

Traitement de l'infection à Hélicobacter Pylori : de la théorie à la pratique.



[Tous les numéros](#)

Numéro 877 du 22 Janvier 2018

Contexte

Hélicobacter pylori (HP) est retrouvé chez environ 50 % de la population mondiale. En France, 5 à 10 % des enfants et 10 à 50 % des adultes sont infectés en fonction de leurs tranches d'âge et conservent cette bactérie tant qu'elle n'a pas été éradiquée. Actuellement, 1 personne sur 2 de plus de 60 ans héberge cette bactérie dans son estomac. En France, un dépistage ciblé de l'infection à HP est recommandé (*Bibliomed* 873). Les porteurs dépistés doivent être traités et l'éradication contrôlée. Comme la plupart des bactéries, HP a acquis des résistances depuis sa découverte et les premiers traitements. Ce problème concerne toutes les zones du globe, mais les résistances varient en fonction des régions et des populations. Toutes les données de la littérature ne sont donc pas applicables partout et par tous.

Données de la littérature

En France deux stratégies sont proposées après dépistage ciblé [1]

Un traitement probabiliste

Si, après endoscopie, l'évaluation de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques n'a pu être réalisée, il nécessite une quadrithérapie concomitante de 14 jours associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole. La quadrithérapie « concomitante » remplace le traitement « séquentiel » en raison d'une meilleure efficacité, notamment sur les souches d'HP résistantes à la clarithromycine. Un contrôle d'éradication doit être réalisé 4 à 6 semaines après la fin du traitement (c'est à dire arrêt des antibiotiques et des IPP) par un Test Respiratoire à l'Urée Marquée (TRUM).

En cas d'échec une deuxième ligne de traitement est recommandée : Quadrithérapie « avec bismuth » pendant 10 jours associant l'oméprazole avec un sel de bismuth, la tétracycline et le métronidazole. La quadrithérapie avec bismuth est à privilégier en première intention en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline [1].

Le traitement orienté

Il devrait être la règle puisque la présence d'HP est une indication à la recherche des résistances par PCR (clarithromycine et lévofloxacine) et /ou culture sur les biopsies réalisées lors de l'endoscopie gastrique :

- Une trithérapie de 10 j (IPP+amoxicilline+clarithromycine) si la souche est sensible à la clarithromycine.
- Une trithérapie de 10j (IPP+amoxicilline+lévofloxacine) en cas de résistance à la clarithromycine.
- Devant une double résistance clarithromycine et lévofloxacine une quadrithérapie de 10 j « avec bismuth » est conseillée : en France l'association fixe PYLERA[®] (sel de bismuth + tétracycline + métronidazole) + un IPP (inhibiteur de la pompe à protons). Un TRUM doit être réalisé également dans cette option.

On peut donc être amené à proposer 2 lignes de traitements antibiotiques de 10 à 14 jours (tri ou quadrithérapie) sans certitude d'éradication.

Une troisième ligne de traitement requiert un avis du Groupe d'Etudes Français des Hélicobacters (GEFH) et du centre national de référence des Campylobacters et des Hélicobacters (CNRCH).

Les facteurs d'échec des traitements ?

1-Les résistances. Une vaste enquête menée pour la troisième fois par le CNRCH, pour évaluer la résistance d'HP aux antimicrobiens a été réalisée en France en 2014 : 984 patients ont été recrutés par 75 gastro-entérologues répartis dans le pays.

- Parmi les 783 patients qui n'avaient jamais reçu de traitement d'éradication auparavant, 266 (33,9%) étaient positifs pour HP. Parmi eux 59 souches (22% ; IC95% : 17,3-27,7) présentaient une résistance à la clarithromycine, 41 (15,4% ; 11,3-20,3) à la lévofloxacine et 121 (45,9% ; 39,8-52,1) au métronidazole.

- 187 patients avaient reçu un traitement antérieur, dont 115 étaient HP positifs avec 85 souches (73,9% ; 64,9-81,7) résistantes à la clarithromycine et 90 (78,3% ; 69,6-85,4) au métronidazole.

Aucun des patients recevant PYLERA® + IPP n'a développé de résistance à la tétracycline.

Une PCR en temps réel appliquée à des échantillons de biopsie gastrique a détecté 416 cas de biopsies positives en culture incluant 30 nouveaux cas supplémentaires. Globalement une équivalence a été trouvée entre 158 cas de mutations de HP associées à la résistance aux macrolides et 144 cas de résistance à la clarithromycine détectée par les tests de sensibilité aux antimicrobiens (37,9% vs 37,7%). La résistance primaire à la clarithromycine, aujourd'hui > 20%, est un facteur majeur d'échec de l'éradication d'HP. La situation est aggravée par une augmentation de résistance post-traitement dite secondaire pour 73,9% des souches d'HP. Elle a jusqu'à récemment continué d'augmenter mais apparemment de façon plus lente au cours des 15 dernières années, peut être grâce à l'intense promotion de l'utilisation plus rationnelle des antibiotiques. La consommation de macrolides, notamment à longue durée d'action associés à la résistance d'HP, a diminué de 27% entre 2003 et 2013 [2].

2- Des freins au traitement orienté. La fibroscopie gastrique est de règle dans les situations prévues par le dépistage ciblé de HP en France, mais la culture n'est pratiquée que dans quelques dizaines de centres en France, et la recherche par PCR des résistances à la clarithromycine et /ou la lévofloxacine ne sont pas inscrits à la nomenclature et donc non remboursables [3,4].

3-La non observance. Après l'absence de documentation sur les résistances (traitement probabiliste), la mauvaise observance est le deuxième facteur d'échec à l'éradication d'HP.

Les traitements sont longs et les molécules employées ont chacune des effets secondaires qui peuvent se cumuler. Les prescriptions doivent être accompagnées d'explications pour éviter une auto-modification du traitement par le patient avec baisse de posologie voire suppression d'une ou plusieurs molécules voire abandon du traitement en cours.

Une étude randomisée monocentrique en Irlande du Nord a comparé l'efficacité d'une trithérapie à base de clarithromycine et l'observance du traitement dans deux groupes de patients HP + : l'un ayant bénéficié d'une information structurée et d'un suivi (groupe intervention, n=38) l'autre d'une prescription simple par le médecin généraliste (groupe contrôle, n=38). Les patients avaient été adressés à l'hôpital pour investiguer une dyspepsie par endoscopie.

Le taux d'éradication (94,7 et 73,7 % ; p=0,027) et l'observance (92,1 et 23,7% ; p<0,001) étaient significativement plus élevés dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle. La fréquence d'événements indésirables ne différait pas entre les deux groupes (50 et 44,7 % ; ns) [5].

Pour la pratique

En relation avec l'augmentation des résistances aux antibiotiques, un traitement documenté par les résultats de culture ou de PCR sur les biopsies réalisées lors de l'endoscopie devrait être la règle pour ménager l'efficacité des traitements antibiotiques. L'éducation du patient a montré son efficacité pour améliorer les scores d'éradication et l'observance. Pour y parvenir une alliance thérapeutique est nécessaire entre gastro-entérologue, médecin traitant et patient afin d'optimiser la stratégie exploration-traitement-observance-contrôle d'éradication. Des modèles de courriers sont proposés par la HAS, une fiche du GEFH est à la disposition des médecins [1,6].

Références

1. HAS. Pertinence des soins – Traitement de l'infection par Helicobacter pylori chez l'adulte. Juin 2017
2. Ducournau A, Bénégat L, Sifré E, Bessède E, Lehours P, Mégraud F. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in 2014 in France detected by phenotypic and genotypic methods. Clin Microbiol Infect. 2016;22(8):715- 8.
3. Groupe d'Etudes Français des Helicobacter (GEFH). Fiche bactériologique : diagnostic de l'infection à Helicobacter pylori. <http://www.helicobacter.fr/index.php/diagnostic-tests-invasifs/bacteriologie>
4. Groupe d'Etudes Français des Helicobacter (GEFH). <http://www.helicobacter.fr/index.php/diagnostic-tests-invasifs/techniques-moleculaires>
5. Al-Eidan FA, McElnay JC, Scott MG, McConnell JB. Management of Helicobacter pylori eradication--the influence of structured counselling and follow-up. Br J Clin Pharmacol 2002;53(2):163-71.
6. Moënné-Locco A. Protocole de prise en charge conjointe généraliste / spécialiste de l'infection à Helicobacter pylori à l'aide d'une fiche de recommandations : ressenti du médecin généraliste. Médecine humaine et pathologie. 2015.

Mots clés : infection à helicobacter ; traitement médicamenteux [*infections, helicobacter ; drug therapy*].

Par qui et comment est écrit Bibliomed ?

Bibliomed est une revue d'analyse critique de la SFDRMG et du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC. Cette publication est disponible uniquement sur abonnement. La diffusion se fait par courrier électronique.

Comité de rédaction et Co-auteurs

Pour contacter les auteurs et pour toute suggestion : sfdrmg@unaformec.org

