

# Prise en charge de *Helicobacter pylori* en 2014

↻ Anne Courillon-Mallet

(✉) Service d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges, 40, allée de la source, 94195 Villeneuve-Saint-Georges Cedex  
E-mail : Anne.courillon-mallet@chiv.fr

## Objectifs pédagogiques

- Quelles sont les principales pathologies où HP est clairement impliqué dans la pathogénie ou le pronostic ?
- Quels sont les tests préthérapeutiques nécessaires et les différentes thérapies recommandées ?
- Comment évaluer l'éradication et son efficacité ?

Au cours des 12 dernières années, les connaissances concernant le rôle carcinogène de *H. pylori*, la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques et les moyens de détecter la bactérie ont évolué [1]. Les recommandations européennes puis françaises ont donc été actualisées en 2012 [2]. Les indications de recherche et d'éradication de la bactérie, les schémas thérapeutiques de première et deuxième ligne, les indications des différents tests diagnostiques sont résumés dans la figure 1. Cette fiche, présentée lors des JFHOD 2012, a été revue puis adoptée par le GEFH (groupe d'études français des *helicobacters*) : elle est téléchargeable sur son site ([www.helicobacter.fr](http://www.helicobacter.fr)). Elle résume les recommandations actuelles sur la prise en charge de l'infection à *H. pylori*.

Parmi les événements marquant les actualités d'*H. pylori*, son rôle dans la carcinogénèse gastrique, les nouveaux tests diagnostiques et les protocoles de prises en charge thérapeutiques sont abordés.

**Le rôle de la bactérie dans la carcinogénèse gastrique** a été affirmé, conduisant à de nouvelles recommandations pour le dépistage de la bactérie dans la prévention du cancer. Contrairement à certains pays asiatiques à très forte incidence, il n'est pas proposé de dépistage généralisé de l'infection dans les pays à faible incidence de cancer gastrique comme la France, mais seulement un dépistage ciblé chez des patients à risque de cancer gastrique, à savoir :

- Les apparentés au premier degré de cancer gastrique (dépistage par endoscopie avec biopsies après 45 ans et par test indirect type test respiratoire à l'urée C13 avant 45 ans),
- Les malades ayant eu une résection localisée de cancer gastrique (mucosectomie ou gastrectomie partielle),
- Les malades ayant des lésions néoplasiques (atrophie ou métaplasie

intestinale étendue) détectées lors de biopsies systématiques. À ce stade, l'éradication bactérienne ne suffit pas à prévenir l'évolution néoplasique et une surveillance endoscopique doit être proposée.

De **nouveaux tests diagnostic comme l'amplification génique (PCR)** sur biopsies sont disponibles. La PCR a une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic de l'infection. Elle permet en outre la détermination des principales mutations impliquées dans la résistance aux macrolides (clarithromycine) et aux fluoroquinolones (levofloxacine). Elle est donc une alternative à la culture avec antibiogramme d'autant qu'elle nécessite des conditions de transport moins contraignantes que la culture. Plusieurs techniques de PCR sont commercialisées mais aucune n'est encore remboursée par les caisses d'assurance maladie.

L'émergence de souches résistantes aux antibiotiques a conduit à revoir les **schémas thérapeutiques** de première et deuxième ligne. Dans les pays à forte prévalence de résistances aux macrolides comme la France où la résistance primaire est de 25 %, la trithérapie classique doit être abandonnée au profit d'un traitement séquentiel ou d'une quadrithérapie bismuthée [3, 4]. Aucun traitement n'a une efficacité parfaite et le contrôle d'éradication est donc indispensable. Les conditions de réalisation du contrôle doivent être rigoureuses pour éviter les faux négatifs : au moins 5 semaines après la fin du traitement d'éradication, après un arrêt des IPP d'au moins 2 semaines et après arrêt d'au moins 4 semaines de tout traitement antibiotique.

## Références

1. Auteurs multiples pour un dossier thématique concernant Cancer gastrique et

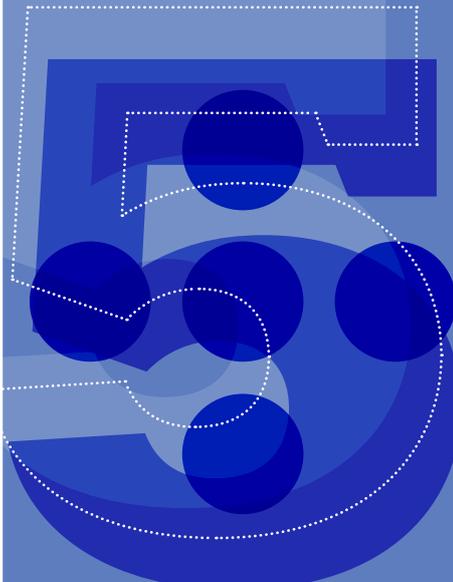
*Helicobacter pylori*. Hepato-gastro & oncologie digestive 2013;20:suppl 1.

2. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Helicobacter study group. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV Florence Consensus report Gut 2012;61:646-64.

3. Megraud F, Coenen S, Versporten A, et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut 2013;62:34-42.

4. Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC, et al. *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate

potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole *versus* clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet 2011;377:905-13.



## LES CINQ POINTS FORTS

La recherche et l'éradication de Hp est recommandée chez les apparentés au premier degré de cancer gastrique.

L'éradication de Hp est recommandée en cas d'atrophie ou de métaplasie intestinale sévère ou étendue mais elle ne suffit pas à prévenir le cancer.

Le dépistage des lésions préneoplasiques gastriques repose sur la pratique de biopsies systématiques (au moins 5 dans l'antrum et le fundus) même en l'absence de lésions macroscopiques.

La trithérapie classique doit être abandonnée au profit du traitement séquentiel ou de la quadrithérapie avec bismuth.

Le contrôle d'éradication après traitement est indispensable et doit être réalisé dans des conditions rigoureuses (arrêt des IPP et des antibiotiques) pour limiter les faux négatifs.

Chère consœur, cher confrère,

Cette fiche a été réalisée afin de vous faciliter la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori*. Elle tient compte des nouvelles recommandations de recherche et d'indication de traitement, des nouvelles stratégies thérapeutiques (2 lignes de traitements disponibles : traitement séquentiel ou quadrithérapie bismuthée). Elle précise les tests diagnostiques et les modalités de contrôle d'éradication. Elle se veut être un lien entre votre pratique et celle de votre gastro-entérologue. En espérant qu'elle réponde à vos attentes.

L'équipe du GEFH.

**Pourquoi contrôler systématiquement un traitement d'éradication ?**

Quel que soit le traitement utilisé pour éradiquer *H. pylori*, aucun n'est efficace à 100%. Les taux d'éradication avec un traitement séquentiel ou une quadrithérapie bismuthée en 1<sup>er</sup> ligne sont de 90%. C'est pour cette raison que le contrôle d'éradication est impératif dans les suites d'un traitement, en respectant un délai sans antibiotiques de 4 semaines et sans IPP de 2 semaines pour éviter les faux négatifs.

**Comment réaliser un test respiratoire à l'urée marquée au <sup>13</sup>C**

- Deux ordonnances remises au patient :
  1. Pour la pharmacie : test respiratoire à l'urée marquée <sup>13</sup>C
  2. Pour le laboratoire : recueil et analyse de l'air expiré.
- Au moment du prélèvement le patient doit :
  1. être à jeun
  2. avoir arrêté son traitement antibiotique depuis au moins 4 semaines
  3. avoir arrêté son traitement par IPP depuis au moins 2 semaines
  4. deux recueils de l'air expiré au laboratoire avec 30 minutes d'intervalle
- Prise en charge du test par la sécurité sociale à 65%

**Quels tests utiliser et quand ?**

**Test respiratoire à l'urée <sup>13</sup>C :** (Sensibilité 95% et spécificité 98%)

- pour le diagnostic de l'infection et surtout pour le contrôle de l'éradication ++,
- mais toujours après avoir observé un délai de 2 semaines sans IPP et de 4 semaines sans antibiotiques.

**Sérologie *Helicobacter pylori* :**

- signe un « contact » avec *H. pylori*, sans préjuger de la persistance de l'infection,
- très utile pour diagnostiquer une infection en cas de prise d'IPP ou d'antibiotique récente, mais jamais pour le contrôle d'éradication, les anticorps persistant plusieurs mois ou années après éradication bactérienne.

**Biopsies gastriques** (2 antrales – 1 de l'angulus – 2 fundiques)

- pour le diagnostic initial de l'infection et des lésions associées (atrophie - métaplasie - dysplasie - cancer),
- pour la mise en culture avec antibiogramme ou PCR pour rechercher les résistances à la clarithromycine et aux quinolones, mais toujours après avoir observé un délai de 4 semaines sans antibiotiques et de 2 semaines sans IPP.

**Prise en charge thérapeutique de l'infection à *H. pylori* chez l'adulte**

**Recommandations de recherche et d'éradication de *H. pylori***

- Ulcère gastro-duodénal
- Lymphome de MALT
- ATCD d'ulcère et prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose
- Traitement par AINS prolongé sans ATCD d'ulcère
- Dyspepsie (après exploration endoscopique)
- Traitement au long cours par IPP
- ATCD personnel ou familial (1<sup>er</sup> degré) de cancer gastrique
- Syndrome HNPPC
- Lésions pré-néoplasiques gastriques : atrophie +/- métaplasie étendue
- Carence en fer sans cause retrouvée, en vit B12, Purpura thrombopénique idiopathique
- Souhait du patient

**TRAITEMENT SÉQUENTIEL : 10 jours**

- Les 5 premiers jours :**
- IPP matin et soir
  - Amoxicilline 1gr matin et soir
- Les 5 jours suivants :**
- IPP matin et soir
  - Métronidazole 500 mg matin et soir
  - Clarithromycine 500 mg matin et soir

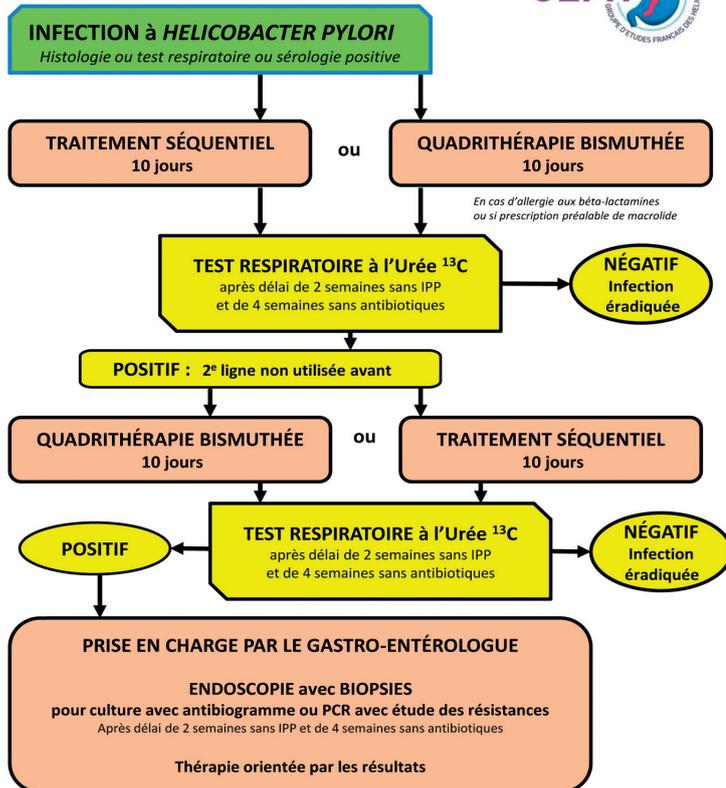
**Posologie d'IPP à prendre matin et soir :**

- Oméprazole, Esoméprazole, Rabéprazole : 20 mg 2 fois/jour
- Lansoprazole : 30 mg 2 fois/jour
- Pantoprazole : 40 mg 2 fois/jour

**QUADRITHÉRAPIE BISMUTHÉE : 10 jours**

3 gélules 4 fois/jour et Oméprazole 20 mg matin et soir

Chaque gélule de Pylera contient :  
 140 mg de sous citrate de bismuth  
 125 mg de métronidazole  
 125 mg de tétracycline



Drs Heluwaert & Croze – Hôpital d'Annecy

Figure 1