

World Gastroenterology Organisation Global Guidelines

# *Helicobacter pylori* dans les pays en voie de développement

Août 2010



## Reviewers

- R.H. Hunt, Chair (Canada)*  
*S.D. Xiao (Chine)*  
*F. Megraud (France)*  
*R. Leon-Barua (Pérou)*  
*F. Bazzoli (Italie)*  
*S. van der Merwe (Afrique du Sud)*  
*L.G. Vaz Coelho (Brésil)*  
*M. Fock (Singapour)*  
*S. Fedail (Soudan)*  
*H. Cohen (Uruguay)*  
*P. Malfertheiner (Allemagne)*  
*N. Vakil (Etats-Unis)*  
*S. Hamid (Pakistan)*  
*K.L. Goh (Malaysie)*  
*B.C.Y. Wong (Hong Kong)*  
*J. Krabshuis (France)*  
*A. Le Mair (Pays Bas)*  
*Jean-Jacques Gonvers (Suisse)*

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>3</b>
	Epidémiologie—aspects généraux	3
<b>2</b>	<b>Diagnostic de l’infection à <i>Helicobacter pylori</i></b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Gestion de l’infection à <i>Helicobacter pylori</i></b>	<b>8</b>
	Choix d’un traitement éradicateur	9
	Compliance	9
	Traitements de premier choix	9
	Résistance aux antibiotiques	10
	Traitement de secours	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
<b>4</b>	<b>Algorithmes</b>	<b>11</b>
	Algorithme pour le diagnostic de Hp—options pour les pays en voie de développement	11
	Dix algorithmes pour le traitement de Hp	12
	Traitements de référence (gold standard)	13
	Options de traitement dans les pays en voie de développement	14
	Options à bas prix en présence de faibles ressources économiques	15

## Liste des tableaux

Tableau 1	Infection à <i>Helicobacter pylori</i> au plan mondial	4
Tableau 2	Tests diagnostiques de l’infection à <i>Helicobacter pylori</i>	5
Tableau 3	Comparaison des tests diagnostiques de l’infection à <i>Helicobacter pylori</i>	6
Tableau 4	Indications au traitement de l’infection chez les patients Hp-positifs	8
Tableau 5	Facteurs influençant le choix d’un traitement	9
Tableau 6	Résistance aux antibiotiques de <i>Helicobacter pylori</i>	10
Tableau 7	Traitements de secours	11
Tableau 8	Niveaux de ressources et options diagnostiques	11
Tableau 9	Traitements de référence (gold standard)	13
Tableau 10	Options de traitement dans les pays en voie de développement	14
Tableau 11	Autres traitements éradicateurs de <i>Helicobacter pylori</i> réduisant les coûts	15

## 1 Introduction

Une infection par *Helicobacter pylori* (Hp) est présente dans la moitié de la population mondiale. Sa prévalence varie considérablement selon l'endroit géographique, l'ethnicité, l'âge et des facteurs socio-économiques—elle est élevée dans les pays en voie de développement et plus basse dans les pays développés. Sa prévalence a eu cependant tendance à diminuer ces dernières années dans beaucoup de pays.

Des comparaisons épidémiologiques directes de la maladie ulcéreuse peptique (PUD) entre les pays en voie de développement et le reste du monde est complexe, étant donné que les ulcères peptiques peuvent être asymptomatiques et qu'il existe une forte variation dans la disponibilité des tests nécessaires au diagnostic et leur accessibilité.

L'infection à *Helicobacter pylori* est un problème de santé publique dans les pays en voie de développement. La prévalence élevée de l'infection implique que des mesures relevant de la santé publique sont nécessaires. La vaccination thérapeutique représente probablement la seule stratégie pouvant faire une différence décisive dans la prévalence et l'incidence de HP à l'échelle mondiale. Si les ressources à disposition le permettaient, une approche à court terme serait une stratégie de « test-and-treat » pour les personnes à risque pour une maladie ulcéreuse peptique ou pour un cancer gastrique, ainsi que pour ceux qui souffrent d'une dyspepsie pénible.

### Nota bene

*Par le Prof. Barry Marshall, lauréat du prix Nobel de médecine, Laboratoire de recherche sur l'Helicobacter, Université d'Australie occidentale, Perth, Australie*

Heureusement toutes les méthodes de traitement de *H. pylori* ne sont pas coûteuses et une analyse des caractéristiques de l'affection dans chaque pays peut déboucher sur un plan de traitement optimal. Initialement tous les patients avec *H. pylori* ne peuvent être traités en raison des ressources limitées. Toutefois l'éradication de ce germe ubiquitaire et responsable de l'ulcère représente la première étape pour libérer les patients souffrant d'une dyspepsie chronique et/ou d'une maladie ulcéreuse d'un traitement coûteux pendant toute leur vie. Les stratégies non invasives de type « test and treat » doivent tenir compte des facteurs cliniques et d'une estimation du risque possible de cancer chez chaque patient.

Ce document apporte une approche pratique et équilibrée. Je suis sûr qu'en développant vos compétences dans votre propre domaine vous pourrez encore améliorer les stratégies développées ici.

### Epidémiologie—aspects universels

Sur un plan mondial, les différentes souches de *H. pylori* semblent être associées à des variations de virulence et l'interaction avec les facteurs de l'hôte et de l'environnement est à l'origine de différences dans l'expression de la maladie. L'âge, l'ethnicité, le sexe, l'endroit géographique et le niveau socio-économique représentent tous des facteurs qui influencent l'incidence et la prévalence de l'infection à Hp.

En général, il existe une prévalence élevée dans les pays en voie de développement et une prévalence moindre dans les pays industrialisés ainsi que dans certaines régions

de différents pays. Il peut également y avoir de fortes variations dans la prévalence entre les populations urbaines plus fortunées et les populations rurales.

Les différences socio-économiques entre populations représentent la principale raison de ces variations. La transmission de Hp se fait principalement par la voie oro-orale ou féco-orale. Une absence de système sanitaire adéquat, d'eau potable sûre, de mesures d'hygiène de base ainsi qu'une alimentation médiocre et le surpeuplement jouent tous un rôle dans la prévalence mondiale de l'infection.

- La prévalence mondiale de l'infection à Hp est de >50%.
- La prévalence peut varier considérablement entre les différents pays et à l'intérieur d'un même pays.
- En général, le taux de séropositivité pour Hp augmente progressivement avec l'âge, démontrant ainsi un phénomène de cohorte.
- Dans les pays en voie de développement, l'infection à Hp est nettement plus prévalente à un âge précoce que dans les pays industrialisés.

Tableau 1 Infection à *Helicobacter pylori* au plan mondial

Pays	Groupe d'âge	Prévalence	Pays	Groupe d'âge	Prévalence
<b>Afrique</b>			<b>Asie</b>		
Ethiopie	2–4	48%	Bangladesh	0–2	50–60%
Ethiopie	6	80%	Bangladesh	0–4	58%
Ethiopie	Adultes	> 95%	Bangladesh	8–9	82%
Nigéria	5–9	82%	Bangladesh	Adultes	> 90%
Nigéria	Adultes	91%	Hong Kong	6–19	13.1%
	Adultes	70–90%	Inde	0–4	22%
<b>Amérique Centrale</b>			Inde	10–19	87%
Guatemala	5–10	51%	Inde	Adultes	88%
Guatemala	Adultes	65%	Inde, sud	30–79	80.0%
Mexique	5–9	43%	Japon, 3 régions	20–70+	55.4%
	Adultes	70–90%	Japon, ouest	Adultes	70.1%
<b>Amérique du Nord</b>			Sibérie	5	30%
Canada	5–18	7.1%	Sibérie	15–20	63%
Canada	50–80	23.1%	Sibérie	Adultes	85%
Etats-Unis et Canada	Adultes	30%	Corée du Sud	16	56.0%
<b>Amérique du Sud</b>			Corée du Sud	≥ 16	40.6%
Bolivie	5	54%	Sri Lanka	6–19	67%
Brésil	6–8	30%	Sri Lanka	Adultes	72%
Brésil	10–19	78%	Taiwan	9–12	11.0%
Brésil	Adultes	82%	Taiwan	13–15	12.3%
Chili	3–9	36%	Taiwan	≥ 25	45.1%
Chile	Adultes	72%		Adultes	50–80%
	Adultes	70–90%	<b>Australasie</b>		
			Australie	1–59	15.4%

Pays	Groupe d'âge	Prévalence	Pays	Groupe d'âge	Prévalence		
<b>Europe</b>	Adultes	20%	Suède	25–50	11%		
	(de l'Est)	Adultes	70%	Suisse	18–85	26.6%	
	(de l'Ouest)	Adultes	30–50%	Suisse	18–85	11.9%	
	Albanie	16–64	70.7%	<b>Moyen Orient</b>	Egypte	3	50%
	Bulgarie	1–17	61.7%		Egypte	Adultes	90%
	République Tchèque	5–100	42.1%		Libye	1–9	50%
	Estonie	25–50	69%		Libye	10–19	84%
	Allemagne	50–74	48.8%		Libye	Adultes	94%
	Islande	25–50	36%		Arabie Saoudite	5–9	40%
	Pays Bas	2–4	1.2%		Arabie Saoudite	Adultes	80%
	Serbie	7–18	36.4%		Turquie	6–17	64%
					Turquie	Adultes	80%

## 2 Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*

Les examens diagnostiques pour l'infection à Hp comprennent les techniques endoscopiques et non-endoscopiques ; les techniques utilisées peuvent être directes (culture, microscopie) ou indirectes (tests à l'uréase, recherche d'antigène dans les selles, recherche de la présence d'anticorps comme marqueurs de l'infection).

Le choix de l'examen dépend en grande mesure de sa disponibilité et de son coût, et également de la distinction entre tests diagnostiques et tests de confirmation de l'éradication. D'autres facteurs importants sont : la situation clinique, la prévalence de l'infection dans la population, la probabilité avant test de l'infection, les variations dans la performance du test ainsi que des facteurs qui peuvent influencer les résultats des tests tels l'emploi d'un traitement antisécréteur ou antibiotique.

Tableau 2 Tests diagnostiques pour l'infection à *Helicobacter pylori*

Tests endoscopiques	Test rapide à l'uréase (RUT)
	Histologie
	Culture *
	Hybridation fluorescente in situ (FISH)
	Approche moléculaire : réaction en chaîne par polymérase (PCR)
Tests non-endoscopiques	Recherche d'antigène fécal (SAT) †
	Sérologie par piqure au bout du doigt
	Sérologie sur sang complet ‡
	Test respiratoire à l'urée <sup>13</sup> C
	Test respiratoire à l'urée <sup>14</sup> C

\* La culture n'est pas possible dans tous les pays; le choix thérapeutique est souvent basé sur ce qui est connu des types de résistance.

† Un bon test diagnostique, mais peut être sous-utilisé au Pakistan et quelques autres pays/régions en raison de son coût élevé.

‡ Dans les régions à haute prévalence, il se peut que la définition d'une valeur de cut-off sérologique permettant de distinguer entre une infection active et une ancienne infection soit problématique.

Tableau 3 Comparaison des tests diagnostiques pour l'infection à *Helicobacter pylori*

Test	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Commentaires
Test rapide à l'uréase	> 98%	99%	99%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapide et bon marché</li> <li>• Diminution de la sensibilité post-traitement</li> </ul>
Histologie	> 95%	> 95%		<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'emploi de colorations spéciales peut améliorer le taux de détection de l'infection—p.ex., la coloration argentique de Warthin–Starry ou la coloration à l'hématoxyline (HE) meilleur marché ou le Giemsa</li> </ul>
Culture				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hautement spécifique; la sensibilité peut être faible en l'absence de moyens de transport adéquats</li> <li>• Nécessite une expérience/expertise</li> <li>• Coûteux; souvent non disponible</li> </ul>
PCR				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilité et spécificité élevées</li> <li>• Non-standardisée</li> <li>• Est considérée comme expérimentale</li> </ul>
Sérologie ELISA	85–92%	79–83%	64%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moins précise ; ne permet pas d'identifier une infection active</li> <li>• Prédicteur fiable d'infection dans les pays en voie de développement à haute prévalence</li> <li>• Pas recommandée après traitement</li> <li>• Bon marché et facilement disponible</li> </ul>
Test respiratoire à l'urée C <sup>13</sup> /C <sup>14</sup>	95%	96%	88%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour poser un diagnostic de Hp avant traitement</li> <li>• Test préféré pour confirmer l'éradication</li> </ul>

Recherche de l'antigène fécal	95%	94%	84%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ne devrait pas se pratiquer &lt;2 semaines après traitement par IPP ou &lt;4 semaines après traitement par antibiotiques</li> <li>• Disponibilité variable</li> <li>• N'est pas souvent utilisé malgré ses hautes sensibilité et spécificité avant et après traitement</li> <li>• Devrait être utilisé davantage vu son faible coût et sa nature non-invasive</li> </ul>
Sérologie par piqûre au bout du doigt				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Très faible ; ne peut se comparer à sérologie ELISA</li> </ul>

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay (dosage immuno-enzymatique sur support solide); PCR, polymerase chain reaction (réaction en chaîne par polymérase); IPP, inhibiteur de la pompe à protons.

Les tests sérologiques sont moins fiables que les tests respiratoires et la recherche d'antigène fécal, en particulier dans les régions à basse prévalence de Hp. Leur valeur prédictive positive moins élevée a fait que l'on s'inquiète que, dans les pays industrialisés, des traitements antibiotiques puissent être administrés inutilement après un test sérologique. Ce point de vue traditionnel n'est cependant pas universellement applicable aux pays avec une haute prévalence de Hp. Dans une région à prévalence basse, les tests sérologiques sont moins fiables et de ce fait un test négatif a plus de valeur qu'un test positif. Dans une région à prévalence haute, une sérologie positive peut raisonnablement être considérée comme positive.

Un processus rigoureux d'identification et d'exclusion de l'infection à Hp est nécessaire :

- Dans les pays industrialisés:
  - L'utilisation d'une stratégie test-and-treat pour les patients jeunes qui présentent une dyspepsie tend à diminuer.
  - L'usage immédiat d'un médicament anti-sécréteur (inhibiteur de la pompe à protons, IPP) est généralement préféré comme traitement de premier choix quand la prévalence de Hp est de < 20%.
  - Pour les patients âgés de  $\geq 50$  ans, l'endoscopie demeure l'approche la plus logique afin d'exclure un cancer gastrointestinal avec recherche d'une infection à Hp si aucun processus malin n'est constaté.
  - Une recherche d'infection à Hp devrait se faire chez les patients plus jeunes dans les pays avec un risque élevé de cancer gastrique.
- Dans les pays en voie de développement chez lesquels les taux d'ulcères ou de cancers gastriques sont élevés, une approche empirique de type « test and treat » ou une endoscopie initiale sont plus appropriées que l'instauration d'un traitement d'IPP.

### Point pratique important

Il convient de s'assurer que les patients ne prennent aucun IPP ou anti-H<sub>2</sub> pendant au minimum les deux semaines précédant un test respiratoire, une recherche de

l'antigène fécal, ou une endoscopie. Pour les antibiotiques, cet intervalle doit être de quatre semaines.

### 3 Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*

Le but de l'éradication de Hp est de guérir la maladie ulcéreuse peptique et de diminuer le risque de développer un cancer gastrique à vie. La charge représentée par le cancer gastrique augmente—principalement dans les pays en voie de développement, en raison d'une longévité accrue—mais l'éradication de l'infection à Hp peut potentiellement réduire le risque de cancer gastrique.

On ne sait toujours pas de manière certaine à quel stade de l'infection une éradication de Hp peut prévenir un cancer gastrique. Il pourrait y avoir un point de non-retour avant lequel une éradication de Hp est susceptible de prévenir le développement d'un cancer gastrique ultérieur. L'apparition de lésions muqueuses annonciatrices pourrait représenter le point de non-retour. Une fois ces lésions présentes, l'éradication de Hp pourrait ne plus être efficace pour prévenir le cancer gastrique. Puisque la plupart des patients sont infectés très peu de temps après la naissance et il est possible que ces lésions annonciatrices puissent survenir à un très jeune âge ; il est donc hautement nécessaire de faire passer l'information partout dans le monde afin de prévoir une intervention de façon optimale.

Tableau 4 Indications à un traitement de l'infection dans les patients Hp-positifs

1	Ancien ou nouvel ulcère duodéal et/ou gastrique, avec ou sans complications
2	Status après résection d'un cancer gastrique
3	Lymphome gastrique de type MALT (mucosa associated lymphoid tissue)
4	Gastrite atrophique
5	Dyspepsie
6	Patients avec un parent de premier degré souffrant d'un cancer gastrique
6	Souhait du patient

Le traitement d'éradication de Hp est recommandé par de nombreux groupes de consensus dans le monde entier et est généralement sûr et bien toléré. Le traitement standard comprend plusieurs médicaments.

- Il n'existe pas encore de vaccin contre Hp et comme la source exacte de l'infection par Hp n'est pas encore connue, il est difficile de proposer des moyens pour éviter l'infection.
- Il est cependant en général indiqué de prendre les bonnes mesures de santé publique, de se laver les mains soigneusement, de préférer les aliments qui ont été préparés de façon adéquate et de boire de l'eau provenant d'une source sûre et propre.
- Les enfants qui nécessitent un bilan diagnostique extensif pour des symptômes abdominaux devraient être référés pour évaluation auprès d'un spécialiste.
- Une éradication de Hp n'entraîne pas une maladie de reflux gastro-oesophagienne (GERD).



## Choix d'un traitement éradicateur

Il convient de prendre en considération les facteurs suivants lors du choix d'un traitement éradicateur ; les facteurs peuvent varier selon le continent, le pays et la région. La prise en charge de l'infection à Hp dans les régions à haute prévalence devrait se faire de la même manière que dans les régions à basse prévalence.

Tableau 5 Facteurs à retenir lors du choix d'un traitement éradicateur

- Prévalence de l'infection à Hp
- Prévalence du cancer gastrique
- Résistance aux antibiotiques
- Niveau des coûts et budget à disposition
- Disponibilité du bismuth
- Disponibilité de l'endoscopie, des tests pour HP
- Ethnicité
- Allergies aux médicaments et tolérance de ces dernières
- Traitements antérieurs, résultats de ces traitements
- Efficacité du traitement au plan local
- Facilité d'administration
- Effets secondaires
- Dosages recommandés, durée du traitement

### • Compliance

La prise de trois ou quatre médicaments différents en combinaison deux à quatre fois par jour et cela jusqu'à 14 jours, avec une haute probabilité d'effets secondaires tels malaise, nausées et diarrhées, nécessite un très grand engagement de la part du patient.

### Point pratique important

Il est impératif de toujours insister auprès du patient sur le fait qu'une éradication réussie nécessite une compliance totale en ce qui concerne le traitement. Il faut prendre le temps de donner des conseils au patient en expliquant les procédures impliquées dans la prise de régimes médicamenteux compliqués tels la quadrithérapie et de décrire les effets secondaires possibles pour ainsi améliorer la compliance et le succès du traitement.

## Traitements de premier choix

- *Trithérapies*. IPP + deux antibiotiques: amoxicilline et clarithromycine, ou métronidazole et clarithromycine.
  - Utilisé et accepté dans le monde entier.
  - Le traitement standard basé sur les IPP échoue chez  $\leq 30\%$  des patients. Le taux d'éradication a baissé à 70-85% ces dernières années, en partie en raison d'une résistance accrue à la clarithromycine.
  - Une augmentation de la durée du traitement (jusqu'à 14 jours selon certaines études) demeure controversée, mais est susceptible d'augmenter le taux d'éradication.

- Pour des raisons de coûts et de compliance, un traitement de 7 jours est cependant considéré comme préférable.
- Certains groupes suggèrent un traitement de 10 jours.
- **Quadrithérapie.** IPP + bismuth + deux antibiotiques: amoxicilline + clarithromycine, ou métronidazole + tétracycline.
  - Peut s'avérer moins coûteux qu'une trithérapie.
  - Plus difficile à prendre pour le patient qu'une triple thérapie.
  - Les taux d'éradication peuvent être les mêmes voire supérieurs.

## Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un facteur majeur dans l'échec d'un traitement d'éradication et dans la récurrence de l'infection à *Hp*. Les taux de résistance aux antibiotiques sont en train d'augmenter dans le monde entier mais varient selon les régions et sont plus élevés dans les pays développés.

Tableau 6 Résistance d'*Helicobacter pylori* aux antibiotiques

Pays (année)	No. de tests	Amoxicilline	Métronidazole	Clarithromycine	Quinolones	Furazolidone	Tétracycline
<b>Afrique</b>							
Sénégal (2009)	40	0%	90%		0%		
Nigéria (1999)	50	0%	55%	13%	13%		
<b>Asie</b>							
Inde (2003)	259	33%	78%	45%	3%		4%
Inde (2005)	67	0%	85%	0%		0%	7%
Asie du Sud-Est (2006)	72	19%	100%	28%	7%		
Taiwan (2009)	227	0%	27%	11%	9%		
Chine (2007)	340	3%	76%	28%			
Thaïlande (2009)	221	7%	39%	3%			3%
<b>Moyen Orient</b>							
Iran (2007)	101	21%	73%	9%	5%	9%	5%
Egypte (2004)	48	2%	100%	4%	2%		
Arabie Saoudite (2002)	223	1%	80%	4%			0.5%
Koweït (2006)	96	0%	70%	0%			0%
<b>Amérique du Sud</b>							
Argentine (2006)	242			24%			
Brésil (2002)	202		53%	9%			
Colombie (2009)	106	2%	82%	4%			0%

### Point pratique important

En cas d'échec du traitement, il faut envisager, si c'est possible, un test de sensibilité

aux antibiotiques, afin d'éviter de choisir des antibiotiques auxquels *Hp* est résistant.

### Traitement de secours

Il existe des variations considérables entre les groupes de consensus en ce qui concerne la thérapie de secours (« rescue ») optimale.

Tableau 7 Traitements de secours

Options de « secours » après échec d'un traitement initial	Commentaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>Répéter le traitement en utilisant une autre combinaison de médicaments</li> </ul>	Le choix doit tenir compte des résistances locales de <i>Hp</i> aux antibiotiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>IPP 2x/jour + tétracycline 500 mg 3x/jour + bismuth 4x/jour + métronidazole 500 mg 3x/jour pendant 10 jours</li> </ul>	Bon marché, beaucoup d'effets secondaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>IPP + amoxicilline 1 g 2x/jour + lévofloxacine 500 mg 2x/jour pendant 10 jours</li> </ul>	Taux d'éradication de 87%

IPP, inhibiteur de la pompe à protons.

## 4 Algorithmes

### Algorithme pour le diagnostic de *Hp*—options pour les pays en voie de développement

Tableau 8 Niveau de ressources à disposition et options diagnostiques

Niveau de ressources*	Options diagnostiques
1	Endoscopie avec test rapide à l'uréase, histologie (la culture n'est pas disponible dans la plupart des pays)
2	Test respiratoire à l'urée C <sup>13</sup>
3	Test respiratoire à l'urée C <sup>14</sup>
4	Recherche de l'antigène fécal
5	Sérologie sur sang complet (ne permet pas de distinguer entre une infection actuelle ou antérieure)
6	Sérologie par piqûre au bout du doigt (option moins coûteuse dans les régions à haute prévalence; les tests nouveaux sont plus fiables) <sup>†</sup>
7	N'effectuez pas d'avantage d'examen et considérez le patient comme infecté dans les régions à haute prévalence et avec des ressources faibles

\* Niveaux de ressources 1–7 sur une échelle de ressources abondantes (niveau 1) à l'absence de ressources (niveau 7).

<sup>†</sup> NB: selon la littérature, la fiabilité de la sérologie par piqûre au bout du doigt est trop basse pour pouvoir la recommander; les tests de la nouvelle génération sont plus fiables.

*Note 1.* Le traitement de référence (« gold standard »—endoscopie + test rapide à l'uréase—n'est pas facilement à disposition dans le monde entier. Les considérations de rapport coût-efficacité jouent un rôle majeur à tous les niveaux de ressources. Dans les communautés à ressources faibles, les considérations de coûts et de disponibilités de ressources priment parfois sur la précision et la sensibilité.

*Note 2.* Dans quelques régions à haute prévalence de Hp, les tests diagnostiques de l'infection ne sont pas d'un bon rapport coût-efficacité (cost-effective). Dans ces cas, il faut présumer la présence d'une infection à Hp.

### **Point pratique important**

Traitez chaque patient avec un test positif—ne pas tester si l'on n'a pas l'intention de traiter.

## **10 remarques sur les algorithmes pour le traitement de Hp**

*Remarque 1.* Dans les régions à haute prévalence mais avec des ressources faibles, un essai d'éradication de Hp peut être effectué lorsque l'environnement clinique s'y prête. En raison du coût élevé des médicaments, des alternatives à la combinaison IPP triple thérapie utilisant des médicaments génériques tel le furazolidone peuvent se justifier. Des génériques des IPP sont de plus en plus disponibles dans le monde entier.

*Remarque 2.* La résistance aux antibiotiques est élevée dans les pays en voie de développement et elle tend à s'accroître dans les pays développés. Il faut vouer une attention particulière aux antibiotiques utilisés, en particulier quand il existe une résistance connue.

*Remarque 3.* Il existe une variabilité géographique en ce qui concerne l'efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans le traitement de la maladie ulcéreuse peptique, en raison de différences de poids corporel, de polymorphismes génétiques pour le cytochrome CYP2C19, et la réponse au médicament. Les IPP sont plus rapidement efficaces que les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> pour soulager les douleurs et guérir les ulcères peptiques. Les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> inhibent bien la sécrétion acide mais les IPP sont préférables en raison de leur efficacité supérieure et de l'absence de tachyphylaxie. Il est cependant malgré tout nécessaire de les administrer 2 x par jour.

*Remarque 4.* Le bismuth est un facteur-clé à considérer, comme il n'est pas disponible dans tous les pays. Le Maastricht III Consensus Report conclut que les taux d'éradication et les intervalles de confiance pour les quadrithérapies avec bismuth et le traitement standard sont similaires dans les grandes lignes, et que le traitement avec bismuth est sensiblement meilleur marché que d'autres thérapies.

- Il a été assumé que le subsalicylate de bismuth et le bismuth colloïdal subcitrate sont équivalents.
- L'absorption est faible, < 1%.
- Le mécanisme d'action n'est pas connu.
- Le coût est abordable.
- Dans les années 70, l'utilisation des sels de bismuth a été associée à une neurotoxicité (avec de fortes doses sur de longues périodes).

- De ce fait, les thérapies utilisant le bismuth ont été interdites dans plusieurs pays tels la France et le Japon.

*Remarque 5.* Le furazolidone a une place dans le traitement de Hp dans les pays en voie de développement avec une haute prévalence de Hp et de faibles ressources.

- Parmi les médicaments anti-Hp, son coût est le plus bas.
- Il est efficace contre les souches de Hp avec faibles taux de résistance.
- Son mécanisme d'action n'est pas connu.
- Son utilisation comme option thérapeutique a été recommandée par différentes conférences de consensus : Amérique latine (2000), 2<sup>ème</sup> conférence du Brésil (2005), OMG (2006), et 3<sup>ème</sup> conférence de Chine (2008).
- Le furazolidone possède de possibles effets génotoxiques et carcinogéniques chez l'animal.
- Il n'est plus disponible aux Etats-Unis ou dans les pays de l'Union Européenne.

*Remarque 6.* La tétracycline est également efficace contre HP et peut être recommandée dans les traitements d'éradication. Elle n'est pas seulement efficace contre HP, mais a également un taux de résistance bas et un prix abordable.

*Remarque 7.* Les médicaments génériques sont utilisés dans de nombreux pays, et un contrôle qualité insuffisant pourrait expliquer certains échecs de traitement.

*Remarque 8.* Au Brésil, les patients avec une allergie connue à la pénicilline reçoivent un IPP + clarithromycine 500 mg et furazolidone 200 mg 2 x par jour pendant 7 jours.

*Remarque 9.* Des rapports provenant d'Asie suggèrent qu'une trithérapie par IPP, clarithromycine et amoxicilline pendant une semaine est toujours considérée comme un traitement utile. Le taux de résistance au métronidazole en Asie est proche de 80% (in vitro).

*Remarque 10.* Les médecins devraient être au courant des différents types de résistance dans leur propre région (en particulier en ce qui concerne la clarithromycine) avant d'instaurer un traitement particulier.

### Options de traitements de référence (« Gold standard »)

Davantage d'informations sur les traitements de référence (« gold standard » treatment options) sont à disposition dans les documents énumérés dans le Tableau 9.

Tableau 9 Traitements de référence (Gold standard treatment options)

Editeur	Site web
American Gastroenterological Association (2005)	<a href="http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(05)01818-4/fulltext">http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(05)01818-4/fulltext</a>
2 <sup>ème</sup> conférence de consensus Asie-Pacifique (2009)	<a href="http://www.apage.org">http://www.apage.org</a>
Maastricht III (2009)	<a href="http://gut.bmj.com/content/56/6/772">http://gut.bmj.com/content/56/6/772</a>
American College of Gastroenterology (2007)	<a href="http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/ManagementofHpylori.pdf">http://www.acg.gi.org/physicians/guidelines/ManagementofHpylori.pdf</a>
3 <sup>ème</sup> conférence de consensus chinoise	<a href="http://www3.interscience.wiley.com/journal/120835370/abstract">http://www3.interscience.wiley.com/journal/120835370/abstract</a>

(2008)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Royaume Uni (2004)

<http://guidance.nice.org.uk/CG17>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), UK (2003)

<http://www.sign.ac.uk/pdf/2009dyspepsiareport.pdf>

## Options de traitement dans les pays en voie de développement

Tableau 10 Options de traitement dans les pays en voie de développement

Notes	
<b>A Traitement de premier choix</b>	
IPP + amoxicilline + clarithromycine, 2 x par jour pendant 7 jours	<ul style="list-style-type: none"> <li>Utilisé et reconnu partout dans le monde</li> <li>Ces dernières années, les taux d'éradication ont chuté à 70–85%, en partie en raison d'une résistance à la clarithromycine</li> <li>Un traitement de 7 jours peut être préféré en raison de son coût moindre et des problèmes de compliance</li> <li>Quelques études recommandent un traitement de 10 ou 14 jours</li> <li>D'autres macrolides moins chers, tel l'azithromycine, sont à disposition sans ordonnance dans les pays en voie de développement, et des résistances croisées aux macrolides influencent les taux d'éradication</li> </ul>
<p><b>En présence d'un taux de résistance à la clarithromycine de &gt;20%:</b></p> <p>Quadrithérapie: IPP 2x/jour + bismuth + tétracycline + métronidazole, tous 4x/jour pendant 7–10 jours</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peut s'avérer moins cher qu'une trithérapie</li> <li>Est moins bien supporté qu'une trithérapie. Il a été démontré qu'une capsule triple facilite grandement son usage</li> <li>Taux d'éradication équivalent à celui de la trithérapie standard</li> <li>La résistance au métronidazole in vitro peut être surmontée en prolongeant le traitement ou en utilisant de hautes doses de métronidazole</li> </ul>
<p><i>En l'absence de résistance connue à la clarithromycine ou si une résistance à la clarithromycine est peu probable:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IPP + amoxicilline + clarithromycine pendant 7 jours</li> <li>Quadrithérapie: IPP + bismuth + tétracycline + métronidazole pendant 7–10 jours</li> <li>Si le bismuth n'est pas disponible: traitement concomitant: IPP + clarithromycine + métronidazole + amoxicilline pendant 14 jours</li> <li>Traitements avec furazolidone: IPP + furazolidone + antibiotique est légèrement moins</li> </ul>	

efficace qu'une trithérapie standard

- La furazolidone peut être utilisée en lieu et place de l'amoxicilline dans une trithérapie standard
- Traitement séquentiel: traitement de 10 jours avec IPP + amoxicilline pendant 5 jours suivi d'IPP + clarithromycine et un nitroimidazole (tinidazole) pendant 5 jours

### **B Traitement de deuxième choix, après échec d'un traitement comprenant la clarithromycine**

- IPP + bismuth + tétracycline + métronidazole pendant 10–14 jours
- IPP + amoxicilline + lévofloxacine pendant 10 jours
- IPP + furazolidone + tétracycline + bismuth pendant 10 jours
- IPP + furazolidone + lévofloxacine pendant 10 jours
- IPP + amoxicilline + clarithromycine pendant 7 jours
- IPP + amoxicilline + lévofloxacine pendant 10 jours
- IPP + furazolidone + lévofloxacine pendant 10 jours

### **C Thérapies de troisième ligne, après échec d'un traitement avec clarithromycine et quadrithérapie**

- IPP + amoxicilline + lévofloxacine pendant 10 jours
- IPP + amoxicilline + rifabutine pendant 10 jours
- IPP + furazolidone + lévofloxacine pendant 7–10 jours

B.i.d., bis in die (2 x par jour); q.i.d., quater in die (4 x par jour); IPP, inhibiteur de la pompe à protons.

## **Options moins coûteuses pour les régions à ressources faibles**

Tableau 11 Régimes d'éradication alternatifs de *Helicobacter pylori* à prix modéré

Régimes alternatifs	Recommandé par
• Durée de 7- ou 10 jours au lieu de 14 jours pour trithérapie standard	Maastricht III
• Quadrithérapie au lieu d'une trithérapie (si le bismuth est à disposition)	Maastricht III
• IPP + furazolidone + tétracycline (option à bas prix)	Conférences de consensus Brésil et Amérique Latine
• Rabéprazole + lévofloxacine + furazolidone	Coelho et al., Aliment Pharmacol Ther 2005;21:783–7
• Furazolidone + amoxicilline + oméprazole + bismuth citrate	Darian (Iran)
• Furazolidone + amoxicilline + oméprazole	Massart (Iran)
• Furazolidone + lansoprazole + clarithromycine	Coelho et al., Aliment Pharmacol Ther 2003;17:131–6
• IPP + rifabutine + amoxicilline	Xia et al., Expert Opin Pharmacother 2002;3:1301–11
	2ème Consensus Asie-Pacifique guidelines pour éradication de <i>Helicobacter pylori</i>

