

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Pronostic à court et long terme des syndromes coronariens aigus avec et sans sus-décalage du segment ST chez les sujets âgés de 35 à 74 ans dans trois zones françaises : résultats du registre populationnel MONICA // Short- and long-term prognosis between ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction among patients aged 35 to 74 years old, in three areas of France: Insights from the MONICA registryp. 266

Frédéric Bouisset et coll.

Fédération de cardiologie, Centre hospitalier universitaire de Toulouse, Toulouse

ARTICLE // Article

Épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* en France en 2020 : données de surveillance du CNR Campylobacters et Hélicobacters // Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in France in 2020: Surveillance data from the National Reference Centre for Campylobacters and Helicobactersp. 275

Lucie Bénéjat et coll.

Centre national de référence des Campylobacters et des Hélicobacters, CHU Pellegrin, Bordeaux

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Laëtitia Huiart, directrice scientifique, adjointe à la directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Frédérique Biton-Debernardi
Rédactrice : Jocelyne Rajnchapel-Messai
Secrétaire de rédaction : Marie-Martine Khamassi
Responsable du contenu en anglais : Chloé Chester
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France ; Thierry Blanchon, Iplesp ; Florence Bodeau-Livinec, EHESP ; Julie Boudet-Berquier, Santé publique France ; Kathleen Chamli, Santé publique France ; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne ; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France ; Anne Guinard / Damien Mouly, Santé publique France - Occitanie ; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France ; Philippe Magne, Santé publique France ; Valérie Olié, Santé publique France ; Alexia Peyronnet, Santé publique France ; Hélène Therre, Santé publique France ; Sophie Vaux, Santé publique France ; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

PRONOSTIC À COURT ET LONG TERME DES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS AVEC ET SANS SUS-DÉCALAGE DU SEGMENT ST CHEZ LES SUJETS ÂGÉS DE 35 À 74 ANS DANS TROIS ZONES FRANÇAISES : RÉSULTATS DU REGISTRE POPULATIONNEL MONICA

// SHORT- AND LONG-TERM PROGNOSIS BETWEEN ST-ELEVATION AND NON-ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AMONG PATIENTS AGED 35 TO 74 YEARS OLD, IN THREE AREAS OF FRANCE: INSIGHTS FROM THE MONICA REGISTRY

Frédéric Bouisset^{1,2}, Samantha Huo Yung Kai², Jean Dallongeville³, Marie Moitry^{4,5}, Michèle Montaye³, Katia Biasch⁴, Jean Ferrières^{1,2} (jean.ferrieres@univ-tlse3.fr)

¹ Fédération de cardiologie, Centre hospitalier universitaire de Toulouse, Toulouse

² Service d'épidémiologie, Inserm UMR 1295, Toulouse

³ Institut Pasteur de Lille, Service d'épidémiologie et de santé publique, Inserm-U1167, Lille

⁴ Faculté de médecine, Service d'épidémiologie et de santé publique, Université de Strasbourg, Strasbourg,

⁵ Service de santé publique, Université de Strasbourg, Strasbourg

Soumis le 15.04.2021 // Date of submission: 04.15.2021

Résumé // Abstract

Introduction – Les données disponibles comparant le pronostic à long terme des différents types de syndrome coronarien aigu (SCA) sont limitées et anciennes. L'objectif de notre étude était de comparer les pronostics vitaux à court et long terme dans le SCA avec et sans sus-décalage du segment ST (SCA ST+ et SCA non-ST+) au moyen des données du registre populationnel contemporain MONICA (*Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease*).

Méthodes – Les sujets âgés de 35 à 74 ans, présentant un SCA inaugural au cours de l'année 2006 et habitant dans l'une des trois zones de France couverte par le registre MONICA ont été inclus (départements du Bas-Rhin, de la Haute-Garonne et Communauté urbaine de Lille). Les données sur la présentation clinique, la prise en charge et le statut vital, à court (28 jours) et long terme (10 ans), en fonction du type de SCA (SCA ST+ et SCA non-ST+) ont été recueillies.

Résultats – Un total de 1 822 sujets présentant un SCA inaugural, 1 121 (61,5%) SCA ST+ et 701 (38,5%) SCA non-ST+, ont été inclus en 1 an. À 28 jours de suivi, les taux de mortalité étaient respectivement de 6,7% et 4,7% ($p=0,09$) pour les SCA ST+ et non ST+. Après ajustement sur les facteurs confondants potentiels, la probabilité de décès à 28 jours était significativement inférieure pour les SCA non-ST+ (OR=0,58, IC95%: [0,36-0,94] $p=0,03$). À 10 ans de suivi, les taux de mortalité étaient respectivement de 19,6% et 22,8% ($p=0,11$) pour les SCA ST+ et non ST+. Après ajustement sur les facteurs confondants potentiels, la probabilité de décès à 10 ans n'était pas significativement différente entre les SCA ST+ et non-ST+ (HR=1,07, IC95%: [0,83-1,38] $p=0,59$). Au cours de la première année de suivi, le taux de mortalité global de la population était de 7,2%, puis diminuait et se stabilisait à 1,7% par an de la 2^e à la 10^e année au décours du SCA initial.

Conclusion – Les SCA ST+ ont un plus mauvais pronostic vital à 28 jours que les SCA non-ST+. Cependant, à 10 ans de suivi, SCA ST+ et SCA non-ST+ ont un pronostic vital identique.

Introduction – Available data comparing long-term prognosis according to the type of acute coronary syndrome (ACS) are scarce, contradictory and outdated. Our aim was to compare short- and long-term mortality in ST-elevated (STEMI) and non-ST-elevated (non-STEMI) ACS patients through the contemporary population-based registry MONICA (*Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease*).

Methods – Patients aged 35-74 presenting an inaugural ACS during the year 2006 and living in one of the three areas of France covered by the MONICA registry were included (Haute-Garonne, Bas-Rhin and the urban community of Lille). Data on presentation, management, and vital prognosis over the short- and long-term (28 days vs 10 years) according to the type of ACS (STEMI vs non-STEMI) were recorded.

Results – A total of 1,822 cases of inaugural ACS – 1,121 (61.5%) STEMI and 701 (38.5%) non-STEMI – were included in the study over 1 year. At 28-day follow-up, mortality rates were 6.7% and 4.7% ($p=0.09$) for STEMI and non-STEMI patients, respectively, and after adjustment on potential confounding factors, the 28-day probability of death was significantly lower for non-STEMI ACS (OR=0.58, CI95%: [0.36-0.94] $p=0.03$). At 10-year follow-up, the death rates were 19.6% and 22.8% ($p=0.11$) for STEMI and non-STEMI, respectively, and after adjustment on potential confounding factors, the 10-year probability of death did not significantly differ between non-STEMI and STEMI events (OR=1.07 [0.83-1.38] $p=0.59$). During the first year, the mortality rate was 7.2%; it then decreased and stabilized at 1.7% per year between the 2nd and 10th year following the initial ACS.

Conclusion – STEMI patients have a worse vital prognosis than non-STEMI patients within the 28 days following the ACS. However, at 10-year follow-up, STEMI and non-STEMI patients have similar vital prognosis.

Mots-clés : Syndrome coronarien aigu, Cardiopathie ischémique, Pronostic, MONICA
// **Keywords**: Acute coronary syndrome, Ischaemic heart disease, Prognosis, MONICA

Introduction

Les syndromes coronariens aigus (SCA) sont classés en deux catégories en fonction de l'électrocardiogramme initial (ECG) : syndrome coronarien avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) et syndrome coronarien sans sus-décalage du segment ST (SCA non-ST+)¹. Ces deux catégories ont la même origine physiopathologique : dans la plupart des cas, au décours d'une rupture ou d'une érosion de plaque d'athérome vulnérable, un thrombus se forme au niveau d'une artère coronaire². Une occlusion complète de la coronaire conduit en général à un SCA ST+¹, alors qu'une occlusion partielle, ou en présence d'une circulation collatérale, conduit généralement à un SCA non-ST+³. L'atteinte athéromateuse compliquée d'un événement thrombotique aigu, telle que décrite ci-dessus, conduit à un infarctus du myocarde de type 1. L'infarctus du myocarde de type 2 résulte, pour sa part, d'un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde, avec ou non une pathologie athéromateuse coronaire sous-jacente⁴.

Parmi les précédentes études comparant le pronostic vital des deux types de SCA, un grand nombre étaient limitées par une durée de suivi relativement courte ou le manque d'ajustement sur les facteurs confondants potentiels⁵⁻⁸. Celles pour lesquelles la durée de suivi était suffisamment longue rapportaient des résultats discordants. De plus, ces études ont été conduites dans les années 1990 ou au début des années 2000. La prise en charge du SCA depuis lors s'étant considérablement améliorée, modifiant potentiellement le pronostic vital à long terme⁹⁻¹², il apparaît essentiel de disposer de données actualisées.

La présente étude repose sur les données du registre contemporain populationnel français MONICA (*Multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease*), qui inclut prospectivement chaque cas de SCA survenu dans l'une des trois zones de France métropolitaine couvertes par ce registre. À partir de ces données, l'objectif était de comparer la présentation clinique initiale, la prise en charge, ainsi que le pronostic vital à court (28 jours) et long terme (10 ans) des SCA ST+ et non-ST+.

Méthodes

Population et critères d'inclusion

Au cours de l'année 2006, tous les patients âgés de 35 à 74 ans hospitalisés pour un premier épisode de SCA dans l'une des trois zones géographiques de France métropolitaine couvertes par le registre MONICA (départements du Bas-Rhin, de la Haute Garonne et Communauté urbaine de Lille) ont été inclus^{13, 14}. Seuls

les sujets sans antécédents personnels de coronaropathie (SCA ou syndrome coronarien chronique) ont été analysés. Il s'agit d'un registre de population basé sur un recueil d'informations, actif et réalisé par les membres de l'équipe du registre. Chaque mois, tous les comptes rendus et courriers de sortie correspondant à des patients potentiellement atteints de SCA sont sélectionnés à partir des registres d'admission des différents services. Cette recherche est réalisée dans les services des urgences (Samu, Smur, services de porte), de cardiologie, de chirurgie cardiovasculaire, de réanimation polyvalente ou spécifique, de médecine interne à orientation cardiologique et de réadaptation fonctionnelle. L'ensemble des cliniques privées et établissements publics, centre hospitalier universitaire (CHU) et centre hospitalier général (CHG) sont inclus. Les certificats de décès sont également examinés. Ils sont sélectionnés lorsqu'ils font mention d'une cause (initiale, immédiate ou associée) cardiovasculaire (y compris une cause vasculaire cérébrale ou périphérique), d'un facteur de risque cardiovasculaire, de mort subite, brutale ou bien de cause indéterminée ou d'absence de causes. Chaque certificat sélectionné fait ensuite l'objet d'une enquête complémentaire dans les dossiers médicaux des établissements de soins ou auprès des médecins (signataires des certificats de décès ou médecins généralistes) avec remplissage d'un questionnaire.

Recueil de données

La présentation clinique initiale, les caractéristiques de l'ECG, les marqueurs de nécrose myocardique (CPK, CK-MB ou troponine), la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) et la prise en charge invasive (coronarographie ± revascularisation myocardique par angioplastie ou pontages aorto-coronaires) étaient systématiquement recueillis prospectivement, à partir des données du dossier médical du patient. Un recueil complet des traitements médicamenteux avant le SCA, au cours de l'hospitalisation et à la sortie de l'hôpital, était également réalisé pour chaque sujet.

Les patients étaient classés en deux catégories : SCA ST+ et SCA non-ST+. Un SCA était classé comme SCA ST+ s'il présentait un ECG qualifiant, c'est-à-dire : soit un sus-décalage du segment ST ≥ 1 mm sur au moins deux dérivations périphériques contiguës, soit un sus-décalage du segment ST ≥ 2 mm sur au moins deux dérivations précordiales contiguës, soit une onde Q présumée non préexistante, soit un bloc de branche gauche complet *de novo*. Un SCA était classé comme non-ST+ s'il ne remplissait pas les critères de SCA ST+, en présence d'une élévation significative des marqueurs de nécrose myocardique.

Chacun des trois registres est validé régulièrement par le Comité national des registres et a reçu l'accord formel de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Suivi des patients

Pour chaque sujet inclus, le statut vital était collecté à 28 jours, puis chaque année jusqu'au 31 décembre 2015, au moyen du Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP).

Analyse statistique

En première approche, les principales caractéristiques des patients en fonction du type de SCA présenté ont été décrites et comparées en analyse bivariable. Les variables catégorielles ont été comparées au moyen du test de Chi² (ou du test exact de Fischer si nécessaire). Le test de Student a été employé pour comparer les variables continues dont la distribution était normale (le test de Mann et Whitney a été employé lorsque la distribution des variables n'était pas normale ou lorsque l'hypothèse d'homoscédasticité des variances était rejetée). Tous les tests étaient bilatéraux et un test était considéré comme statistiquement significatif pour une valeur de p inférieure à 0,05.

L'analyse de survie a par la suite été réalisée à 28 jours et 10 ans. Les taux de létalité ont été calculés et

les courbes de survie pour la mortalité toutes causes ont été tracées au moyen de la méthode de Kaplan-Meier et comparées en utilisant le test du log-Rank.

Les associations entre les caractéristiques à l'inclusion et la survenue du décès ont été étudiées au moyen de modèles de régression logistique pour le suivi à 28 jours, et de modèles de Cox pour le suivi à 10 ans, afin de réaliser un ajustement sur les facteurs confondants potentiels. Les modèles de Cox ont été construits sur deux populations pour le suivi à 10 ans : l'une incluant l'ensemble des sujets de l'étude, l'autre excluant les sujets décédés dans les 28 premiers jours. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées sur les logiciels de statistiques SAS® (SAS 9.4 Institute, Cary, NC, États-Unis) et STATA® 14.2 (StataCorp, TX, États-Unis).

Résultats

Au total, 1 822 sujets âgés de 35 à 74 ans présentant un SCA inaugural ont été inclus au cours de l'année 2006. Parmi ces sujets, 1 121 présentaient un SCA ST+ (61,5%) et 701 un SCA non-ST+ (38,5%). La proportion d'hommes dans le groupe SCA ST+ était de 78,2%, significativement plus élevée que dans le groupe SCA non-ST+ (73,2%, p=0,02). L'âge moyen était de 56,6±10,4 ans dans le groupe SCA ST+ et de 60,3 ±9,9 ans dans le groupe SCA non-ST+ (p=0,001) (tableau 1).

Tableau 1

Caractéristiques des patients en fonction du type de syndrome coronarien aigu. Registre MONICA, France, 2006-2016

	Cohorte entière (%)			Exclusion des sujets décédés dans les 28 premiers jours (%)		
	ST+ (n=1 121)	non-ST+ (n=701)	p	ST+ (n=1 046)	non-ST+ (n=668)	p
Âge (années)	56,6±10,4	60,3±9,9	0,001	56,2±10,3	60,1±9,9	0,001
Sexe masculin	78,2	73,2	0,02	78,5	72,9	0,008
Zone géographique d'inclusion			0,31			0,47
Communauté urbaine de Lille	29,0	31,1		34,3	35,8	
Bas-Rhin	35,9	32,4		35,4	32,5	
Haute-Garonne	35,2	36,5		30,1	31,7	
Présentation clinique						
Arrêt cardiaque	7,5	1,2	0,001	5,1	0,8	0,001
Choc cardiogénique	4,9	3,1	0,07	2,6	1,4	0,09
Syncope	4,0	3,7	0,75	3,9	2,8	0,24
Score Killip ≥2	12,0	16,3	0,01	10,7	15,3	0,006
Au moins un signe de gravité à l'admission	24,6	23,0	0,43	20,5	19,5	0,62
FEVG			0,001			0,001
≥50%	68,7	81,3		70,8	82,2	
35-50%	23,5	10,7		23,3	10,8	
<35%	4,8	4,6		3,9	3,9	
Non évaluée	3,0	3,4		2,0	3,1	
Délai début des symptômes-hospitalisation <4 heures	55,8	43,8	0,001			
Décès toutes causes						
Au cours des 28 jours	6,7	4,7	0,09			
Au cours des 10 ans	19,6	22,8	0,11	13,9	19,0	0,005

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche ; ST+ et non-ST+ : syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST.

Le taux de recours aux médicaments à visée cardiovasculaire et aux procédures de revascularisation était significativement différent entre les groupes de SCA ST+ et SCA non-ST+ (tableau 2). Dans le groupe SCA ST+, la prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et le recours à la revascularisation par angioplastie étaient significativement plus fréquents que dans le groupe SCA non-ST+. À l'inverse, les médicaments inhibiteurs calciques,

inhibiteurs de l'angiotensine 2 et la revascularisation par pontages aorto-coronaires étaient significativement plus utilisés dans le groupe SCA non-ST+.

En ce qui concerne le traitement de sortie, on notait une proportion significativement plus importante de patients recevant un traitement par antiagrégants plaquettaires, bêtabloquants et statines dans le groupe SCA ST+, comparativement au groupe SCA

Tableau 2

Prise en charge thérapeutique et statut coronarien des patients en fonction du type de syndrome coronarien aigu. Registre MONICA, France, 2006-2016

	Cohorte entière			Exclusion des sujets décédés dans les 28 premiers jours		
	Pré- et intrahospitalier (%)			À la sortie (%)		
	ST+ (n=1 121)	non-ST+ (n=701)	p	ST+ (n=1 046)	non-ST+ (n=668)	p
Traitement médicamenteux						
Anticoagulation parentérale	94,3	93,9	0,71	10,5	13,9	0,04
Traitement antiplaquettaire	96,8	96,4	0,69	96,3	93,0	0,003
Dérivés nitrés	61,0	66,8	0,02	10,3	12,4	0,18
Bêtabloquant	85,3	82,5	0,11	86,1	76,8	0,001
Inhibiteur calcique	17,1	28,7	0,001	8,3	17,2	0,001
IEC	73,8	61,2	0,001	75,6	63,0	0,001
ARA 2	6,9	10,8	0,003	5,6	10,5	0,001
Traitement inotrope	12,5	10,1	0,13	1,0	0,8	0,66
Traitement diurétique	29,2	29,0	0,93	16,5	19,9	0,07
Autre antihypertenseur	2,5	5,8	0,002	1,0	3,0	0,002
Statine	85,1	81,2	0,03	90,4	85,0	0,001
Traitement antidiabétique	20,4	24,5	0,04	13,5	19,2	0,002
Autres traitements antiarythmiques	15,1	10,7	0,008	2,9	3,4	0,51
Prise en charge invasive						
Coronarographie	94,8	89,3	0,001	5,8	5,9	0,99
Pose de pacemaker	2,4	1,3	0,10	0,4	0,9	0,21*
Nombre de vaisseaux pathologiques						
Un vaisseau	46,9	37,5				
Deux vaisseaux	26,5	20,0				
Trois vaisseaux	16,1	22,2				
Inconnu	5,4	9,6				
Non évalué	5,2	10,7				
Stratégie de revascularisation						
Thrombolyse	7,0	0,3	0,001			
Angioplastie coronaire	76,6	58,5	0,001	6,2	5,8	0,76
Pontages aorto-coronaires	2,7	6,3	0,001	2,5	2,7	0,79
Réadaptation cardiovasculaire						
	–	–	–	41,7	22,6	0,001

* Test exact de Fisher.

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ARA2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 ; ST+ et non-ST+ : syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST.

non-ST+, alors qu'un plus petit nombre d'entre eux recevaient un traitement par inhibiteurs calciques et inhibiteurs de l'angiotensine 2. La proportion de patients recevant à la sortie la quadrithérapie préventive (antiagrégants plaquettaires, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes de l'angiotensine II et statines) était significativement ($p < 0,001$) plus élevée dans le groupe SCA ST+ (68,6%) que dans le groupe SCA non-ST+ (54,6%). Enfin, la prescription d'une rééducation cardiovasculaire était deux fois plus fréquente au décours d'un SCA ST+ que d'un SCA non-ST+ (44,7% vs 22,6%, $p = 0,001$).

Les associations entre les caractéristiques cliniques et paracliniques initiales des sujets et leur risque de décès au cours du suivi sont présentées dans le tableau 3.

Durant les 10 ans de suivi, 380 sujets (20,8%) sont décédés. Dans les 28 premiers jours, 108 (5,9%) sont morts (6,7% dans le groupe SCA ST+ vs 4,7% dans le groupe SCA non-ST+, $p = 0,09$), et 272 au-delà (soit 15% : 13,9% dans le groupe SCA ST+ et 19,0% dans le groupe SCA non-ST+, $p = 0,005$) (tableau 1).

Qu'il s'agisse du suivi à court ou long terme, les patients vivants dans la communauté urbaine de Lille et le Bas-Rhin avaient un risque de décès plus élevé que ceux résidant en Haute-Garonne. L'âge, les signes cliniques de gravité à l'admission (arrêt cardiaque, choc cardiogénique, score Killip ≥ 2 et syncope), une FEVG basse ($< 35\%$) et la prise antérieure de traitements à visée cardiovasculaire étaient significativement associés à un risque accru de décès dans les 28 jours.

Au cours du suivi à long terme, et après exclusion des sujets décédés dans les 28 premiers jours, l'âge élevé et les signes cliniques de gravité à l'admission restaient significativement associés à un sur-risque de décès. Au contraire, une FEVG conservée ($\geq 50\%$), la prescription du traitement recommandé en post-SCA à la sortie et la réalisation d'une réadaptation cardiovasculaire au décours de l'épisode aigu étaient associés à une meilleure survie.

Le taux de mortalité globale élevé (7,2%) observé au cours de la première année de suivi semblait résulter en grande partie d'une mortalité élevée au cours des 28 premiers jours (figure 1). Au-delà, le taux de mortalité annuel restait relativement faible, de l'ordre de 1 à 2% par an, et légèrement supérieur dans le groupe SCA non-ST+.

Comme présenté dans la figure 2, le risque de décès dans les 28 jours était plus élevé dans le groupe SCA ST+ (figure 2A). En revanche, le risque de décès des patients SCA ST+ devenait plus faible par la suite, et ceci était plus marqué lorsque les patients décédés dans les 28 premiers jours étaient exclus des analyses (figure 2B).

Le tableau 4 présente les comparaisons réalisées sur la mortalité entre les sujets SCA ST+ et SCA non-ST+ lors du suivi à court et à long terme. Au cours des 28 premiers jours, le fait de présenter un SCA non-ST+ était significativement associé à un risque moins élevé de décès en comparaison au groupe SCA ST+, avec un OR (odds ratio) de 0,69 (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,45-1,05]). Après ajustement sur l'âge, le genre, et la zone géographique, ce sur-risque restait significatif avec

Tableau 3

Facteurs prédictifs de décès en fonction de la période de survenue de celui-ci. Registre MONICA, France, 2006-2016

	Patients décédés dans les 28 jours (n=108)			Patients décédés dans les 10 ans (n=380)*			Patients décédés dans les 10 ans (n=272)**		
	HR	IC95%	p-value	HR	IC95%	p-value	HR	IC95%	p-value
Âge (années)	1,05	1,03-1,07	0,001	1,06	1,05-1,08	0,001	1,07	1,06-1,09	0,001
Communauté urbaine de Lille vs Haute-Garonne	3,28	1,80-5,99	0,001	1,46	1,14-1,89	0,004	1,17	0,88-1,56	0,30
Bas-Rhin vs Haute-Garonne	2,71	1,46-5,01	0,002	1,16	0,89-1,52	0,27	0,91	0,67-1,24	0,56
Femmes vs Hommes	1,02	0,65-1,61	0,93	1,26	1,01-1,57	0,05	1,35	1,04-1,76	0,03
Signes cliniques de gravité à l'admission^a	24,7	14,1-43,1	0,001	3,67	3,00-4,49	0,001	2,04	1,58-2,63	0,001
Prise d'un traitement à visée cardiovasculaire avant l'admission	2,08	1,37-3,16	0,001	2,33	1,87-2,90	0,001	2,46	1,89-3,19	0,001
FEVG 35-50% vs $\geq 50\%$	1,76	1,05-2,94	0,04	1,60	1,25-2,05	0,001	1,57	1,18-2,08	0,002
FEVG $< 35\%$ vs $\geq 50\%$	7,17	4,01-12,8	0,001	3,86	2,79-5,35	0,001	3,05	2,00-4,67	0,001
Prescription du traitement recommandé à la sortie^b							0,80	0,69-0,93	0,004
Réadaptation cardiovasculaire							0,53	0,40-0,70	0,001

* Cohorte complète.

** Exclusion des patients décédés dans les 28 premiers jours.

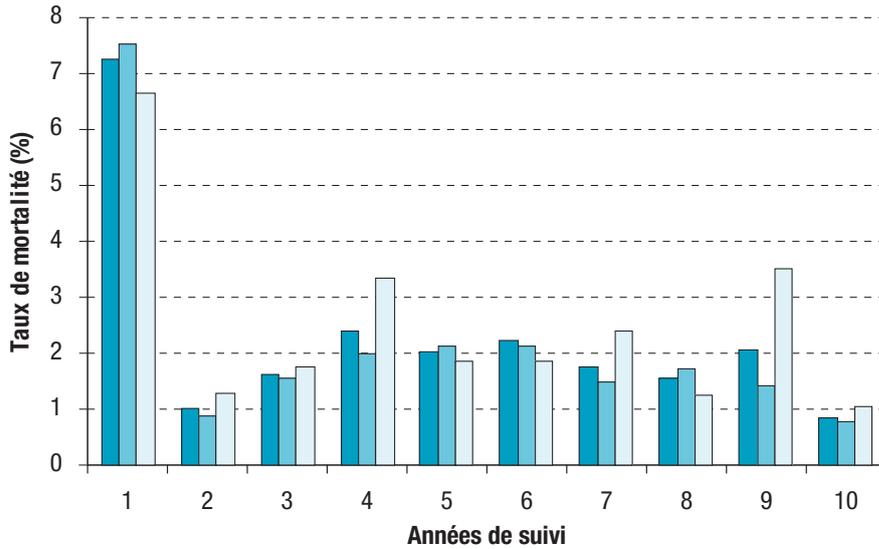
^a Arrêt cardiaque, choc cardiogénique, Score Killip ≥ 2 , syncope.

^b Traitement antiplaquettaire + statine + bêtabloquant.

HR : Hazard ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche.

Figure 1

Taux de mortalité annuelle au cours du suivi en fonction du type de syndrome coronarien aigu (SCA). Registre MONICA, France, 2006-2016

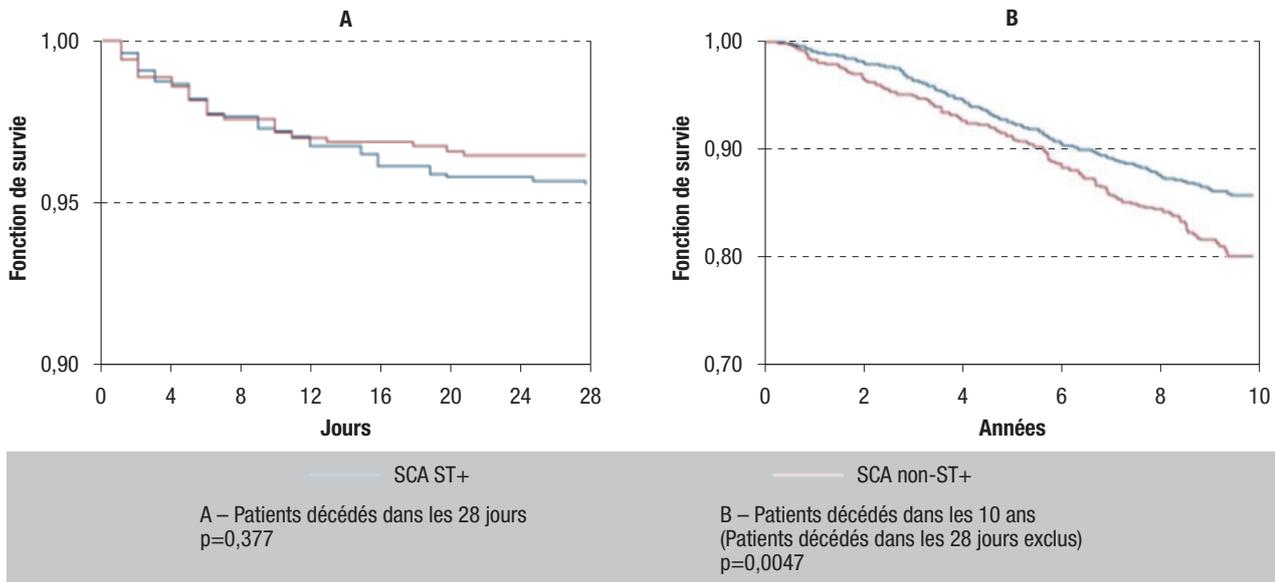


Année	Taux de mortalité (%)										Taux moyen de décès par année, après exclusion de la première année (%)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Total	7,23	1	1,62	2,39	2,03	2,22	1,76	1,56	2,04	0,85	1,72
SCA ST+	7,49	0,87	1,56	1,98	2,12	2,12	1,47	1,71	1,41	0,77	1,55
SCA non-ST+	6,64	1,28	1,75	3,33	1,84	1,84	2,4	1,23	3,49	1,03	2,1

SCA ST+ et SCA non-ST+ : syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST.

Figure 2

Survie cumulée de la population en fonction du type de syndrome coronarien aigu (SCA). Registre MONICA, France, 2006-2016



SCA ST+ et SCA non-ST+ : syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST.

un OR de 0,58 [0,38-0,89], p=0,02). L'ajustement complémentaire sur les signes de gravité à l'admission, la prise préalable de traitements à visée cardiovasculaire et la FEVG menait au même résultat (OR=0,58 [0,36-0,94], p=0,03).

Au-delà de 28 jours, le risque de décès dans le groupe SCA non-ST+ était plus élevé que dans le groupe SCA ST+, avec un HR (Hazard ratio) de 1,41 (IC95%: [1,11-1,49], p=0,005). Après ajustement sur l'âge, le genre, et la zone géographique, la différence

Tableau 4

Comparaisons brutes et ajustées de la survie des patients en fonction du type de syndrome coronarien aigu et de la période de survenue du décès. Registre MONICA, France, 2006-2016

	Décédés dans les 28 jours (n=108) 5,93%			Décédés dans les 10 ans (n=380) 20,86%*			Décédés dans les 10 ans (n=272) 15,87%**		
	OR	IC95%	p	HR	IC95%	p	HR	IC95%	p
Non-ST+ vs ST+ ^a	0,69	0,45-1,05	0,09	1,16	0,95-1,43	0,15	1,41	1,11-1,79	0,005
Non-ST+ vs ST+ ^b	0,58	0,38-0,89	0,02	0,94	0,77-1,16	0,56	1,12	0,88-1,42	0,43
Non-ST+ vs ST+ ^c	0,57	0,36-0,89	0,02	0,95	0,77-1,18	0,66	1,15	0,90-1,47	0,27
Non-ST+ vs ST+ ^d	0,58	0,36-0,94	0,03	0,96	0,77-1,18	0,67			
Non-ST+ vs ST+ ^e							1,07	0,83-1,38	0,59

* Cohorte complète ; ** Exclusion des patients décédés dans les 28 premiers jours.

OR : odds ratio ; HR : Hazard ratio ; IC95% : intervalle de confiance à 95% ; SCA ST+ et SCA non-ST+ : syndrome coronarien aigu avec et sans sus-décalage du segment ST.

^a Non-ajusté.

^b Ajusté sur l'âge, le genre et la zone géographique.

^c Ajustement supplémentaire sur la FEVG (fraction d'éjection du ventricule gauche).

^d Ajustement supplémentaire sur les signes de gravité à l'admission et la prise d'un traitement cardiovasculaire antérieur au syndrome coronarien aigu.

^e Ajustement supplémentaire sur le traitement à la sortie et la réadaptation cardiovasculaire.

n'était plus significative (HR=1,12 [0,88-1,42], p=0,43). Ceci persistait après un ajustement complémentaire sur les signes de gravité à l'admission, la prise préalable à l'évènement de traitements à visée cardiovasculaire, la FEVG et la prescription d'une rééducation cardiovasculaire : HR=1,07 [0,83-1,38], p=0,59.

Discussion

Cette étude comparait les caractéristiques cliniques, la prise en charge et le pronostic vital à court et long terme des patients présentant un SCA ST+ et un SCA non-ST+, sur une cohorte de 1 822 sujets habitant dans l'une des trois zones de France métropolitaine couvertes par le registre MONICA. À 28 jours de suivi, le pronostic vital est significativement plus sombre pour les patients ayant présenté un SCA ST+. Au-delà de la première année suivant le SCA index, au cours de laquelle il était de l'ordre de 7%, le taux de mortalité décroissait et se stabilisait aux alentours de 2% par an, soit à un taux comparable à celui habituellement observé chez les patients porteurs d'une coronaropathie stable (ou syndrome coronarien chronique). À 10 ans, il était similaire dans les deux types de SCA.

Caractéristiques cliniques et prise en charge

Dans cette cohorte, les différences habituellement observées entre les populations de SCA ST+ et SCA non-ST+ étaient retrouvées : les patients atteints de SCA non-ST+ étaient plus âgés, plus fréquemment des femmes et présentaient des lésions coronaires plus diffuses. Ces deux populations différaient également par leur prise en charge hospitalière. En effet, les patients admis pour SCA non-ST+ bénéficiaient moins souvent d'une exploration invasive par coronarographie (89,3% vs 94,8%, p<0,001) et d'une revascularisation myocardique par angioplastie coronaire (58,5% vs 76,6%, p<0,001). Par ailleurs, ils recevaient également à ce stade moins de traitement par

statines (81,2% vs 85,1%, p=0,03) et inhibiteurs de l'enzyme de conversion (61,2% vs 73,8%, p=0,001).

Après la phase hospitalière, les patients ayant présenté un SCA non-ST+ étaient deux fois moins nombreux à bénéficier d'une réadaptation cardiovasculaire que ceux ayant présenté un SCA ST+.

Dans la mesure où les différences listées ici sont de nature à influencer le pronostic vital, il était essentiel, pour comparer la survie entre ces deux types de SCA, de procéder à des ajustements sur ces paramètres afin d'obtenir une comparaison valide.

Suivi à court terme (28 jours)

Dans cette étude, les taux de mortalité brute à 28 jours étaient de 6,7% et 4,7% pour les SCA ST+ et non-ST+, respectivement. Ces résultats sont concordants avec ceux retrouvés en France à la même époque dans le registre national FAST MI¹⁵. Après ajustement complet sur les variables d'intérêt, le risque de mortalité à court terme restait significativement plus faible de 42% dans le groupe des SCA non-ST+ (OR=0,58 [0,36-0,94], p=0,03). Ce résultat a été rapporté par le passé dans plusieurs études^{12,16,17} et pourrait être attribuée à une plus grande fréquence des complications de l'infarctus du myocarde lors des évènements ST+. En effet, le choc cardiogénique¹⁸ et les complications mécaniques de l'infarctus¹⁹, bien que rares, sont plus fréquemment rapportés dans le SCA ST+ et sont associés à un taux de mortalité très élevé^{18,19}.

Suivi à long terme (1 et 10 ans)

À un an de suivi, les taux de mortalité étaient de 7,5% et 6,6% pour les SCA ST+ et non-ST+, respectivement. Au-delà de cette première année, ils s'abaissaient à 1,6% chez les sujets SCA ST+, contre 2,1% chez les patients SCA non-ST+. Ces taux sont concordants avec ceux relevés aux Pays-Bas²⁰ et en Suède²¹ sur des cohortes de patients ayant présenté un SCA

traité par angioplastie coronaire et rejoignent le taux de mortalité attendu dans la population des patients porteurs de maladie coronaire stable²². Ceci conforte la théorie selon laquelle les sujets ayant présenté un SCA peuvent être considérés comme stabilisés un an après leur évènement coronarien aigu, intégrant ainsi la population des coronariens stables.

À dix ans de suivi, la comparaison des taux de mortalité des deux types de SCA montre, après ajustement complet sur les potentiels facteurs confondants, un risque de décès similaire. Les précédentes études rapportaient des résultats contradictoires, certaines suggérant que les SCA non-ST+ avaient un pronostic plus sombre¹², alors que d'autres suggéraient l'inverse¹⁰. Les résultats rapportés ici, qui ne retrouvent pas de différence à long terme sur le pronostic vital, semblent néanmoins cohérents, car ces deux formes nosologiques (ST+ et non-ST+) relèvent du même processus physiopathologique. Le choix du modèle d'ajustement pour la comparaison apparaît essentiel, dans la mesure où les sujets ayant présenté un SCA non-ST+ sont notamment significativement plus âgés, ceci expliquant potentiellement une large part de la différence de mortalité brute observée entre les deux types de SCA. Ici, la présentation clinique initiale a également été prise en compte dans le modèle d'ajustement, car il a été démontré que celle-ci est un facteur pronostic indépendant de la survie, quel que soit le type de SCA²³.

Les résultats sur les registres MONICA présentés ici, qui retrouvent après ajustement un pronostic vital similaire entre SCA ST+ et non-ST+, reflètent le fait que ces formes syndromiques sont deux facettes de la même pathologie. En effet, les facteurs de risque sous-jacents et les mécanismes physiopathologiques sont communs aux deux formes de SCA²⁴. Il est donc cohérent qu'elles aient, une fois l'épisode aigu passé et toutes choses égales par ailleurs, le même pronostic vital à plus ou moins long terme. De plus, la frontière entre ces deux formes nosologiques est mouvante : les recommandations de la Société européenne de cardiologie, qui suggèrent de réaliser en urgence une coronarographie aux patients présentant un SCA non-ST+ avec une douleur persistante à l'admission²⁵, traduisent le fait qu'une proportion significative de sujets ne présentant pas de sus-ST à l'ECG ont néanmoins une occlusion complète d'une coronaire épiscopordique importante. Ainsi, l'ECG qualifiant qui classe le patient dans l'une ou l'autre des formes de SCA ne semble pas toujours prédictif du caractère complet de l'occlusion coronaire. La définition du SCA ST+ est d'ailleurs un concept qui a évolué : les dernières recommandations européennes y ont inclus l'apparition d'un bloc de branche droit *de novo*, ce qui n'était pas le cas jusqu'alors.

Enfin, bien que notre étude ait inclus des sujets relativement jeunes (moins de 75 ans), le taux de mortalité observé à 10 ans est assez élevé (20,8%). Ceci souligne le fait que, malgré les progrès réalisés dans la prise en charge du SCA au cours

des dernières années, tant à la phase aiguë de la prise en charge qu'au cours du suivi, cette pathologie demeure sérieuse, avec des conséquences notables en termes pronostiques.

Forces et limites

Les registres MONICA ne contiennent pas d'information sur le niveau de fonction rénale et les facteurs de risques cardiovasculaires des sujets, et n'incluent que les patients âgés de 35 à 74 ans. Par ailleurs, seule la mortalité toutes causes a pu être étudiée. La force de cette étude est l'exhaustivité du recueil assuré par les registres MONICA qui, contrairement à la plupart des précédentes études ayant comparé le pronostic des patients présentant un SCA ST+ et non-ST+, incluent tous les sujets, quel que soit leur service d'hospitalisation, leurs comorbidités et le mode de revascularisation choisi.

Conclusion

Dans cette étude en population, le pronostic à court terme des patients présentant un SCA ST+ est plus sombre que celui des patients avec un SCA non-ST+. Après la première année, marquée par une forte mortalité, celle-ci se stabilise et rejoint la mortalité observée chez les patients porteurs d'une pathologie coronaire stable. Les différences observées initialement sur le pronostic entre les deux types de SCA s'effacent progressivement avec le temps, pour devenir similaires après 10 ans de suivi.

Financement

Le projet MONICA est conduit avec le soutien financier de Santé publique France, de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et de l'Institut Pasteur de Lille.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
- [2] Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med.* 2013;368(21):2004-13.
- [3] Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2015;68(12):1125.
- [4] Thygesen K. 'Ten Commandments' for the fourth universal definition of myocardial infarction 2018. *Eur Heart J.* 2019; 40(3):226.
- [5] Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB, *et al.* Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J.* 2005;26(1):18-26.

- [6] Montalescot G, Dallongeville J, Van Belle E, Rouanet S, Baulac C, Degrandisart A, *et al.* STEMI and NSTEMI: are they so different? 1 year outcomes in acute myocardial infarction as defined by the ESC/ACC definition (the OPERA registry). *Eur Heart J.* 2007;28(12):1409-17.
- [7] Polonski L, Gasior M, Gierlotka M, Osadnik T, Kalarus Z, Trusz-Gluza M, *et al.* A comparison of ST elevation versus non-ST elevation myocardial infarction outcomes in a large registry database: Are non-ST myocardial infarctions associated with worse long-term prognoses? *Int J Cardiol.* 2011; 152(1):70-7.
- [8] Park HW, Yoon CH, Kang SH, Choi DJ, Kim HS, Cho MC, *et al.* Early- and late-term clinical outcome and their predictors in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2013;169(4):254-61.
- [9] Herlitz J, Karlson BW, Sjölin M, Lindqvist J. Ten year mortality in subsets of patients with an acute coronary syndrome. *Heart.* 2001;86(4):391-6.
- [10] Allen LA, O'Donnell CJ, Camargo CA Jr, Giugliano RP, Lloyd-Jones DM. Comparison of long-term mortality across the spectrum of acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2006;151(5):1065-71.
- [11] García-García C, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Sanz G, Valle V, *et al.* Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures. *Am J Cardiol.* 2011;108(8):1061-7.
- [12] Chan MY, Sun JL, Newby LK, Shaw LK, Lin M, Peterson ED, *et al.* Long-term mortality of patients undergoing cardiac catheterization for ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119(24):3110-7.
- [13] Ferrières J, Cambou JP, Ruidavets JB, Pous J. Trends in acute myocardial infarction prognosis and treatment in southwestern France between 1985 and 1990 (the MONICA Project-Toulouse). *Am J Cardiol.* 1995;75(17):1202-5.
- [14] Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet.* 1999;353(9164):1547-57.
- [15] Puymirat E, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Henry P, Gerbaud E, *et al.* Twenty-year trends in profile, management and outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction according to use of reperfusion therapy: Data from the FAST-MI program 1995-2015. *Am Heart J.* 2019;214:97-106.
- [16] Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Aasa M, Akerblom A, Calais F, *et al.* Outcome after percutaneous coronary intervention for different indications: long-term results from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *EuroIntervention.* 2016;12(3):303-11.
- [17] Ren L, Ye H, Wang P, Cui Y, Cao S, Lv S. Comparison of long-term mortality of acute ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(12):5588-92.
- [18] Aissaoui N, Puymirat E, Delmas C, Ortuno S, Durand E, Bataille V, *et al.* Trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(4):664-72.
- [19] Elbadawi A, Elgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, *et al.* Temporal trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(18):1825-36.
- [20] Hirsch A, Verouden NJ, Koch KT, Baan J Jr, Henriques JP, Piek JJ, *et al.* Comparison of long-term mortality after percutaneous coronary intervention in patients treated for acute ST-elevation myocardial infarction versus those with unstable and stable angina pectoris. *Am J Cardiol.* 2009;104(3):333-7.
- [21] Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L, *et al.* Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med.* 2007;356(10):1009-19.
- [22] Morrow DA. Cardiovascular risk prediction in patients with stable and unstable coronary heart disease. *Circulation.* 2010;121(24):2681-91.
- [23] Puymirat E, Aissaoui N, Bonello L, Cayla G, Labeque JN, Nallet O, *et al.* Clinical outcomes according to symptom presentation in patients with acute myocardial infarction: Results from the FAST-MI 2010 registry. *Clin Cardiol.* 2017;40(12):1256-63.
- [24] Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2053-64.
- [25] Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, *et al.* 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367.

Citer cet article

Bouisset F, Huo Yung Kai S, Dallongeville J, Moitry M, Montaye M, Biasch K, *et al.* Pronostic à court et long terme des syndromes coronariens aigus avec et sans sus-décalage du segment ST âgés de 35 à 74 ans dans trois zones françaises : résultats du registre populationnel MONICA. *Bull Epidemiol Hebd.* 2021;(15):266-74. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/15/2021_15_1.html

ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'INFECTION À *HELICOBACTER PYLORI* EN FRANCE EN 2020 : DONNÉES DE SURVEILLANCE DU CNR CAMPYLOBACTERS ET HÉLICOBACTERS

// EPIDEMIOLOGY OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN FRANCE IN 2020: SURVEILLANCE DATA FROM THE NATIONAL REFERENCE CENTRE FOR CAMPYLOBACTERS AND HELICOBACTERS

Lucie Bénéjat¹, Astrid Ducournau¹, Chloé Domingues Martins¹, Quentin Jehanne^{1,2}, Francis Mégraud^{1,2}, Alice Blossse^{1,2}, Émilie Bessède^{1,2}, Philippe Lehours^{1,2} (philippe.lehours@chu-bordeaux.fr)

¹ Centre national de référence des Campylobacters et des Hélicobacters, CHU Pellegrin, Bordeaux

² Univ. Bordeaux, Inserm, UMR1053 Bordeaux Research in Translational Oncology, BaRITOn, Bordeaux

Soumis le 07.05.2021 // Date of submission: 05.07.2021

Résumé // Abstract

Le Centre national de référence des Campylobacters et des Hélicobacters (CNRCH) travaille avec un réseau de correspondants locaux et nationaux. L'activité *H. pylori* au CNRCH a poursuivi sa progression en 2020 grâce en particulier au recrutement de nouveaux correspondants. L'année 2020 confirme la stabilisation de la résistance primaire aux macrolides et aux fluoroquinolones. De rares souches résistantes à l'amoxicilline ou à la rifampicine ont été identifiées en 2020. Nos données démontrent l'intérêt d'associer la recherche par culture de cette infection à une détection moléculaire de la bactérie et des mutations associées à la résistance aux macrolides. Notre participation à un protocole de surveillance français et à un réseau de surveillance européen nous permet de comparer nos données internes au CNR avec des données obtenues sur le territoire national et européen. L'année 2020 a été marquée par une forte adhésion de nos correspondants à nous fournir des renseignements cliniques associés à l'envoi de biopsies gastriques.

The National Reference Center for Campylobacters and Helicobacters (NRCCH) works with a network of local and national correspondents. The H. pylori activity at the NRCCH continued to increase in 2020 thanks to the recruitment of new correspondents. The year 2020 confirms the stabilization of primary resistance to macrolides and fluoroquinolones. Rare strains resistant to amoxicillin and rifampicin were identified in 2020. Our data demonstrate the value of combining culture-based investigation of this infection with molecular detection of the bacteria and the mutations associated with macrolide resistance. Our participation in a French and a European surveillance network allows us to compare our internal data at the NRCCH with data obtained throughout the entire French territory and abroad. The year 2020 was also marked by strong support from our correspondents in providing us with clinical information associated with the submission of gastric biopsies.

Mots-clés : *Helicobacter pylori*, diagnostic, résistance aux antibiotiques

// **Keywords:** *Helicobacter pylori*, diagnosis, antimicrobial resistance

Introduction

Helicobacter pylori a été cultivé pour la première fois en 1982. L'intérêt pour cette bactérie a augmenté progressivement durant la décennie 80 pour devenir très important dans la décennie suivante quand son rôle dans les maladies gastroduodénales a été démontré. Il est maintenant avéré que l'infection à *H. pylori* est la cause essentielle de la maladie ulcéreuse. De plus, il s'agit de la première infection bactérienne à l'origine de cancers chez l'homme : 80% des lymphomes gastriques du MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) sont dus à *H. pylori* et peuvent être guéris par éradication de cette bactérie (sauf aux stades trop avancés avec translocations associées). Concernant les carcinomes gastriques distaux, l'infection à *H. pylori* constitue un facteur de risque majeur présent dans plus de 90% des cas.

Depuis les années 90, des traitements efficaces se sont développés et des conférences de consensus

se sont tenues sur tous les continents pour recommander quand et comment éradiquer cette infection.

La surveillance épidémiologique des infections à *H. pylori* fait partie des missions du Centre national de référence des Campylobacters-Hélicobacters (CNRCH). Le CNRCH publie régulièrement des études permettant de caractériser les performances des différentes techniques de diagnostic de cette infection et de suivre l'évolution des résistances aux antibiotiques. L'activité du CNRCH a augmenté de manière significative depuis 2017, en phase avec la parution de recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) concernant la prise en charge du diagnostic de cette infection⁽¹⁾. Le réseau de surveillance du CNRCH permet d'avoir une vision nationale

⁽¹⁾ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_diagnostic.pdf

de l'épidémiologie de l'infection à *H. pylori* et des résistances primaires et secondaires aux antibiotiques. Les données présentées dans cet article concernent l'année 2020.

Matériels et méthodes

Description du réseau *H. pylori*

Le CNRCH reçoit des biopsies qui lui sont adressées en première intention pour un diagnostic bactériologique de l'infection à *H. pylori*. Le CNRCH réalise en systématique une culture et une détection moléculaire de la bactérie et des mutations associées à la résistance aux macrolides. Les recommandations de l'HAS de 2017 n'ont pas modifié ces pratiques.

Le CNRCH reçoit des biopsies gastriques en provenance du centre hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux et de correspondants externes au CHU de Bordeaux répartis dans 32 hôpitaux et cliniques français, soit 30 départements en 2020 et 1 DOM (La Réunion). L'activité *H. pylori* du CNRCH est liée à celle de ses correspondants externes représentant plus de 90% des biopsies reçues (95,1% en 2020, 92% en 2019). Le réseau est entretenu et développé grâce aux efforts conjoints des biologistes, des techniciens et du personnel administratif du CNRCH. Courant 2020, le CNRCH a intégré 21 nouveaux correspondants dans le réseau : 5 CHU et 16 centres hospitaliers généraux (CHG). Le réseau fonctionne sur la base du volontariat, sans obligation d'envoi systématique des biopsies gastriques au CNRCH. Le CNRCH reçoit donc des biopsies de laboratoires des cinq régions françaises qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas techniquement assurer le diagnostic bactériologique de l'infection à *H. pylori*. La répartition par région est hétérogène avec trois régions représentant 96,2% des biopsies reçues (Nouvelle-Aquitaine 79%, Grand Est 12,5% et Île-de-France 4,7%).

Culture de *H. pylori* à partir de biopsies gastriques

Au cours de l'endoscopie gastrique, plusieurs biopsies sont prélevées dans l'antra à environ 3 cm du pylore et au niveau du tiers supérieur du fundus. Les échantillons doivent être adressés rapidement en utilisant un milieu de transport spécifique à +4°C (milieu Portagerm Pylori, bioMérieux) : le délai de transport doit être idéalement de 24h¹. À leur arrivée, les biopsies sont broyées avec du matériel jetable (microtube + pilon) dans un bouillon nutritif.

Afin de suivre les pathologies associées à ces infections, le CNRCH a mis en place courant 2018 une fiche de renseignements devant accompagner les biopsies gastriques envoyées au CNRCH⁽²⁾. Les données collectées par l'analyse des fiches de renseignements cliniques nous permettent

d'estimer la résistance primaire aux antibiotiques (patients naïfs de traitement d'éradication) et secondaires (patients en échec d'au moins un traitement d'éradication).

Le produit de broyage est ensuite ensemencé sur un milieu constitué d'une base gélosée (milieu cœur-cerveau, *Columbia*, *Wilkins-Chalgren* ou *Brucella*, par exemple) additionnée de 10% de sang (humain ou à défaut mouton ou cheval). Des suppléments sélectifs sont utilisés pour inhiber la croissance de contaminants occasionnels. L'incubation est réalisée rapidement en atmosphère microaérobie, humide, à 37°C. En primoculture, les colonies n'apparaissent généralement pas avant trois jours. Les primocultures doivent être incubées 10-12 jours avant d'être déclarées négatives.

L'identification à l'espèce est facile sur les critères d'exigence culturale (microaérobie), de par l'aspect incurvé ou spiralé au Gram et de la présence d'une activité uréasique, oxydasique et catalasique.

Les antibiogrammes sont réalisés par la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) par méthode du E-test[®] selon les recommandations du CASFM⁽³⁾ (CA-SFM/EUCAST 2021) :

- milieu MH-10% sang de mouton ;
- inoculum : 3 McFarland ;
- incubation : atmosphère microaérobie, 37°C, 48h. Si la culture est insuffisante après 48h, réincuber immédiatement et effectuer une lecture après 72h d'incubation.

Un contrôle de qualité est effectué à chaque changement de lot de gélose avec la souche *Helicobacter pylori* CCUG 17874. Le CNRCH participe à un échange annuel inter-laboratoires avec les CNR européens concernant les antibiogrammes de *H. pylori* afin de vérifier la conformité de ses résultats.⁽⁴⁾

Détection par PCR de *H. pylori* et des mutations associées à la résistance aux macrolides

Le CNRCH utilise une PCR maison développée sous format FRET² qui a été adaptée courant 2019 en barrettes prêtes à l'emploi synthétisées par la société Eurogentec (Liège, Belgique). Le CNRCH participe au *Quality Control for Molecular Diagnosis* (QCMD) pour la PCR *H. pylori* afin de vérifier la conformité de ses résultats.

Surveillance des mutations présentes dans le gène *rpoB* associées à la résistance aux rifamycines chez *H. pylori*

Le gène *rpoB* de souches *H. pylori* ayant une CMI à la rifampicine supérieure à 4 mg/L est séquencé systématiquement afin de déterminer les mutations responsables de cette résistance ; 330 paires de bases

⁽²⁾ <https://www.cnrch.fr/wp-content/uploads/2021/03/feuille-de-renseignement-Biopsie-Helicobacter-pylori-1.pdf>

⁽³⁾ CASFM : Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.

⁽⁴⁾ Plus de détails sont disponibles sur le site internet du CNRCH : <https://www.cnrch.fr/fiches-techniques-2/>

du gène *rpoB* sont amplifiées et séquencées à l'aide des amorces *FrpoB* (TTTGATTCGCTCATGCCCAT) et *RrpoB* (CACACCTTTTATAAGGGGC)³.

Évaluation des mutations associées à la résistance à l'amoxicilline chez *H. pylori*

Les souches de *H. pylori* présentant une CMI à l'amoxicilline supérieure à 0,125 mg/L sont catégorisées résistantes. Le gène *pbp1*, codant pour la « *penicillin-binding protein* », est connu pour être responsable de la résistance à l'amoxicilline, mais les mutations en cause sont nombreuses⁴. Afin de qualifier les souches présentant une CMI augmentée à l'amoxicilline, l'intégralité du gène *pbp1* de ces souches est amplifiée avec les amorces *F1pbp1* (CGGTTTCTAAACCCCTTTTACG) et *R1pbp1* (AGCGGTGAGTATCCTTGTTGG), et séquencée avec *F1pbp1*, *R1pbp1* et les quatre amorces internes *F2pbp1* (ACCTTGCAAGAAGCCTTGAG), *R2pbp1* (AACTTGGAGCCCTAGGCAAG), *F3pbp1* (AACATGGTGCTCACACGAG), *R3pbp1* (TTCAAAGCCAAGCTGATCG).

Résultats

Description du réseau de partenaires et des prélèvements reçus

En 2020, le CNRCH a reçu 1 885 biopsies gastriques pour recherche par culture et PCR de *H. pylori*. Ainsi, en 2020, l'activité concernant la recherche de *H. pylori* par culture et PCR n'a pas chuté malgré la période de confinement liée à la crise du Covid-19, avec une augmentation de 4,6% du nombre de biopsies reçues. Pour quelques rares cas, la culture ou la PCR ont été réalisées isolément : réception de souche déjà identifiée (22 soit 0,9%) ou d'ADN déjà extrait (8 soit 0,3%). Si l'on se base sur les résultats de la culture et/ou de la PCR, 32,4% des prélèvements reçus étaient positifs en 2020 pour *H. pylori*.

Caractéristiques de la population de patients

Pour 175 patients, 2 prélèvements (antre et fundus) ont été reçus, soit 1 885 biopsies reçues pour 1 740 patients. Pour ces 1 740 patients, l'âge moyen était de 46,9 ans avec un sex-ratio H/F moyen de 0,65. La moyenne d'âge était relativement homogène en fonction du motif d'endoscopie (excepté les populations consultant pour anémie, ulcère, cancer ou MALT dont les moyennes d'âge dépassent 50 ans), tout comme le sex-ratio (excepté pour les ulcères et les patients consultant pour vomissements avec un sex-ratio >1) (tableau 1). Selon les données obtenues à partir des biopsies gastriques, la majorité des cas positifs (68,7%) avaient entre 30 et 69 ans et étaient majoritairement des femmes dans quasiment toutes les tranches d'âge (excepté pour la tranche des 40-49 ans où le sex-ratio H/F moyen était à 0,82).

Nous disposons pour 2020 des renseignements cliniques associés à ces 1 740 patients (tableau 1). La majorité des patients consultaient pour des gastrites

ou des épigastralgies. Ceux présentant des ulcères et les patients orientés vers une endoscopie digestive haute à cause d'une sérologie *H. pylori* positive, étaient les plus fréquemment infectés.

Surveillance de la résistance de *H. pylori* aux anti-infectieux

En 2020, sur les 443 souches de *H. pylori* détectées par culture, 15 n'ont pas pu être testées à cause d'une subculture négative.

La résistance à l'amoxicilline, rifampicine et tétracycline est rare ou nulle chez *H. pylori*. Le tableau 2 récapitule les principaux phénotypes de résistance retrouvés en 2020 : près d'un tiers des souches étaient sensibles à tous les antibiotiques testés et 35% environ résistantes isolément au métronidazole. Les souches isolément résistantes à la clarithromycine ou à la lévofloxacine ne représentaient que respectivement 4,7% et 3,5%. Toutes les souches résistantes à la rifampicine ou à l'amoxicilline cumulaient 2 à 3 marqueurs de résistance supplémentaires.

Les données présentées dans le tableau 3 comparent les résultats obtenus par E-test® et ceux obtenus par PCR de détection des mutations associées à la résistance aux macrolides et ce pour 427 des 428 souches viables.

Les discordances sont rares entre phénotype et génotype : 0,5% uniquement de discordance majeure due à deux cas interprétés Résistant *in vitro* mais de génotype « *Wild Type* » (WT, sauvage) par PCR. Pour 8 cas, seule la population sensible a été retrouvée sur l'antibiogramme alors que la PCR a détecté la présence d'une double population A2142-43G + WT. Ceci pourrait être interprété comme une discordance mineure (1,9%). Dans 33 cas, c'est la population résistante qui a été vue par culture alors que la PCR détectait une double population A2142-43G + WT.

L'ensemble de ces résultats démontre l'intérêt en routine de coupler culture (avec antibiogramme) et PCR.

Selon les résultats de PCR (tableau 4), le génotype A2142-43G est le plus fréquent et la proportion de double population (WT+R) modérée. La mutation A2142C reste anecdotique en France. La mutation A2142T décrite en 2018⁵, n'a pas été retrouvée depuis.

Le gène *rpoB* de quatre souches de *H. pylori* résistantes à la rifampicine a été séquencé afin de déterminer les mutations responsables de cette résistance : la mutation D530N a été retrouvée trois fois, la quatrième souche présentait une mutation H540Y (CMI>32 mg/L pour ces quatre souches).

Pour les 1 740 patients, nous avons recueilli pour 1 440 d'entre eux une information concernant un traitement d'éradication antérieur : 1 344 étaient naïfs de tout traitement d'éradication (93,3%) et 196 avaient reçu au préalable une ou plusieurs lignes de traitement d'éradication (13,6%). La

Tableau 1

Caractéristiques cliniques associées aux infections à *H. pylori* pour 1 740 patients*, France 2020

Motif de l'endoscopie	Nombre	%	Âge moyen	Sex-ratio	<i>H. pylori</i> POS**	% <i>H. pylori</i> POS
Gastrite	477	27,4	47,3	0,71	159	33,3
Épigastralgies	318	18,3	42,2	0,57	94	29,6
Non renseignée	251	14,4	47,2	0,62	112	44,6
Reflux	120	6,9	48,4	0,74	33	27,5
Anémies (fer-B12)	115	6,6	55	0,51	33	28,7
Dyspepsie non ulcéreuse	110	6,3	47,1	0,55	21	19,1
Autres étiologies	78	4,5	46,9	0,9	24	30,8
Ulcères	67	3,9	53,5	1,23	28	41,8
Chirurgie bariatrique/Sleeve	55	3,2	41,7	0,22	11	20,0
Douleurs abdominales	35	2,0	47,2	0,84	8	22,9
Diarrhées	30	1,7	44,5	0,67	8	26,7
Cancer (ou antécédents)	23	1,3	50,2	0,53	7	30,4
Œsophagite	22	1,3	45,7	0,69	5	22,7
Sérologie positive	22	1,3	47,6	0,47	15	68,2
Vomissements	10	0,6	25,9	1	2	20,0
MALT (ou antécédents)	7	0,4	64,7	0,75	2	28,6
	1 740	100	46,9	0,65	562	32,3

Les caractères en italique-gras correspondent aux pathologies pour lesquelles le pourcentage d'infection à *H. pylori* positif dépasse 30%.

* Bilan réalisé à partir des fiches de renseignements cliniques associés aux biopsies gastriques ; ** Selon le résultat de la PCR.

POS : PCR positive.

Tableau 2

Principaux phénotypes de sensibilité *in vitro* retrouvés en 2020 en France pour 428 souches de *H. pylori*

Phénotype	Nombre	%
Métronidazole-R	151	35,3
Tout-S	122	28,5
Clarithromycine-Métronidazole-R	61	14,3
Métronidazole-Lévofoxacine-R	27	6,3
Clarithromycine-R	20	4,7
Clarithromycine-Lévofoxacine-Métronidazole-R	19	4,4
Lévofoxacine-R	15	3,5
Clarithromycine-Lévofoxacine-R	5	1,2
Amoxicilline-Clarithromycine-R	1	0,2
Amoxicilline-Clarithromycine-Lévofoxacine-R	1	0,2
Amoxicilline-Clarithromycine-Lévofoxacine-Métronidazole-R	2	0,5
Lévofoxacine-Métronidazole-Rifampicine-R	2	0,5
Lévofoxacine-Rifampicine-R	1	0,2
Lévofoxacine-Métronidazole-Clarithromycine-Rifampicine-R	1	0,2
	428	100

S : sensible ; R : résistant.

Tableau 3

Corrélation phénotype/génotype pour la sensibilité à la clarithromycine de *H. pylori* en France, 2020

Phénotype clarithromycine	Génotype clarithromycine	Nb. de patients par génotype en 2020 et (%)
Sensible	WT	311/427 (72,6%)
	A2142-43G + WT	8/427 (1,9%)
Résistant	WT	2/427 (0,5%)
	A2142-43G	73/427 (17,1%)
	A2142C	1/427 (0,2%)
	A2142-43G + WT	33/427 (7,7%)

WT : *wild-type* (génotype sauvage) ; résultats donnés pour 427 des 428 souches viables.

Tableau 4

Principaux géotypes permettant de catégoriser la sensibilité de *H. pylori* aux macrolides en France, 2020

Géotype	Nb. de patients par géotype en 2020 et (%)
WT	419/562 (74,56%)
A2142-43G	92/562 (16,37%)
A2142C	1/562 (0,18%)
A2142-3G + WT	50/562 (8,9%)
Total résistants clarithromycine par PCR	143/562 (25,44%)

Tableau 5

Résistance primaire et secondaire aux antibiotiques pour *H. pylori* en France en 2020

Antibiotique	Résistance primaire	Résistance secondaire
Clarithromycine*	78/392 (19,9%)	44/92 (47,8%)
Lévofloxacine	45/291 (17,1%)	12/77 (15,6%)
Métronidazole	164/291 (62,4%)	64/77 (83,1%)
Tétracycline	0/291 (0%)	0/77 (0%)
Rifampicine	0/291 (0%)	2/77 (2,6%)
Amoxicilline	1/291 (0,4%)	3/77 (3,9%)

* Clarithromycine : résultats basés sur la PCR. Les pourcentages de résistance aux autres antibiotiques sont calculés pour les cas où la culture était positive et l'antibiogramme complet.

PCR *H. pylori* était positive pour 484 patients (392 patients naïfs et 92 patients en échec d'éradication) : ces données nous ont permis d'estimer les pourcentages de résistance primaire et secondaire à la clarithromycine (tableau 5). La culture, couplée avec un antibiogramme complet pour tous les antibiotiques testés, était positive pour 368 patients (291 patients naïfs et 77 patients en échec d'éradication) : ces données nous ont permis d'estimer les pourcentages de résistance primaire et secondaire aux autres antibiotiques d'intérêt pour le traitement d'éradication de l'infection à *H. pylori*.

Le pourcentage de résistance primaire aux macrolides était de 19,9% versus 47,8% en secondaire (tableau 5) et pour la lévofloxacine 17,1% de résistance primaire versus 15,6% en secondaire.

Depuis 2016, le CNR surveille la distribution des CMI pour toutes ces molécules. Les données présentées ci-après montrent la répartition des CMI pour 1 555 souches de *H. pylori* et intègrent celles de 2020 (figure). Les « cut-offs » épidémiologiques utilisés pour interpréter les antibiogrammes de *H. pylori* semblent toujours adaptés. Selon les recommandations du Groupe d'étude français des Hélicobacters (GEFH)⁽⁵⁾, du CNRCH et du CASFM, les antibiotiques qui doivent être testés (en CMI uniquement) sont la clarithromycine et la lévofloxacine. Il n'est pas nécessaire de tester l'amoxicilline car cette résistance est rare. La sensibilité à la tétracycline et aux rifamycines peut être testée en seconde intention bien que les résistances soient rares.

Même si le CASFM ne recommande pas de tester en routine la sensibilité au métronidazole, du fait du manque de reproductibilité des résultats de CMI inter-laboratoires et de sa signification clinique

limitée, le « cut-off » historiquement utilisé (8 mg/L) semble bien séparer les deux populations de souches distinctes. Toute résistance à la tétracycline doit être vérifiée. Plus de 60% des souches présentent une CMI <0,016 mg/l à l'amoxicilline : toute résistance doit être également contrôlée (figure).

Discussion-Conclusion

L'infection à *H. pylori* en France est prise en charge en majorité par des généralistes et gastroentérologues. Les conférences de consensus, les recommandations de l'HAS et des sociétés savantes (Groupe d'études français des Hélicobacters, Société nationale française de gastroentérologie) sont des guides précieux dans leur pratique⁽⁶⁾. Les données générées par le CNRCH apportent des éléments d'information complémentaires afin d'évaluer l'impact de ces recommandations et suivre l'évolution des résistances aux antibiotiques chez *H. pylori*.

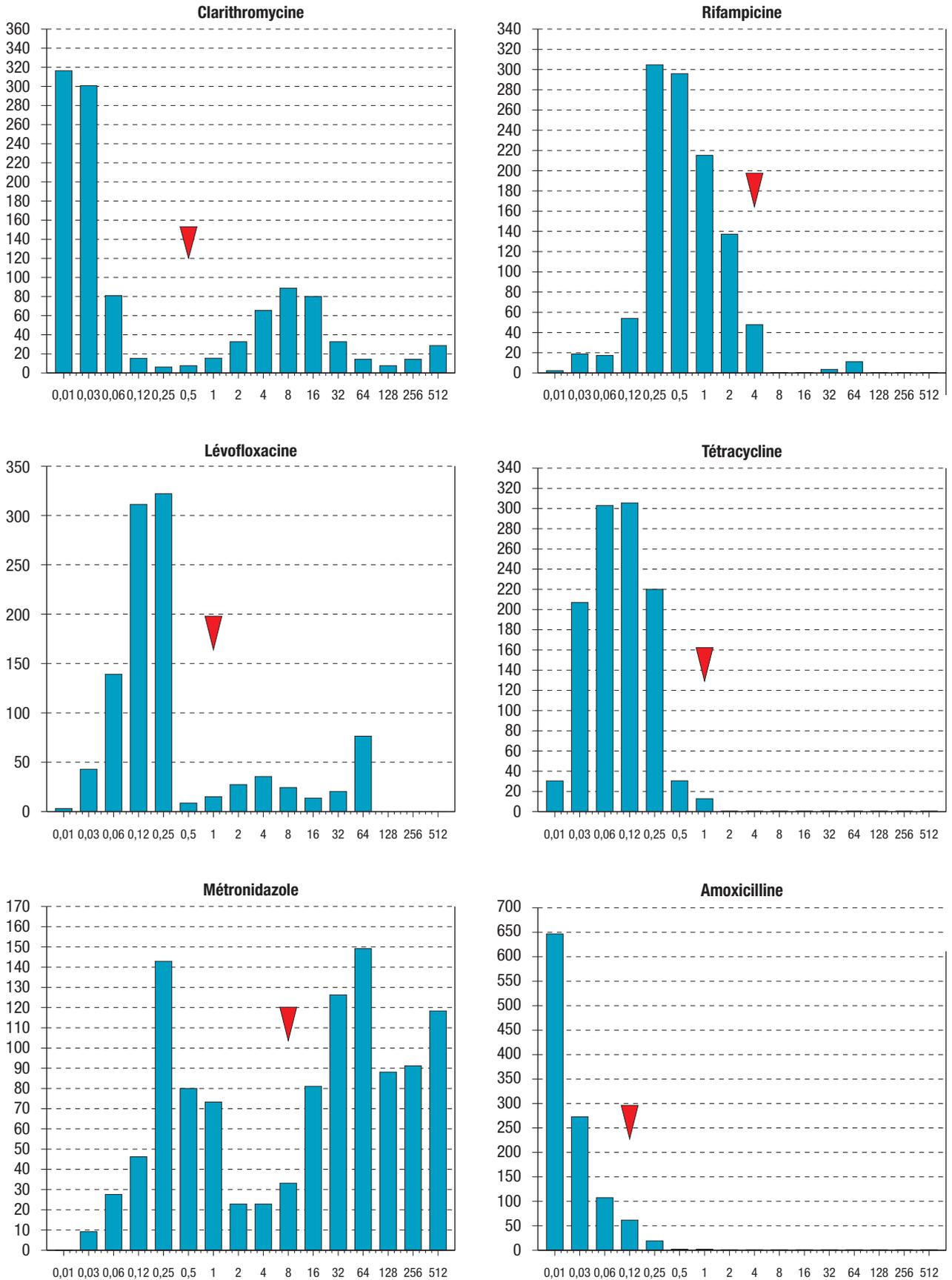
La majorité des patients de 2020 souffraient de gastrite (27,4%) mais seuls 33,3% étaient infectés. En revanche 68,2% de patients pour lesquels la recherche a été motivée par une sérologie positive étaient toujours infectés par *H. pylori*. Ceci reflète bien l'application par les cliniciens des recommandations de l'HAS qui recommande la sérologie comme test diagnostique de première intention pour les patients sans symptôme digestif de moins de 40-45 ans, apparentés à un patient ayant eu un cancer gastrique ou avec antécédent d'ulcère sans preuve d'éradication de *H. pylori*

⁽⁵⁾ www.helicobacter.fr

⁽⁶⁾ https://www.snfge.org/sites/default/files/recommandations/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf

Figure

Distribution des CMI obtenues par la méthode du E-test® sur une série de 1 555 souches de *H. pylori* isolées entre le 01/01/2016 et le 31/12/2020



La hauteur des histogrammes est proportionnelle au nombre de souches pour chaque CMI lue (en mg/L). La flèche rouge indique le « cut-off » épidémiologique d'interprétation pour chaque molécule selon le CASFM 2021. Données issues de la base du SIRWeb (I2A, Montpellier, France).

(y compris avant prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose), ou avec purpura thrombopénique immunologique. En cas de positivité, ces recommandations conseillent de pratiquer une endoscopie avec envoi de biopsies pour culture et PCR.

La gastroscopie avec envoi des biopsies pour examen histopathologique et culture (\pm PCR) est également recommandée en première intention pour les patients avec symptômes orientant vers une pathologie digestive haute notamment : syndrome ulcéreux, dyspepsie chez un patient >40-45 ans et/ou en cas de symptômes d'alarme (dont dysphagie, amaigrissement, anémie), anémie ferriprive ou carence en vitamine B12 sans cause trouvée, patients avec facteurs de risque de cancer gastrique (personnes >40-45 ans, apparentées à un patient ayant eu un cancer gastrique), lymphome gastrique du MALT, intervention bariatrique prévue.

Les données cliniques du CNRCH de l'année 2020 sont le reflet de l'application de ces recommandations.

En dehors des laboratoires possédant une bonne expertise dans le domaine du diagnostic des infections à *H. pylori* (CHU de Poitiers, et APHP-Cochin notamment) peu de laboratoires en France réalisent la recherche de cette infection à partir de biopsies gastriques. La principale raison tient à la difficulté de cultiver cette bactérie fragile et de maîtriser en particulier des conditions pré-analytiques adaptées à la survie de cette bactérie. Le CNRCH met à disposition sur son site Internet des fiches pratiques conseils pour aider les microbiologistes à maîtriser cette culture⁽⁴⁾. La PCR *H. pylori* n'est malheureusement toujours pas remboursée. Plusieurs kits de PCR temps réel commerciaux performants sont pourtant disponibles en France. Les données 2020 montrent comme attendu que la PCR est plus sensible que la culture pour la recherche de l'infection à *H. pylori* et que la corrélation phénotype/génotype pour la détermination de la sensibilité à la clarithromycine est excellente. La culture en association à la PCR permet dans de rares cas de détecter des doubles populations de souches présentant des profils de sensibilité mixte à la clarithromycine et de répondre pour la sensibilité aux autres molécules d'intérêt pour le traitement d'éradication notamment la lévofloxacine. Pour cette dernière, aucun kit de PCR temps réel ne permet la détection des mutations présentes dans la « *Quinolone Resistance Determining Region* » de *gyrA*.

La PCR pourrait être réalisée en primo diagnostic d'un patient naïf de tout traitement d'éradication. La culture serait réservée en cas de détection d'une mutation associée à la résistance à la clarithromycine. La culture devrait être réalisée en première intention en cas d'échec de traitement.

⁽⁴⁾ Plus de détails sont disponibles sur le site internet du CNRCH : <https://www.cnrch.fr/fiches-techniques-2/>

Les données 2020 éclairent sur l'évolution de la résistance aux antibiotiques de *H. pylori* en France. La résistance aux macrolides est proche de 20%. De par la distribution géographique hétérogène des biopsies reçues en 2020 au CNRCH, il était important de comparer nos résultats à ceux des précédentes études afin de vérifier la représentativité de nos données de surveillance, notamment pour la résistance aux antibiotiques. Les données sont similaires également à celles d'une étude menée par le CNRCH et publiée récemment : l'étude PHARE⁶. Il s'agit d'une étude observationnelle menée en 2018 incluant des biopsies gastriques obtenues de 62 gastroentérologues sélectionnés au hasard dans cinq régions de France et envoyées au CNRCH. Tout comme pour notre réseau de surveillance 2020, les gastroentérologues des régions Nouvelle-Aquitaine, Grand Est et Île-de-France ont envoyé le plus de biopsies.

La résistance primaire à la clarithromycine était de 20,9%, à la lévofloxacine de 17,6% et au métronidazole de 58,6%. La résistance primaire à la clarithromycine qui était passée de 22,2 à 20,3% entre 2014 et 2016 semblait donc se stabiliser autour de 20%. Malgré l'utilisation de Pylera[®] qui est le seul traitement incluant cet antibiotique, aucune souche résistante à la tétracycline n'était détectée en France. Le pourcentage de résistance primaire à la lévofloxacine dépasse également 15%. Aussi ni la clarithromycine, ni la lévofloxacine ne peuvent être prescrites en probabiliste.

Aucune augmentation entre résistance primaire à la lévofloxacine *versus* résistance secondaire n'a été observée en 2020. Ceci est probablement dû au fait que la lévofloxacine n'est pas conseillée dans les traitements probabilistes. La résistance primaire et secondaire au métronidazole est élevée en France.

Le Groupe européen Helicobacter et Microbiote (EHMSG) a également publié cette année une étude menée en 2018 qui avait pour but d'apprécier l'évolution de la résistance aux antibiotiques de *H. pylori* dans la plupart des pays européens⁷. Les taux de résistance pour les 1 211 patients adultes inclus étaient de 21,4% pour la clarithromycine, 15,8% pour la lévofloxacine et 38,9% pour le métronidazole. Une association significative a été trouvée entre la résistance à la clarithromycine chez *H. pylori* et la consommation dans la communauté des macrolides et entre la résistance à la lévofloxacine et la consommation de quinolones. Ce même type d'étude serait pertinent pour analyser les données 2020 d'antibiorésistance de *H. pylori* en France.

Les forts taux de résistances primaires à la clarithromycine et à la lévofloxacine ne permettent pas l'utilisation de ces molécules sans test de sensibilité préalable pour le traitement de *H. pylori*. L'impact de la résistance au métronidazole est plus limité, surtout si on allonge la durée de traitement. Le CNRCH conjointement avec le GEFH milite pour une stratégie d'éradication orientée soit par PCR soit basée sur le résultat

d'un antibiogramme. Nous constatons d'ailleurs en 2020 que les souches résistantes isolément à la clarithromycine ou à la lévofloxacine sont rares par comparaison aux souches cumulant plusieurs marqueurs de résistance. Les mutations retrouvées associées en 2020 à la résistance à la rifabutine sont connues et décrites⁸. Celles dans *pbp1* associées à la résistance à l'amoxicilline sont en cours d'étude en collaboration avec l'Institut Pasteur (Paris).

En conclusion, l'application des recommandations de recherche et de traitement de l'infection à *H. pylori* semble s'harmoniser en France. Le CNRCH continue ces efforts pour contribuer à la formation des biologistes, à valider de nouvelles techniques, et à conseiller les cliniciens.

Remerciements

Le CNRCH remercie tous les techniciens du laboratoire de Bactériologie du CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin qui participent à la recherche par culture de *H. pylori* dans les biopsies gastriques. Ces données présentées dans cet article existent grâce aux correspondants du CNRCH qui nous font confiance en nous envoyant leurs biopsies gastriques accompagnées de renseignements cliniques. Votre confiance en notre expertise nous honore. Le secrétariat du CNRCH assure un lien essentiel entre notre centre et nos correspondants.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

[1] Lehours P, Mégraud F. Culture-based antimicrobial susceptibility testing for *Helicobacter pylori*. *Methods Mol Biol*. 2021; 2283:45-50.

[2] Oleastro M, Menard A, Santos A, Lamouliatte H, Monteiro L, Barthelemy P, *et al*. Real-time PCR assay for rapid and accurate detection of point mutations conferring resistance to clarithromycin in *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol*. 2003;41(1):397-402.

[3] Wang G, Wilson TJ, Jiang Q, Taylor DE. Spontaneous mutations that confer antibiotic resistance in *Helicobacter pylori*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(3):727-33.

[4] Rimbara E, Noguchi N, Kawai T, Sasatsu M. Correlation between substitutions in penicillin-binding protein 1 and amoxicillin resistance in *Helicobacter pylori*. *Microbiol Immunol*. 2007;51(10):939-44.

[5] Bénéjat L, Ducournau A, Lehours P, Mégraud F. Real-time PCR for *Helicobacter pylori* diagnosis. The best tools available. *Helicobacter*. 2018;23(5):e12512.

[6] Mégraud F, Alix C, Charron P, Bénéjat L, Ducournau A, Bessède E, *et al*. Survey of the antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in France in 2018 and evolution during the previous 5 years. *Helicobacter*. 2021;26(1):e12767.

[7] Megraud F, Bruyndonckx R, Coenen S, Wittkop L, Huang TD, Hoebeke M, *et al*. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut*. 2021;gutjnl-2021-324032.

[8] Hays C, Burucoa C, Lehours P, Tran CT, Leleu A, Raymond J. Molecular characterization of *Helicobacter pylori* resistance to rifamycins. *Helicobacter*. 2018;23(1).

Citer cet article

Bénéjat L, Ducournau A, Domingues Martins C, Jehanne Q, Mégraud F, Blosse A, *et al*. Épidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* en France en 2020 : données de surveillance du CNR Campylobacters et Hélicobacters. *Bull Epidémiol Hebd*. 2021;(15):275-82. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/15/2021_15_2.html