

Helico bacter pylori 1995**"Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure d'*Helicobacter pylori*"**

avec la participation de

Texte édité par l'ANDEM

Jeudi 12 et vendredi 13 Octobre 1995

Cité des Sciences et de l'Industrie - La Villette - 75019 Paris

SOCIETE NATIONALE FRANÇAISE DE GASTRO-ENTEROLOGIE
 SOCIETE FRANÇAISE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
 SOCIETE FRANÇAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE
 SOCIETE FRANÇAISE DE MICROBIOLOGIE
 SOCIETE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANÇAISE
 GROUPE D'ETUDE FRANÇAIS DES HELICOBACTER

COMITE D'ORGANISATION

M.A. BIGARD : Président, Gastroentérologue, Hôpital de Brabois (Nancy)
 P. CARAYON : Gastroentérologue, Hôpital Jean Minjot (Besançon)
 F. CARPENTIER : Méthodologie, ANDEM (Paris)
 R. COLIN : Gastroentérologue, Hôpital Charles Nicolle (Rouen)
 A. DUROCHER : Méthodologie, ANDEM (Paris)
 F. LACAINE : Chirurgien digestif, Hôpital Tenon (Paris)
 H. LAMOULIATTE : Gastroentérologue, Hôpital St André (Bordeaux)
 T. MAY : Infectiologue, Hôpital de Brabois (Nancy)
 L. PAZART : Méthodologie, ANDEM (Paris)
 Y. PIEMONT : Microbiologiste, Faculté Louis Pasteur (Strasbourg)

JURY

R. COLIN : Président, Gastroentérologue, Hôpital Charles Nicolle (Rouen)
 J.C. ARNAL : Gastroentérologue, Centre Hospitalier (Dax)
 J.F. BERGMANN : Interniste, Hôpital Lariboisière (Paris)
 J.P. BRU : Infectiologue, Centre Hospitalier (Annecy)
 D. CLOAREC : Gastroentérologue (Nantes)
 M.D. DIEBOLD : Anatomo-pathologiste, Hôpital Robert Debré (Reims)
 J.L. DUPAS : Gastroentérologue, Hôpital Nord (Amiens)
 P.L. FAGNIEZ : Chirurgien Digestif, Hôpital Henri Mondor (Créteil)
 P. HOUCHE : Gastroentérologue (Lille)
 J. LAFON : Gastroentérologue, Centre Hospitalier (Aix en Provence)
 J.P. LAFONT : Médecin Généraliste (Morières les Avignon)
 A. MARIE : Journaliste médical, Le Quotidien du Médecin (Paris)
 E. MONNET : Epidémiologiste, Hôpital St Jacques (Besançon)
 M. WEBER : Microbiologiste, Hôpital Central (Nancy)
 G. BOMMELAER : Gastroentérologue, Hôtel Dieu (Clermont-Ferrand)
 J.F. BRETAGNE : Gastroentérologue, Hôpital Pontchaillou (Rennes)
 S. BRULEY DES VARANNES : Gastroentérologue, Hôpital Laennec (Nantes)
 J.C. DELCHIER : Gastroentérologue, Hôpital Henri Mondor (Créteil)
 M. DELTENRE : Gastroentérologue, Hôpital Brugmann (Bruxelles)

E.D. DORVAL : Gastroentérologue, Hôpital Trousseau (Tours)
J.F. FLEJOU : Anatomo-pathologiste, Hôpital Beaujon (Clichy)
F. LACAINE : Chirurgien Digestif, Hôpital Tenon (Paris)
H. LAMOULIATTE : Gastroentérologue, Hôpital St André(Bordeaux)
F. MEGRAUD : Microbiologiste, Hôpital Pellegrin (Bordeaux)
F. MICHOT : Chirurgien Digestif, Hôpital Charles Nicolle (Rouen)
M. MIGNON : Gastroentérologue, Hôpital Bichat (Paris)
C. O'MORAIN : Gastroentérologue, Charlemont Clinic (Dublin)
P. RUSZNIEWSKI : Gastroentérologue, Hôpital Beaujon (Clichy)
P. VINCENT : Microbiologiste, Centre Hospitalier (Lille)

GROUPE DE TRAVAIL

O. BOUCHE : Gastroentérologue, Hôpital Robert Debré (Reims)
Y. BOUHNİK : Gastroentérologue, Hôpital St Lazare (Paris)
R. CAYLA : Gastroentérologue, Hôpital St André (Bordeaux)
P. CHAMOUCARD : Gastroentérologue, Hôpital Hautepierre (Strasbourg)
H. HUDZIAK : Gastroentérologue, Hôpital de Brabois (Nancy)
A. LOZNIEWSKI : Microbiologiste, Hôpital Central (Nancy)

L'organisation de cette conférence de consensus a été rendue possible grâce à l'aide apportée par les laboratoires :

ABBOTT, ASTRA, SK BEECHAM, BELLON, BYK, FOURNIER, GLAXO, HOUDE, IPSEN, LILLY, MSD, PFIZER, SANOFI-WINTHROP, SYNTHELABO, TAKEDA.

AVANT PROPOS

Cette conférence a été organisée et s'est déroulée conformément aux règles méthodologiques préconisées par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM).

Les conclusions et recommandations présentées dans ce document ont été rédigées par le Jury de la Conférence, en toute indépendance. Leur teneur n'engage en aucune manière la responsabilité de l'ANDEM.

La maladie ulcéreuse et les gastrites associées ou non aux symptômes d'une dyspepsie constituent un problème important en Santé Publique en raison de leur prévalence élevée et du recours fréquent aux soins qu'elles génèrent. Elles constituent pour ces raisons une préoccupation pour les médecins, les Organismes payeurs et les Instances de décision dans le domaine de la politique de Santé. Les très nombreuses publications diffusées depuis une dizaine d'années ont démontré le rôle pathogène d'*Helicobacter pylori* pour la muqueuse gastro-duodénale et en particulier son implication dans la maladie ulcéreuse gastrique et duodénale et dans la majorité des gastrites chroniques. Les données scientifiques disponibles et leur large diffusion ont entraîné des modifications dans la prise en charge des malades atteints de ces maladies. Le bouleversement dans la conception physiopathologique de ces maladies a suscité des controverses susceptibles de créer des disparités dans les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Le moment est apparu opportun d'organiser une Conférence de Consensus sur le thème "La maladie ulcéreuse et les gastrites chroniques à l'heure d'*Helicobacter pylori*". Cette conférence de consensus doit générer une information pertinente et claire dont le but est de favoriser une adéquation de la pratique médicale aux connaissances scientifiques actuelles.

L'évolution constante et rapide des données disponibles, en particulier dans le domaine thérapeutique, permet de prévoir que les conclusions proposées, établies à partir de travaux indiscutables, devront être réévaluées à la lumière des résultats des études ultérieures.

QUESTION 1 :

[Quelle est la place de l'infection à *Helicobacter pylori* dans les causes et les mécanismes de l'ulcère gastro-duodéal et des gastrites chroniques ?](#)

- QUESTION 2 : [Comment et quand rechercher l'infection à *Helicobacter pylori* ?](#)
- QUESTION 3 : [Comment éradiquer *Helicobacter pylori* ?](#)
- QUESTION 4 : [Quelle est la prise en charge thérapeutique de la maladie ulcéreuse gastrique en dehors de l'urgence ?](#)
- QUESTION 5 : [Quelle est la prise en charge thérapeutique de la maladie ulcéreuse gastrique en dehors de l'urgence ?](#)
- QUESTION 6 : [Faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* chez un patient présentant une gastrite chronique ?](#)

QUESTION 1

Quelle est la place de l'infection à *Helicobacter pylori* dans les causes et les mécanismes de l'ulcère gastro-duodéal et des gastrites chroniques ?

Helicobacter pylori est une bactérie de découverte récente qui est responsable chez l'homme d'une infection durable de la muqueuse gastrique contractée le plus souvent pendant l'enfance.

La transmission interhumaine favorisée par la promiscuité est la plus probable. Elle se ferait par l'intermédiaire du liquide gastrique.

La prévalence de l'infection, importante dans les pays industrialisés (20 à 30 %), est plus élevée dans les pays en voie de développement (70 à 90 %). Les conditions de vie liées au bas niveau socio-économique paraissent constituer un facteur de risque. Dans les pays industrialisés, le risque d'infection a diminué au cours du temps en raison de l'amélioration du niveau de vie. En France, le taux de prévalence tous âges confondus est estimé à environ 30 %.

Après un épisode aigu, l'infection entraîne constamment une inflammation chronique de la muqueuse gastrique antrale (gastrite chronique). En l'absence d'éradication du germe, on observe dans certains cas l'apparition d'une atrophie de la muqueuse et l'extension des lésions vers le fundus. Un niveau de preuve élevé permet de considérer qu'*Helicobacter pylori* est le facteur causal de la gastrite chronique à localisation antrale prédominante. De solides preuves en faveur d'un lien de causalité sont également disponibles pour l'ulcère duodéal. Les preuves sont moins documentées pour l'ulcère gastrique. Le risque d'ulcère serait multiplié par dix en cas de gastrite. La gastrite antrale augmente le risque d'ulcère duodéal, la gastrite antrofundique celui de l'ulcère gastrique. *Helicobacter pylori* interviendrait dans l'ulcérogénèse par deux mécanismes : l'un direct faisant intervenir les propriétés cytotoxiques de la bactérie et son effet promoteur sur les médiateurs de l'inflammation ; l'autre indirect dans l'ulcère duodéal par augmentation de la sécrétion gastrique acide. Celle-ci favorise le remplacement de l'épithélium intestinal de la muqueuse duodéale par un épithélium de type gastrique. La colonisation de celui-ci par *Helicobacter pylori* entraîne en cascade une inflammation, des érosions puis un ulcère.

QUESTION 2

Comment et quand rechercher l'infection à *Helicobacter pylori* ?

Les méthodes permettant la recherche d'*Helicobacter pylori* sont, soit invasives car nécessitant une endoscopie et des biopsies (tests rapides à l'uréase, examen anatomo-pathologique, culture et PCR), soit non invasives (tests respiratoires au ¹³C et sérologie).

En pratique courante, la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori* n'est justifiée que dans les situations qui aboutissent à un traitement d'éradication. Le dépistage

systématique en vue d'une éradication prophylactique n'est pas justifié à l'heure actuelle. L'existence de symptômes évocateurs d'une pathologie digestive haute n'est pas un argument suffisant pour rechercher de façon indirecte (test respiratoire ou sérologie) *Helicobacter pylori*. Cette attitude peut être nuancée chez l'enfant symptomatique.

Le problème de la recherche d'*Helicobacter pylori* se pose donc chez les malades ayant une symptomatologie justifiant une endoscopie.

Devant un estomac et un duodénum macroscopiquement normaux, il n'est pas recommandé de faire systématiquement une recherche d'*Helicobacter pylori*.

Devant des lésions macroscopiques susceptibles de bénéficier de l'éradication d'*Helicobacter pylori*, cette recherche peut être effectuée par les tests rapides à l'uréase et/ou par l'examen anatomo-pathologique. Cette dernière méthode a l'avantage supplémentaire de préciser l'état de la muqueuse gastrique. La culture, qui n'est pas systématique en première intention, est la seule méthode permettant l'étude de la sensibilité aux antibiotiques et le typage éventuel des souches. Dans la maladie ulcéreuse duodénale, le Jury a envisagé deux positions : soit la recherche systématique du germe en vue d'un traitement d'éradication réservé aux seuls patients positifs soit l'absence de recherche d'*Helicobacter pylori*, le traitement antibiotique étant dans ce cas prescrit systématiquement sur une base probabiliste. Le Jury souhaite que ces deux stratégies fassent l'objet d'une évaluation médico-économique comparative.

Dans le contrôle de l'éradication, le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C devrait devenir une méthode de référence. La sérologie a une place essentielle dans les études épidémiologiques.

QUESTION 3

Comment éradiquer *Helicobacter pylori* ?

L'éradication d'*Helicobacter pylori* repose sur une trithérapie orale associant un antisécrétoire et deux antibiotiques.

Parmi les antisécrétoires, les meilleurs résultats publiés actuellement sont obtenus avec les IPP. L'oméprazole a été le plus étudié. Le degré d'efficacité des anti H2 est moins bien connu. Les posologies habituellement utilisées dans les essais thérapeutiques sont de deux fois la dose prescrite pour la cicatrisation de l'ulcère, en deux prises quotidiennes. L'intérêt de cette posologie double n'est pas définitivement établi.

Les traitements antibiotiques recommandés associent amoxicilline à clarithromycine ou clarithromycine à imidazolés (métronidazole ou tinidazole). L'association amoxicilline-imidazolés est une alternative possible. Les posologies proposées sont amoxicilline 1 gramme x 2 par jour, imidazolés 500 mg x 2 par jour, clarithromycine 500 mg x 2 par jour.

Il y a actuellement des arguments suffisants pour recommander une durée de traitement de sept jours. Les schémas thérapeutiques proposés permettent d'éradiquer *Helicobacter pylori* dans plus de 90 % des cas. L'observance au traitement est un facteur essentiel de succès.

La résistance d'*Helicobacter pylori* est clairement impliquée dans les échecs d'éradication. Elle atteint en France 10 % pour la clarithromycine et 30 % pour les imidazolés. Les trithérapies proposées restent cependant suffisamment efficaces pour ne pas nécessiter d'antibiogramme lors des prescriptions de première intention. La progression des taux de résistance rend indispensable la surveillance de son épidémiologie.

Dans l'attente d'un éventuel vaccin, de nouveaux schémas thérapeutiques permettant d'améliorer l'observance et tenant compte de l'émergence des résistances devront être évalués.

QUESTION 4

Quelle est la prise en charge thérapeutique de la maladie ulcéreuse duodénale en dehors de l'urgence ?

L'incidence annuelle de la maladie ulcéreuse duodénale est estimée à 60 à 80 000 nouveaux cas en France.

Helicobacter pylori est trouvé dans la muqueuse gastrique chez plus de 90 % des malades ayant une maladie ulcéreuse duodénale. Son éradication réduit considérablement le risque de récurrence de la maladie.

Le diagnostic repose sur l'endoscopie digestive haute.

Les propositions formulées ici sont fondées sur la mise en évidence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans les prélèvements biopsiques.

- En poussée, si la recherche d'*Helicobacter pylori* est positive, le traitement d'éradication est institué pendant une durée de 7 jours. Il n'y a pas actuellement d'arguments suffisants pour limiter le traitement de cicatrisation au seul traitement d'éradication. Le traitement antisécrétoire pour les 3 semaines suivantes reste indiqué. Sa réelle justification est en cours d'évaluation.

Le contrôle de l'éradication est nécessaire chez les sujets à risque, notamment en cas d'antécédents de complications (hémorragie, perforation) ou de traitement par anticoagulants par exemple.

En cas de persistance documentée de l'infection à *Helicobacter pylori*, un second traitement d'éradication peut être proposé en tenant compte si possible des résultats d'un antibiogramme. L'échec de cette seconde tentative conduit à la prescription d'un traitement d'entretien par antisécrétoires.

L'infection à *Helicobacter pylori* est absente chez 3 % de malades, en l'absence de cause médicamenteuse (AINS) ou de maladie associée (maladie de Crohn, syndrome de Zollinger Ellison). Ces malades doivent être soumis à un traitement antisécrétoire au long cours.

- En dehors des poussées, en l'absence de traitement d'entretien, l'éradication ne se justifie que dans des cas particuliers, telle que la prise d'anticoagulants. Si le malade est sous traitement d'entretien par antisécrétoires, l'existence d'une infection par *Helicobacter pylori* peut faire proposer une éradication et l'arrêt du traitement d'entretien si l'éradication est obtenue.

QUESTION 5

Quelle est la prise en charge thérapeutique de la maladie ulcéreuse gastrique en dehors de l'urgence ?

L'ulcère gastrique est quatre fois plus rare que l'ulcère duodénal ; il est susceptible de dégénérer. Le taux d'infection paraît plus faible que chez l'ulcéreux duodénal (70 %) en raison sans doute du nombre d'ulcères gastriques liés à la prise d'AINS.

L'éradication d'*Helicobacter pylori* diminuerait la fréquence des récurrences.

L'endoscopie reconnaît la lésion. Les biopsies sont faites systématiquement pour vérifier l'absence de signes de malignité et vérifier la présence d'*Helicobacter pylori* au niveau de l'antrum et du fundus. Si cette recherche est positive, l'éradication est conduite de la même façon que pour un ulcère duodénal, avec poursuite du traitement antisécrétoire pendant 4 à 6 semaines. Dans le cas contraire, un facteur favorisant, telle la prise d'AINS, est à rechercher.

Dans tous les cas, au terme de ce traitement, on réalise un contrôle endoscopique. Celui-ci permet de pratiquer des biopsies de l'ulcère qu'il soit cicatrisé ou non et de contrôler l'éradication d'*Helicobacter pylori*.

La résistance de l'ulcère au traitement médical doit conduire à un traitement chirurgical. La gastrectomie partielle associée à une vagotomie et suivie d'anastomose gastro-duodénale est le traitement qui semble le plus sûr en termes de récurrence et de cancer développé sur le moignon gastrique à long terme, avec un confort digestif acceptable.

QUESTION 6

Faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* chez un patient présentant une gastrite chronique ?

La définition de la gastrite chronique est histologique. Environ 90 % des malades ayant une gastrite chronique ont une infection à *Helicobacter pylori*. Après éradication, l'activité de la gastrite chronique disparaît très rapidement, mais

l'évolution de l'atrophie et de la métaplasie intestinale, lorsqu'elles existent, reste mal connue. Ce type de lésions est susceptible de favoriser le développement d'un cancer.

La gastrite chronique est peu ou non symptomatique ; il n'y a pas de lien démontré entre les anomalies endoscopiques, la sévérité des lésions microscopiques d'une part et l'existence ou l'intensité des symptômes d'autre part. Cependant, certains symptômes, comme les douleurs pseudo-ulcéreuses, pourraient être plus souvent associés à la présence d'*Helicobacter pylori*.

Les résultats des essais thérapeutiques qui ont évalué les effets de l'éradication sont contradictoires. Il n'existe actuellement pas de preuve scientifique suffisante pour recommander l'éradication chez un malade dyspeptique ayant une gastrite chronique. L'effet de l'éradication d'*Helicobacter pylori* dans la dyspepsie douloureuse pseudo-ulcéreuse doit faire l'objet d'études basées sur une méthodologie rigoureuse.

La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* est plus élevée dans les populations à haut risque de cancer gastrique que dans les populations témoins et un lien de causalité a été établi avec un niveau de preuve modéré. Le nombre de malades susceptibles de développer un cancer est minime par rapport à l'importance de la population infectée. L'intérêt d'une éradication dans un objectif de prévention du cancer n'est pas scientifiquement prouvé dans la population générale et chez les malades dyspeptiques. Aucune recommandation pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* dans le cadre d'une prévention du cancer gastrique ne peut être actuellement proposée.

Le texte intégral est disponible auprès de :
Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale
Service Communication et Diffusion
159, rue Nationale
75640 Paris Cedex 13