

## PERTINENCE DES SOINS

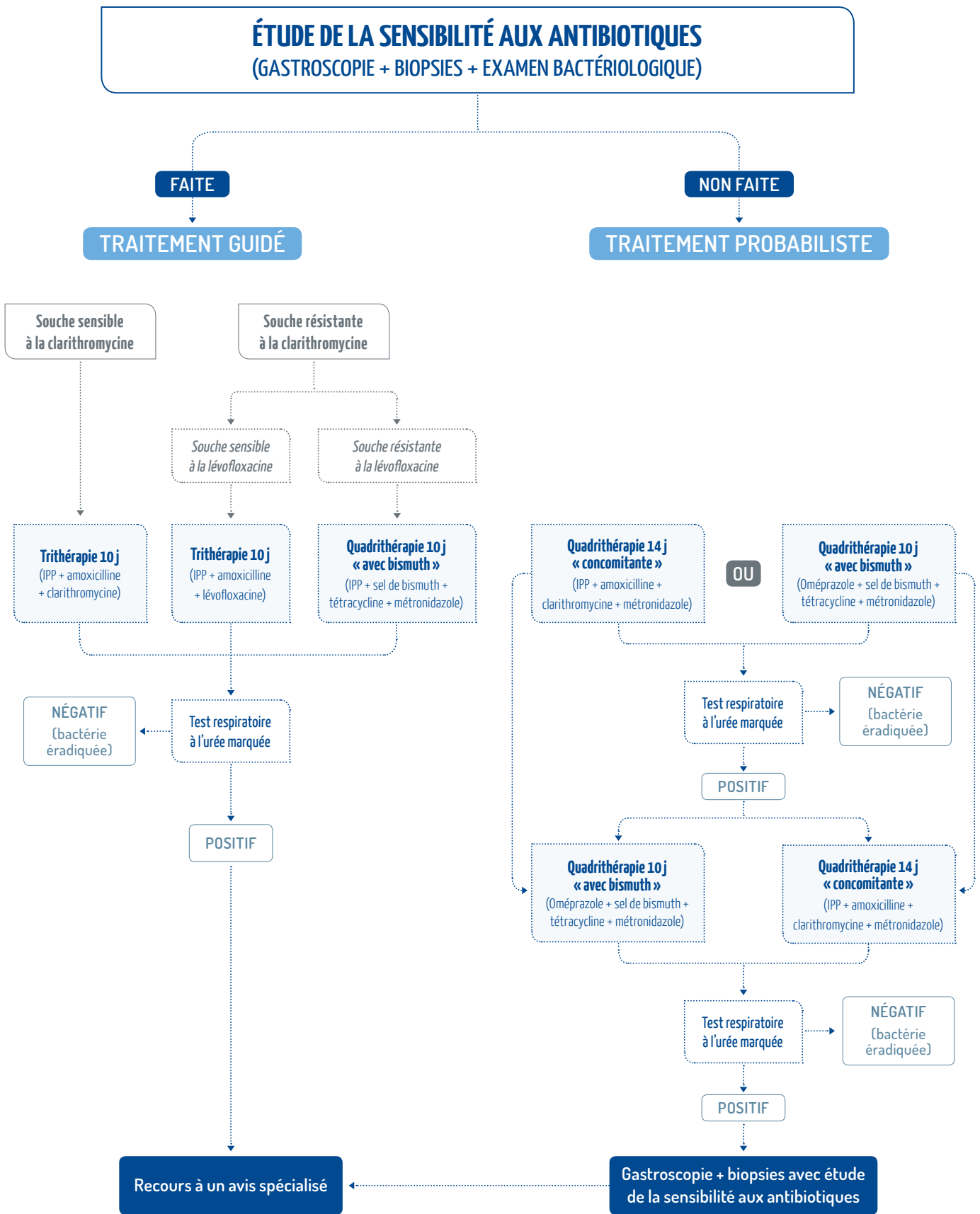
# Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte

Mai 2017

- L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) joue un rôle majeur dans le développement des ulcères gastroduodénaux et des cancers gastriques (adénocarcinomes et lymphomes du MALT). Le traitement de l'infection a montré son efficacité pour prévenir la survenue des cancers gastriques et des récurrences d'ulcères gastriques et duodénaux ; il entraîne une rémission durable des lymphomes gastriques du MALT de bas grade. Néanmoins, la progression de la résistance bactérienne aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine (22 % des souches), implique d'adapter les pratiques diagnostiques et thérapeutiques.
- Or, les enquêtes de pratique et l'analyse des bases de données ont mis en évidence des écarts par rapport aux pratiques recommandées. Par exemple, la trithérapie associant inhibiteur de la pompe à proton, amoxicilline et clarithromycine est encore parfois prescrite en traitement probabiliste de 1<sup>re</sup> ligne, la prescription en cas d'échec d'une 2<sup>e</sup> ligne de traitement identique a pu être observée, le contrôle d'éradication n'est pas toujours systématique.
- Cette fiche est une aide pour les professionnels dans leur prise de décisions concernant le traitement des patients adultes infectés par *H. pylori*. Son objectif est d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients infectés par *H. pylori* et la prévention du cancer gastrique et de l'ulcère gastroduodéal, tout en préservant l'écologie bactérienne et en réduisant la pression de sélection.

- Il est indispensable d'avoir démontré la présence de l'infection à *H. pylori* avant tout traitement d'éradication.
- Le traitement n'est pas urgent. En cas de grossesse ou d'allaitement, le traitement doit être différé.
- Le traitement doit être guidé dans la mesure du possible en fonction de la résistance aux antibiotiques, notamment à la clarithromycine. En 2017, la détermination de la sensibilité de la souche de *H. pylori* aux antibiotiques repose sur la culture des biopsies gastriques avec antibiogramme permettant d'évaluer la sensibilité à tous les antibiotiques et de guider leur choix. Les tests d'amplification génique permettent de détecter les mutations responsables de la résistance à la clarithromycine, mais ne sont pas remboursés.
- En l'absence d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques, le traitement sera à défaut probabiliste.
- Le succès du traitement repose sur l'information et l'implication du patient (importance de l'adhésion au traitement et de la prise de celui-ci jusqu'à son terme) et l'organisation de la prise en charge coordonnée entre gastro-entérologue et médecin traitant.

# Algorithme de traitement en cas d'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte\*



\* Cet algorithme ne s'applique pas à la femme enceinte ou allaitante.

## Traitement guidé par l'étude de la sensibilité aux antibiotiques

Lorsque l'on dispose d'une étude de la sensibilité aux antibiotiques chez un patient, le traitement recommandé est une trithérapie guidée associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et deux antibiotiques pendant 10 jours.

- En cas de sensibilité à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, amoxicilline et clarithromycine.
- En cas de résistance à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, amoxicilline et lévofloxacine si souche sensible. À défaut, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth » associant oméprazole, sel de bismuth, tétracycline et métronidazole.  
En France, une spécialité, Pylera®, est une association de sous-citrate de bismuth potassique, tétracycline et métronidazole. En association à l'oméprazole, elle a l'AMM chez les patients infectés par *H. pylori* ayant un ulcère gastrique ou duodénal actif ou en cas d'antécédent d'ulcère. Pylera® fait l'objet d'un plan de gestion des risques de l'ANSM comprenant notamment un programme national de surveillance renforcée, avec pour objectif de surveiller les effets indésirables neurologiques potentiellement liés au bismuth et pouvant évoquer une encéphalopathie au bismuth. Il est important de ne pas dépasser 10 jours de traitement. La survenue de signes neurologiques impose son arrêt immédiat.
- En cas d'allergie documentée à l'amoxicilline et de souche sensible à la clarithromycine, prescription d'une trithérapie associant un IPP, clarithromycine et métronidazole. En cas d'allergie documentée à l'amoxicilline et de résistance à la clarithromycine, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».
- En cas d'échec, recours à un avis spécialisé (Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters).

## Traitement probabiliste (en l'absence d'étude de la sensibilité aux antibiotiques)

### Première ligne de traitement recommandée

- **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 de *H. pylori* résistantes à la clarithromycine.

**OU**

- **Quadrithérapie « avec bismuth »** de 10 jours associant l'oméprazole avec un sel de bismuth, la tétracycline et le métronidazole

La quadrithérapie avec bismuth est à privilégier en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline.

### Deuxième ligne de traitement recommandée

- Ne pas prescrire de nouveau la quadrithérapie utilisée en 1<sup>re</sup> ligne et vérifier l'observance.
- Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « concomitante » en 1<sup>re</sup> ligne, prescription d'une quadrithérapie « avec bismuth ».
- Chez les patients ayant reçu une quadrithérapie « avec bismuth » en 1<sup>re</sup> ligne, prescription d'une quadrithérapie « concomitante ».
- Après échec d'un traitement par quadrithérapie « avec bismuth » chez un patient allergique à l'amoxicilline, prescription d'un traitement orienté par l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques.

### En cas d'échec d'éradication après 2 lignes de traitement

- Réalisation d'une gastroscopie avec biopsies pour étude de la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques par culture avec antibiogramme.
- Prescription d'un traitement orienté suivant un avis spécialisé (Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters).

## Posologie des médicaments chez l'adulte avec fonction rénale normale dans les études analysées

- **Amoxicilline** : 1 g matin et soir.
- **Clarithromycine** : 500 mg matin et soir.
- **Lévofloxacine** : 500 mg/jour en 1 prise.
- **Métronidazole** : 500 mg matin et soir.
- **Pylera®** : 3 gélules 4 fois/jour (après les repas du matin, du midi, du soir et au coucher, avec un grand verre d'eau) associé à oméprazole 20 mg matin et soir en insistant sur l'importance de l'observance de cette prise 4 fois/jour.
- **IPP** : une dose matin et soir (ésoméprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, oméprazole 20 mg, pantoprazole 40 mg, rabéprazole 20 mg) pendant le repas.

## Précautions

Dans la mesure où l'information contenue dans les AMM est susceptible d'évoluer, il convient de s'assurer au moment de la prescription du produit du respect notamment, des contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, en ayant un regard tout particulier sur les interactions médicamenteuses.

Se référer à l'information disponible sur la base de données publique des médicaments, accessible par Internet à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

## Contrôle d'éradication systématique au moins 4 semaines après la fin du traitement

**Le contrôle de l'éradication doit être réalisé systématiquement après chaque ligne de traitement.**

- Le test respiratoire à l'urée marquée est une méthode performante pour contrôler l'efficacité de l'éradication à condition d'être réalisé au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP.
- La recherche d'antigène fécal est une alternative au test respiratoire mais ce test n'est pas remboursé.

## Information et implication du patient

### Le patient doit être informé par le professionnel de santé concernant :

- l'infection à *H. pylori* et les risques associés à cette infection (ulcère gastrique, cancer gastrique) ;
- l'intérêt et les risques de la gastroscopie (si elle est indiquée) ;
- l'efficacité du traitement proposé ;
- les inconvénients et principaux effets indésirables du traitement proposé. Ceux-ci sont fréquents mais imposent rarement un arrêt du traitement : principalement troubles digestifs (dont nausées, diarrhées, vomissements, altération du goût, dyspepsie), céphalées, vertiges.  
D'autres effets indésirables plus graves mais rares ont été décrits en lien avec l'un ou l'autre des composants des traitements (se référer au résumé des caractéristiques du produit disponible sur la base de données publique des médicaments, accessible par Internet à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>) ;
- les modalités du traitement proposé (molécule, posologie, nombre de prises journalières, délai par rapport aux repas, etc.) et les précautions à prendre (attention à l'effet antabuse en cas d'absorption d'alcool lors de la prise de métronidazole ou de Pylera®, prévention de la photosensibilisation lors de la prise de lévofloxacine ou Pylera®) ;
- la nécessité de bien prendre le traitement jusqu'à son terme pour une efficacité optimale et de prévenir son médecin en cas d'effets indésirables ;
- l'importance du contrôle d'éradication compte tenu des taux de résistance observés en France ;
- les conditions et les modalités de réalisation du contrôle d'éradication par test respiratoire à l'urée marquée :
  - réalisation au moins 4 semaines après l'arrêt des antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt des IPP,
  - achat du test respiratoire à l'urée marquée en pharmacie,
  - réalisation du test à jeun au laboratoire d'analyses médicales,
- l'importance d'une recherche de l'infection à *H. pylori* chez ses proches (parents, frères/sœurs, enfants), en présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses au niveau de l'estomac.

**Il est souhaitable que les médecins s'assurent de la bonne compréhension par le patient des informations délivrées.**

**Il est également souhaitable que les médecins favorisent la participation de leurs patients à la prise de décision concernant les modalités du diagnostic, du traitement et de son suivi, en prenant en compte leurs valeurs et préférences.**

La méthode d'élaboration de cette fiche ainsi que l'analyse et les références bibliographiques sont disponibles dans le rapport d'élaboration (consultable sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Sont également disponibles sur le site de la HAS :

- une fiche pertinence sur le « Diagnostic de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte » ;
- plusieurs exemples de courriers entre médecin généraliste et gastro-entérologue pour favoriser la coordination de la prise en charge ;
- un rapport d'analyse des bases de données privées et médico-administratives.

### En savoir plus

- Centre national de référence des Campylobacters et Hélicobacters  
[www.cnrch.u-bordeaux2.fr/contact](http://www.cnrch.u-bordeaux2.fr/contact) – Tél: +33 (0)5 56 79 59 77
- Site Internet du Groupe d'études français des *Helicobacter*  
[www.helicobacter.fr](http://www.helicobacter.fr)

