de 95 % pour la sensibilité et la spécificité de détection de l'ADN de *H. pylori*, sur des intervalles de confiance très réduits. La prévalence assez faible de 15,3 % correspond à la situation constatée depuis de nombreuses années sur notre territoire. Pour la résistance à la clarithromycine, les résultats sont aussi très bons. La sensibilité se situe à 97 % et la spécificité à 99,2 % avec un taux de résistance légèrement inférieur à 20 % sur notre population. Ce taux qui avait atteint 24 % il y a trois ans, est constaté en baisse sur plusieurs études menées actuellement en France. Ce constat est lié à une diminution de la consommation de macrolides dont fait partie la clarithromycine.

Au vu de ces résultats, le test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR se révèle excellent. Sans faire de biopsie, en récupérant simplement les selles, on obtient les résultats attendus, ce qui change complètement la prise en charge des patients atteints par *Helicobacter pylori*. Bien que nous ayons recruté dans le cadre de cette étude des personnes déjà informées de leur diagnostic, nous avons une très bonne compliance des patients, avec un taux d'envoi de selles de 90 %.

### Conditions de réalisation du test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR

Au laboratoire, le test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR nécessite 5 mn de temps technicien pour réaliser l'extraction qui dure une heure sur l'automate et 10 mn de préparation pour 2h20 de PCR. La rapidité de rendu n'est pas un enjeu pour les patients mais le flux de production au laboratoire est facilement gérable avec ces conditions de réalisation.

### Conclusions de l'étude

Les résultats de cette étude nous permettent de constater les excellentes performances du test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR pour la détection de l'infection à *Helicobacter pylori* et la dé-

tection de la résistance à la clarithromycine. La réalisation du test au laboratoire est très facile et son coût situé entre 20 et 30 euros est très abordable. Le test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR va révolutionner la prise en charge des infections à *H. pylori*. Chez les patients de moins de 40 ans avec une sérologie Hp positive, l'orientation du traitement serait possible pour une bien meilleure efficacité. Les patients ayant une anapath positive et pas de bactériologie n'auraient pas besoin d'une nouvelle fibroscopie pour réaliser un traitement orienté. En cas d'échec du traitement probabiliste, avec une anapath déjà réalisée, la PCR sera très indiquée. Nous allons donc maintenant réfléchir avec les gastro-entérologues pour définir les bonnes indications du test Amplidiag® *H. pylori*+ClariR et comment l'utiliser

au CHU de Poitiers. Nous pouvons d'ores et déjà confirmer le grand intérêt des médecins généralistes pour ce test et, en collaboration avec les gastro-entérologues, simplifier la prise en charge des patients concernés.

### Remerciements

CHU de Poitiers, service Hépatologie Gastroentérologie : Benoit Pichard, Ginette Fotsing Alexandre Chéron, Marc Wangermez, Paul-Arthur Haineaux, Thierry Barrioz, Quentin Thiebault, Clémence Lefèvre, Anaïs de Singly, Christine Silvain  
CH de Montmorillon : Benoit Pichard  
CH de Thouars : Vincent Croquet, Philippe Vasseur  
CH de Parthenay : Eric Vuillemin  
CHU de Poitiers, service Bactériologie et Hygiène : Émilie Pithon, Solène Tillet



• Contact laboratoire : Christophe BURUCOA - Professeur des Universités  
CHU de POITIERS - Laboratoire de Bactériologie Hygiène - 2, Rue de la Milétrie  
86 021 POITIERS CEDEX - christophe.burucoa@chu-poitiers.fr

# MOBIDIAG

• Contact Mobidiag : Dorothée ALLARD - Marketing and Communication Manager  
Mobidiag France • 172 rue de Charonne, B2 Le Dorian, 75011 Paris  
Tel. +33 1 55 25 17 00 - Fax +33 1 55 25 17 10  
dorothee.allard@mobidiag.com - www.mobidiag.com

### Mobidiag en bref

Mobidiag développe des solutions moléculaires innovantes pour le diagnostic des maladies infectieuses et des résistances aux antibiotiques. Avec sa large gamme de tests et d'instruments basés sur une technologie de PCR bien établie, Mobidiag permet une détection rapide et économique des bactéries, parasites, virus et résistances antibiotiques les plus courants pour répondre aux exigences des laboratoires de microbiologie. Mobidiag a son siège social à Espoo, en Finlande, avec des filiales en France, en Suède et au Royaume-Uni. Pour plus d'informations [www.mobidiag.com](http://www.mobidiag.com)