

Helicobacter pylori : qui traiter et comment en 2018 ?

➔ **Jean-Dominique de Korwin**

(✉) Université de Lorraine et CHRU de Nancy

E-mail : jd.dekorwin@chu-nancy.fr

La constatation, dans les enquêtes et l'analyse des bases de données privées et médico-administratives, d'écarts par rapport aux pratiques recommandées pour la prise en charge des infections *H. pylori* a poussé la HAS et le Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE) à publier en 2017 deux fiches « Pertinence des soins » sur le diagnostic et le traitement de l'infection par *H. pylori* chez l'adulte [1].

De plus, le niveau de responsabilité variable de l'infection à *H. pylori* dans les pathologies digestives et extradiigestives justifiait de hiérarchiser les indications de recherche et d'adapter les méthodes d'identification de l'infection au contexte clinique.

Enfin, la progression de l'antibiorésistance diminue l'efficacité des combinaisons thérapeutiques entraînant une évolution régulière des recommandations nationales et internationales [2, 3] dans le choix des stratégies thérapeutiques et le recours aux antibiotiques, avec des variantes tenant compte des particularités nationales médicales, sanitaires, économiques et réglementaires.

Les recommandations actuelles sont fondées sur la revue systématique de la littérature, l'analyse des recommandations nationales et internationales, l'avis des sociétés savantes et des conseils professionnels. Elles ont été validées par un groupe de travail composé des professionnels concernés : gastroentérologues, généralistes, infectiologues, cancérologues, biologistes... [1].

La recherche d'une infection par *H. pylori* : chez quels patients ?

Elle est préconisée face à un ulcère gastrique ou duodéal (ulcère actif ou

antécédent d'ulcère), en cas de lymphome gastrique du MALT, de prise d'aspirine ou d'AINS chez un patient ayant un antécédent d'ulcère gastro-duodéal, de dyspepsie chronique sans lésion visible à la gastroscopie, s'il y a une anémie par carence en fer ou en vitamine B12 sans cause retrouvée [1-2]. La recherche d'une infection est également indiquée en présence de facteurs de risque de cancer de l'estomac (chez les apparentés au 1^{er} degré à un patient ayant eu un cancer de l'estomac et, en cas de syndrome HNPCC/Lynch, de gastrectomie partielle ou de traitement endoscopique de lésions cancéreuses gastriques ou de lésions préneoplasiques gastriques [atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale, dysplasie]) [1, 2]. Elle est recommandée avant chirurgie de l'obésité de type *bypass* isolant une partie de l'estomac. Enfin, la seule indication extradiigestive est le purpura thrombopénique immunologique (PTI) [1, 2].

La recherche d'une infection par *H. pylori* : quelles techniques ?

La recherche de *H. pylori* repose sur différentes techniques choisies en fonction du contexte clinique [1, 4] :

- soit la sérologie (si sensibilité/spécificité $\geq 90\%$) [1, 5], suivie d'une gastroscopie avec biopsies si la sérologie s'avère positive, chez les patients sans symptôme digestif présentant un antécédent familial de cancer gastrique (âge < 40-45 ans) ou un antécédent d'ulcère gastroduodéal sans preuve d'éradication de *H. pylori* ou un PTI ;
- soit la gastroscopie avec biopsies en 1^{re} intention chez les patients avec des symptômes orientant vers une pathologie digestive haute ou des facteurs de risque de cancer

Déclaration d'intérêts

L'auteur est administrateur du Groupe d'études français des Hélicobacters (GEFH), association qui reçoit des subventions de l'industrie pharmaceutique et de fabricants de matériel.

gastrique notamment un antécédent familial (âge ≥ 40-45 ans), en cas de lymphome gastrique du MALT, d'anémie par carence en fer ou en vitamine B12 inexplicée ou avant une intervention bariatrique [1-2]. Les biopsies gastriques permettent de rechercher *H. pylori* et de détecter des lésions précancéreuses par l'examen anatomo-pathologique (2 antre et 1 angulus dans un pot, 2 fundus dans un autre pot) et d'évaluer la sensibilité aux différents antibiotiques par la culture et/ou la PCR (1 biopsie antre et 1 fundus, dans milieu de transport) [1, 2, 4].

Infection par *H. pylori* : quel traitement ?

- Le traitement « guidé » en fonction de l'étude de la sensibilité de *H. pylori* aux antibiotiques (clarithromycine et lévofloxacine en 1^{re} ligne) autorise une trithérapie adaptée de 10 jours (IPP + amoxicilline + clarithromycine ou lévofloxacine), garantissant des taux d'éradication supérieurs à 90 % [1, 7, 8], ou repose sur une quadrithérapie (oméprazole + PYLERA®) en cas de double résistance clarithromycine/lévofloxacine ou d'allergie à l'amoxicilline [1].
- Si l'étude bactériologique n'est pas possible, une quadrithérapie « probabiliste » est nécessaire, soit « concomitante » (IPP + amoxicilline + clarithromycine + métronidazole, 14 jours), dont l'efficacité est supérieure aux trithérapies probabilistes et au traitement séquentiel [1-3, 9], soit « avec bismuth » (IPP + PYLERA®, 10 jours selon AMM), à privilégier en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline [1-2, 10]. En cas d'échec de ces 2 quadrithérapies, la culture sur biopsies

gastriques est nécessaire pour évaluer la sensibilité à tous les antibiotiques afin de guider la trithérapie de recours (IPP et 2 antibiotiques) selon les recommandations des experts (Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters ou GEFH) [1].

Contrôle d'éradication

L'efficacité du traitement doit être systématiquement contrôlée après chaque ligne de traitement, soit par le test à l'urée marquée, soit par l'examen des biopsies (si gastroscopie indiquée), avec un délai d'au moins 4 semaines après traitement et interruption des IPP au moins 2 semaines avant le test [1-2].

Comment réussir l'éradication ?

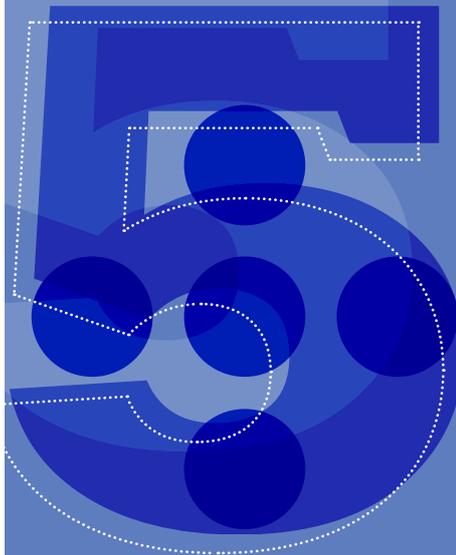
Le succès du traitement repose sur la qualité de l'information du patient pour qu'il comprenne l'intérêt de l'éradication, la nécessité de bien prendre le traitement jusqu'à son terme pour une efficacité optimale et l'importance du contrôle d'éradication. Ces nouvelles recommandations mettent l'accent sur la nécessaire collaboration entre les différents spécialistes impliqués, avec un rôle central des gastroentérologues dans la coordination de la prise en charge en lien principalement avec les généralistes (mise à disposition de courriers-types) [1].

Références

1. Fiches « Pertinence des soins » sur le diagnostic et le traitement de l'infection par *H. pylori*

chez l'adulte et rapport d'élaboration. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2774179/fr/pertinence-des-actes-et-prescriptions-medicamenteuses-chez-un-patient-adulte-infecte-par-helicobacter-pylori

2. Malferttheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 2017;66(1):6-30.
3. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults. *Gastroenterology* 2016;151(1):51-69.
4. Megraud F, Floch P, Labenz J, Lehours P. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2016;21 Suppl 1:8-13.
5. Burucoa C, Delchier JC, Courillon-Mallet A, de Korwin JD, Megraud F, Zerbib F, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter* 2013;18(3):169-79.
6. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar, EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64(9):1353-67.
7. Lopez-Gongora S, Puig I, Calvet X, Villoria A, Baylina M, Munoz N, et al. Systematic review and meta-analysis: susceptibility-guided versus empirical antibiotic treatment for *Helicobacter pylori* infection. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(9):2447-55.
8. Martos M, Bujanda L, Salicio Y, Sarasqueta C, Ibarra B, Mendarte U, et al. Clarithromycin for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection after culture in high resistance regions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26(12):1380-4.
9. Apostolopoulos P, Koumoutsos I, Ekmektzoglou K, Dogantzis P, Vlachou E, Kalantzis C, et al. Concomitant versus sequential therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a Greek randomized prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(2):145-51.
10. Liou JM, Fang YJ, Chen CC, Bair MJ, Chang CY, Lee YC, et al. Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet* 2016;388(10058):2355-65.



LES CINQ POINTS FORTS

Les indications de recherche Hp validées : ulcère gastroduodéal, lymphome du MALT, dyspepsie fonctionnelle, traitement par AINS/aspirine (si antécédents d'ulcère), facteurs de risque cancer gastrique (familial, lésions pré néoplasiques, Lynch), avant *by-pass* (chirurgie bariatrique), carences en fer ou en vitamine B12, purpura thrombopénique idiopathique

Les méthodes de recherche d'Hp :

- La gastroscopie devrait être réalisée après 15 jours d'arrêt des IPP :
 - les biopsies (étude histologique) en 2 pots séparés (antre + angulus, fundus)
 - une étude de la sensibilité AB est souhaitable (1 biopsie antre et fundus dans le même pot), indispensable en cas d'échec des 2 premières lignes en raison de la fréquence actuelle de résistance aux antibiotiques (clarithromycine et lévofloxacine)
- La sérologie est demandée s'il n'y a pas d'indication de gastroscopie, elle est suivie de l'endoscopie en cas de positivité

Le traitement de l'infection à Hp :

- Le traitement « guidé » par l'étude de la sensibilité aux antibiotiques en 1^{re} ligne si possible
- Plus de traitement séquentiel, remplacé par les **quadrithérapies probabilistes** (Concomitant 14 jours ou quadrithérapie 10 jours à base de Bismuth)

Un contrôle d'éradication par test respiratoire, **quand il n'y a pas d'indication de gastroscopie**, est indispensable au minimum 4 semaines après la fin de l'antibiothérapie et après 2 semaines d'arrêt des IPP

L'information du patient et la coordination avec le médecin traitant (courriers types si besoin) sont la garantie du succès thérapeutique

Notes
