

Mise au point

Prise en charge
thérapeutique de
l'éradication de *Helicobacter
pylori* chez l'adulte et
l'enfant

Septembre 2005



Agence française
de sécurité sanitaire
des produits de santé



Prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et chez l'enfant

Messages-clés

- L'infection à *Helicobacter pylori* est impliquée chez l'adulte dans la pathologie ulcéreuse gastro-duodénale ou plus rarement dans le lymphome gastrique du MALT (mucosa associated lymphoid tissue) de bas grade.
- Le traitement repose sur une tri-thérapie associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et deux antibiotiques en cure de 7 à 14 jours.
- Le traitement de l'ulcère duodénal non compliqué se fait par tri-thérapie seule. Il n'y a pas lieu de la poursuivre par un traitement d'entretien par IPP seul.
- La place de la ranitidine est limitée aujourd'hui aux contre-indications et/ou à l'allergie à un IPP.

*L'évolution des connaissances concernant la prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* impose une actualisation des recommandations établies par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) en juillet 1999, dans le cadre des Recommandations de Bonne Pratique des anti-ulcéreux chez l'adulte. Par ailleurs, même si l'infection à *Helicobacter pylori* est moins fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, il est nécessaire d'établir pour l'enfant des recommandations officielles de prise en charge thérapeutique.*

*Cette mise au point a pour objet de rappeler les schémas thérapeutiques d'éradication de *Helicobacter pylori* dans l'attente de la publication des nouvelles recommandations de l'Afssaps.*

**Helicobacter pylori* joue un rôle important dans les pathologies ulcéreuses gastriques et duodénales. Ce pathogène peut également être impliqué dans des pathologies plus graves comme certains lymphomes. Associée à d'autres facteurs favorisant l'atrophie gastrique, l'infection à *Helicobacter pylori* constitue un des facteurs importants de risque de cancer gastrique.*

Epidémiologie

Le taux d'infection par *Helicobacter pylori* est différent dans la population adulte et dans la population pédiatrique.

Helicobacter pylori s'acquiert dans l'enfance, d'autant plus précocement que le niveau socio-économique est bas. En France, le taux d'infection chez l'enfant est de 5 à 10% selon l'âge. L'infection est rare avant 4 ans. Chez l'adulte, le taux d'infection en France est de 20 à 50% et croît avec l'âge.

Pathologies liées à *Helicobacter pylori*

L'infection à *Helicobacter pylori* provoque constamment une gastrite. La gastrite nodulaire est la forme la plus spécifique de l'enfant et de l'adulte jeune, mais non pathognomonique de l'infection à *Helicobacter pylori*.

Cette gastrite est le plus souvent **asymptomatique** toute la vie. Cependant, elle est généralement symptomatique en cas de gastrite aiguë. Quand elle est chronique, cette gastrite peut donner lieu à des pathologies différentes selon sa topographie, et le niveau de sécrétion acide :

- en cas de gastrite purement antrale avec sécrétion acide élevée, elle peut être associée à un ulcère duodénal ;
- en cas de pan-gastrite avec sécrétion acide normale ou abaissée, elle peut favoriser un ulcère gastrique ou plus rarement évoluer vers un cancer gastrique;
- rarement, quelle que soit sa topographie, elle peut entraîner un lymphome gastrique.

Ainsi, l'évolution naturelle de cette infection peut aboutir à l'âge adulte à des pathologies graves.

Schémas thérapeutiques

L'infection à *Helicobacter pylori* n'induit pas une symptomatologie clinique spécifique. La Conférence de Consensus de 1995*, révisée en 1999**, a précisé que " 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 ".

Les IPP sont les seuls antisécrétoires recommandés dans les schémas thérapeutiques en association avec deux antibiotiques. Les antibiotiques agissent par voie systémique et non locale.

Le respect par le patient du traitement prescrit est un critère important de succès.

La stratégie proposée tient compte des performances actuelles des traitements, celles-ci pouvant se modifier au cours du temps en fonction de l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques, notamment vis-à-vis de la clarithromycine.

L'éradication bactérienne de *Helicobacter pylori* permet de stopper l'évolution naturelle de la maladie, notamment d'obtenir la guérison de l'ulcère peptique et de prévenir les rechutes.

* Maladie Ulcéreuse et gastrites à l'heure d'*Helicobacter pylori*. Conférence de Consensus ANDEM 1995. Paris.

** *Helicobacter pylori*. Révision 1999. Conférence de Consensus. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE).

Tri-thérapie	Associations	Durée du traitement
Traitement de première intention Si : - contre-indication aux β-lactamines - contre-indication à la clarithromycine	IPP - clarithromycine - amoxicilline IPP - clarithromycine - imidazolé IPP - amoxicilline - imidazolé	7 à 14 jours
Traitement de seconde intention (échec du traitement initial)	IPP - amoxicilline - imidazolé	Préférentiellement 14 jours

Associations recommandées

Les associations thérapeutiques proposées sont identiques chez l'adulte et chez l'enfant, seules les doses varient (Cf annexe).

Concernant les IPP, seul l'oméprazole a actuellement une AMM chez l'enfant dans cette indication.

Le choix des antibiotiques sera adapté à l'antibiogramme effectué si une culture est réalisée.

L'association " IPP - clarithromycine - amoxicilline "

En raison du taux de succès actuellement démontré (environ 70%), cette association constitue le schéma thérapeutique de première intention.

L'association " IPP - clarithromycine - imidazolé "

Il est conseillé de réserver cette association aux cas de contre-indication aux β-lactamines, car elle comprend deux antibiotiques fréquemment inducteurs de résistance de *Helicobacter pylori* (clarithromycine, métronidazole ou tinidazole).

L'association " IPP - amoxicilline - imidazolé "

Cette association est proposée en première intention en cas de contre-indication à la clarithromycine ou en seconde intention en cas d'échec du traitement initial, en raison de son taux de succès inférieur à celui de l'association " IPP-clarithromycine - amoxicilline " et de sa moins bonne tolérance (effets secondaires des imidazolés).

Les fluoroquinolones ne pourront être proposées qu'après échec des associations d'antibiotiques recommandées ci-dessus.

Durée de traitement

En première intention, la tri-thérapie est généralement prescrite pour une durée de 7 jours. Cependant, en raison d'un risque d'échecs de l'ordre de 30% avec une tri-thérapie de 7 jours, la durée de traitement peut d'emblée être de 14 jours.

En seconde intention après échec de la première cure, il est recommandé d'instaurer une tri-thérapie de 14 jours.

Dans le cas d'une infection à *Helicobacter pylori* associée à :

- *un ulcère duodénal non compliqué* : seule une tri-thérapie pendant 7 à 14 jours est recommandée ;
- *un ulcère duodénal compliqué ou un ulcère gastrique non compliqué ou compliqué*: après une tri-thérapie de 7 à 14 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul pendant 3 à 7 semaines selon la symptomatologie clinique (douleurs, hémorragies) et/ou la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
- *une gastrite nodulaire chez l'enfant* : après une tri-thérapie de 7 à 14 jours, il est recommandé de poursuivre le traitement par IPP seul pendant 3 à 7 semaines selon la symptomatologie clinique (douleur, hémorragies).

Place actuelle de la ranitidine

L'éradication de *Helicobacter pylori* en cas d'application d'une stratégie incluant la ranitidine prescrite pendant 7 ou 14 jours est moins fréquente qu'après application d'une stratégie incluant un IPP administré pendant 7 jours.

Les schémas de traitement incluant la ranitidine ne peuvent être inférieurs à 14 jours. Ainsi, la ranitidine impose une exposition aux antibiotiques pouvant être deux fois plus longue que lors d'un traitement par IPP, ce qui risque de favoriser l'accroissement des résistances bactériennes, notamment lorsqu'une seconde tri-thérapie est à envisager.

Par conséquent, la place actuelle de la ranitidine apparaît devoir être limitée aux contre-indications et/ou à l'allergie à un IPP, ce qui est exceptionnel. En effet, il n'existe pas d'intolérance connue à l'ensemble des IPP.

ANNEXE

Molécules disponibles et doses recommandées chez l'adulte

1 - IPP

Oméprazole	20 mg matin et soir
Lanzoprazole	30 mg matin et soir
Pantoprazole	40 mg matin et soir
Esoméprazole	20 mg matin et soir
Rabéprazole	20 mg matin et soir

2 - Antibiotiques

Clarithromycine	500 mg matin et soir
Amoxicilline	1 g matin et soir
Métronidazole ou tinidazole	500 mg matin et soir

ANNEXE

Molécules disponibles et doses recommandées chez l'enfant

1 - IPP

	Enfant de 15 à 30 Kg	Enfant de plus de 30 Kg
Oméprazole	10 mg matin et soir	20 mg matin et soir

2 - Antibiotiques

	Enfant de 15 à 40 Kg	Enfant de plus de 40 Kg
Clarithromycine	7,5 mg/kg matin et soir	500 mg matin et soir
Amoxicilline	25mg/kg matin et soir	1 g matin et soir
Métronidazole	10 mg/kg matin et soir	500 mg matin et soir
Tinidazole	10 à 15 mg/kg (maximum : 1 g/jour) matin et soir	500 mg matin et soir

L'Afssaps a élaboré cette mise au point à partir des évaluations d'un groupe multidisciplinaire d'experts présidé par **MA. Bigard** (Nancy) et composé de :

M. Bardou (Dijon), **R. Cohen** (Créteil), **JC. Delchier** (Créteil),
JD. De Korwin (Nancy), **N. Dumarcet** (Afssaps), **R. Fornacciari** (Afssaps), **F. Gottrand** (Lille), **N. Kalach** (Lille),
L. Laigle (Afssaps), **F. Mégraud** (Bordeaux), **I. Pellanne** (Afssaps), **J. Raymond** (Paris), **B. Schlemmer** (Paris)

Ce document a été validé par la commission d'AMM du 21 juillet 2005 présidée par le **Pr D. Vittecoq**