Helicobacter pylori: Actualités thérapeutiques en 2012

Jean-charles Delchier (Créteil)

CONFLITS D'INTÉRÊT

- Jean-Charles Delchier:

- **Consultant laboratoire Aptalis**
- **Intervenant laboratoire Mayoly Spindler**

Objectifs pédagogiques

- Connaître les indications actuelles du traitement de *Helicobacter pylori*
- Connaître les indications et la place respective des différentes techniques diagnostiques
- Connaître les traitements de 1re intention et de « rattrapage » de *Helicobacter pylori*

Etat des recommandations à travers le monde

Recommandations Françaises

- Gastroenterol Clin Biol 1996; 20: S155-S166
- Gastroenterol Clin Biol 1999; 23: C95-104.
- Prise en charge thérapeutique del'éradication de *Helicobacterpylori* chez l'adulte et l'enfant Septembre 2005 (AFSSAPS)
- Recommandations sur l'utilisation des antisécrétoires gastriques chez l'adulte- 2007 (AFSSAPS)

Recommandations Américaines

- Am J Gastroenterol 1998; 93:2330-8
- AM J Gastroenterol 2007; 102: 1- 18

Recommandations Européennes (European Helicobacter Study Group)

- Maastricht 1: 1997
  Gut 1997; 41: 8-13
- Maastricht 2: 2000
  Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167-180
- Maastricht 3: 2005
  Gut 2007; 56: 772-81
- **Maastricht 4: 2010**
  Gut 2012 (in press)

Qui traiter?

L du MALT	**+**
Ulcères GD	**+**
Test and treat	**+**
Dyspepsie N U	**+**

« Test and treat »
Dyspepsie non ulcéreuse

- **« Test and treat »** traitement anti Hp pour la dyspepsie non explorée sans signe d'alarme du sujet <45 ans

- stratégie particulièrement bien adaptée pour les populations à forte de prévalence de *H pylori*
- si population générale avec prévalence de *H pylori* < 20% traitement antisecrétoire empirique plus efficace que test and treat

Pas de place pour cette stratégie en France

- En cas de **DNU**, bénéfice symptomatique faible mais certain de l'éradication de *H pylori*

Qui traiter?

L du MALT	**+**
Ulcères GD	**+**
Test and treat	**-**
Dyspepsie N U	**+**
RGO	**-**
RGO traité	**+**

RGO

- RGO ne constitue pas une indication du traitement de *H pylori*

- Augmentation de l'atrophie fundique sous IPP à long terme en cas d'infection à *H pylori*
- L'éradication de *H pylori* stoppe l'extension de la gastrite atrophique

- Pas d' augmentation symptômes RGO et lésions d'oesophagite après éradication

Qui traiter?

L du MALT	**+**
Ulcères GD	**+**
Test and treat	**-**
Dyspepsie N U	**+**
RGO	**-**
RGO + IPP	**+**
AINS/Aspirine	**+**

AINS/ASPIRINE

- *H pylori* et AINS/Aspirine = facteurs indépendants d'ulcères ± hémorragie

- éradication diminue le risque de lésion et de saignement chez malade à haut risque

- prévention des ulcères et des saignements inférieure à celle des IPP

MALADIES EXTRA-DIGESTIVES

- Thrombopénie idiopathique:

- forte prévalence de *H pylori* (58%)
- Réponse complète ou partielle à l'éradication de *H pylori* chez 50% des malades
- Effet thérapeutique de l'éradication à confirmer par essais en double aveugle *versus* placebo

- Anémie ferriprive / Carence en vit B12

- Rôle possible de la gastrite à *H pylori* en l'absence d'autre cause

Qui traiter?

L du MALT	+
Ulcères GD	+
Test and treat	+
Dyspepsie N U	+
RGO	-
RGO traité	+
AINS prévention	+
Thrombopénie	+
idiopathique	+
Carence martiale	+
Carence en vitB12	+
Prévention du cancer	

Malades à risque élevé de cancer

- **Apparentés du premier degré de malades ayant un cancer**

- **Lésions pré-néoplasiques : atrophie score 2 ou 3 +/- métaplasie intestinale diffuse**

- Résection de lésions cancéreuses (gastrectomie partielle ou résection par voie endoscopique)

- IPP au long cours

- Malades appartenant à une famille ayant des cancers coliques héréditaires (syndrome de Lynch)

- Malades originaires de régions à forte incidence de cancer gastrique
(Asie, Amérique du Sud…)

Comment diagnostiquer *H. pylori* ?

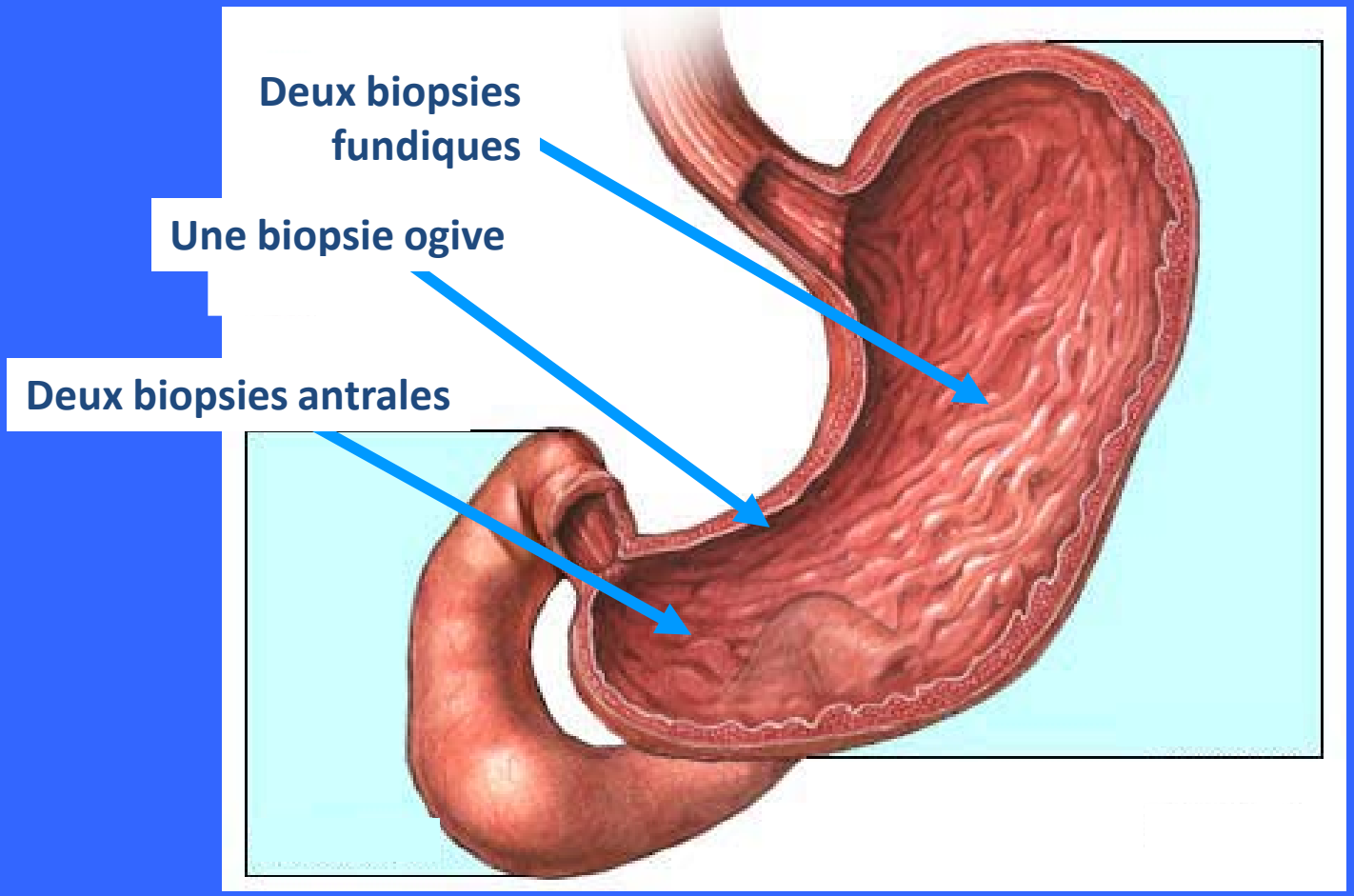
- **Méthodes « invasives » sur biopsies lors de la gastroscopie**

- **Méthodes « non invasives », sans gastroscopie**

Méthodes « invasives » sur biopsies

	Intérêt	avantages	inconvénients
Test uréase rapide	Dg initial	Dg immédiat Spécificité++	Faible sensibilité Non remboursé Faux nég ATB-IPP-Hémorragie
Histologie	Dg initial	**Bilan lésionnel (5 biopsies)**	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Pas sensibilité ATB
Culture	Dg initial	Dg bactériologique sensibilité ATB	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Faux négatifs (transport) Disponibilité faible
PCR	Dg initial	Dg bactériologique sensibilité ATB Pas de précaution de transport	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Disponibilité faible Avenir++

Où pratiquer les biopsies pour histologie?



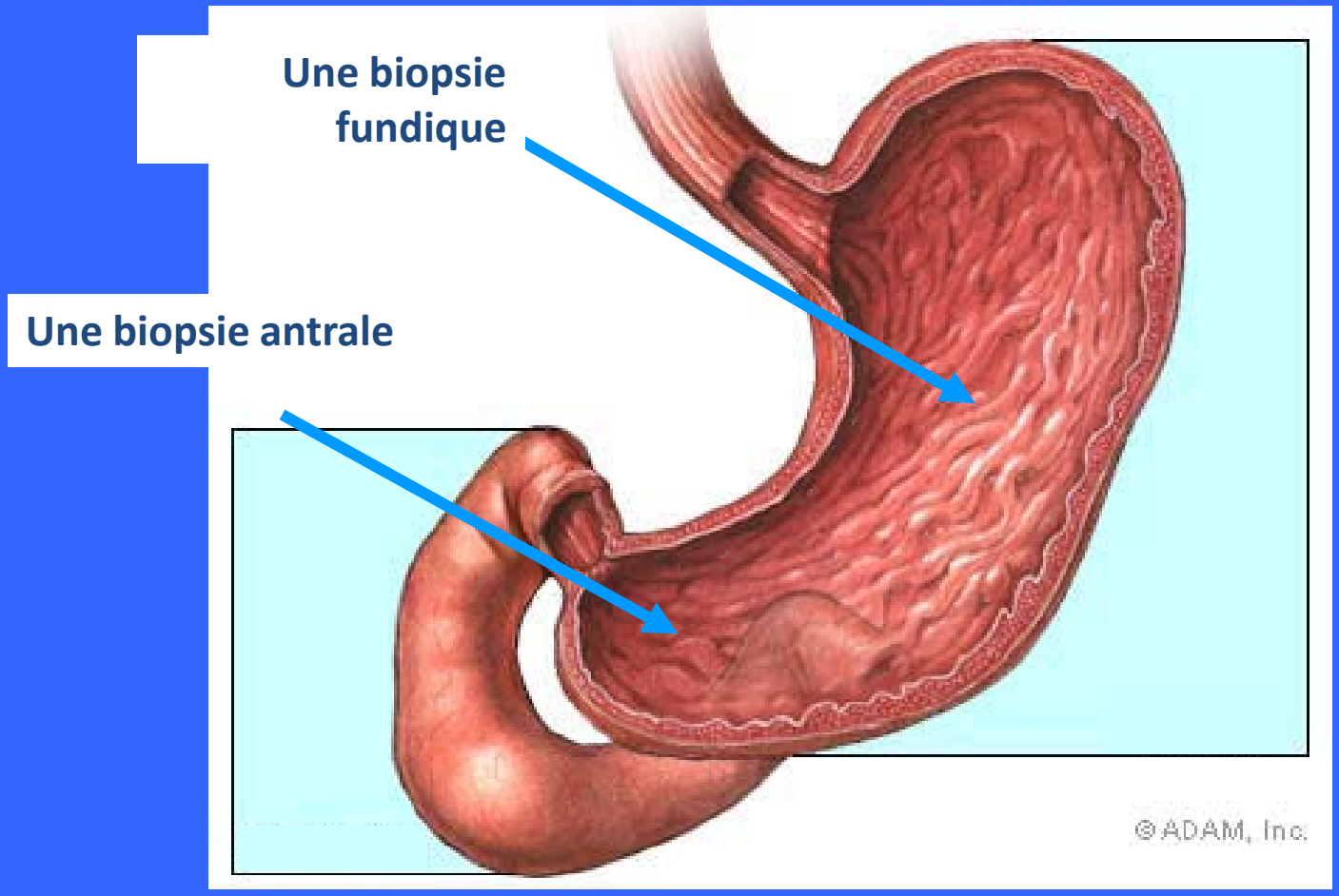
Pot fundus: 2 biopsies fundiques

Pot Antre: 2 biopsies antrales + 1 biopsie ogive

Méthodes « invasives » sur biopsies

	Intérêt	avantages	inconvénients
Test uréase rapide	Dg initial	Dg immédiat Spécificité++	Faible sensibilité Non remboursé Faux nég ATB-IPP-Hémorragie
Histologie	Dg initial	**Bilan lésionnel (5 biopsies)**	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Pas sensibilité ATB
Culture	Dg initial	Dg bactériologique sensibilité ATB	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Faux négatifs (transport) Disponibilité faible
PCR	Dg initial	Dg bactériologique sensibilité ATB Pas de précaution de transport	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Disponibilité faible Avenir++

Où pratiquer les biopsies pour culture ou PCR



Un seul pot avec les 2 biopsies

Méthodes « non invasives » sans gastroscopie

	Intérêt	avantages	inconvénients
TRU ou Ag dans les selles	(Dg initial) **contrôle éradication**	Non invasif Apparentés K gastrique <40 ans ou AINS Contrôle éradication ++	Faux nég ATB-IPP-Hémorragie Lésions non vues
Sérologie	(Dg initial)	non influencée par IPP-ATB-hémorragie-atrophie/métaplasie	Peut rester positive après éradication

Traitement classique de l'infection à *H pylori*

- **Trithérapies de 1ère ligne (7 à 10 jours)**

  IPP : pleine dose × 2 j + amoxicilline : 1 g × 2 j
  + clarithromycine : 500 mg × 2 j

  IPP +métronidazole + clarithromycine (7 à 10 jours) allergies péni

- **Trithérapies de 2 ème ligne (14 jours)**

  IPP : pleine dose × 2 j + amoxicilline : 1 g × 2 j
  + métronidazole: 500mg x 2 j

- **Trithérapies de 3 ème ligne (10 jours)**

  IPP : pleine dose × 2 j + amoxicilline : 1 g × 2 j
  + lévofloxacine : 250 mg (½ comprimé) × 2 j
  ou
  + rifabutine : 150 mg × 2 j

Traitement de l'infection à *H pylori*

- Problème des résistances aux antibiotiques

Clarithromycine 20% (Mégraud F 2010, Raymond J 2010)

Métronidazole 40 à 60% (Mégraud F 2010, Raymond J 2010)

Fluoroquinolones* 15 à17% (Cattoir V 2007, Raymond J 2010, Mégraud F2010)

Amoxicilline 0%

Rifabutine** < 1%

*Augmentation récente (4% en 2003) ** Toxicité, résistance BK

Conséquences de l'augmentation des résistances à la clarithromycine et à la lévofloxacine

- Taux d'éradication faible des trithérapies probabilistes (70%)
- Trois solutions pour obtenir $\geq$ 85%
  - Traitement séquentiel
  - Quadrithérapie bismuthée
  - Trithérapie guidée par test moléculaire des résistances

Traitement séquentiel

IPP matin et soir

Amoxicilline 1g matin et soir

5 jours

+

IPP matin et soir

Clarithromycine 500 mg matin et soir

Métronidazole 500 mg matin et soir

5 jours

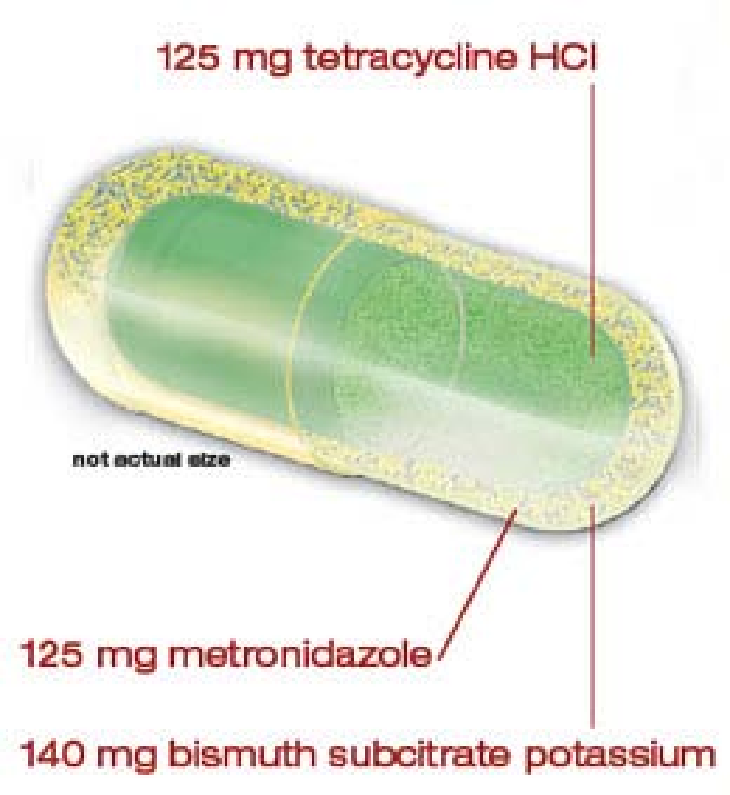
Quadrithérapie bismuthée

Triple gélule: 140 mg sous citrate de Bismuth
125 mg Métronidazole
125 mg Tétracycline

3 gélules X 4/ j

Oméprazole 20 mg X 2 /J

pendant 10 jours



Trithérapie guidée par PCR (HelicoDR)

- Clarithromycine S :

  IPP – amoxicilline – clarithromycine 10 jours

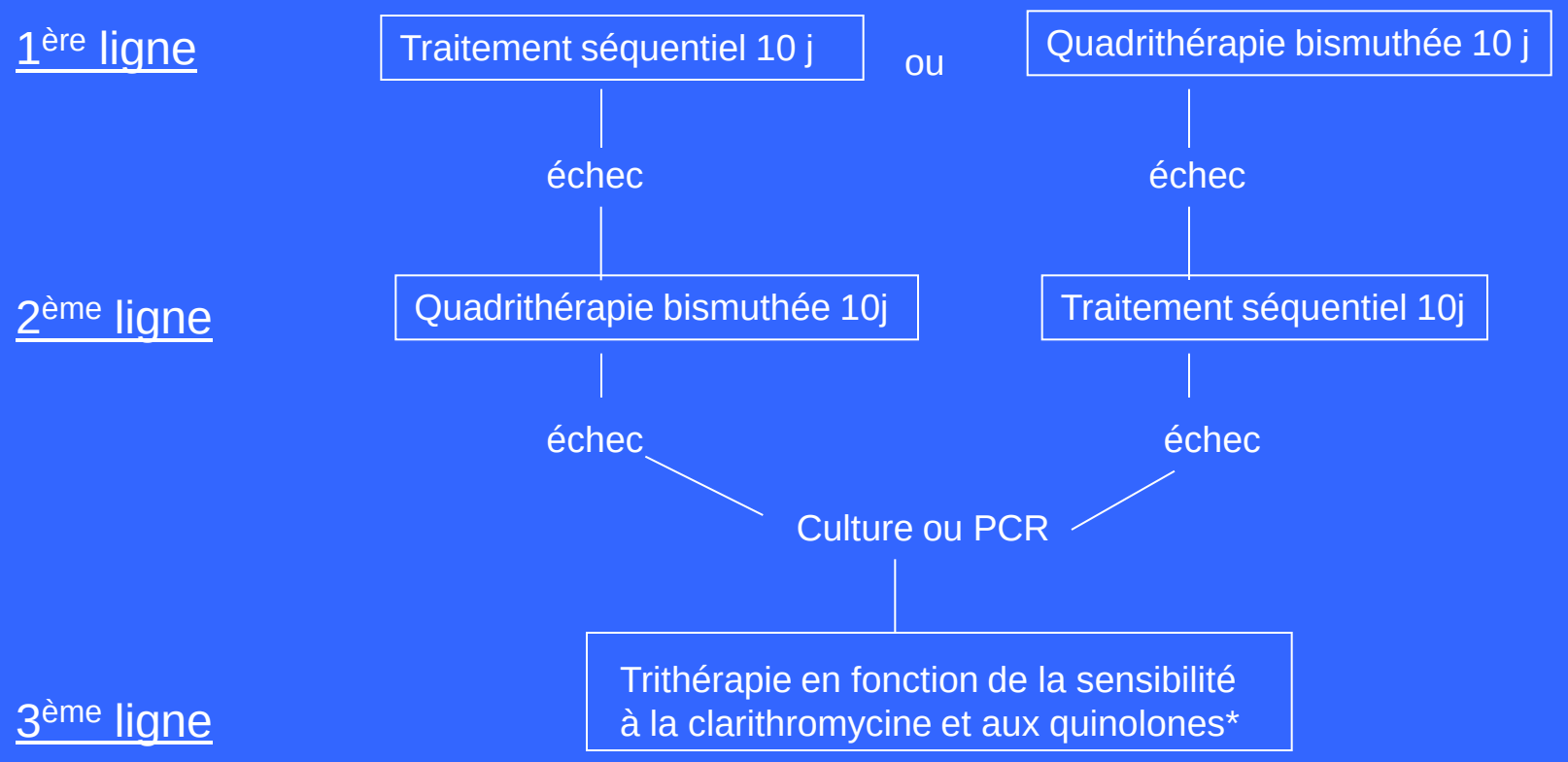
- Clarithromycine R-quinolones S :

  IPP – amoxicilline – lévofloxacine 10 jours

- Clarithromycine R-quinolones R :

  IPP – amoxicilline –métronidazole 14 jours

Algorythme des trois lignes de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* en 2012



* Cl S : IPP – amoxicilline – clarithromycine 10 jours
Cl R-quinolones S : IPP – amoxicilline – lévofloxacine 10 jours
Cl R-quinolones R : IPP – amoxicilline –métronidazole 14 jours

Problème des malades allergiques à la pénicilline

- Trithérapie classique:

IPP+ clarithromycine + métronidazole 7-14j

- Quadrithérapie bismuthée 10j

Les 5 points forts

❶*H. pylori* doit être cherché et traité chez les malades à haut risque de cancer gastrique.

❷ La gastroscopie avec 5 biopsies systématiques (2 fundiques, 2 antrales, 1 de l'angle de la petite courbure) permet la recherche de *H. pylori* et de lésions prénéoplasiques.

❸À ce jour, le traitement séquentiel IPP + amoxicilline 5 jours puis IPP + clarithromycine + métronidazole 5 jours constitue le traitement probabiliste de référence.

❹ La quadrithérapie oméprazole + bismuth + métronidazole + tétracycline 10 jours constituera une alternative.

❺ Le test respiratoire à l'urée 13C doit être systématiquement fait pour contrôler l'efficacité du traitement anti *H. pylori*.