

GRUPE DE PAIRS DE L'AMICALE CANEUM

Compte rendu de la séance du 17/01/2019

Identifiant du groupe : 78110LEV001

Secrétaire : Dr YUCEL

Modérateur : Dr BONFILS

Temps 1 exemples :

•Problèmes soulevés par le groupe

- Dossier 1 : femme de 40 ans pour prolongation d'arrêt de travail après infiltration
- Dossier 2 : garçons de 2 ans, asthmatiques, spasme bronchique et contage varicelle – majoration du beta mimétique, maintenir le Flixotide, virose respiratoire – corticoïde et varicelle (corticoïde inhalé et per os)
- Dossier 3 : enfant de 5 ans pollakiurie traité 2 fois par Oroken en urgences dans ECBU, echo appareil urinaire ras, ECBU de contrôle normal : cystite probable ? Mise sous Bactrim avec ECBU de contrôle – Pas de nouvelle
- Dossier 4 : garçon de 14 ans consultant seul, douleur abdominale fébrile, 38°5, suspicion appendicite – echo ras – revu dans l'après midi mais plus de fièvre
- Dossier 5 : femme de 31 ans, odynophagie et fièvre après son fils de 5 ans. A l'examen éruption TDR (+) et angine EP. Traitement par ATB. Faut-il faire une protéinurie à postériori ? Non
- Dossier 6 : Femme de 41 ans, renouvellement de traitement anti-dépresseur, prise de beaucoup d'eau et trouble alimentaire, Effexor 75 x 3, prolongation arrêt de travail
- Dossier 7 : homme de 33 ans, stressé, décès de son beau père et femme enceinte, demande d'arrêt de travail, mise sous passiflora composé.
- Dossier 8 : Garçon de 11 mois, éruption, contage varicelle, pas de signe cutané évident, l'éruption se majore mais pas de varicelle, demande de sérologie positive à parvovirus. Sérologie ?
- Dossier 9 : femme de 29 ans, récurrence de douleur épigastrique résolue sous IPP. Reprise de l'IPP pendant 1 mois.
- Dossier 10 : femme de 59 ans, psychologue scolaire, chirurgie obésité, vaccin grippal, douleur musculaire

Question à traiter :

1 – Pollakiurie diurne sans fièvre chez l'enfant avant 10 ans : CAT

2 – Traitement de fond de l'asthme chez l'enfant ?

SPECIALISTE RHUMATOLOGUE

• Références bibliographiques supplémentaires apportées par le groupe

Décret impose l'affichage en salle d'attente et bureau : voir sur le site de l'ordre

Actuellement de ASM : pas de Xarelto pour les valvulopathes risque hémorragique

•**Ecart / à la pratique recommandée par l'HAS ...**

Hemocult chez un homme qui avait des rectorragies
Helitest chez une femme de 43 ans sans signe digestif

Temps 2

- **Synthèse des améliorations proposées du parcours et de la coordination des soins**

Temps 3

- **Synthèse des cas compliqués :**

- **compte rendu des thèmes abordés au cours de la séance précédente**

- **autres...**

Réponses à la question posée lors de la séance précédente :

IPP : indication - HAS

Indication de la sérologie et remboursement :

HAS mai 2017 – diagnostic HP

Fiche biomnis

GEFH

SPECIALISTE RHUMATOLOGUE

Service de rhumatologie – Hôpital d'Argenteuil
Hôpital Ambroise Paré – service de rhumatologie
Dr Thelier-Deloison, Houilles
Dr Ballner, Rueil Malmaison
Dr Hamon, St Germain en Laye

DOSSIER N° 1^{er} du 7 janvier 2019

PERTINENCE DES SOINS

Diagnostic de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte

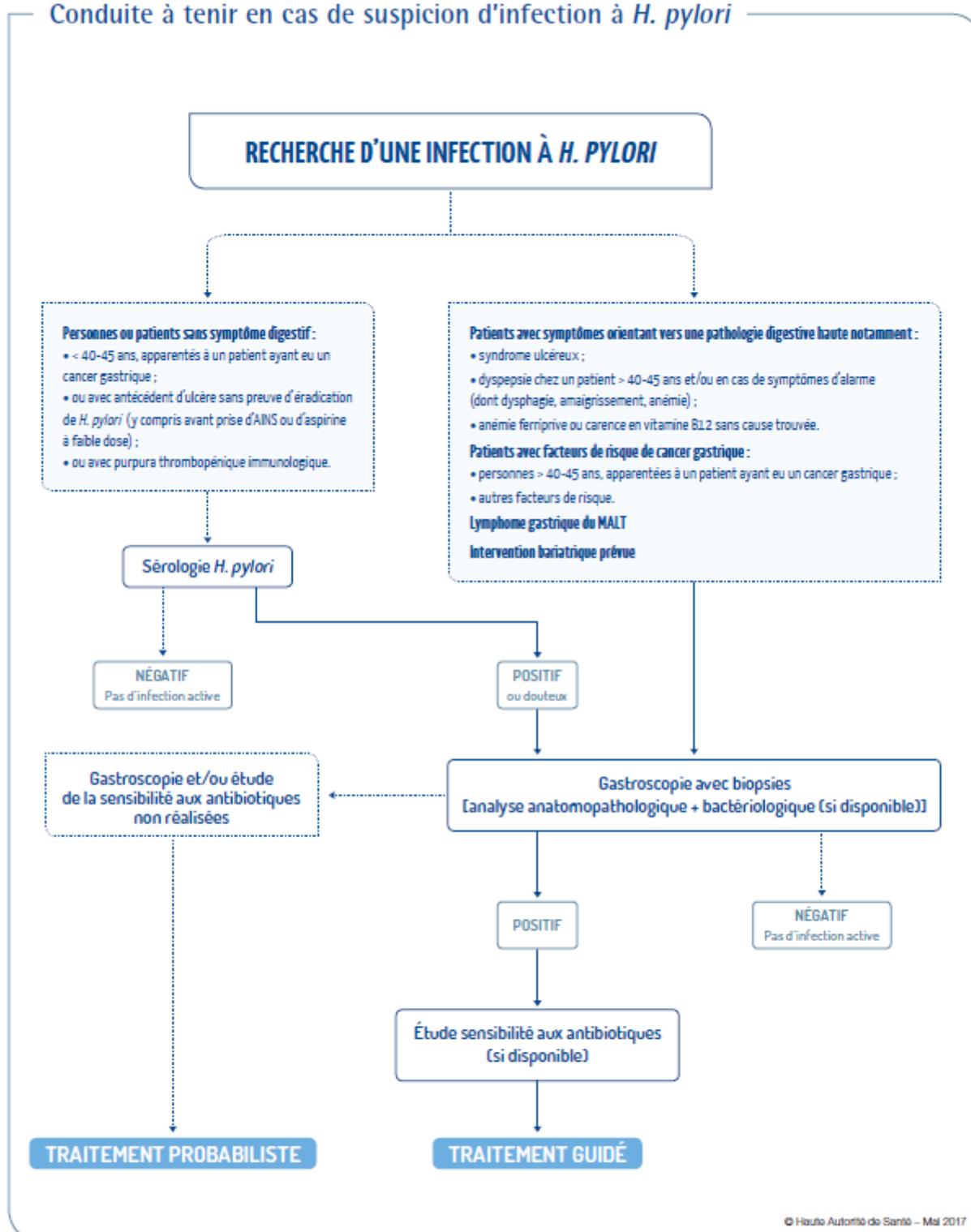
Mai 2017

- L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) joue un rôle majeur dans le développement des ulcères gastroduodénaux et des cancers gastriques (adénocarcinomes et lymphomes du MALT). Le traitement de l'infection a montré son efficacité pour prévenir la survenue des cancers gastriques et des récurrences d'ulcères gastriques et duodénaux. Il entraîne une rémission durable des lymphomes gastriques du MALT de bas grade. Néanmoins, la progression de la résistance bactérienne aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine (22 % des souches), implique d'adapter les pratiques diagnostiques et thérapeutiques.
- Or, des enquêtes de pratique et l'analyse des bases de données ont mis en évidence des écarts par rapport aux pratiques recommandées. Par exemple, la recherche d'une infection à *H. pylori* en cas d'antécédent familial de cancer gastrique est imparfaitement connue, la réalisation des biopsies au cours de la gastroscopie n'est pas toujours réalisée et la sérologie est parfois utilisée à tort pour contrôler l'éradication.
- Cette fiche est une aide pour les professionnels dans leur prise de décisions concernant les patients adultes infectés par *H. pylori*. Son objectif est d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients infectés par *H. pylori* et la prévention du cancer gastrique et de l'ulcère gastroduodéal, tout en préservant l'écologie bactérienne et en réduisant la pression de sélection.

Indications de recherche d'une infection à *H. pylori*

- Ulcère gastrique ou duodéal (antécédent d'ulcère ou ulcère actif, compliqué ou non).
- Avant prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine à faible dose en cas d'antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal.
- Dyspepsie chronique avec gastroscopie normale.
- Anémie ferriprive sans cause retrouvée ou résistante à un traitement oral par fer.
- Carence en vitamine B12 sans cause retrouvée.
- Facteurs de risque de cancer gastrique :
 - personne apparentée à un patient ayant eu un cancer de l'estomac (parents, frères/sœurs, enfants) ;
 - patient ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs (HNPCC/Lynch) ;
 - patient ayant eu une gastrectomie partielle ou un traitement endoscopique de lésions cancéreuses gastriques ;
 - patient avec lésions prénéoplasiques gastriques (atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale, dysplasie).
- Lymphome gastrique du MALT.
- Patient devant avoir une intervention bariatrique, isolant une partie de l'estomac.
- Purpura thrombopénique immunologique de l'adulte.

Conduite à tenir en cas de suspicion d'infection à *H. pylori*



Précisions sur la démarche diagnostique d'une infection à *H. pylori*

Lors de la gastroscopie

La réalisation systématique de biopsies gastriques permet de rechercher une infection à *H. pylori* et des lésions préneoplasiques. Elle permet également de réaliser l'examen bactériologique avec évaluation de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques, s'ils sont disponibles*.

En l'absence de contre-indications aux biopsies, il est recommandé de pratiquer :

- **pour l'examen anatomopathologique** : au moins 5 biopsies gastriques (2 au niveau de l'antra, 1 au niveau de l'angle et 2 au niveau du corps) pour le diagnostic de l'infection (de préférence par immunohistochimie) et pour étude de l'activité inflammatoire, de l'atrophie et de la métaplasie intestinale (nouvelles classifications OLGA¹ ou OLGIM² permettant d'évaluer le risque d'évolution vers un cancer gastrique en fonction du degré d'étendue et de sévérité des lésions préneoplasiques) ;
- **et pour l'examen bactériologique avec évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, s'ils sont réalisables** : 2 biopsies supplémentaires (au niveau de l'antra et du corps) à envoyer au laboratoire de bactériologie en milieu de transport spécifique.

* Compte tenu des contraintes liées à l'acheminement et à la conservation des échantillons et à la possibilité de réaliser la culture et l'antibiogramme (nombre limité de laboratoires d'analyses de biologie médicale réalisant ces techniques à ce jour).

En dehors des indications de la gastroscopie

Les méthodes non invasives sont la sérologie, le test respiratoire à l'urée marquée et la recherche d'antigènes dans les selles.

- **La sérologie est indiquée pour la recherche de *H. pylori* avant traitement** (choix de réactifs avec sensibilité/spécificité ≥ 90 %).
 - L'objectif de la sérologie est d'éviter la gastroscopie chez les patients *H. pylori* négatifs qui ont peu de risque d'avoir une lésion sévère à la gastroscopie et d'orienter les patients *H. pylori* positifs vers un bilan gastroscopique. En cas de sérologie positive, la réalisation d'une gastroscopie est recommandée car elle permet de confirmer le diagnostic d'infection mais surtout de détecter et prendre en charge d'éventuelles lésions préneoplasiques induites par la bactérie ; elle permet également de réaliser l'examen bactériologique avec évaluation de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques, s'il est réalisable.
 - La sérologie détecte des IgG. Elle n'est pas indiquée pour contrôler l'éradication, les anticorps pouvant persister des mois, voire des années après éradication de la bactérie. Il est inutile de répéter un test sérologique.
- **Le test respiratoire est performant pour le diagnostic avant traitement et pour le contrôle d'éradication mais il n'est remboursé que pour le contrôle d'éradication.**
- **La recherche d'antigènes dans les selles est performante pour le diagnostic avant traitement et pour le contrôle d'éradication mais elle n'est pas remboursée.**

Situations particulières

La sérologie est recommandée dans certaines situations où les autres examens (test respiratoire à l'urée marquée, recherche d'antigène fécal, examen des biopsies gastriques) sont moins performants : ulcère hémorragique, atrophie gastrique, lymphome du MALT, utilisation d'antibiotiques dans les 4 dernières semaines, utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans les 2 dernières semaines.

Précautions

Les méthodes diagnostiques, à l'exception de la sérologie, doivent être réalisées au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt des antisécrétoires (IPP ou anti-H2).

1. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 2005;36:228-33. Rugge M, Correa P, Di Marzio F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liv Dis* 2008;40:650-8.
2. Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1150-8.

La méthode d'élaboration de cette fiche ainsi que l'analyse et les références bibliographiques sont disponibles dans le rapport d'élaboration (consultable sur le site de la HAS : www.has-sante.fr)

Sont également disponibles sur le site de la HAS :

- une fiche pertinence sur le « Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte » ;
- plusieurs exemples de courriers entre médecin généraliste et gastro-entérologue pour favoriser la coordination de la prise en charge ;
- un rapport d'analyse des bases de données privées et médico-administratives.

En savoir plus

- Travaux de l'INCa publiés en 2013 sur la prévention du cancer de l'estomac
www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Agents-infectieux/Prevenir-le-cancer-de-l-estomac
- Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters
www.cnrch.u-bordeaux2.fr/contact – Tél: +33 (0)5 56 79 59 77
- Site Internet du Groupe d'études français des *Helicobacter*
www.helicobacter.fr



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte

La HAS a réévalué l'utilisation chez l'adulte des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à partir d'une analyse critique de la littérature et des études cliniques les plus récentes.

- **Cinq molécules** sont actuellement disponibles, dont trois sont **généralisées**.
 - Ésoméprazole (Inexium®). *Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.*
 - Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro® et génériques). *Demi-dose : 15 mg. Pleine dose : 30 mg.*
 - Oméprazole (Mopral®, Zoltum®, génériques). *Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.*
 - Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp® et génériques). *Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.*
 - Rabéprazole (Pariet®). *Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.*
- **Les IPP ont trois indications principales¹** :
 - traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
 - prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque ;
 - éradication d'*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastroduodénaux.

Le libellé exact des indications et la posologie diffèrent selon les produits.

L'ESSENTIEL

Pas de différence d'efficacité et de tolérance entre les IPP

- **La réévaluation de la HAS n'a pas démontré de différence d'efficacité cliniquement pertinente entre les IPP. Elle n'a pas mis en évidence de différence entre les IPP pour la survenue d'effets indésirables.**
- Rien ne permettant de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée et les coûts de traitement étant différents, la prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

⚠ De nombreuses prescriptions injustifiées

- Un nombre important de prescriptions d'IPP sont faites dans des situations cliniques hors AMM. En l'état actuel des connaissances, ces prescriptions sont **injustifiées**, notamment dans :
 - **la dyspepsie fonctionnelle** (sauf si un RGO est associé) ;
 - **la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS utilisés dans le cadre d'affections aiguës chez des patients non à risque** (moins de 65 ans, sans antécédent ulcéreux et n'étant traités ni par antiagrégant plaquettaire, ni par anticoagulant, ni par corticoïde).

1. Tous les IPP sont aussi indiqués dans le syndrome de Zollinger-Ellison, maladie grave et rare qui n'est pas évoquée dans ce document.

1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

- **Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO) sans œsophagite**, à court terme (2 à 6 semaines) ou à long terme (entretien en cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement) : il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

IPP	RGO sans œsophagite (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante pour le lansoprazole et l'oméprazole), puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme)

- **Traitement de l'œsophagite par RGO (cicatrisation)** : il n'y a pas en général de différence d'efficacité entre les IPP.

Dans une étude, 40 mg/j d'ésoméprazole ont été plus efficaces que 20 mg/j d'oméprazole sur la cicatrisation au bout de 4 semaines. Mais la différence est minime et sa pertinence clinique discutable. D'autant qu'après 4 semaines de traitement, il est recommandé de passer à 40 mg/j d'oméprazole en cas d'inefficacité. Aucune étude comparant directement cette posologie d'oméprazole à l'ésoméprazole n'est disponible.

IPP	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines <ul style="list-style-type: none"> ▶ pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines ▶ pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère

- **Traitement d'entretien et prévention des récurrences de l'œsophagite par RGO** : après 6 mois de traitement, il n'y a pas en général de différence d'efficacité entre les IPP.

Des résultats discordants ont été rapportés :

- une plus grande efficacité de l'ésoméprazole (20 mg/j) que du lansoprazole (15 mg/j) ou du pantoprazole (20 mg/j) ;
- une non-infériorité du pantoprazole (20 mg/j) comparé à l'ésoméprazole (20 mg/j).

IPP	Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée) <ul style="list-style-type: none"> ▶ pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récurrence ▶ pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose

- **Les IPP n'ont pas d'AMM dans le soulagement de manifestations extradiigestives isolées pouvant être liées à un RGO**, telles que symptômes ORL, toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque. Il n'y a pas d'intérêt à les prescrire dans ces situations, sauf en cas de RGO documenté (par pHmétrie par exemple), mais non en traitement d'épreuve ou test thérapeutique.

2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

- Dans la **prévention** et le **traitement des lésions digestives hautes induites par les AINS**, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.
 - **Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque** (patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde). Cette prévention doit être arrêtée en même temps que le traitement par AINS.

IPP	Prévention des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
Oméprazole	Pleine dose jusqu'à la fin du traitement par AINS
Lansoprazole Pantoprazole Ésoméprazole	Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS
	▶ Le rabéprazole n'a pas cette indication

- **Traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS** (chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi).

IPP	Traitement des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines
Ésoméprazole	Demi-dose pendant 4 à 8 semaines
	▶ Le pantoprazole et le rabéprazole n'ont pas cette indication

3. Ulcère gastrique et duodéal

- **Éradication d'*Helicobacter pylori*** en association à une antibiothérapie appropriée, en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale avec infection par *H. pylori*.

Dans la **trithérapie de l'ulcère gastroduodéal associé à *Helicobacter pylori***, il n'a pas en général été montré de différence d'efficacité entre les IPP en termes d'éradication d'*H. pylori*.

Dans une étude sur l'éradication d'*H. pylori*, l'ésoméprazole (40 mg/j) a été plus efficace que le pantoprazole (40 mg/j), mais non différent de l'oméprazole (20 mg/j) ou du rabéprazole (40 mg/j).

IPP	Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> (dose quotidienne)	
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Rabéprazole	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pour un ulcère duodéal compliqué (hémorragie, perforation) ou associé à un traitement par AINS, corticoïde ou antiagrégant, ou pour un ulcère gastrique (compliqué ou non), poursuivre le traitement à pleine dose (1/jour) pendant 3 à 7 semaines selon les symptômes (douleurs, saignements) et la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
Ésoméprazole	Demi-dose x 2/jour pendant 7 jours	

Antibiothérapie associée en première intention (7 jours de traitement)*	
Cas général	Clarithromycine 1 g/j et amoxicilline 2 g/j
Contre-ind. à la clarithromycine	Amoxicilline 2 g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j
Contre-ind. aux bêtalactamines	Clarithromycine 1g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j
* En cas d'échec du traitement initial, on recommande en seconde intention d'associer IPP, amoxicilline et imidazole pendant 14 jours.	

- Dans le **traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal évolutif sans infection à *Helicobacter pylori***, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

IPP	Ulçère gastrique (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines
Oméprazole	▶ 4 à 6 semaines pour l'oméprazole
Pantoprazole	▶ 6 à 12 semaines pour le rabéprazole
Rabéprazole	
	▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication

IPP	Ulçère duodénal (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 semaines
Oméprazole	▶ 2 semaines pour le lansoprazole si la cicatrisation est complète
Pantoprazole	▶ 4 à 8 semaines pour le rabéprazole
Rabéprazole	
	▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication

- **Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodénal** chez les patients non infectés par *H. pylori*, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.
 - Oméprazole (seul à avoir l'AMM dans cette indication) : demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement par anti-H2.

4. Doses et coûts de traitement

IPP	Demi-dose	Coût de traitement journalier
Lansoprazole	15 mg	 0,36 €
Pantoprazole	20 mg	 0,41 €
Oméprazole	10 mg	 0,46 €
Ésoméprazole	20 mg	 0,78 €
Rabéprazole	10 mg	 0,73 €

IPP	Pleine dose	Coût de traitement journalier
Lansoprazole	30 mg	 0,49 €
Pantoprazole	40 mg	 0,55 €
Oméprazole	20 mg	 0,60 €
Ésoméprazole	40 mg	 1,09 €
Rabéprazole	20 mg	 1,35 €

- Les coûts de traitement indiqués ici correspondent aux plus faibles prix publics unitaires (et aux génériques, s'il y a lieu) au 1^{er} janvier 2010. Le taux de remboursement est de 65 %.
- Pour chaque indication, le coût de traitement par un **générique d'IPP** est inférieur au coût du traitement par un non-générique.



Comme l'ensemble des publications de la HAS, ce document est disponible sur www.has-sante.fr

Jun 2009 - Mise à jour décembre 2009

Infection à *Helicobacter pylori* de l'adulte

Rédacteurs : Jean-Charles Delchier, Anne Courillon-Mallet, Dominique Lamarque

Relecteurs : Philippe Aygaleq, Christophe Burucoa, Jean Dominique De Korwin, Jean Charles Delchier, Francis Mégraud, François Mion, Alexandre Pariente, Josette Raymond

Élément de référence : Management of *H. pylori* Infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report Gut.2012 sous presse

Date : juin 2015

Indications de recherche et d'éradication de *Helicobacter pylori*

Ulcère gastrique ou duodéal

Les ulcères sont des indications formelles à la recherche et l'éradication de *H. pylori*. L'éradication de *H. pylori* favorise la cicatrisation et prévient la récurrence des ulcères.

- En cas d'ulcère duodéal non compliqué, il n'est pas nécessaire de poursuivre le traitement par IPP au-delà de la fin du traitement d'éradication.
- En cas d'ulcère duodéal compliqué ou d'ulcère gastrique compliqué ou non, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul à pleine dose, pendant 3 à 7 semaines après le traitement d'éradication

Lymphome du MALT

L'éradication de *H. pylori* fait partie de la prise en charge initiale de tous les lymphomes du MALT gastriques. Elle peut suffire à obtenir une rémission durable particulièrement en cas de lésion localisée (stade I de la classification de Ann Arbor) et en l'absence de la translocation t(11;18)

AINS et aspirine

H. pylori est un facteur de risque additif d'ulcère gastroduodéal sous traitement AINS.

- L'éradication de *H. pylori* est recommandée avant de commencer un traitement prolongé par AINS,

- L'éradication ne dispense pas d'un traitement par IPP en cas de facteur de risque d'ulcère associé (âge ≥ 65 ans, antécédent d'ulcère, AINS associés à la prise d'aspirine à faible posologie ou de corticoïdes).

Reflux gastro-oesophagien

L'éradication de *H. pylori* n'est pas un traitement du reflux gastro-oesophagien.

Les indications de recherche et de traitement de l'infection à *H. pylori* ne sont pas modifiées par la présence d'un reflux gastro-oesophagien.

Chez les patients infectés par *H. pylori* recevant des traitements anti sécrétoires prolongés contre le reflux, une accélération de l'extension de l'atrophie muqueuse fundique a été mise en évidence. L'éradication est donc recommandée en cas de traitement par IPP au long cours.

Prévention du cancer gastrique

L'infection par *H. pylori* est le facteur de risque principal du cancer gastrique de type intestinal ou diffus ; l'éradication de la bactérie réduit le risque de cancer gastrique et prévient la progression des lésions pré-néoplasiques de la muqueuse gastrique (l'atrophie plus que la métaplasie intestinale).

L'infection par *H. pylori* doit être recherchée et traitée dans les cas suivants :

- Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré.
- Résection localisée d'un cancer gastrique (mucosectomie ou gastrectomie partielle)
- Lésions pré-néoplasiques: atrophie avec ou sans métaplasie intestinale.
- Traitement au long cours (au moins 6 mois) par antisécrétoires gastriques
- Avant chirurgie bariatrique par by-pass gastrique (le bypass gastrique isole une grande part de l'estomac et ne permet plus la surveillance de la muqueuse gastrique)
- Predisposition héréditaire au cancer gastrique (PAF, Peutz-Jeghers, HNPCC)

Dyspepsie

Le bénéfice de l'éradication sur les symptômes, chez les patients dyspeptiques sans lésion endoscopique, est faible. Le nombre de patients à traiter pour guérir un cas de dyspepsie est estimé à 15.

- Dyspepsie explorée par endoscopie

Chez les patients ayant une endoscopie pour dyspepsie, la recherche et l'éradication de *H. pylori* sont justifiées, même en l'absence de lésion visible, pour la prévention du cancer de l'estomac.

- Dyspepsie non explorée par endoscopie

Chez un patient ayant peu de risque d'avoir une lésion maligne (âge < 45 ou 50 ans et absence de signes d'alarme), la stratégie qui consiste à rechercher l'infection par une méthode non

invasive puis à éradiquer la bactérie conduit aux mêmes résultats sur les symptômes qu'un traitement par IPP dans une population ayant une faible prévalence de l'infection (comme la France).

Anémie par carence en fer ou carence en vitamine B12 sans cause trouvée,
Purpura thrombopénique immunologique

Dans ces 3 cas une relation avec l'infection a été évoquée et l'éradication bactérienne doit être proposée.

Diagnostic de l'infection

Les tests réalisés à partir de prélèvements endoscopiques

Le test rapide à l'uréase

Le test rapide à l'uréase est utilisable pour un diagnostic rapide, en salle d'endoscopie, de l'infection à *H. pylori*. Sa positivité est suffisante pour initier un traitement d'éradication. Sa négativité n'exclut pas une infection.

Le test n'est pas recommandé pour le contrôle de l'éradication ni chez les patients traités par IPP ou antibiotiques. En France, ce test n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

L'anatomo-pathologie

L'examen histologique détecte l'infection et évalue les lésions de la muqueuse ; cinq biopsies sont recommandées: une de l'angle de la petite courbure, deux du corps gastrique (petite et grande courbure), deux de l'antrum (petite et grande courbure). L'immuno histochimie facilite la détection de la bactérie mais n'est pas recommandée en routine.

En cas de traitement antisécrétoire ou antibiotique, la recherche de la bactérie par histologie est moins sensible. La présence d'une gastrite chronique active (présence de polynucléaires neutrophiles dans la muqueuse) est un signe indirect de l'infection. Celle-ci sera confirmée par une sérologie ou un test respiratoire à l'urée 13C à distance des traitements.

La culture

La culture constitue la méthode de référence pour identifier *H. pylori* et est la seule méthode permettant de déterminer la sensibilité de *H. pylori* à tous les antibiotiques.

Elle est recommandée chaque fois que possible et particulièrement après échec d'un traitement d'éradication, cependant elle nécessite un transport rapide des prélèvements dans un milieu spécifique ou une conservation à -80°C et un transport dans la carboglace. Deux biopsies prises l'une dans l'antrum et l'autre dans le fundus sont nécessaires.

L'amplification génique (PCR)

L'amplification génique 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, pour le test HelicoDR®, également aux fluoroquinolones (levofloxacin). 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 l'assurance maladie.

Les tests non invasifs

La sérologie

La sérologie détecte les anticorps IgG spécifiques de *H. pylori* dans le sérum. Ses avantages sont son faible coût, sa large disponibilité et sa rapidité de réalisation, mais elle ne permet pas de contrôler l'éradication puisque la séroposivité peut se maintenir des années après la disparition de la bactérie.

Elle est recommandée dans les situations où les autres tests peuvent être mis en défaut: ulcère hémorragique, atrophie glandulaire, lymphome du MALT, utilisation récente d'antibiotiques ou d'IPP.

Le test respiratoire à l'urée marquée

Il détecte une infection active par la mise en évidence d'une activité uréasique.

En présence de *H. pylori*, l'ingestion d'urée marquée par un isotope non radioactif du carbone (¹³C) est suivie du rejet dans l'air expiré de CO₂ marqué dont la quantité peut être mesurée. Le test identifie une infection active avec d'excellentes performances et est fortement recommandé pour le contrôle de l'éradication, sous réserve de sa réalisation au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins deux semaines après l'arrêt d'un traitement par IPP.

La détection immunologique des antigènes bactériens dans les selles

La recherche d'antigènes de *H. pylori* par anticorps monoclonaux identifie une infection active avec d'excellentes valeurs prédictives positives et négatives. Ce test est recommandé pour le diagnostic et le contrôle de l'éradication, si le test respiratoire n'est pas réalisable. La nécessité de recueillir et manipuler des selles puis de conserver le prélèvement au frais jusqu'à son analyse est un obstacle à la diffusion de cette méthode. En France, ce test n'est pas pris en charge par l'assurance maladie.

Traitement

La résistance aux antibiotiques est le facteur déterminant de l'échec du traitement d'éradication de *H. pylori*. En France, depuis les années 2000, les taux d'éradication obtenus avec la trithérapie à base de clarithromycine ont diminué pour être actuellement inférieurs à 70 %. La résistance primaire à la clarithromycine est la principale cause de l'inefficacité de cette trithérapie.

Il faut adapter les recommandations de traitement de première ligne aux niveaux de résistance aux antibiotiques observés en France (clarithromycine 23%, fluoroquinolones 17%). La trithérapie de 7 jours à base de clarithromycine ne doit donc plus être prescrite en traitement probabiliste de première ligne en France.

Le traitement probabiliste de première ligne

La thérapie séquentielle et la quadrithérapie bismuthée sont recommandées en première ligne en France.

Le traitement séquentiel

Les 5 premiers jours association amoxicilline (1 gr x 2/j) et un IPP double dose en 2 prises suivie, les 5 jours suivants, de l'association d'IPP, de clarithromycine (500 mg x 2/j) et de métronidazole (500 mg x 2/j).

Une méta-analyse reprenant 10 essais contrôlés chez 3006 patients a montré que le traitement séquentiel permettait d'obtenir un taux d'éradication significativement plus élevé (91,0 %) que la trithérapie à base de clarithromycine ou de métronidazole (75,7 %). Ce résultat pourrait être lié à une meilleure efficacité du traitement séquentiel sur les souches résistantes à la clarithromycine.

La quadrithérapie à base de bismuth

Une quadrithérapie associant IPP, tétracycline, métronidazole et bismuth est disponible sous une formulation galénique réunissant dans une seule gélule 140 mg de sous citraite de bismuth, 125 mg de métronidazole et 125 mg de tétracycline. Trois gélules sont administrées 4 fois par jour en association à 20 mg d'oméprazole deux fois par jour pendant 10 jours. Une étude randomisée multicentrique européenne a montré des taux d'éradication plus élevés avec cette quadrithérapie qu'avec la trithérapie à base de clarithromycine : 93 % en per-protocole (PP) et 80 % en ITT versus 70 % en PP et 55 % en ITT.

Dans tous les cas, le contrôle de l'éradication doit être systématique après 4 semaines d'arrêt de l'antibiothérapie et 15 jours d'arrêt des IPP.

Le traitement de seconde ou troisième ligne

Après un échec de *H. pylori* et en l'absence d'isolement de la souche, les antibiotiques déjà employés dans les précédentes associations thérapeutiques ne doivent pas être réutilisés. C'est particulièrement le cas pour la clarithromycine.

En cas d'échec de traitement par quadrithérapie bismuthée chez les patients n'ayant pas précédemment reçu de clarithromycine, le traitement séquentiel doit être proposé ; en cas d'échec du traitement séquentiel ou chez les malades ayant reçu une association contenant de la clarithromycine, la quadrithérapie doit être proposée.

Après un échec d'éradication, l'antibiogramme ou la détermination par des techniques de PCR des mutations bactériennes associées aux résistances pour la clarithromycine et pour la lévofloxacine est une autre alternative permettant de prescrire une trithérapie orientée.

Après deux échecs d'éradication, la pratique d'une endoscopie pour isolement et antibiogramme de la souche est indispensable.

En fonction de la sensibilité de la souche, on proposera :

- ▶ Un traitement séquentiel ou une quadrithérapie à base de Bismuth
- ▶ Ou une tri-thérapie :
 - lévofloxacine (500 mg x 2), amoxicilline (1 gr x 2/j) et IPP double dose, en 2 prises
 - ou
 - rifabutine (150 mg x 2), amoxicilline (1 gr x 2/j) et IPP double dose en 2 prises, 10 jours