

Septembre 2003

RECOMMANDATIONS DE LA



PLACES RESPECTIVES DE L'ENDOSCOPIE ET DU TEST RESPIRATOIRE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE CONTRÔLE DE L'ÉRADICATION DE *Hp*

J.M. CANARD (Paris)

Avec la collaboration de :

T. PONCHON (Lyon),

B. NAPOLEON (Lyon), J. BOYER (Angers),

P. DALBIES (Béziers),

J. ESCOURROU (Toulouse),

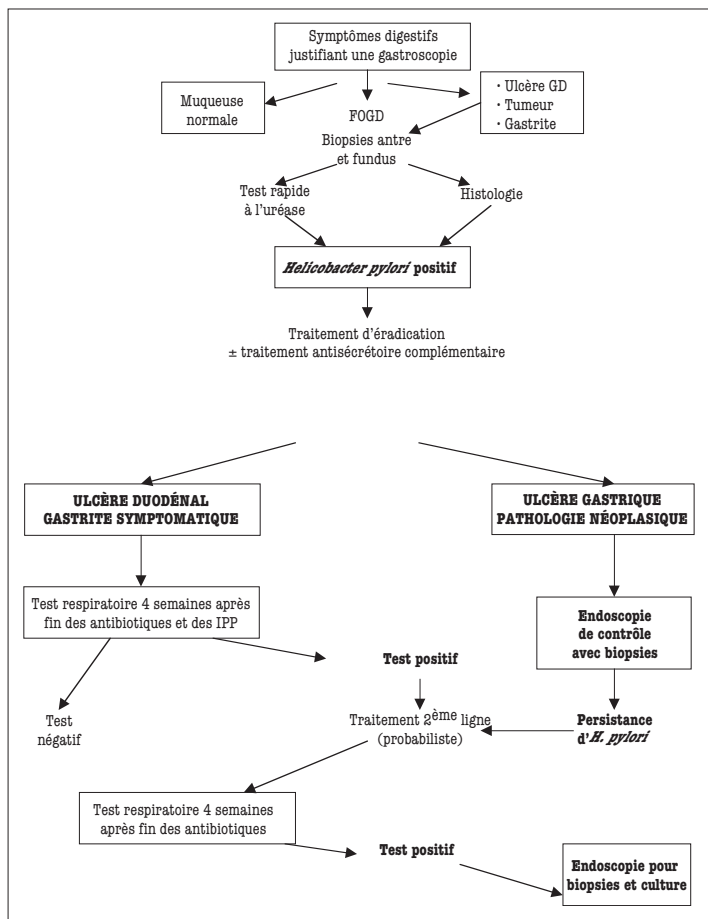
M. GREFF (Nice), J. LAPUELLE (Toulouse),

J.-C. LETARD (Poitiers),

B. MARCHETTI (Marseille),

L. PALAZZO (Paris),

D. SAUTEREAU (Limoges)



L'infection à *H. pylori* (1) (2) touche environ 25 % de la population adulte occidentale et se traduit par l'existence systématique d'une gastrite histologique. En revanche, la prévalence des manifestations cliniques liées à cette infection est très variable. Ces manifestations sont la maladie ulcéreuse gastroduodénale et, plus rarement, le cancer gastrique ou le lymphome de MALT.

L'attitude actuelle concernant l'éradication d'*H. pylori* repose sur une balance entre les bénéfices cliniques attendus et la crainte d'induire des résistances bactériennes. Le traitement d'éradication ne peut pas être proposé systématiquement à tous les patients infectés (3). Aussi est-il nécessaire, en pratique quotidienne, de savoir quand rechercher l'infection et selon quelles modalités.

I. COMMENT FAIRE LE DIAGNOSTIC INITIAL D'UNE INFECTION PAR *H. PYLORI* ?

La recherche d'une infection à *H. pylori* ne se justifie que chez les patients dont la symptomatologie clinique nécessite une œsogastro-duodénoscopie.

- a. Le diagnostic initial de l'infection repose sur les méthodes directes d'analyse des biopsies réalisées lorsque cette endoscopie montre des lésions susceptibles d'être imputables à *H. pylori*.

1. Test rapide à l'uréase

En salle d'endoscopie, les tests à l'uréase sont les plus adaptés et permettent l'institution immédiate d'un traitement d'éradication. Deux tests sont disponibles : le CLO-test[®] et *Pylori-test*[®] avec un délai de lecture moyen d'une heure à température ambiante. La sensibilité moyenne de ces tests pour détecter *H. pylori* est supérieure à 80 % avec une spécificité de 95 %. Du fait de cette sensibilité insuffisante, ce test nécessite une histologie complémentaire afin de détecter les infections de faible densité. Ces tests ne sont pas remboursés.

2. L'examen anatomopathologique

L'histologie des biopsies reste, actuellement, la méthode diagnostique la plus utilisée. Cet examen est d'autant plus performant que les biopsies sont réalisées au niveau de l'antra et du corps gastrique (deux au minimum par site). En effet, si *H. pylori* est initialement localisé au niveau de l'antra, il peut migrer et gagner le fundus en cas d'hypochlorhydrie. Les limites de cet examen sont représentées par : les difficultés d'appréciation des infections de faible densité, en cas de forme coccoïde de la bactérie, et après un traitement antisécrétoire ou antibiotique. C'est pourquoi le contrôle de l'éradication doit se faire après un délai de 4 à 6 semaines après tout traitement antibiotique ou antisécrétoire (3). La sensibilité et la spécificité de cette méthode sont supérieures à 90 %. Cette méthode présente également l'intérêt de rechercher les conséquences histologiques de l'infection telles qu'une atrophie, un lymphome ou un adénocarcinome.

3. La culture

La culture de *H. pylori* à partir des biopsies gastriques exige un acheminement rapide vers un laboratoire de bactériologie (moins de 24 h) dans un milieu de transport adapté. Le délai de réponse varie de 3 à 12 jours. Cette méthode est réservée aux cas d'échec d'éradication afin de tester la résistance de *H. pylori* aux antibiotiques utilisés.

b. LES AUTRES TESTS DIAGNOSTIQUES NON-INVASIFS DE L'INFECTION A *H. PYLORI*

1. Le test respiratoire à l'urée marquée

Cette méthode permet de détecter l'activité uréasique de la bactérie, en mesurant la production de CO₂ marqué au carbone 13 après ingestion d'urée-¹³C. La concentration de CO₂ dans l'air expiré est mesurée par un spectromètre de masse isotopique ou un spectromètre à infrarouge. La sensibilité du test INFAI est supérieure à 97 % (4). Il peut servir de test diagnostique dans plusieurs situations : la stratégie du « test and treat » des auteurs anglo-saxons, chez les sujets de moins de 40 ans sans signe clinique alarmant et/ou risque néoplasique, attitude qui n'est pas actuellement recommandée en France. Ce test est surtout utile quand l'endoscopie œsogastroduodénale a été faite mais qu'un doute subsiste sur l'infection à *H. pylori*, en particulier lorsque des biopsies ont été réalisées alors que le patient était sous IPP et pour le contrôle de l'éradication, en particulier en cas d'ulcère duodéal.

2. La détection des anticorps sériques

Les tests sérologiques mesurent le taux sérique des immunoglobulines G dirigées contre des protéines antigéniques d'*H. pylori*. La

sensibilité et la spécificité seraient supérieures à 90 %, mais il faut tenir compte des variations liées à la qualité des kits proposés. Le taux des anticorps est élevé pendant la durée de l'infection, puis diminue lentement sur quatre à six mois après l'éradication de la bactérie. Quant à l'immunoblot® permettant d'identifier le statut Cag de *H. pylori*, il n'a pas de place en pratique quotidienne.

3. La détection des antigènes dans les selles

Ce test, non-commercialisé à ce jour, repose sur une technique ELISA (Premier Platinum HpSA) qui recherche la présence d'antigènes *H. pylori* dans les selles. La place de ce test n'est pas encore codifiée.

4. La détection des anticorps dans la salive

Bien que très faciles d'utilisation, ces tests ont une moindre sensibilité et spécificité, et ne sont pas utilisés en pratique courante.

II. QUAND RECHERCHER ET TRAITER *H. PYLORI* ?

Le dépistage systématique de l'infection à *H. pylori*, notamment chez les sujets asymptomatiques n'est pas justifié.

Le bien-fondé d'une recherche et de la mise en œuvre d'un traitement d'éradication de *H. pylori* a été discuté dans cinq indications : la maladie ulcéreuse gastroduodénale, le lymphome gastrique, un traitement par AINS, le reflux gastro-œsophagien et la dyspepsie non-ulcéreuse.

a. La maladie ulcéreuse gastroduodénale

L'éradication d'*Helicobacter pylori* est recommandée. Il est établi que l'élimination de la bactérie permet de diminuer les récurrences d'ulcère gastroduodénal et d'ulcère gastrique à un an, les risques passant respectivement de 67 % à 6 %, et 59 % à 6 % après éradication (5). Quatre-vingt-dix pour cent des ulcères duodénaux et 70 % des ulcères gastriques sont associés à *H. pylori*. Cependant, des données récentes suggèrent que la prévalence actuelle de l'infection dans la population générale baisse, et que la proportion relative des ulcères gastroduodénaux non-liés à *H. pylori* augmente. Il est donc de plus en plus justifié de rechercher systématiquement l'infection à *H. pylori* en cas d'ulcère gastroduodénal avant d'instaurer un traitement d'éradication de la bactérie.

Après le traitement d'éradication de *H. pylori*, le contrôle de l'éradication est important chez les patients à risque (ulcère compliqué, sujets à haut risque de récurrence, prise d'AINS ou d'anticoagulants).

b. Le lymphome gastrique de bas grade du MALT

Une infection à *H. pylori* est présente dans plus de 90 % des lymphomes gastriques B du MALT. Son éradication permet la régression du lymphome dans plus de 60 % des cas, mais uniquement pour les formes lymphomateuses limitées aux couches superficielles de l'estomac (6).

c. Le traitement par AINS

Le rôle de l'infection par *H. pylori* dans la survenue de lésions ou de symptômes gastroduodénaux, liés à la prise d'AINS, n'est pas établi. Sa recherche systématique et son éradication chez les malades qui vont être soumis à ces traitements sont encore l'objet d'évaluations. Cependant, chez un sujet développant un ulcère sous AINS, la recherche et le traitement d'une infection à *H. pylori* sont légitimes.

d. Le reflux gastro-œsophagien

S'il existe des relations entre l'infection par *H. pylori* et le reflux gastro-œsophagien, compliqué ou non, des travaux complémentaires sont nécessaires pour préciser l'effet bénéfique ou délétère d'une éradication de *H. pylori* sur l'évolution du reflux. En pratique clinique, il n'est actuellement pas justifié de prendre en compte une infection par cette bactérie dans la prise en charge d'un patient souffrant de RGO.

e. La dyspepsie non-ulcéreuse

Environ 50 à 60 % des malades dyspeptiques ont une infection par *H. pylori*. Il apparaît dans la littérature que, seule, une minorité de patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle peut être soulagée par l'éradication d'*H. pylori*. Ce sous-groupe de patients n'est pas encore clairement défini. Aussi, les experts de la Conférence de Consensus (3) ont estimé qu'il n'existait pas un niveau de preuve suffisant de l'efficacité de l'éradication de la bactérie sur l'évolution des symptômes de la dyspepsie. Il n'est donc pas justifié de rechercher *H. pylori* chez des sujets dyspeptiques chez lesquels l'aspect macroscopique de la muqueuse gastrique est normal.

III. COMMENT ÉRADIQUER *H. PYLORI* ?

En France, le schéma classique d'éradication est une trithérapie d'une durée de 7 jours associant un IPP à double dose (rabéprazole 40 mg par jour, esomeprazole 20 mg par jour, lansoprazole 60 mg par jour, pantoprazole 80 mg par jour) et deux antibiotiques (amoxicilline (2g/j)-clarithromycine (1g/j) ou amoxicilline (2g/j)-métronidazole (1g/j)). La résistance primaire de *H. pylori* à l'amoxicilline est exceptionnelle. En France, la résistance primaire au métronidazole est de 25 % et de 10 % pour la clarithromycine (3).

Le schéma de base associe IPP-amoxicilline-clarithromycine, l'association IPP-amoxicilline-métronidazole donnant de moins bons résultats.

Dans le cas de l'ulcère duodénal, il semble qu'une éradication seule sans prolongation du traitement antisécrétoire soit suffisante (7), sauf en cas de persistance de douleurs, d'ulcère compliqué, d'association morbide (cirrhose, insuffisance respiratoire, insuffisance rénale) ou de prise d'anticoagulants, d'AINS ou d'aspirine. Dans l'ulcère gastrique, en revanche, un traitement antisécrétoire d'une durée de trois à cinq semaines simple dose (rabéprazole 20 mg, oméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, pantoprazole 40 mg) est recommandé après la trithérapie de sept jours.

IV. COMMENT FAIRE LE CONTRÔLE DE L'ÉRADICATION DE L'*H. PYLORI* ?

Le contrôle de l'éradication repose sur les méthodes indirectes non-invasives, particulièrement le test respiratoire. L'éradication de la bactérie ne peut-être jugée qu'après un délai d'au moins 4 semaines après le traitement antibiotique ou antisécrétoire. Ce test ne doit pas faire renoncer à l'endoscopie de contrôle quand celle-ci est nécessaire, notamment dans les ulcères gastriques.

V. QUE FAIRE EN CAS D'ÉCHEC D'UNE PREMIÈRE TENTATIVE D'ÉRADICATION ?

En l'absence d'antibiogramme, l'attitude la plus couramment adoptée est le remplacement de la clarithromycine par le métronidazole. En cas d'échec d'une trithérapie comportant du métronidazole, l'augmentation de la posologie de ce dernier à 1,5 g par jour permet d'obtenir un gain d'éradication chez 50 % des malades ayant une souche résistante de façon primaire à cet antibiotique. De même, l'allongement de la durée du traitement à 10 ou 14 jours semble permettre des taux d'éradication supérieurs (1).

RÉFÉRENCES

1. DELCHIER J.-C. Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*. *La revue de Praticien* 2000 ; 50 : 1418-1421.
2. BROUET N., SARASQUETA A.M., CANTET F., LETHUAIRE D., MÉGRAUD F. Is there a link between the variation in gastric cancer mortality and differences in *Helicobacter pylori* prevalence in different regions of France? *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : 754-760.
3. Conférence de consensus *Helicobacter pylori* - révision 99. Conclusions et recommandations révisées du groupe de travail. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : C95-C104.
4. LABENZ J. et col. Validity of a novel biopsy urease test (HUT) and a simplified C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and estimation of the severity of gastritis. *Digestion* 1996 ; 57 : 391-397.
5. SAVOYE G., COLIN R. Maladie ulcéreuse gastro-duodénale associée à *Helicobacter pylori*. *La revue du Praticien* 2000 ; 50 : 1422-1426.
6. RUSKONE-FOURMESTRAUX A. *Helicobacter pylori* et lymphomes gastriques. *Hépto-Gastro* 1998 ; 5 : 37-41.
7. LABENZ J., IDSTROM P.J., TILLENBUR G., PEITZ U.B., ADAMEK R.J., BORSCH G. One week, low-dose triple therapy for *Helicobacter Pylori* is sufficient for relief from symptoms and healing of duodenal ulcers. *Aliment Pharmacol Ther* 1997 ; 11 : 89-93.

Éditée avec le soutien de

BEAUFOR IPSEN

24, rue Erlanger
75781 PARIS CEDEX 16
Téléphone : 01 44 96 13 13
www.bipmed.com

ALN
éditions



Réalisation : Editions ALN