

TRAITEMENT DE L'INFECTION PAR H. PYLORI

L'éradication d'*H. pylori* présente clairement des avantages en cas d'ulcère gastro-duodéal non lié à la prise d'AINS et en cas de lymphome de MALT gastrique de bas grade. Les données concernant d'autres indications telles que l'ulcère lié à la prise d'AINS, la prévention du cancer gastrique, des troubles gastriques tels le pyrosis et la dyspepsie sont plus faibles ou moins univoques, et il n'existe pas toujours de consensus quant à la nécessité d'une telle éradication.

Avant d'instaurer un traitement d'éradication, il convient toujours de vérifier la présence d'*H. pylori*. Un schéma d'éradication à base (1) d'un inhibiteur de la pompe à protons, (2) de clarithromycine et (3) soit d'amoxicilline, soit de métronidazole reste actuellement le premier choix. La durée optimale du traitement fait toujours l'objet de discussions, et celle-ci varie selon les recommandations entre 7 et 14 jours. Pour poser le diagnostic d'infection par *H. pylori* et pour vérifier le succès de l'éradication (au plus tôt 4 semaines après le traitement), la préférence est donnée à des tests non invasifs, en particulier le test respiratoire à l'urée.

Cet article fait le point sur les indications de l'éradication d'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*), et sur les schémas thérapeutiques proposés. Avant d'instaurer un traitement d'éradication, il convient toujours de vérifier la présence d'*H. pylori*. Après éradication, une nouvelle infection ne survient que rarement.

Indications évidentes de l'éradication

Ulcère gastro-duodéal non lié à la prise d'AINS. L'éradication d'*H. pylori* constitue la base du traitement de l'ulcère gastro-duodéal. Il est démontré qu'une telle éradication accélère la guérison (on dispose surtout de données pour l'ulcère duodéal) et diminue le risque d'hémorragies et de récidives. Un traitement d'entretien par un inhibiteur de la sécrétion acide gastrique peut ainsi être évité.

Lymphome de MALT gastrique de bas grade. L'éradication est recommandée chez les patients atteints d'un lymphome de MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*) gastrique de bas grade. Il ressort d'études d'observation que l'éradication d'*H. pylori* a un effet favorable sur la régression tumorale chez 60 à 90% des patients traités, ce qui permet d'éviter ou de post-poser un traitement chirurgical, par radiothérapie ou par chimiothérapie.

Indications moins évidentes de l'éradication

Dans les indications qui suivent, les preuves sont plus faibles ou moins univoques, et il n'existe pas toujours de consensus quant à la nécessité d'une telle éradication.

Ulcères liés à la prise d'AINS.

- Chez les patients ayant développé un ulcère gastro-duodéal lors de l'utilisation chronique d'AINS, l'éradication d'*H. pylori* (en association à un inhibiteur de la pompe à

protons) n'a pas été supérieure en termes de guérison à un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons seul.

- En prévention d'un ulcère chez des patients sans antécédents d'ulcère gastro-duodénal qui débutent un traitement par un AINS et qui sont porteurs d'*H.pylori*, l'éradication est probablement aussi efficace que l'administration prophylactique d'un inhibiteur de la pompe à protons; il n'est pas prouvé de manière univoque si cela se vérifie aussi chez les patients avec des antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

Prévention du cancer gastrique. Des études d'observation indiquent un lien entre une infection par *H. pylori* et un cancer gastrique. Des données suggèrent que l'éradication d'*H. pylori* pourrait avoir un effet favorable sur la régression des lésions chez les patients ayant un risque élevé de cancer gastrique (atrophie de la muqueuse gastrique, métaplasie intestinale). Dans une étude randomisée ouverte récente, l'éradication d'*H. pylori* a diminué le risque de récurrences chez les patients chez lesquels une tumeur gastrique à un stade précoce avait été récemment réséquée par endoscopie. [N.d.l.r.: selon certains experts, l'éradication d'*H. pylori* est également justifiée après une gastrectomie partielle, afin de diminuer le risque de récurrences au niveau de l'estomac, et il est également utile de dépister et d'éradiquer l'*H.pylori* chez les proches (enfants, frères et sœurs) de patients atteints d'un cancer gastrique.]

Troubles gastriques (entre autres pyrosis, dyspepsie fonctionnelle) [voir aussi Fiche de transparence "Prise en charge des troubles gastriques", annexée aux Folia de février 2009]. Chez les patients sans signes d'alarme (c.-à-d. sans dysphagie, perte de poids, jaunisse, anémie ou masse épigastrique), l'éradication d'*H. pylori* est une option thérapeutique, à côté d'un traitement empirique par un inhibiteur de la pompe à protons ou par un antihistaminique H₂, ou d'un traitement établi sur base des résultats de l'endoscopie. Les différentes options sont probablement équivalentes. Bon nombre de patients (jusqu'à 3 patients sur 4) présentent toutefois encore des symptômes après un an.

Schéma thérapeutique

Le Répertoire Commenté des Médicaments (édition 2008, non modifié dans l'édition 2009 qui paraîtra en avril) reprend le schéma suivant.

Deux fois par jour pendant 7 à 10 jours :

- un inhibiteur de la pompe à protons (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg ou rabéprazole 20 mg) avant les repas
- amoxicilline 1 g ou métronidazole 500 mg
- clarithromycine 500 mg.

Ce schéma thérapeutique est encore toujours considéré comme le premier choix dans les sources que nous avons consultées.

La mauvaise observance du traitement et la résistance d'*H. pylori* aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine, sont les principaux facteurs prédictifs de l'échec du traitement. Dans les régions où le taux de résistance à la clarithromycine est égal à 15 à 20 % ou plus, et en cas

d'échec d'un schéma antérieur à base de clarithromycine, il est préférable de ne pas utiliser le schéma à base de clarithromycine [n.d.l.r. : la prévalence de la résistance à la clarithromycine en Belgique s'élève de 11 à 18 %. Vu la provenance des données et les biais de sélection possibles, cette prévalence est probablement légèrement surestimée].

Des tests de sensibilité sont recommandés après échec de deux traitements empiriques. Le traitement par un inhibiteur de la sécrétion gastrique (inhibiteur de la pompe à protons ou antihistaminique H₂) ne doit être poursuivi au-delà des 7 à 10 jours classiquement recommandés qu'en présence d'un ulcère étendu ou de complications, telles une hémorragie ou une perforation.

Les schémas alternatifs proposés sont les suivants.

- Inhibiteur de la pompe à protons + amoxicilline + métronidazole (pour les doses, voir ci-dessus).
- Inhibiteur de la pompe à protons (voir dose ci-dessus) + métronidazole (500 mg 3 x p.j.) + tétracycline (500 mg 4 x p.j.) + sous-citrate de bismuth (120 mg 4 x p.j.). Le sous-citrate de bismuth n'est pas disponible en Belgique, le sous-gallate de bismuth et le sous-gallate de nitrate sont disponibles en magistrale.

Durée du traitement

La durée optimale du traitement d'éradication fait toujours l'objet de discussions. Initialement, une durée de traitement de 7 jours avait été proposée, mais certaines directives recommandent à présent une durée de traitement standard de 14 jours. Il ressort cependant d'une méta-analyse d'études randomisées contrôlées que le fait de prolonger la durée du traitement n'augmente le pourcentage d'éradication que de façon limitée: de 77 à 81 % (7 jours versus 10 jours), et de 73 à 78 % (7 jours versus 14 jours). Cette augmentation n'a été constatée que pour le schéma à base d'amoxicilline, pas pour le schéma à base de métronidazole. Elle était plus marquée en cas d'éradication faisant suite à une dyspepsie sans ulcère, plutôt qu'après une éradication faisant suite à un ulcère gastro-duodéal.

Etudes récentes sur le traitement séquentiel

Des schémas thérapeutiques séquentiels ont été proposés ces dernières années: un inhibiteur de la pompe à protons + amoxicilline pendant 5 jours, suivi d'un inhibiteur de la pompe à protons + clarithromycine + métronidazole pendant à nouveau 5 jours. Des résultats satisfaisants seraient obtenus avec ce schéma, même en cas de résistance à la clarithromycine. Les données sur le traitement séquentiel proviennent principalement d'Italie, et doivent être validées ailleurs avant de donner lieu à des recommandations systématiques.

Diagnostic de l'infection par H. pylori et suivi après le traitement

En ce qui concerne le diagnostic de l'infection par H. pylori et la vérification de son éradication après le traitement, la préférence est donnée à des tests non invasifs. Le test respiratoire à l'urée constitue ici le premier choix. La recherche de l'antigène d'H. pylori dans les

fèces, ainsi que les tests sérologiques sont des alternatives possibles, mais elles sont toutefois moins précises que le test respiratoire à l'urée. Les tests invasifs impliquant la réalisation de biopsies lors de l'examen endoscopique ne sont utilisés que lorsqu'une endoscopie est quand même effectuée pour d'autres raisons.

Pour que les résultats des tests (invasifs ou non invasifs) soient fiables, il est important que le patient n'ait pas pris d'antibiotiques pendant le mois précédent, ni d'inhibiteurs de la pompe à protons pendant au moins 1 semaine et de préférence 2 semaines.

Le succès de l'éradication doit être vérifié au plus tôt 4 semaines après le traitement [n.d.l.r. : selon certains seulement après seulement 6 semaines].

Note

Les références de cet article peuvent être consultées sur notre site Web (www.cbip.be).

Informations récentes

- Chapitre 6.2.4. La **palipéridone (Invega®▼)**, disponible depuis mars 2009) est un nouvel antipsychotique proposé dans le traitement de la schizophrénie. La palipéridone est le principal métabolite actif de la rispéridone, et on s'attend à ce que ses effets thérapeutiques et ses effets indésirables (entre autres troubles neurologiques à court terme, prise de poids, allongement de l'intervalle QT) soient similaires à ceux de la rispéridone. Il convient d'attirer l'attention sur le fait que les comprimés, à libération prolongée, de palipéridone sont gros et indéformables et que ceux-ci pourraient donner lieu à une obstruction intestinale chez des patients prédisposés, par ex. en cas de sténose. La balance bénéfices/risques de la palipéridone ne semble donc pas supérieure à celle des autres antipsychotiques. [*La Revue Prescrire* 2007;27:651-2] Un article sur les antipsychotiques atypiques paraîtra prochainement dans les Folia.
- Chapitre 8.2.2. L'**anidulafungine (Ecalta®▼)**, disponible depuis mars 2009) est un nouvel antimycosique de la classe des échinocandines, comme la caspofungine. L'anidulafungine est proposée dans le traitement des candidoses invasives chez les adultes non neutropéniques. Ses effets indésirables sont comparables à ceux de la caspofungine. [*La Revue Prescrire* 2008;28:652]
- Chapitre 9.1.1.1.14. Un **vaccin tétravalent contre les oreillons, la rougeole, la rubéole et la varicelle (Priorix Tetra®)** est disponible depuis mars 2009 pour l'immunisation active contre ces maladies chez les enfants à partir de 11 mois jusqu'à 12 ans. Le schéma de vaccination comporte deux injections avec un intervalle de 6 à 12 semaines. En Belgique, le Conseil Supérieur de la Santé ne recommande actuellement pas la vaccination systématique contre la varicelle.
- Chapitre 11.2.6. Une spécialité à base **d'hydroxocobalamine (Cyanokit®)** pour administration parentérale est disponible depuis mars 2009 pour le traitement des intoxications confirmées ou suspectées au cyanure. Attention : le dosage de cette spécialité est très élevé (2,5 g) et ne convient pas au traitement de la carence en vitamine B12.