

Y-a-t-il toujours un problème dans la médecine de famille aujourd'hui?

Peer
Reviewed

Helicobacter pylori

L'*Helicobacter pylori* (Hp) est l'une des infections chroniques les plus courantes chez l'Homme, la transmission se produisant le plus souvent dans l'enfance (1). En Suisse, la prévalence est estimée à environ 12%. Cependant, elle est certainement plus élevée pour les personnes nées à l'étranger (2). L'Hp a une importance pathophysiologique majeure dans les ulcères gastroduodénaux (90–95% des ulcères duodénaux et 60–90% des ulcères gastriques sont Hp-positifs) (3, 4). Elle est aussi l'une des causes de nombreuses autres maladies, dont le lymphome du MALT (5), ainsi que l'adénocarcinome de l'estomac (6). L'Hp est donc également classifié par l'OMS comme cancérigène de classe I (7). Cet article présente le diagnostic et la thérapie actuellement utilisés dans le cabinet du médecin généraliste.

La découverte de l'Hp par B.J. Marshall et J.R. Warren en 1983 a provoqué un changement de paradigme en gastro-entérologie dont l'importance a été reconnue par l'attribution du prix Nobel de médecine à ces chercheurs en 2005. Les indications actuellement recommandées pour les tests d'Hp sont présentées dans le tableau 1 (8,9) ci-dessous.

Quel test pour quel patient?

Une distinction fondamentale doit être faite entre les méthodes invasives (prélèvement de biopsie avec histologie, immunohistologie et PCR) et les méthodes non invasives (antigène des selles, test respiratoire C13, sérologie et test respiratoire). Les sérologies sont rarement pertinentes, parce qu'elles ne permettent pas de faire la distinction entre infection active et éradication réussie. Dans la pratique, le test de l'antigène des selles est recommandé. En effet, il est simple et très précis. Alternativement, un test d'haleine ayant des caractéristiques et des coûts comparables

peut être utilisé. Il est important que les essais soient effectués dans des conditions optimales. En effet, pour éviter des résultats faussement négatifs, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) devraient être interrompus 2 semaines avant le test et les traitements antibiotiques 4 semaines avant (10). La question de savoir si une endoscopie avec prélèvement de biopsie est indiquée fait l'objet d'une discussion controversée, en particulier concernant les patients souffrant de troubles dyspeptiques non spécifiques. L'endoscopie précoce (scope-and-treat) favorise une amélioration plus importante des symptômes, ainsi que la satisfaction des patients. Cependant, les coûts de l'endoscopie précoce sont bien plus élevés par rapport aux tests d'Hp non invasifs (test-and-treat) (11). Pourtant, l'endoscopie est fortement indiquée pour les patients âgés de plus de 50 ans ou s'il y a des symptômes d'alarme tels que la perte de poids, l'anémie, la dysphagie ou les saignements gastro-intestinaux (8,9).

Thérapie

Il existe d'innombrables programmes d'éradication de l'Hp différenciant considérablement en termes de combinaisons de médicaments et de durée. La triple thérapie italienne (métronidazole, clarithromycine et IPP) et française (amoxicilline, clarithromycine et IPP) sont bien établies en Suisse, en particulier pour l'expérience d'éradication primaire. En outre, il existe des combinaisons de quatre médicaments pouvant être utilisées comme thérapie concomitante (amoxicilline, métronidazole, clarithromycine et IPP), séquentielle (amoxicilline et IPP, puis métronidazole, clarithromycine et IPP) ou quadruple thérapie hybride (amoxicilline et IPP, puis amoxicilline, métronidazole, clarithromycine et IPP). Dans les pays anglophones, la quadruple thérapie contenant du bismuth (métronidazole, tétracycline, bismuth et PPI) est fréquemment utilisée. Pylera®, la préparation combinée contenant du bismuth, est autorisée en Suisse. L'enregistrement dans la liste des spécialités est prévue pour 2018. Elle est cependant déjà disponible sur ordonnance en Allemagne. Les taux d'éradication atteints avec Pylera® sont extrêmement élevés (>90%) (12,13). Toutefois, l'inconvénient est qu'il faut prendre 3 x 4 comprimés de Pylera® par jour et 2 x 1 comprimé d'un IPP



Dr Lara Hitz
Liestal



PD Dr Emanuel
Burri
Liestal

TAB. 1 Indications pour les tests d'Hp

TAB. 1 Indications pour les tests d'Hp	
Réalisation des tests Hp est recommandée en cas de	
<ul style="list-style-type: none"> • maladies ulcéreuses • lymphome gastrique du MALT • cancers gastriques précoces • dyspepsie (fonctionnelle) • prise d'AINS à long terme • carence en fer/anémie ferriprive • PTI (Purpura thrombopénique idiopathique) • carence en vitamine B12 (*) 	
Réalisation des tests Hp est controversée en cas de	
<ul style="list-style-type: none"> • parents au premier degré de patients atteints d'un carcinome gastrique • gastrite lymphocytaire • polypes hyperplasiques • prise d'aspirine à long terme 	
(*) Uniquement Maastricht V/ Rapport de consensus de Florence	

TAB. 2 Recommandation actuelle pour le choix de la thérapie d'éradication d' <i>Helicobacter pylori</i>		
	Personnes nées en CH, pas de prise fréquente de macrolides	Personnes nées à l'étranger (provenant de pays dont la résistance à la clarithromycine est soupçonnée ou prouvée) ou qui ont déjà eu fréquemment recours aux macrolides.
Thérapie de première ligne	14 jours triple thérapie (clarithromycine 2x500 mg, amoxicilline 2x1 g, IPP 2x20–40 mg) <u>Allergique à la pénicilline:</u> clarithromycine 2x500 mg, métronidazole 3x500 mg, PPI 2x20–40 mg	14 jours quadruple thérapie (amoxicilline 2x1 g, métronidazole 3x500 mg, clarithromycine 2x500 mg, IPP 2x20–40 mg) <u>Allergique à la pénicilline:</u> quadruple thérapie contenant du bismuth*)
Thérapie de deuxième ligne	14 jours lévofloxacine 2x500 mg, amoxicilline 2x1 g, IPP 2x20–40 mg ou quadruple thérapie contenant du bismuth*)	14 jours lévofloxacine 2x500 mg, amoxicilline 2x1 g, IPP 2x20–40 mg ou quadruple thérapie contenant du bismuth*)
Thérapie de troisième ligne	Adaptée à la situation de résistance	Adaptée à la situation de résistance

*) Pylera®

(un total de 14 comprimés/jour) afin d'obtenir une dose suffisante.

Au cours des dernières années, l'augmentation de la résistance de la population aux agents antimicrobiens a conduit à des taux d'éradication plus faibles, où la résistance à la clarithromycine est le facteur décisif (14). Cependant, la prévalence de la résistance varie considérablement d'une région à l'autre. Pour cette raison, les recommandations thérapeutiques doivent toujours être adaptées à la situation locale de résistance (10). Malheureusement, les données sont limitées pour la Suisse. Toutefois, la résistance à la clarithromycine est estimée être faible pour les personnes nées en Suisse ($\leq 15\%$), tandis qu'elle est plus élevée pour les personnes nées à l'étranger ($\geq 15\%$) (15, 16). La résistance fréquente au métronidazole est cliniquement moins habituelle (15, 16). Cependant, si elle se manifeste en même temps que la résistance à la clarithromycine, il en résulte des taux d'éradication plus faibles dans les thérapies ne contenant pas de bismuth (19). La résistance à l'amoxicilline est à peine existante ($< 5\%$) (20). Le tableau 2 donne une recommandation pour le choix du traitement d'éradication de l'Hp sur la base des directives internationales actuelles (8, 9).

Contrôle de l'éradication et échec du traitement

Si un traitement d'éradication est mis en œuvre, son succès devrait également être vérifié. Comme nous l'avons déjà mentionné ci-dessus, le moment opportun de l'examen, ainsi que les exigences de test correctes (2 semaines sans IPP, 4 semaines sans traitement antibiotique) sont importants. En cas d'échec thérapeutique, une thérapie de deuxième ligne doit être effectuée (tab.2). En cas de nouvel échec, une nouvelle gastroscopie avec biopsie pour prouver la résistance aux macrolides (PCR) ou une culture avec détermination complète de la résistance doit être effectuée.

Conclusion

Au cours des dernières années, la prévalence de l'infection a nettement diminué. Cependant, l'Hp n'a pas perdu de sa pertinence clinique depuis sa découverte. En effet, d'une part, la liste des indications thérapeutiques est complétée continuellement,

d'autre part, les résistances rendent une éradication efficace de plus en plus difficile, ce qui signifie que l'Hp restera un problème médical actuel à l'avenir.

Dr Lara Hitz

PD Dr Emanuel Burri

Gastroenterologie und Hepatologie
Medizinische Universitätsklinik Kantonsspital Baselland
Rheinstrasse 26, 4410 Liestal
emanuel.burri@ksbl.ch

+ **Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Cet article a été traduit de «der informierte arzt» 1/2018

+ **Références:** sur notre site internet: www.medinfo-verlag.ch

DOI: 10.23785/GAZ.2018.06-07.001

Messages à retenir

- ◆ L'infection à *Helicobacter pylori* est fréquente et peut entraîner des maladies secondaires importantes.
- ◆ La liste des indications du traitement d'éradication s'allonge constamment.
- ◆ La détermination de l'antigène des selles est une méthode de détection simple et fiable pour l'Hp. Les sérologies doivent être effectuées avec prudence, car elles ne peuvent pas distinguer entre l'infection active et le statut après éradication.
- ◆ En cas d'infection soupçonnée à Hp, une gastroscopie est nécessaire seulement si des symptômes d'alerte existent ou si une maladie sous-jacente de l'infection est recherchée.
- ◆ Lors du choix du traitement antibiotique pour l'éradication de l'Hp, il faut tenir compte du pays d'origine, ainsi que des antibiothérapies précédentes.
- ◆ Le contrôle de l'éradication doit être effectué au plus tôt quatre semaines après la fin de l'antibiothérapie et après une interruption de deux semaines des IPP.

Références :

1. Malaty HM, E.-K. A. (2002). Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet*, S. 359; 931 – 5
2. Gruber D, Pohl D, Vavricka S, Stutz B, Fried M, Tutuian R. Swiss tertiary care center experience challenges the age-cohort effect in *Helicobacter pylori* infection. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2008 Dec;17(4):373-7
3. Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9 Suppl 2:59-69
4. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14–22
5. Leontiadis GI, Ford AC, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection. *BMJ Clinical Evidence* 2009 ; 10 : 0406
6. Yoon SB , Park JM , Lim CH et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on meta-chronous gastric cancer after endoscopic resection of gastric tumors: a meta-analysis . *Helicobacter* 2014; 19: 243 – 8 .
7. IARC Working Group; IARC Working Group, editors. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 100B. Biological Agents. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2012. *Helicobacter pylori*; pp. 385–436
8. William D Chey, MD , FACP, Grigorio . Leontiadis, MD, PhD, Colin W. Howden, MD, FACP and Steven F.Moss, MD, FACP, ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol*, 2017 Feb;112(2):212-239
9. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA on behalf of the European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel, et al Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report *Gut* 2017;66:6-30.
10. Megraud F1, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, Andersen LP, Goossens H, Glupczynski Y; Study Group participants.. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption *Gut* 2013; 62: 34-42
11. Ford AC, Qume M, Moayyedi P, et al. *Helicobacter pylori* 'test and treat' or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;128:1838–44.
12. Miehke S, Frederking D, Günther T, Glocker E, Eisele B, Andresen V, Schröder S, Morgner A. Efficacy of three-in-one capsule bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice in a multinational patient population. *Helicobacter*. 2017 Dec;22(6).
13. Pérez-Arellano E, Rodríguez-García MI, Galera Rodenas AB, de la Morena-Madrigal E. Eradication of *Helicobacter pylori* infection with a new bismuth-based quadruple therapy in clinical practice. *Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct 17.
14. Luther J, Higgins PD , Schoenfeld PS et al. Empiric quadruple vs. triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability . *Am J Gastroenterol* 2010; 105 : 65 – 73 .
15. Yuen B, Zbinden R, Fried M, Bauerfeind P, Bernardi M. Cultural recovery and determination of antimicrobial susceptibility in *Helicobacter pylori* by using commercial transport and isolation media. *Infection* 2005;33:77-81
16. Soltermann A, Perren A, Schmid S, Eigenmann F, Güller R, Weber KB, Meier J, Eichenberger P, Komminoth P. Assessment of *Helicobacter pylori* clarithromycin resistance mutations in archival gastric biopsy samples, *Swiss medical weekly*, 2005 May 28;135(21-22):327-32
17. Dore MP, Leandro G , Realdi G et al. Effect of pretreatment antibiotic resistance to metronidazole and clarithromycin on outcome of *Helicobacter pylori* therapy: a meta-analytical approach. *Dig Dis Sci* 2000 ; 45 : 68 – 76
18. Fischbach L, Evans EL . Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for *Helicobacter pylori* . *Aliment Pharmacol Ther* 2007 ; 26 : 343 – 57
19. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:177– 86.
20. Shiota S, Reddy R , Alsarraj A et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* among male United States veterans . *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 : 1616 – 24 .