



HAL
open science

Prise en charge par le médecin généraliste d'un patient infecté par *helicobacter pylori*

Grégoire Deflandre

► **To cite this version:**

Grégoire Deflandre. Prise en charge par le médecin généraliste d'un patient infecté par *helicobacter pylori*. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03255709

HAL Id: dumas-03255709

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03255709v1>

Submitted on 9 Jun 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE

Faculté de Médecine d'Amiens

Année 2021 Thèse N° 2021 - 31

| |
|--|
| <p>Titre : “ Prise en charge par le médecin généraliste d'un patient infecté par Helicobacter pylori”</p> |
|--|

PRESENTEE POUR LE DIPLÔME DE MEDECINE

Diplôme d'état

Spécialité : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le 22 Avril 2021

PAR

Monsieur Grégoire DEFLANDRE

PRESIDENT DU JURY : Madame le Professeur Nadine LEMAITRE

MEMBRE DU JURY : Monsieur le Docteur Jean-Philippe LANOIX

Monsieur le Docteur Christophe CARTON

Madame le Docteur Pauline PIERRE-DUVAL

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Djamel BELLOULA

REMERCIEMENTS

A mon président du jury, Madame le Professeur Nadine LEMAITRE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Bactériologie

Responsable du Service de Bactériologie-Hygiène

Je vous fais part de ma plus sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Philippe LANOIX

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Maladies infectieuses et tropicales

Soyez assuré de mon respect profond et ma plus sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Christophe CARTON

Maître de Conférence Associé

Département de Médecine Générale

Soyez assuré de mon respect profond et ma plus sincère gratitude.

A Madame le Docteur Pauline PIERRE-DUVAL

Maître de Conférence Associé

Département de Médecine Générale

Soyez assuré de mon respect profond et ma plus sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur Djamel BELLOULA

Praticien Hospitalier

Gastro-entérologue

Grâce à vous, j'ai pu accomplir cette thèse et vous m'avez aidé jusqu'au bout pour perfectionner ce travail. Recevez en retour toute mon estime.

A Monsieur le Professeur Jean-François Cadranel, chef de service de gastro-entérologie au CH de Creil, qui m'a proposé de faire une thèse, sans lui ce travail n'existerait pas.

A Monsieur le Docteur Tristan Le Magoarou, médecin spécialiste en santé publique et médecine sociale au CH de Creil, qui m'a apporté son aide pour la réalisation des statistiques de cette thèse.

A Monsieur le Docteur Marwan Barhoum, pédiatre au CH de Creil, responsable des endoscopies, il a également participé à la relecture de ce travail.

A Madame Céline Ebertzheim, secrétaire au département de médecine générale d'Amiens, pour la diffusion du questionnaire à l'ensemble des maîtres de stages universitaires d'Amiens.

A Madame Brigitte Rançon, secrétaire pour TSA assistance, pour la diffusion du questionnaire aux médecins de leur secrétariat.

A ma très chère famille, Mon Père et Ma Mère qui m'ont toujours encouragé, mon frère. Vous avez toute mon affection.

A mes grands-parents et à l'ensemble de la famille, toujours présents et attentionnés.

Aux Docteurs Boudoux, Hakoun, Lebois, mes maîtres de stages de médecine générale qui m'ont partagé leur savoir.

Aux Docteurs Cordier, Landgraf, Lamarre, Girard et à l'ensemble des médecins détachés de l'hôpital pour faire face au COVID 19, nous avons partagé tant de choses en ces temps difficiles.

Aux Docteurs Charoud et Laville, pour leurs enseignements dans le service d'Hôpital de jour de Creil.

Au Docteur Osman et à l'ensemble du service de pédiatrie de Creil, pour leur accueil et leur compagnonnage dans le service.

A mes amis que j'ai rencontré au cours de l'internat : Nicola, Kévin, Emeline, collègues pendant les stages, tant de bons moments passés ensemble.

A mes amis rencontrés à la faculté de Lille : Jean-Charles, Toufik, Karim, Rémi, Thomas, Gaëlle, Robin et tant d'autres. Nous avons beaucoup révisé ensemble, merci de votre soutien.

A tous ceux que j'ai connu et estimé.

TABLE DES MATIERES

| | | |
|------|---|----|
| I. | INTRODUCTION – ETAT DE LA LITTERATURE | 9 |
| 1. | PROBLEMATIQUE | 9 |
| 2. | A PROPOS D’HELICOBACTER PYLORI..... | 10 |
| 1. | Rappels historiques..... | 10 |
| 2. | Epidémiologie..... | 10 |
| 3. | Caractéristiques bactériologiques | 13 |
| 3. | Pathologies associées à l’infection à <i>H.pylori</i> | 15 |
| 1. | Pathologies digestives..... | 15 |
| 2. | Pathologies extra digestives..... | 16 |
| 4. | Dépistage..... | 17 |
| 1. | Dépistage ciblé et dépistage organisé..... | 17 |
| 5. | Méthodes diagnostiques | 18 |
| 1. | Méthodes invasives (prélèvement endoscopique) | 18 |
| 2. | Méthodes non invasives..... | 19 |
| 6. | Traitement de l’infection à <i>H.pylori</i> | 20 |
| 1. | Les recommandations | 20 |
| 2. | Les études thérapeutiques en cours | 21 |
| 3. | Vérification de l’éradication | 21 |
| 7. | Résumé..... | 22 |
| II. | MATERIELS ET METHODES | 23 |
| 1. | Etude épidémiologique des patients du GHPSO..... | 23 |
| 1. | Population..... | 23 |
| 2. | Recueil et analyse des données..... | 23 |
| 2. | Etude de la prise en charge par le médecin traitant d’un patient infecté par Helicobacter pylori..... | 24 |
| 1. | Population..... | 24 |
| 2. | Recueil des données..... | 24 |
| 3. | Analyse des données..... | 24 |
| III. | RESULTATS | 25 |
| 1. | Etude épidémiologique des patients du GHPSO..... | 25 |
| 1. | Participation..... | 25 |
| 2. | Origine géographique | 25 |

| | |
|--|----|
| 3. Sexe | 25 |
| 4. Age..... | 26 |
| 5. Motif de FOGD | 26 |
| 2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par Helicobacter pylori..... | 27 |
| 1. Participation..... | 27 |
| 2. Analyse descriptive..... | 27 |
| 3. Analyse comparative | 38 |
| IV. DISCUSSION | 42 |
| 1. Principaux résultats | 42 |
| 1. Etude épidémiologique des patients aux GHPSO | 42 |
| 2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par Helicobacter pylori..... | 42 |
| 2. Forces et limites | 45 |
| 2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par Helicobacter pylori..... | 45 |
| 3. Comparaison aux autres travaux | 46 |
| 2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par Helicobacter pylori..... | 46 |
| 4. Propositions et perspectives | 47 |
| V. CONCLUSION | 49 |
| VI. BIBLIOGRAPHIE | 50 |
| VII. ANNEXE | 54 |
| 1. Questionnaire de thèse | 54 |
| 2. Recommandations de la HAS | 58 |

ABREVIATIONS

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

FOGD : Fibroscopie œsogastroduodénale

GHPSO : Groupe Hospitalier Public du Sud de l'Oise

HAS : Haute Autorité de Santé

H.pylori : *Helicobacter pylori*

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Proton

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

q : Question

RR : Risque Relatif

UGD : Ulcère GastroDuodéal

vs : Versus

I. INTRODUCTION – ETAT DE LA LITTERATURE

1. PROBLEMATIQUE

Helicobacter pylori est un bacille spiralé à Gram négatif, sa prévalence est estimée entre 20 et 25% en France (1), elle varie selon la population étudiée.

Aujourd'hui, son rôle dans les pathologies digestives est bien identifié ; responsable principalement de gastrites et d'ulcères gastroduodénaux. *H. pylori* est aussi la seule espèce bactérienne reconnue comme étant cancérigène pour l'homme par l'OMS. Son éradication est donc fondamentale.

Le cancer gastrique est fréquent avec 6600 cas incidents en 2017 (2). Le taux de survie à 5 ans varie de 16 à 20% (3). Ce cancer est surtout évitable, en effet, *Helicobacter pylori* est l'une des principales infections mise en cause et son éradication pourrait faire baisser l'incidence des cancers gastriques de plus de 30% (4).

Le médecin généraliste a un grand rôle de dépistage du cancer de l'estomac, en repérant les patients à risque et en leur prescrivant des examens complémentaires afin de rechercher *H. Pylori*. Les indications de la recherche de cette bactérie sont (5) : l'ulcère gastroduodéal, le lymphome du MALT, la prévention primaire d'UGD avant mise sous AINS, dyspepsie chronique, traitement au long cours par IPP d'au moins 6 mois, antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré, mutation des gènes de réparation de l'ADN (syndrome de Lynch), lésion de la muqueuse gastrique pré néoplasique, antécédents de résection localisée d'un cancer gastrique, anémie ferriprive sans cause retrouvée, carence en vitamine B 12 sans cause retrouvée, purpura thrombopénique idiopathique de l'adulte, prévention du cancer gastrique en cas de chirurgie bariatrique.

Les dernières recommandations de l'HAS datent de 2017 (6) et recommandent la quadrithérapie concomitante pendant 14 jours (IPP+AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+METRONIDAZOLE) ou bien la quadrithérapie avec bismuth pendant 10 jours (IPP+sel de bismuth+TETRACYCLINE+METRONIDAZOLE), sachant que ces recommandations ont connu de nombreux changements depuis 20 ans (conférences de Maastricht).

L'objectif de ce travail est de réaliser un état des lieux de la connaissance de la prise en charge d'*H. pylori* par le médecin généraliste exerçant en Picardie, son impact dans le dépistage, le traitement et la vérification d'éradication de l'infection.

2. A PROPOS D'HELICOBACTER PYLORI

1. Rappels historiques

La découverte des bactéries a réellement commencé à la fin du XIX^{ème} siècle lorsque la résolution des microscopes est devenue suffisante. Une étiologie bactérienne a ainsi été démontrée pour la dysenterie, la tuberculose ou le chancre syphilitique. En revanche, les difficultés à isoler et cultiver des colonies de bactéries gastriques ont compromis la possibilité d'en découvrir un rôle pathogène. Par la suite, la théorie initiée par Schwartz (7) qui rendait l'acidité gastrique causale de la maladie ulcéreuse perpétua le dogme : « pas d'acide, pas d'ulcère » largement relayé par la communauté scientifique. La pathogénicité d'un agent infectieux dans la maladie ulcéreuse était alors considérée comme négligeable, l'effet bénéfique des anti acides évident et l'utilisation d'antibiotiques délétère.

Pourtant, dès 1889, une bactérie spiralée avait été identifiée dans le mucus et la muqueuse gastrique. Plusieurs études avaient documenté le caractère infectant de ces organismes et avaient suggéré un rôle pathogène sans pouvoir le prouver (7). Il fallut attendre plus d'un siècle pour que deux chercheurs australiens, J. Robin Warren et Barry J. Marshall, bousculent les dogmes en réussissant à isoler et cultiver pour la première fois en 1982 la bactérie à partir de biopsies gastriques (8). Marshall démontra par la suite, en ingérant volontairement une suspension d'*H. pylori*, que cette bactérie initialement nommée *Campylobacter pyloridis* causait des gastrites et des ulcères gastriques, démontrant ainsi efficacement les postulats de Koch. Cette découverte valut aux deux chercheurs le prix Nobel de physiologie et de médecine en 2005 et ouvrit la voix de la recherche sur *H. pylori* et ses implications pathogènes.

2. Epidémiologie

1. Réservoir

Plus de trente espèces différentes d'*Helicobacter* ont été répertoriées chez divers animaux.

1. Réservoir humain

H. pylori est l'espèce des humains. L'homme représente l'unique réservoir d'*H. pylori*, exclusivement retrouvée dans la muqueuse gastrique.

2. Réservoir animal

H. pylori a été retrouvé de façon anecdotique dans l'estomac chez le chat, le singe, le mouton, le porc, la mouche (dans son tube digestif) sans rôle dans la transmission à l'homme. La bactérie a également été retrouvée dans les excréments de cafards ce qui pourrait participer à sa transmission, mais pour l'instant pas de preuve (9).

Inversement, certaines espèces animales sont capables de coloniser la muqueuse gastrique de l'homme et sont définies par les noms de "*Gastrospirillum hominis*" ou "*Helicobacter heilmannii*" et possèdent un rôle pathogène anecdotique (10).

3. Réservoir environnemental

H. pylori peut présenter une survie limitée dans un milieu aquatique (9).

2. Prévalence

L'infection à *H. pylori* est l'infection chronique bactérienne connue la plus répandue au monde. Sa prévalence en France est de 20 à 25% (1).

1. Influence des conditions socio-économiques

De faibles conditions socioéconomiques sont associées à une plus forte séroprévalence d'*H. Pylori*. D'ailleurs, sa prévalence en Afrique est estimée à 80% (11) et à 50% dans le monde (12).

En Europe, l'étude EUROGAST (13) en 1993 montrait une tendance inverse ($p < 0.0001$) entre séropositivité et niveau d'éducation. Ce lien, malgré de nombreux facteurs de confusion restait très significatif même après ajustement et analyse multivariée. Les migrants sont aussi plus infectés que la population d'origine.

2. Influence de l'âge

Dans les pays développés, 1 adulte sur 5 est infecté à l'âge de 20 ans. En France, 5 à 10 % des enfants sont infectés et l'infection est rare avant 4 ans. Ce chiffre atteint 20 à 50 % chez les adultes. Après 60 ans, c'est près d'un français sur deux qui est infecté. Avec l'amélioration des conditions de vie et d'hygiène dans les pays développés, l'infection est moins fréquente pour les nouvelles générations que pour les anciennes (12).

3. Autres facteurs d'influence

Le tabac, la consommation élevée de sel et une faible consommation de fruits et légumes sont parmi les facteurs d'environnement exposant au risque de cancer gastrique les mieux étudiés, ceux sont ces facteurs environnementaux qui expliquent la prévalence des cancers de l'estomac, mais ils n'ont pas un rôle dans la présence d'*H. Pylori* (3). La consommation de canneberge, cranberry, de baies violettes ou rouges et d'acides gras poly insaturés pourrait réduire le risque d'infection à *H. pylori* (14). La piste récente de l'interaction du microbiote intestinal avec *H. pylori* apporte des éléments sur l'infection à *H. pylori* et sa pathogénie et son évolution vers le cancer (15).

3. Transmission

1. Transmission interhumaine

La transmission de *H. pylori* est essentiellement interhumaine et implique une proximité retrouvée le plus souvent dans un contexte intrafamilial. Le contagage se fait donc souvent dans le sens parent-enfant ou dans la fratrie. L'infection a principalement lieu au cours de la petite enfance selon les voies de transmission suivantes :

1. Transmission oro-orale

À partir de l'estomac, *H. pylori* peut être éliminé par vomissement, se retrouver dans la salive par régurgitation, reflux gastro œsophagien. Ainsi, la transmission oro-orale se fait le plus souvent par un contact direct avec la salive infectée, par des régurgitations ou dans les minutes suivant un vomissement (9).

2. Transmission féco-orale

La diarrhée, par diminution du temps de transit, favoriserait l'élimination de *H. pylori* sous forme viable et augmenterait ainsi le risque de transmission. C'est un mode de transmission retenu comme prépondérant pour les pays en développement.

2. Transmission par les sources d'eau et les aliments

H. pylori peut présenter une survie limitée dans un milieu aquatique. *H. pylori* a notamment été retrouvé dans les eaux d'un canal servant pour les égouts au Mexique (9), plus probablement par contamination fécale que par réservoir vrai.

3. Transmission iatrogène

Les métiers qui impliquent un contact avec le liquide gastrique augmentent le risque d'infection à *H.pylori* , ainsi, la prévalence de l'infection est plus forte chez les endoscopistes

ayant exercé avant 1980, chez les infirmiers de réanimation et chez les chercheurs manipulant du liquide gastrique, la prévalence n'est en revanche pas augmentée chez les dentistes (impact modeste car non contaminés) (9).

3. Caractéristiques bactériologiques

1. Taxonomie

Domaine : Bacteria

Règne : Eubacteria

Division : Proteobacteria

Classe : Epsilonproteobacteria

Ordre : Campylobacterales

Famille : Helicobacteraceae

Genre : Helicobacter

Espèce : *Helicobacter pylori*

2. Caractéristiques morphologiques

H. pylori est un bacille spiralé à gram-négatif mesurant de 2.5 à 4.0 μm de long et de 0,5 μm de diamètre possédant deux à six flagelles unipolaires caractéristiques. Ces flagelles jouent un rôle central dans la mobilité dans le liquide gastrique.

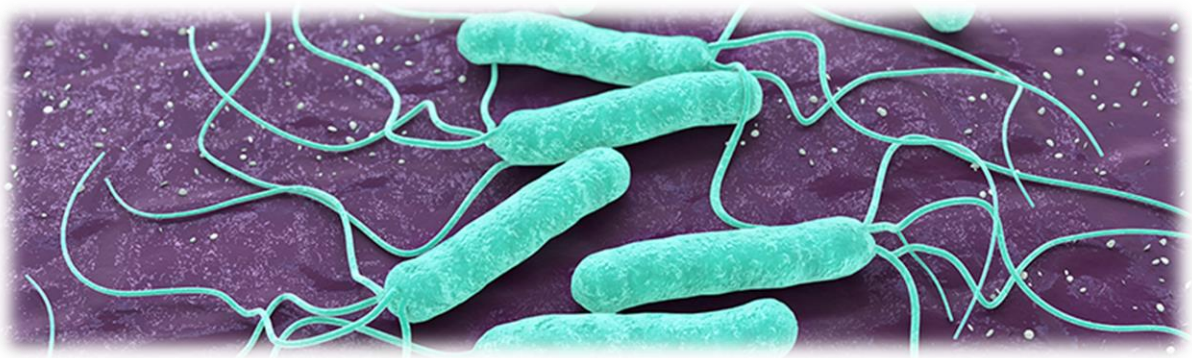


Figure 1 : Helicobacter pylori

3. Caractéristiques biochimiques

H. pylori a besoin de conditions particulières pour survivre, sa température optimale de survie semble être de 37°C (16), elle produit une enzyme l'uréase qui transforme l'urée en

ammoniaque et en dioxyde de carbone, ce qui participe également à sa survie en augmentant le pH gastrique. L'uréase est aussi utile au diagnostic et au suivi (test à l'urée marquée).

4. Caractéristiques génotypiques

La bactérie possède un chromosome circulaire qui a totalement été séquencé, mais la bactérie possède une grande diversité génomique secondaire à un taux de mutations et recombinaisons importantes, de ce fait chaque hôte porte une souche distincte de la bactérie qui change de génotype et de phénotype pendant la colonisation de l'individu. Ces mutations peuvent expliquer la résistance aux antibiotiques. Les principaux gènes participent à la virulence d'*H.pylori* (17) :

L'ilôt de pathogénicité *cagA* qui est introduit dans la cellule gastrique hôte, *cagA* est phosphorylé par une kinase Scr Eucaryotes (c-Scr), au niveau du motif EPIYA, cela va activer le SHP-2 qui stimule l'élongation cellulaire et entraîne un réarrangement du cytosquelette et une prolifération anormale des cellules. La protéine *cagA* induit également la production de cytokines inflammatoires. Ces changements sur la cellule épithéliale gastrique augmentent le risque de cancer.

La protéine *VacA* est une cytokine spécifique d'*H.pylori* qui a une activité vacuolisante et va former des canaux membranaires au niveau des cellules gastriques, elle induit également l'apoptose et l'activation des cytokines pro inflammatoires, l'ensemble participe à l'inflammation de la muqueuse gastrique.

Le lipopolysaccharide (LPS) est présent sur la membrane externe de la bactérie, il existe 2 types de LPS : R-LPS et S-LPS, le problème étant que le S-LPS possède une chaîne oligosaccharidique supplémentaire dénommée antigène O. Cette antigène est présent chez environ 85% des *H.pylori*. Or un antigène similaire se retrouve au niveau de la pompe à proton et par production d'anticorps, l'organisme entraîne une gastrite chronique auto-immune.

5. Caractéristiques culturelles

La culture est difficile, l'échantillon doit soit être conservé à 4°C pendant 24 heures ou congelé avant d'arriver au laboratoire, la culture se fait dans les conditions optimales pour la bactérie : micro aérobie, 37°C, pH=7. La culture est dite négative s'il n'y a pas de germes après 12 jours d'incubation (18).

3. Pathologies associées à l'infection à *H.pylori*

1. Pathologies digestives

1. La gastrite

Lors du premier contact, *H.pylori* colonise la muqueuse gastrique, ce qui produit une gastrite aiguë interstitielle rarement symptomatique, mais qui se chronicise (19). Cette inflammation chronique peut être à l'origine d'une dyspepsie. L'infection entraîne des modifications cellulaires (élongation, modification de cytosquelette, production de cytokines inflammatoires...), après plusieurs années, on observe une gastrite atrophique et/ou des métaplasies qui présentent un risque de cancérisation (20). Le dépistage est primordial, en plus cette gastrite atrophique peut être asymptomatique. Les classifications OLGa (Operative Link on Gastritis Assessment) (basées sur l'atrophie) et OLGIM (Operative Link on Gastritic Intestinal Metaplasia assessment) (basées sur la métaplasie) permettent de classer les formes de gastrites à haut risque en s'appuyant sur l'histologie (20) (profondeur de l'atrophie et stade des métaplasies).

2. L'ulcère gastrique et duodénal

Barry Marshall et Robin Warren obtiennent le prix nobel de médecine 2005 en démontrant que *H.pylori* est responsable de l'ulcère gastrique. Environ 10% des personnes infectées par *H.pylori* développeront un ulcère (21). Il se définit par une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale atteignant en profondeur la musculature et peut se compliquer d'hémorragie digestive, de perforation, de sténose ou d'un cancer. La symptomatologie est typiquement une douleur à type de crampe ou de brûlure épigastrique soulagée par la prise repas (sauf alcool, acides) ou d'un IPP. Les ulcères duodénaux n'évoluent jamais vers la cancérisation.

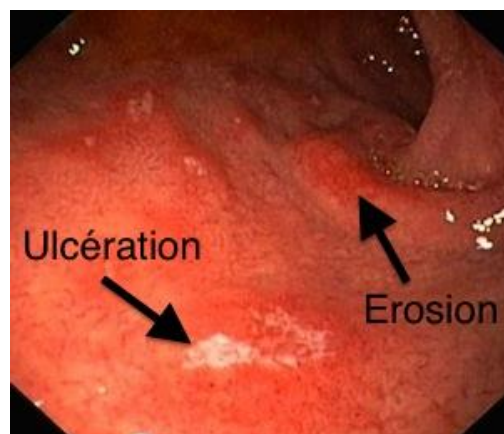


Figure 2 : ulcère gastrique

3. L'adénocarcinome gastrique

C'est la complication la plus redoutée, l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer a classé *H.pylori* comme carcinogène de classe I, 1% des personnes infectées auront un cancer (21) et 60 à 90% des cas de cancers sont dus à la bactérie (12). Cette complication survient des années après l'infection, après évolution des différents stades : gastrite chronique, atrophie gastrique, métaplasie, dysplasie, adénocarcinome gastrique. En général, ceux sont les personnes de plus de 65 ans et les hommes qui sont touchés. Outre l'infection, d'autres facteurs de risque sont à prendre en compte : le tabagisme, l'alcoolisme, une alimentation salée ou fumée et les facteurs génétiques prédisposants, d'où l'importance d'un dépistage familial. Malgré les traitements, le pronostic reste sombre (3), avec une survie à 5 ans d'environ 25%, cette probabilité varie en fonction du stade de la maladie.

4. Le lymphome du MALT

Le lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT) de la zone marginale extra ganglionnaire est un lymphome non hodgkinien (LNH) à lymphocytes B. C'est une forme rare du cancer gastrique, les lymphocytes B se développent aux dépens du tissu lymphoïde des muqueuses, notamment gastriques. Plus de 60 % des personnes atteintes d'un lymphome du MALT de l'estomac ont des antécédents d'infection bactérienne à *H.pylori* (22). A un stade précoce, l'éradication de la bactérie est suffisante.

2. Pathologies extra digestives

D'autres pathologies sont associées à l'infection à *H.pylori*, on retrouve (23) :

1. L'anémie ferriprive idiopathique

L'infection à *H. pylori* a été récemment reconnue comme l'une des causes de cette anémie, la bactérie possède en effet plusieurs protéines captant le fer, on retrouve une anémie microcytaire et hypochrome avec une pâleur cutanéomuqueuse et une asthénie.

2. La carence en vitamine B12

La vitamine B12 joue un rôle primordial dans les tissus à renouvellement rapide comme les cellules de la peau, la muqueuse gastrique, le tissu nerveux et les cellules hématopoïétiques. La carence va entraîner une anémie macrocytaire, thrombopénie, ainsi que des troubles neurologiques et psychiatriques. Les sécrétions chlorhydro peptidiques (acides) de la muqueuse gastrique vont hydrolyser les liaisons des protéines alimentaires à la vitamine B12 qui sera réabsorbée par le cycle entéro hépatique. Or *H.pylori* va provoquer une hypochlorhydrie et ainsi une diminution des capacités d'absorption de la vitamine B12.

3. Autres pathologies

Les liens scientifiques ne sont pas strictement établis, cependant plusieurs études suggèrent un lien statistique entre *H.pylori* et : les AVC, les troubles auto-immuns de la thyroïde, le purpura thrombocytopénique idiopathique, la maladie de Parkinson, les bronchectasies.

4. Dépistage

1. Dépistage ciblé et dépistage organisé

Avec une prévalence de 20 à 25% d'infection à *H.pylori* en France, il pourrait se poser la question d'un dépistage organisé. Une méta-analyse incluant des essais randomisés ayant comparé l'incidence du cancer après au moins une semaine de traitement anti *H.pylori*, vs placebo ou aucun traitement, chez des participants pylori-positifs mais asymptomatiques. Au total cette étude porte sur environ 6500 participants et révèle que la combinaison antibiotique + IPP pendant 1 à 2 semaines entraîne une baisse d'incidence du cancer gastrique de plus de 30% : 1,6% vs 2,4% (4). Le problème est que ces analyses ont été réalisées dans des pays à fort taux d'incidence de cancer gastrique (21), donc difficilement extrapolable à la population française. En effet, au Japon, l'incidence annuelle est de plus 40 nouveaux cas pour 100 000 habitants alors qu'elle est de 6.5 chez l'homme et de 2,6 chez la femme en France (2), cette différence est expliquée par le polymorphisme génétique affectant les cytokines pro inflammatoires, de plus, les facteurs de virulence d'*H.pylori* et l'environnement entrent également en jeu (consommation de sel, tabac...). De par cette prévalence, la stratégie du « treat and test » pratiquée dans d'autres pays à forte prévalence d'infection à *H.pylori*, consistant devant tout symptôme d'ulcère à rechercher une infection à la bactérie par un test respiratoire ou sérologique, et à traiter en cas de test positif sans autre exploration complémentaire, n'est donc pas recommandée en France.

A cela s'ajoute plusieurs problèmes concernant un dépistage systématique (3) : la méthode de dépistage (sérologie ou test respiratoire) et son coût, la nécessité du contrôle de l'éradication, sélection des souches bactériennes induites par l'antibiothérapie et le développement de résistances.

En France, la HAS a donc choisi le dépistage ciblé.

2. Indication du dépistage en France

En 2016, l'association française de formation médicale continue en hépato gastro entérologie recommande de dépister *H.pylori* dans les cas suivants (5):

Recommandations de recherche et d'éradication de *H. pylori*

| Indications de recherche et d'éradication de <i>H. pylori</i> | Niveau preuve |
|--|---------------|
| Ulcère gastroduodéal (UGD), évolutif ou non, incluant les complications | Élevé |
| Lymphome du MALT gastrique (bas et haut grade) | Élevé |
| Prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose avec UGD compliqué ou non | Élevé |
| Prévention primaire des UGD avant de débiter un traitement par AINS | Élevé |
| Dyspepsie chronique (gastroscopie normale) | Élevé |
| Traitement au long cours par IPP (au moins 6 mois) | Élevé |
| Dyspepsie non explorée (avant gastroscopie) | Moyen |
| Antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré | Moyen |
| Mutation des gènes de réparation de l'ADN (syndrome de Lynch) | Moyen |
| Lésions muqueuses gastriques préneoplasiques (atrophie, métaplasie intestinale) | Moyen |
| Antécédent de résection localisée d'un cancer gastrique | Moyen |
| Anémie ferriprive sans cause retrouvée | Moyen |
| Carence en vitamine B12 sans cause retrouvée | Moyen |
| Purpura thrombopénique immunologique de l'adulte | Moyen |
| Prévention du cancer gastrique en cas de chirurgie bariatrique (by-pass gastrique) | Faible |

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien ; IPP : inhibiteur de la pompe à protons.

Figure 3 : indication au dépistage d'*H.pylori*

5. Méthodes diagnostiques

1. Méthodes invasives (prélèvement endoscopique)

1. La culture

C'est la méthode de référence en France (24), c'est la seule méthode permettant de détecter les résistances aux antibiotiques d'*H. Pylori*, ce qui est très utile après un échec d'éradication. L'inconvénient est la nécessité d'un transport rapide à 4°C ou le glaçage, la culture est de plus difficile car nécessite un milieu micro aérobie pendant 12 jours. Cependant comme toutes les méthodes invasives, elle permet la visualisation de la muqueuse gastrique (et de visualiser un ulcère, un adénocarcinome...) et au moins 2 prélèvements sont réalisés : un au niveau de l'antrum et un au fundus.

2. L'amplification génique (PCR)

Elle a une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic de l'infection, elle ne détecte pas les résistances directement comme la culture, mais indirectement en déterminant les principales mutations impliquées dans les résistances aux macrolides et aux fluoroquinolones (24). La PCR pourrait donc être une alternative intéressante à la culture mais, n'est pas remboursée par la sécurité sociale.

3. Le test rapide à l'uréase

Ce test est utilisable en salle d'endoscopie, sa positivité est suffisante pour initier un traitement d'éradication, mais sa négativité n'exclut pas une infection, car il dépend du site de prélèvement et de la charge bactérienne (21), ce test n'est pas utilisable en cas de prise d'IPP.

4. L'anatomo-pathologie

L'examen histologique détecte l'infection et évalue les lésions de la muqueuse, cinq biopsies sont recommandées (24): une de l'angle de la petite courbure, deux au niveau du corps gastrique, deux au niveau de l'antrum, la présence d'une gastrite chronique est un signe indirect de l'infection. Pendant cette anatomopathologie, l'immuno histochimie peut être utilisée pour détecter la bactérie.

2. Méthodes non invasives

1. Le test respiratoire à l'urée marquée

Ce test présente une sensibilité et une spécificité supérieure à 90% (25), cette méthode est basée sur l'hydrolyse de l'urée en ammonium et en bicarbonate par la bactérie (activité via l'uréase de la bactérie), le bicarbonate est transformé en gaz carbonique expiré, puis détecté par le test, l'urée étant marquée au carbone 13. Il faut le prescrire avant que le patient se rend au laboratoire : HELIKIT 75mg poudre pour solution buvable, le CO₂ marqué expiré est mesuré par spectrométrie avant ingestion et 30 minutes après ingestion.

2. Les antigènes fécaux

Cette recherche est basée sur la recherche d'antigènes de la bactérie dans les selles via des anticorps monoclonaux, elle peut être utilisée comme moyen de dépistage chez l'enfant si l'examen histologique est le seul disponible (26), elle permet de dépister une infection active, l'inconvénient est qu'il faut garder le prélèvement au frais jusqu'à l'analyse.

3. La sérologie

La sérologie ne permet pas de détecter une infection ancienne d'une infection récente car ne détecte pas les IgM (trop fugace), elle ne détecte que les IgG d'apparition tardive (3 semaines), mais après éradication, il faut environ 1 an pour qu'ils se négativent (27), cette méthode n'est donc pas utilisable pour vérifier l'éradication après traitement.

6. Traitement de l'infection à *H.pylori*

1. Les recommandations

La conférence de consensus européenne de Maastricht V (2016) (28) est la dernière mise à jour des recommandations sur le traitement de *H.pylori*, le traitement s'effectue après la FOGD avec biopsie et comporte 2 groupes :

1. Traitement probabiliste

Dans ce cas, après dépistage de l'infection par FOGD, il n'y a pas d'antibiogramme disponible, la HAS propose 2 traitements de première intention (6) :

La quadrithérapie « concomitante » 14 jours : AMOXICILLINE (1g matin et soir) + CLARITHROMYCINE (500 mg matin et soir) + METRONIDAZOLE (500mg matin et soir) + IPP (une dose matin et soir de ESOMEPRAZOLE 20mg, LANSOPRAZOLE 30 mg, OMEPRAZOLE 20 mg, PANTOPRAZOLE 40mg ou RABEPRAZOLE 20mg). La quadrithérapie est indispensable car en France plus de 20% des *H.pylori* sont résistants à la CLARITHROMYCINE et environ 40% sont résistants au METRONIDAZOLE, la quadrithérapie « concomitante » permet un taux d'éradication supérieur à 90% (17).

La quadrithérapie « avec bismuth » 10 jours : PYLERA (3 gélules 4 fois/j, après les repas du matin, midi, soir et au coucher) + OMEPRAZOLE (20mg matin et soir). Une gélule de PYLERA est composée de (29) : sel de bismuth 140mg, METRONIDAZOLE 125mg, TETRACYCLINE 125mg. La quadrithérapie « avec bismuth » permet un taux d'éradication supérieur à 90% (5).

Après traitement, la vérification de l'éradication est nécessaire par un test respiratoire à l'urée marquée, en cas d'échec, on opte pour la deuxième quadrithérapie parmi les deux suscitées.

En cas de nouvelle échec, une étude des résistances aux antibiotiques est nécessaire (prélèvement endoscopique + culture ou PCR), ainsi qu'un avis spécialisé afin d'opter pour un

traitement de troisième ligne qui peut comporter de la RIFABUTINE ou de la LEVOFLOXACINE (30).

2. Traitement guidé

Dans ce cas, la culture ou la PCR permet d'orienter le traitement, la HAS propose (6) :

En cas de souche sensible à la CLARITHROMYCINE : trithérapie 10 jours par IPP + AMOXICILLINE + CLARYTHROMYCINE.

En cas de souche résistante à la CLARYTHROMYCINE et sensible à la LEVOFLOXACINE : trithérapie 10 jours par IPP + AMOXICILLINE + LEVOFLOXACINE (500mg/j en 1 prise).

En cas de souche résistante à la CLARYTHROMYCINE et à la LEVOFLOXACINE : quadrithérapie 10 jours « avec bismuth » : PYLERA + IPP.

Comme pour le traitement probabiliste, il faut vérifier l'éradication après traitement et en cas d'échec, adresser le patient à un spécialiste.

2. Les études thérapeutiques en cours

Ces traitements ne sont pas validés par l'HAS, mais en cours d'étude (5) :

La bithérapie 14 jours par AMOXICILLINE + IPP : dans une étude randomisée, réalisée en Turquie avec le RABEPRAZOLE (20 mgX2/j) et AMOXICILLINE (3 fois 750 mg/j), la bithérapie a montré une efficacité proche de celle de la quadrithérapie par bismuth (éradication à 84,9% pour la bithérapie contre 87,8% pour la quadrithérapie).

La trithérapie 10 jours par IPP + CLARITHROMYCINE + AMOXICILLINE dépend de la résistance aux macrolides qui est élevée en France (20 à 30%), elle ne peut être employée qu'après vérification la sensibilité à la CLARITHROMYCINE.

3. Vérification de l'éradication

Elle est obligatoire et doit être faite au moins 4 semaines après l'arrêt des traitements (4 semaines d'arrêt des antibiotiques et 2 semaines d'arrêt des IPP) par un test respiratoire à l'urée marquée. La sensibilité de ce test est estimée à 96% et sa spécificité 94% (25). La recherche d'antigènes fécaux est une alternative, mais n'est pas remboursée par la sécurité sociale.

7. Résumé

H.pylori se transmet principalement par voie oro-orale ou oro-fécale. L'infection aiguë est le plus souvent asymptomatique. Les principales complications chroniques sont l'ulcère gastro-duodénal et l'adénocarcinome gastrique. La première plainte est la douleur épigastrique et le dépistage se fait en principe par FOGD puis le traitement de première intention se compose d'une quadrithérapie pendant 14 jours ou d'une quadrithérapie bismuthée pendant 10 jours. Une vérification de l'éradication par un test respiratoire à l'urée marquée est nécessaire.

Une étude sur les patients du GHPSO (groupe hospitalier public du sud de l'Oise) est effectuée, ensuite, le but de cette thèse est de vérifier la bonne pratique de la prise en charge d'*H.pylori* par le médecin généraliste.

II. MATERIELS ET METHODES

1. Etude épidémiologique des patients du GHPSO

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale observationnelle qui a été réalisée via le DIM (département d'information médicale) du GHPSO. Grâce au DIM, tous les comptes rendus d'anatomopathologie revenus positifs à *H.pylori* réalisés chez les patients hospitalisés du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019 au GHPSO ont pu être analysés. Le but de cette analyse était de retrouver les caractères épidémiologiques de ces patients (origine géographique, sexe, âge), ainsi que le motif de la demande de FOGD.

Chacun des 232 comptes rendus d'anatomopathologie a été analysé manuellement, et les caractéristiques des patients, âge et sexe ont été reporté dans un tableur Excel, ensuite la nationalité du patient a été recueillie via le dossier administratif informatisé du patient puis reportée dans le même tableur Excel, enfin pour chaque compte rendu d'anatomopathologie, le compte rendu de FOGD correspondant a été recherché, ce compte rendu contenait le motif de la demande de FOGD, ce motif a été ajouté dans le tableur Excel précédent.

1. Population

Les critères d'inclusions étaient d'être un patient du GHPSO avec une date d'entrée dans l'établissement comprise entre le 1^{er} janvier 2019 et le 31 décembre 2019 et d'avoir un compte rendu d'anatomopathologie précisant la présence de *H.pylori*.

Les critères d'exclusions étaient le fait de ne pas retrouver la nationalité du patient ou l'impossibilité de relier le compte rendu d'anatomopathologie au compte rendu de FOGD (et ainsi de ne pas trouver le motif de la FOGD).

2. Recueil et analyse des données

L'ensemble des données a été recueilli via le tableur Excel, puis analysé via le logiciel R. Les tests de comparaisons de proportions aux réponses du questionnaire ont été faits au seuil de significativité alpha de 0.05 par test du Chi-2 ou par test exact de Fisher quand l'effectif d'une des réponses était inférieur ou égal à 5.

L'identité des patients n'a pas été recopiée dans le tableur Excel afin de préserver l'anonymat des patients. S'agissant d'une étude non interventionnelle, le comité d'éthique n'a pas été saisi.

2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par *Helicobacter pylori*

Il s'agit de l'étude principale de la thèse, l'objectif de cette étude est de connaître la prise en charge des patients infectés par *H.pylori* par les médecins généralistes de Picardie, d'un point de vue diagnostique et thérapeutique, ainsi que l'influence du nombre d'années d'exercice sur la prise en charge.

1. Population

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle en population portant sur les médecins picards. L'échantillonnage est non probabiliste. Les médecins inclus sont les maîtres de stage universitaire de l'université de Picardie Jules Vernes (121 médecins) ainsi que les médecins ayant TSA assistance (compagnie de secrétariat installée dans l'Oise) comme secrétariat (68 médecins), soit un total de 189 médecins. Il n'y a pas de critères d'exclusion.

2. Recueil des données

Le questionnaire a été créé sur la base des recommandations Maastricht V afin d'évaluer la pratique des médecins généralistes dans la prise en charge de *H.pylori*. Il est composé de 13 questions qui sont des questions à réponse unique ou des questions à choix multiples. Les questions étaient majoritairement à réponse fermée, cependant certaines questions comportaient une case « Autre » et permettaient aux médecins de rédiger une réponse, il s'agissait alors de questions à réponse ouverte.

Le questionnaire de thèse a été envoyé aux médecins généralistes sous la forme d'un Google Forms via leur adresse mail.

Le questionnaire a été envoyé le 9 juillet 2020 et les réponses ont été recueillies jusqu'au 27 septembre 2020. Google Forms ne permet pas d'obtenir l'adresse mail du répondeur, les réponses sont donc anonymes.

3. Analyse des données

L'ensemble des données a été recueilli via le tableur Excel, et les analyses statistiques ont été faites via le logiciel R. Les tests de comparaisons de proportions aux réponses du questionnaire ont été faits au seuil de significativité alpha de 0.05 par test du Chi-2 ou par test exact de Fisher quand l'effectif d'une des réponses était inférieur ou égal à 5. S'agissant d'une étude non interventionnelle, le comité d'éthique n'a pas été saisi.

III. RESULTATS

1. Etude épidémiologique des patients du GHPSO

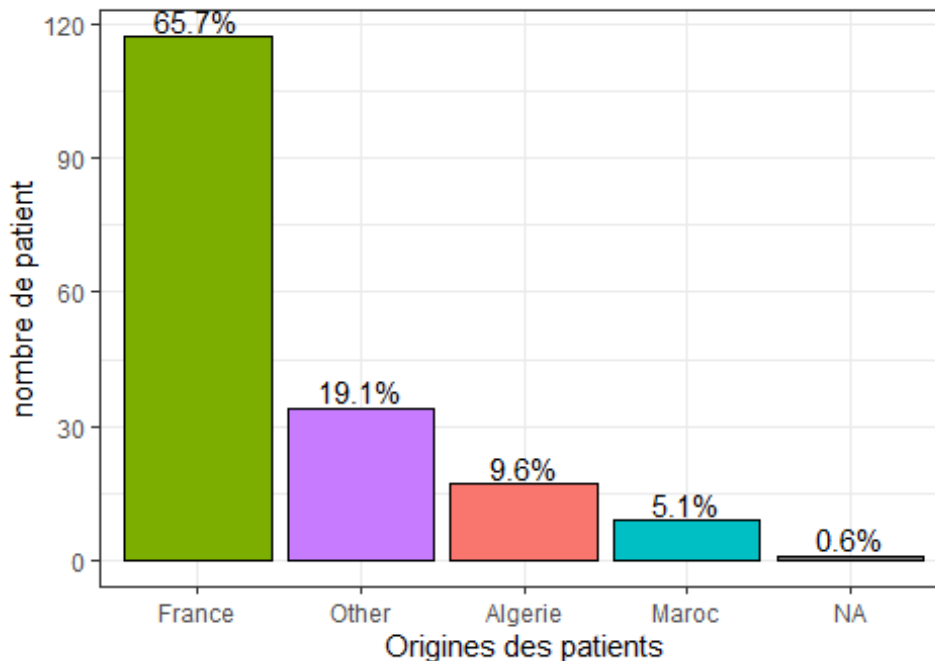
1. Participation

En 2019, 1038 patients ont bénéficié d'une FOGD avec biopsie au GHPSO. Parmi ces examens, 232 anatomopathologies sont revenues positives à *H.pylori*, soit 22,4%. Parmi ces 232 résultats, 178 (76,7%) ont pu être reliés à un compte rendu de fibroscopie et la nationalité du patient a été retrouvée. Au total, 178 patients ont été inclus, (232-178=)54 ont été exclus car le résultat d'anatomopathologie n'a pas pu être relié au compte rendu de fibroscopie ou la nationalité du patient n'était pas mentionnée dans le dossier administratif du patient.

2. Origine géographique

Repartition des origines des patients

Nombre total de patient = 178

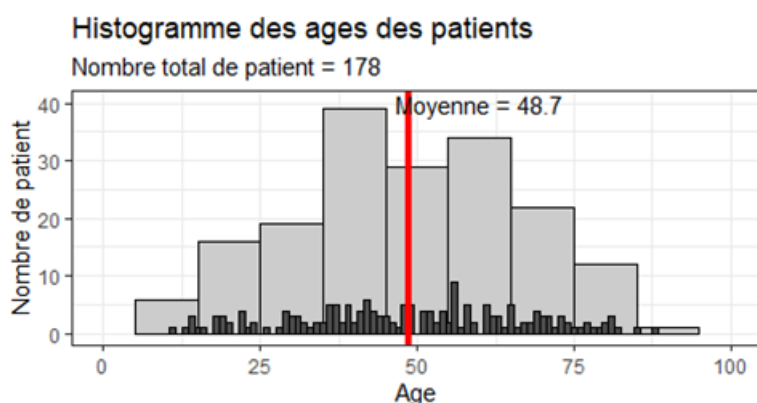


65,7% des patients étaient français, 9,6% algériens, 5,1% marocains et 19,1% d'une autre nationalité, 0,6% soit un patient dont la nationalité n'a pas été retrouvée.

3. Sexe

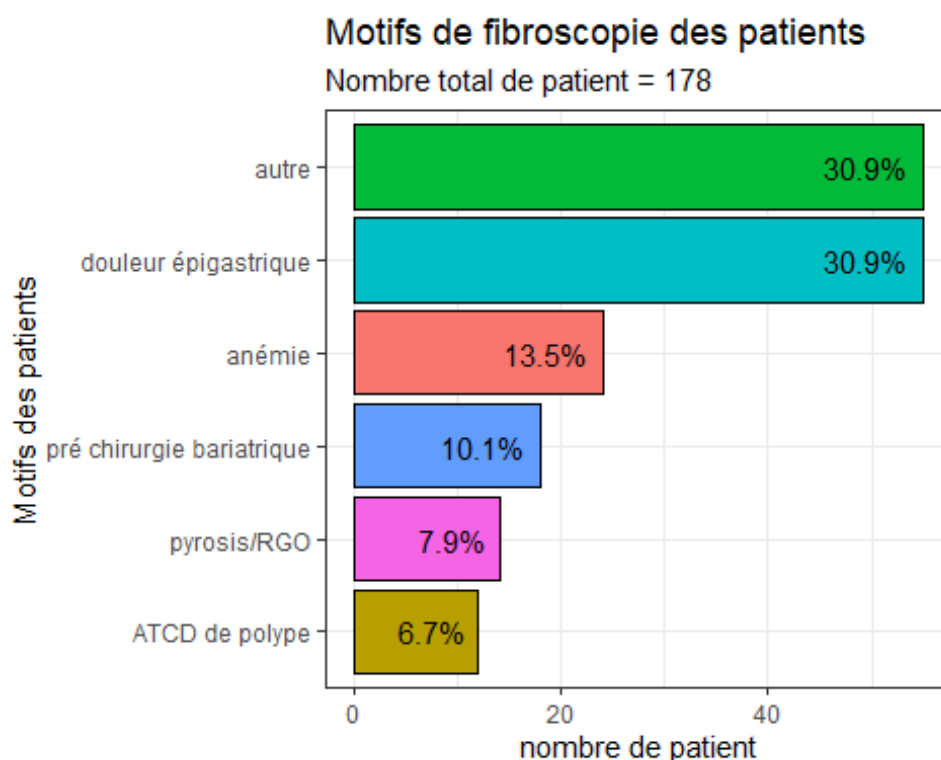
Parmi les 178 patients positifs, 55,1% étaient des femmes et 44,9% des hommes.

4. Age



L'âge moyen des patients était de 48,7 ans, la maladie touche toutes les tranches d'âge, ici, le groupe des 35 à 65 ans est le plus représenté. De plus l'âge moyen des 98 femmes au moment du diagnostic était de 46,13 ans contre 51,81 ans pour les 80 hommes, soit une différence significative avec une p-value (Student) de 3,7%. On constate également un âge moyen de dépistage de 58,00 ans pour les algériens contre 47,35 ans pour les français, soit une différence significative avec une p-value (Annova) de 0,5%.

5. Motif de FOGD



Le motif le plus fréquent de FOGD chez ces patients positifs est la douleur épigastrique (30,9%), devant l'anémie (13,5%) puis le bilan avant chirurgie bariatrique (10,1%), suivent le

pyrosis/RGO et les antécédents de polypes du tube digestif. Les autres motifs (30,9%) regroupent les bilans après test hemocult positif, douleurs abdominales, diarrhées chroniques, suspicion de MICI... Mais chacun de ces motifs est moins fréquent que les antécédents de polypes du tube digestif.

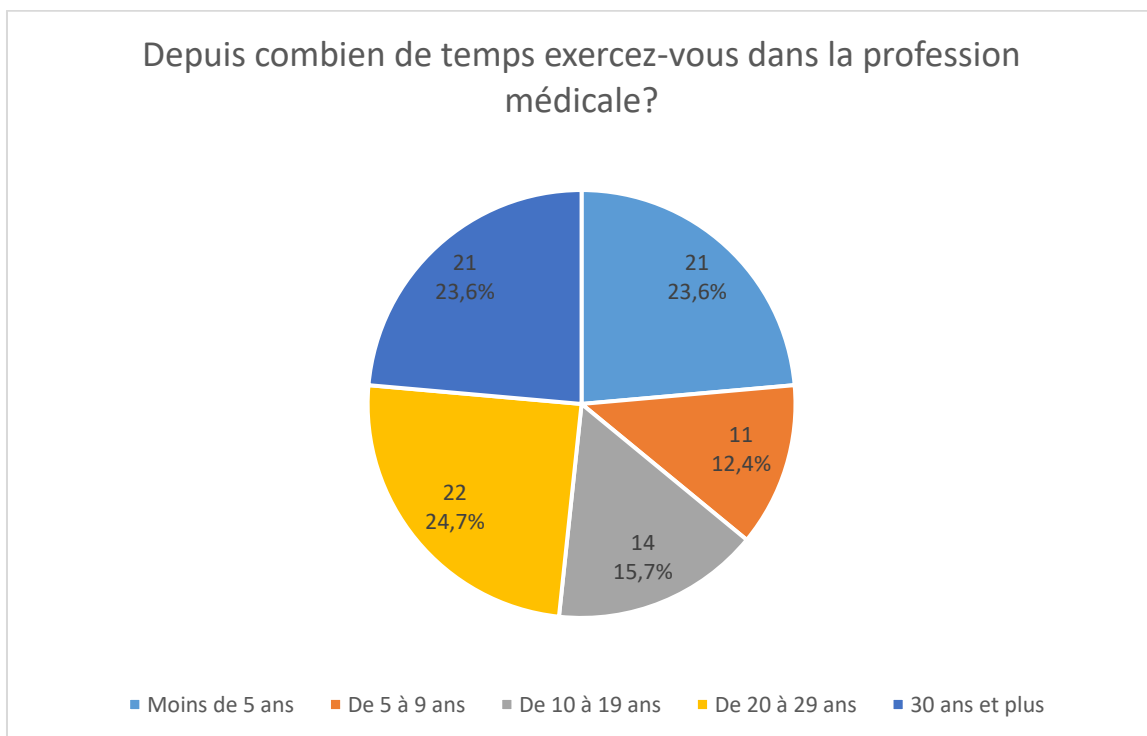
2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par *Helicobacter pylori*

1. Participation

Sur les 189 médecins interrogés, 89 ont répondu au questionnaire, soit un taux de participation de 47,09%.

2. Analyse descriptive

1. Temps d'exercice dans la profession médicale



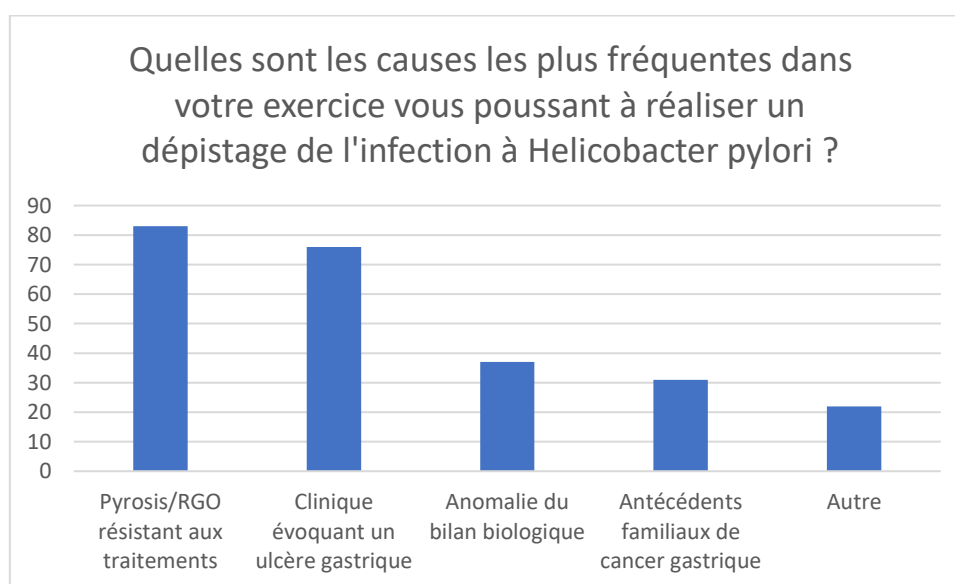
Parmi les 89 médecins, 21 médecins (23,6%) exerçaient dans la profession médicale depuis moins de 5 ans, 11 (12,4%) exerçaient depuis 5 à 9 ans, 14 (15,7%) exerçaient depuis 10 à 19 ans, 22 (24,7%) exerçaient depuis 20 à 29 ans (groupe le plus représenté), enfin 21 (23,6%) exerçaient depuis 30 ans ou plus. Pour la suite de l'étude, nous séparerons les médecins en 2 groupes afin de mener une analyse comparative : moins de 20 ans d'exercice dans la profession (soit 46 médecins (51,7%)) et 20 ans et plus d'exercice dans la profession (soit 43 médecins (48,3%)).

| | |
|-----------------|---------------|
| Moins de 20 ans | 46 (51.7%) |
| 20 ans et plus | 43 (48.3%) |

2. Ressentie de l'aisance de la prise en charge de la pathologie

La grande majorité des médecins interrogés, 67 soit 75,3% déclaraient se sentir à l'aise dans la prise en charge de l'infection à *H.pylori*, contre 22 soit 24,7% qui déclaraient ne pas se sentir à l'aise dans la prise en charge de l'infection.

3. Indication à un dépistage de l'infection à *H.pylori*



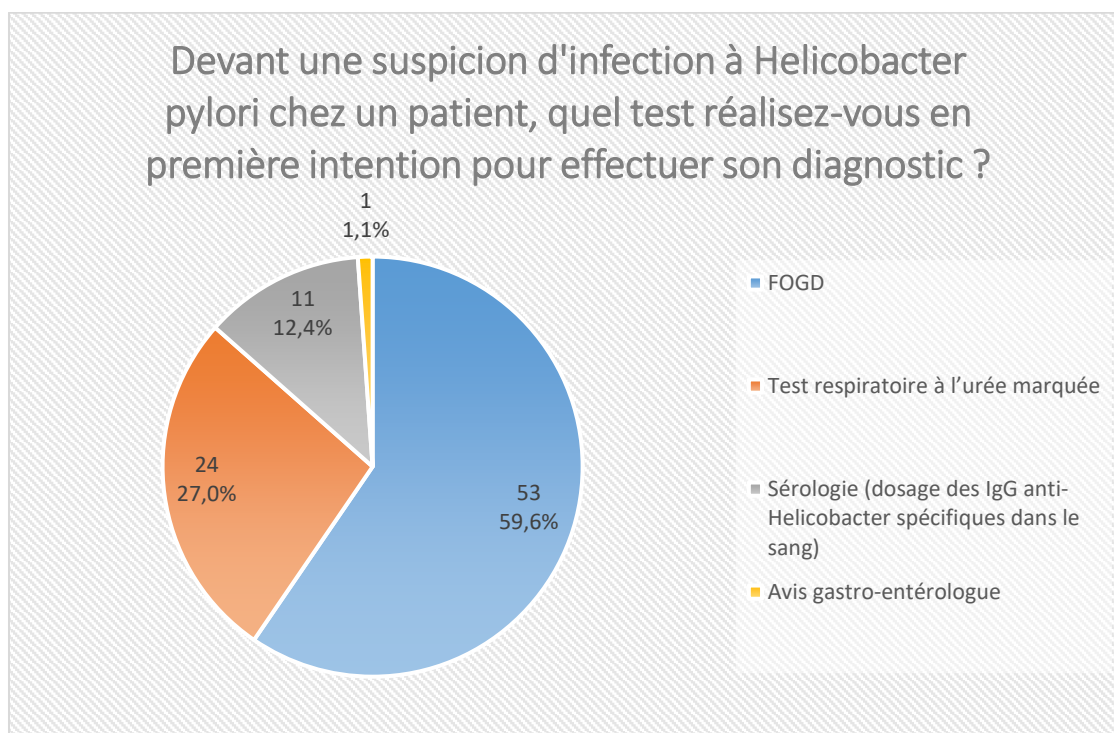
83 médecins (93,3%) ont répondu pratiquer un dépistage de l'infection devant un pyrosis ou RGO résistant aux traitements ; 76 médecins (85,4%) faisaient ce dépistage devant une clinique évoquant un ulcère gastrique, ceux sont les motifs les plus fréquents évoqués par ces médecins, suivent les anomalies du bilan biologique (anémie ferriprive sans cause retrouvée, carence en vitamine B12 ou autre anomalie biologique) pour 37 médecins (41,6%) puis les antécédents familiaux de cancer gastrique pour 31 médecins (34,8%).

Enfin 22 médecins (24,7%) ont évoqué un autre motif : bilan avant mise au long cours sous AINS pour 7 médecins (7,9%) et bilan avant mise au long cours sous antiagrégant ou anticoagulant pour 2 médecins (2,2%). Les autres motifs qui ont été proposés en réponse libre rédigée étaient : la toux sèche à prédominance nocturne pour 6 médecins (6,9%), 3 médecins (3,4%) ont répondu faire ce dépistage à la demande du gastro-entérologue, 3 médecins (3,4%) ont répondu faire ce dépistage après une infection à *H.pylori*. (« post infection à *H.pylori* », « antécédents d'infection à *H.pylori* », « contrôle après traitement ou si réapparition des symptômes »). 1 médecin (1,1%) a répondu pratiquer le dépistage devant des « antécédents familiaux d'HBP ».

4. Réalisation d'examens complémentaires

Parmi les 89 médecins interrogés, presque tous, 88 soit 98,9% déclaraient réaliser des examens complémentaires quand ils suspectaient une infection à *H.pylori*, 1 seul médecin (1,1%) déclarait ne pas réaliser d'examens complémentaires et traiter sans preuve.

5. Type d'examen complémentaire réalisé



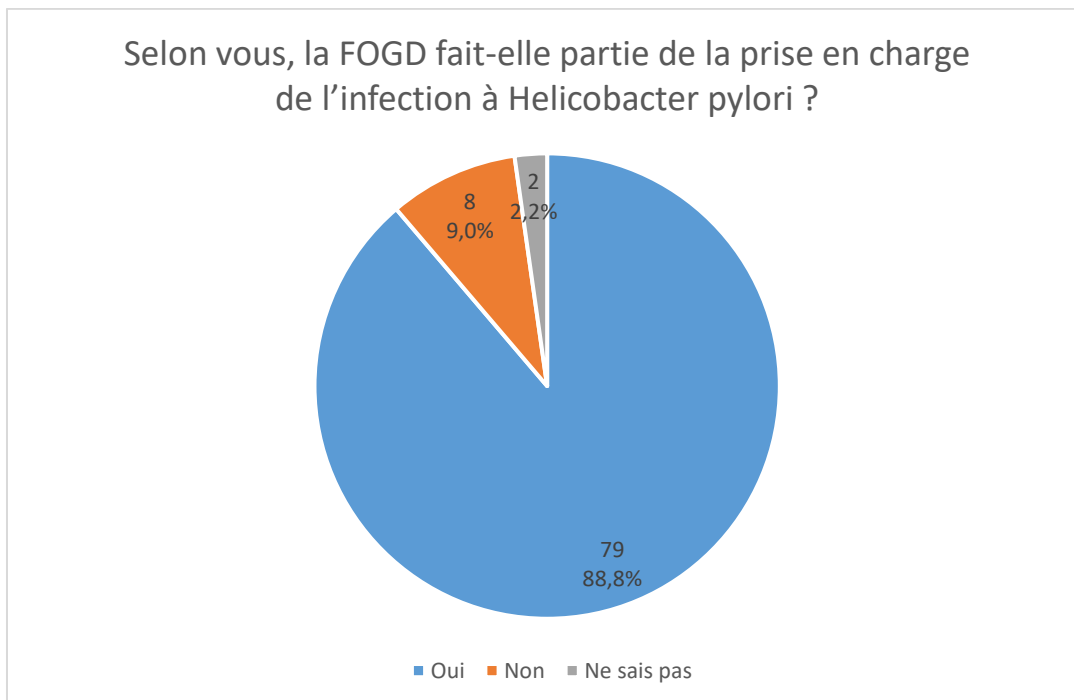
La majorité des médecins interrogés suivaient les recommandations et réalisaient une FOGD, ils étaient 53 (59,6%) à procéder ainsi. Cependant, on remarque que cette attitude ne fait pas l'unanimité : 24 médecins (27%) déclaraient réaliser un test à l'urée marquée pour dépister l'infection à *H.pylori*. 11 médecins (12,4%) déclaraient réaliser une sérologie à la recherche d'anticorps IgG anti-*Helicobacter*. 1 médecin (1,1%) déclarait demander un avis au

gastro-entérologue. Il est à noter qu'aucun médecin n'a choisi la recherche d'antigènes de *Helicobacter pylori* dans les selles.

6. Place de la FOGD dans la prise en charge de l'infection à *H.pylori*

Parmi les 89 praticiens interrogés, 74 (83,1%) affirmaient que la FOGD fait partie de la prise en charge de l'infection à *H.pylori*, 10 (11,2%) disaient qu'elle ne faisait pas partie de la prise en charge de cette pathologie et 5 (5,6%) ne savaient pas.

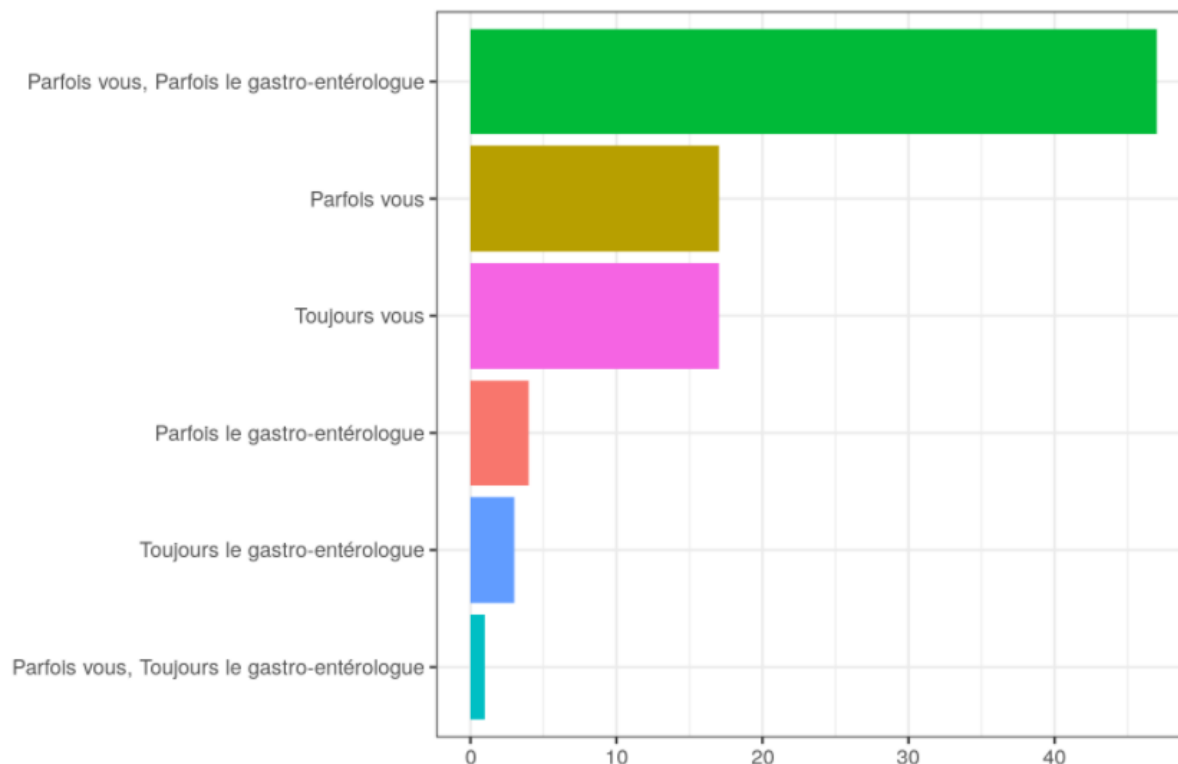
Cependant, sur les 53 médecins ayant répondu que la FOGD était l'examen à réaliser en première intention, 2 ont répondu que la FOGD ne faisait pas partie de la prise en charge de l'infection à *H.pylori* et 3 ont répondu qu'ils ne savaient pas, ces réponses sont contradictoires, il s'agit probablement d'une erreur d'interprétation des questions, si l'on converti ces 5 réponses en « oui, la FOGD fait partie de la prise en charge de *H.pylori* », on obtient les résultats suivants :



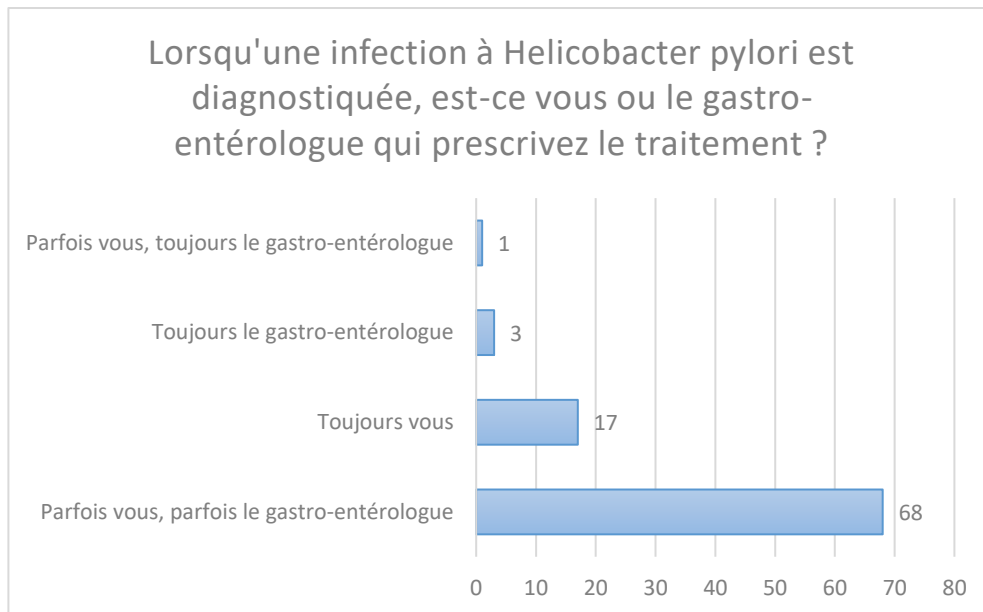
Après cette rectification, parmi les 89 médecins, 79 (88,8%) pensaient que la FOGD fait partie de la prise en charge de l'infection à *H.pylori*. 8 (9%) pensaient qu'elle ne faisait pas partie de la prise en charge et 2 (2,2%) ne savaient pas.

7. Quel médecin prescrit le traitement ?

Lorsqu'une infection à *Helicobacter pylori* est diagnostiquée, est-ce vous ou le gastro-entérologue qui prescrivez le traitement ?

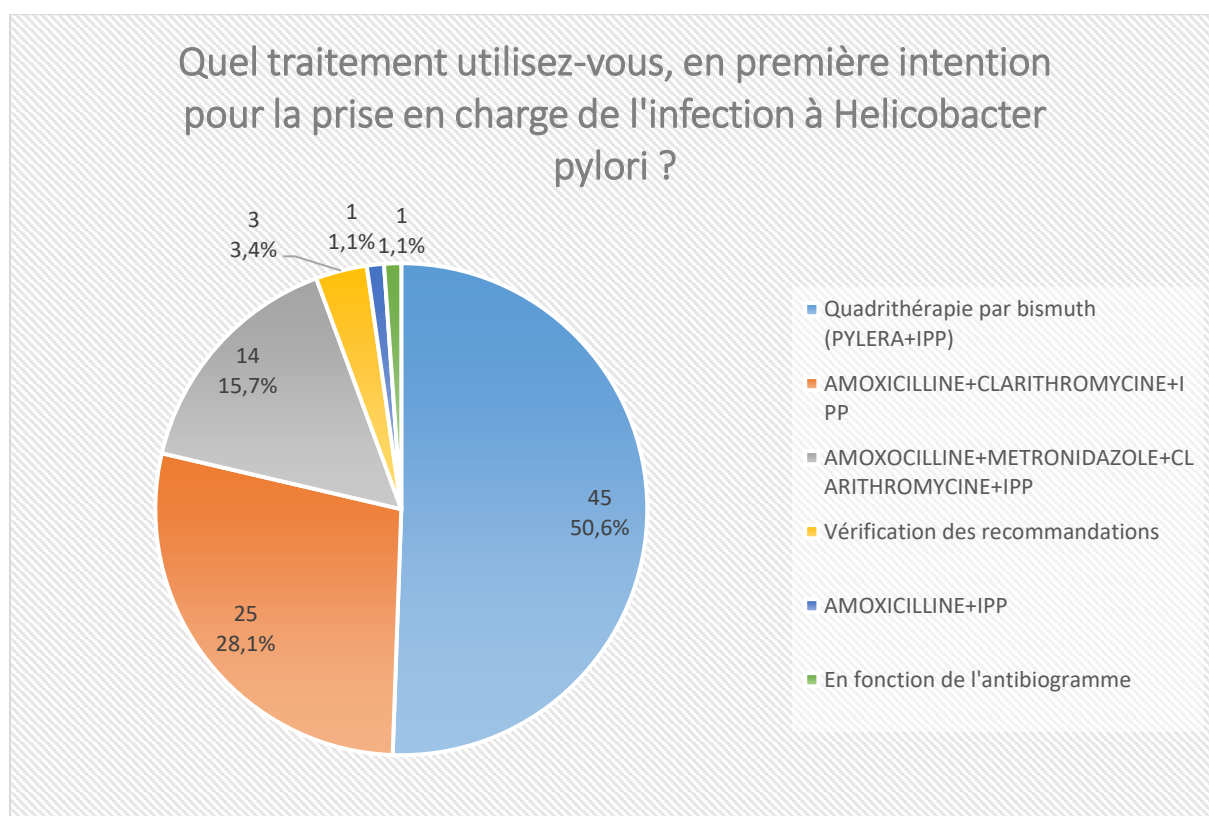


A cette question la majorité des médecins a répondu à un partage de la prise en charge antibiotique par eux et le gastro-entérologue (combinaison « Parfois vous » et « Parfois le gastro-entérologue »), si l'on additionne les réponses « Parfois vous » isolées et « Parfois le gastro-entérologue » isolées à la catégorie « Parfois vous, parfois le gastro-entérologue », on obtient les résultats suivants :



Parmi les 89 médecins, 68 (76,4%) ont au moins répondu une fois « Parfois vous » ou « Parfois le gastro-entérologue », ce qui montre une prise en charge partagée des 2 spécialistes dans la prescription de l'antibiothérapie. 17 médecins (19,1%) ont répondu que c'était toujours eux qui prescrivaient l'antibiothérapie, 3 médecins (3,4%) ont répondu que c'était toujours le gastro-entérologue qui prescrivait l'antibiothérapie. 1 médecin (1,1%) a répondu par la combinaison « Parfois vous » et « Toujours le gastro-entérologue » qui prescrivaient l'antibiothérapie.

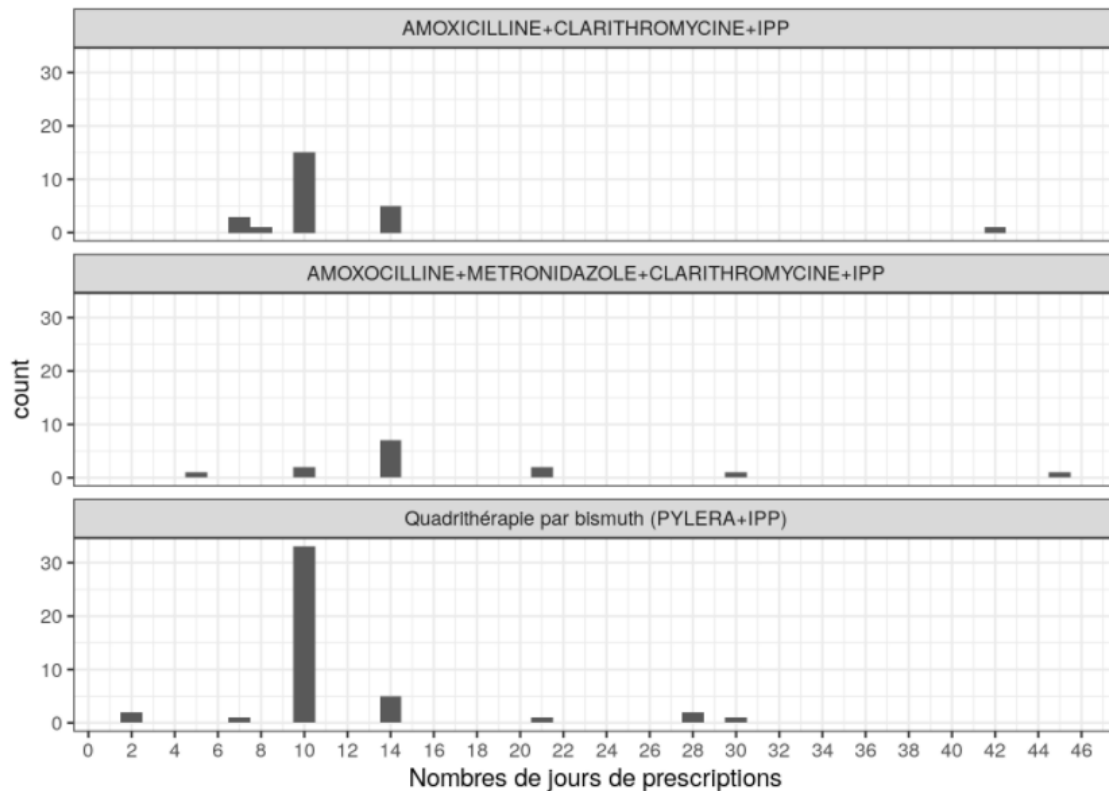
8. Choix de l'antibiothérapie



Parmi les 89 médecins interrogés, la majorité, 45 (50,6%) ont répondu utiliser une antibiothérapie par quadrithérapie par bismuth ; 25 médecins (28,1%) ont préféré utiliser une antibiothérapie par AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP ; 14 médecins (15,7%) ont utilisé la quadrithérapie « concomitante » par AMOXICILLINE+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE+IPP ; 1 médecin (1,1%) a répondu utiliser une bithérapie par AMOXICILLINE+IPP ; 3 médecins (3,4%) ont répondu par une réponse libre rédigée mentionnant qu'ils regardaient les recommandations en cours : « je vérifie le protocole validé en cours » mentionné 2 fois et « Je regarde les reco en vigueur sur Antibioclic (ça change régulièrement) et je fais ce qui est recommandé à ce moment-là », ces 3 réponses ont été regroupées dans l'item « vérification des recommandations ». Enfin, 1 médecin (1,1%) a répondu par une réponse libre rédigée qu'il traité en fonction de l'antibiogramme.

9. Temps de prescription des antibiotiques

| q8_ quel traitement utilisez vous en premiere intention_recodé | n | moyenne | ecart_type | min | max | mode |
|--|----|---------|------------|------|-------|------|
| AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP | 25 | 11.64 | 6.67 | 7.00 | 42.00 | 10 |
| AMOXOCILLINE+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE+IPP | 14 | 17.14 | 9.96 | 5.00 | 45.00 | 14 |
| Quadrithérapie par bismuth (PYLERA+IPP) | 45 | 11.51 | 5.40 | 2.00 | 30.00 | 10 |



Ici, il faut séparer le nombre de jours d'antibiothérapie en fonction de l'antibiothérapie prescrite :

Les 45 médecins qui ont prescrit une quadrithérapie par bismuth (Pylera+IPP), l'ont prescrite en moyenne 11,5 jours avec un écart type de 5,4 jours. Le mode (réponse la plus citée) était 10 jours pour 33 parmi ces 45 médecins soit 73%, la majorité a donc répondu 10 jours. Les autres réponses étaient : 2 jours pour 2 médecins, 7 jours pour 1 médecin, 14 jours pour 5 médecins, 21 jours pour 1 médecin, 28 jours pour 2 médecins et 30 jours pour 2 médecins.

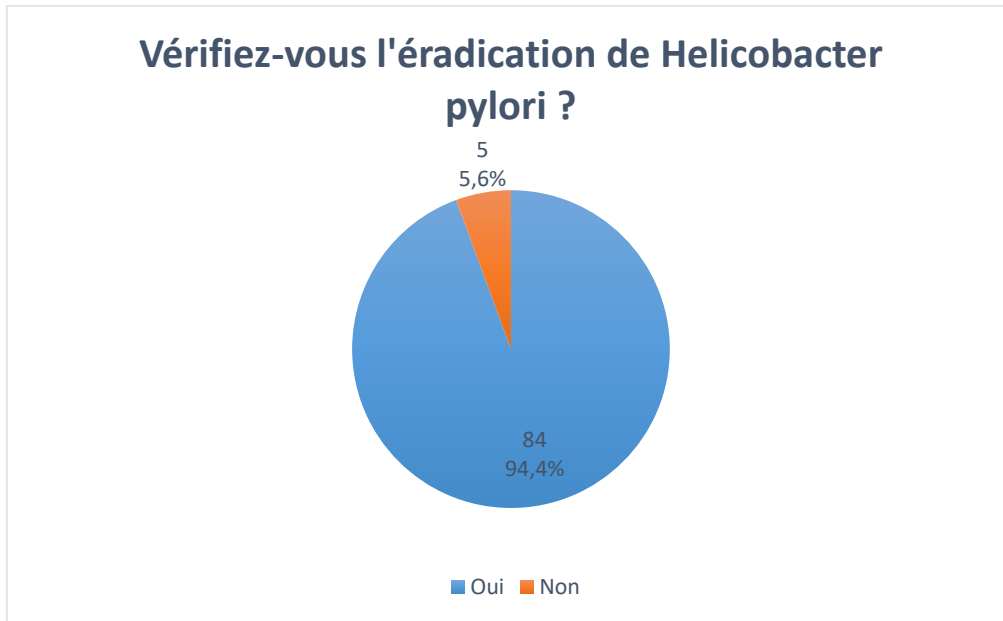
Les 25 médecins qui ont prescrit une trithérapie par AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP l'ont prescrite en moyenne 11,6 jours avec un écart type de 6,64 jours. Le mode était 10 jours pour 15 parmi ces 25 médecins soit 60%. Les autres réponses étaient : 7 jours pour 3 médecins, 8 jours pour 1 médecin, 14 jours pour 5 médecins et 42 jours pour 1 médecin.

Les 14 médecins qui ont prescrit une quadrithérapie « concomitante » par AMOXICILLINE+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE+IPP l'ont prescrite en moyenne 17,1 jours avec un écart type de 9,96 jours. Le mode était 14 jours pour 7 parmi ces 14 médecins soit 50%, la majorité a donc répondu 14 jours. Les autres réponses étaient : 5 jours

pour 1 médecin, 10 jours pour 2 médecins, 21 jours pour 2 médecins, 30 jours pour 1 médecin et 45 jours pour 1 médecin.

Le médecin qui a prescrit une antibiothérapie par AMOXICILLINE+IPP l'a prescrite 14 jours.

10. Vérification de l'éradication de l'infection à *H.pylori*



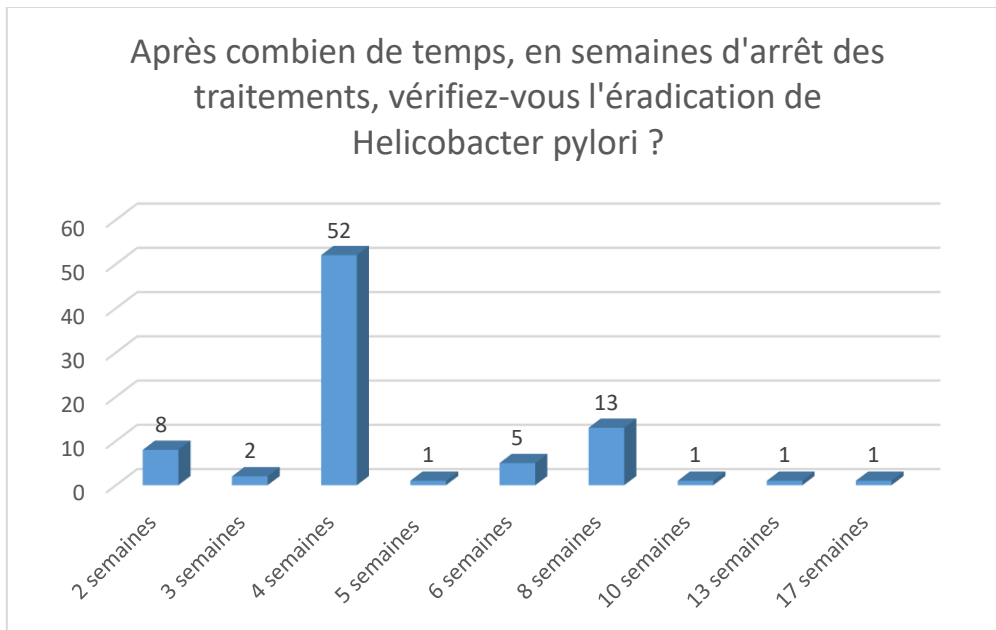
Parmi les 89 médecins interrogés, 84 (94,4%) soit la majorité déclaraient vérifier l'éradication de *H.pylori*, 5 médecins soit 5,6% déclaraient ne pas vérifier l'éradication de *H.pylori*.

11. Délai de vérification de l'éradication de *H.pylori*

Tous les médecins ayant répondu « Oui » à la question précédente ont formulé une réponse à cette question et tous ceux ayant répondu « Non » n'ont pas répondu à cette question.

Par contre, cette question a posé un problème lors du traitement des réponses, en effet, les réponses étaient demandées en semaine d'arrêt des traitements avant la vérification de l'éradication de la bactérie et 25 réponses étaient supérieures à 10 semaines, ce qui semble peu cohérent, ainsi, si l'on décide de convertir toutes les réponses supérieures à 10 semaines en considérant que les médecins avaient répondu en nombre de jours, on obtient les conversions suivantes : 15 a été converti en 2 semaines, 28 et 30 ont été converti en 4 semaines, 40 a été converti en 6 semaines, 60 en 6 semaines, 90 en 13 semaines et 120 en 17 semaines. Un médecin a répondu « 1 mois » sa réponse est convertie en 4 semaines, 1 médecin a répondu « 2 mois » convertie en 8 semaines. Un médecin a répondu « Au moins 28 jours après arrêt ATB et 14

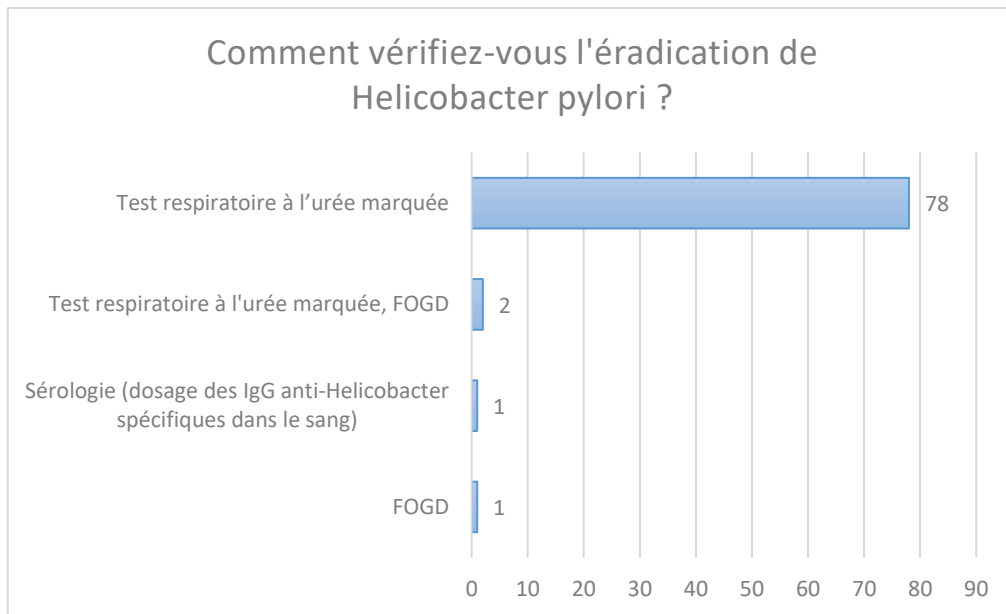
jours après arrêt IPP », sa réponse a été convertie en 4 semaines, enfin un médecin a répondu 4 à 8 semaines, sa réponse a été convertie en 4 semaines. De cette manière, on obtient les résultats suivants :



Sur les 84 médecins qui ont déclaré vérifier l'éradication de *H.pylori*, en moyenne l'éradication de la bactérie était faite à 4,87 semaines. La majorité, 52 médecins (61,9%) vérifiaient l'éradication après 4 semaines d'arrêt des traitements. 13 médecins (15,5%) vérifiaient l'éradication après 8 semaines d'arrêt des traitements. 8 médecins (9,5%) vérifiaient l'éradication après 2 semaines d'arrêt des traitements. 2 médecins (2,4%) vérifiaient l'éradication après 3 semaines d'arrêt des traitements. 4 médecins ont répondu chacun (1,2%) 5 ; 10 ; 13 et 17 semaines.

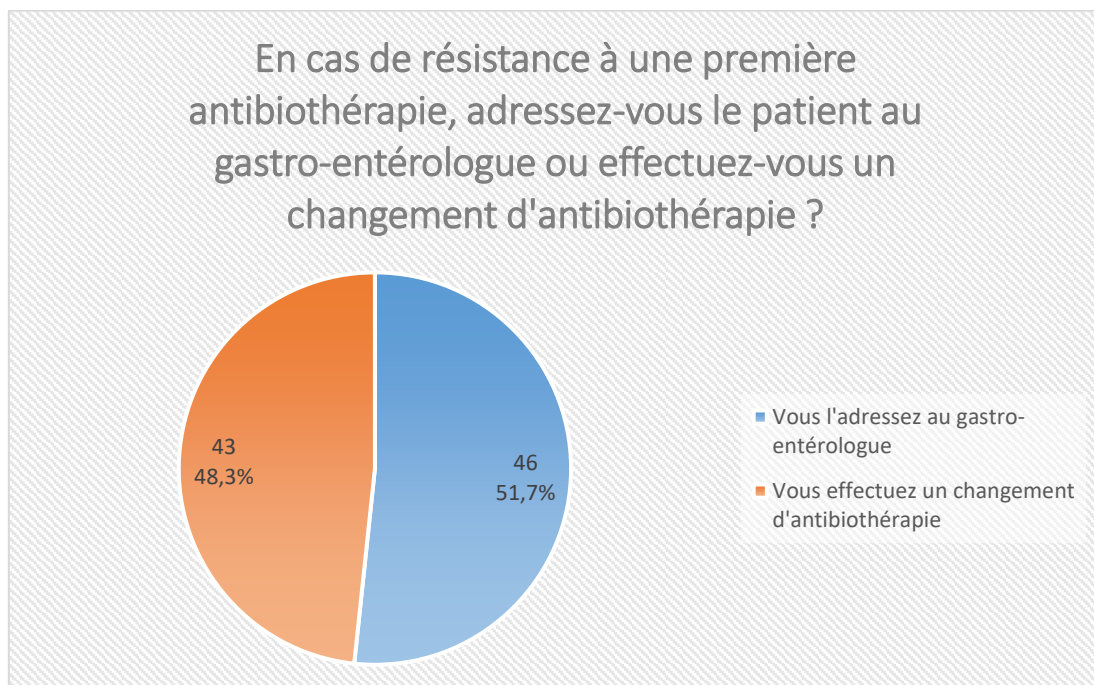
12. Moyen utilisé pour la vérification de l'éradication de l'infection à *H.pylori*

1 médecin ayant répondu ne pas vérifier l'éradication de l'infection à *H.pylori* a répondu à cette question, sa réponse a été exclue de l'analyse, de plus, 2 médecins ayant répondu vérifier l'éradication à *H.pylori* n'ont pas répondu à cette question, le résultat est donc basé sur 84-2= 82 réponses .



Parmi les 82 médecins répondant à cette question, 78 (95,1%) vérifiaient l'éradication de *H.pylori* par un test à l'urée marquée, 2 médecins (2,4%) ont répondu par l'utilisation du test à l'urée marquée et de la FOGD pour vérifier l'éradication de l'infection. 1 médecin (1,2%) utilisait la sérologie et 1 médecin (1,2%) utilisait la FOGD pour vérifier l'éradication de l'infection.

13. Attitude en cas de résistance à une première antibiothérapie



Parmi les 89 médecins interrogés, après échec d'une première antibiothérapie, les médecins sont partagés sur l'attitude à avoir : 46 médecins (51,7%) ont répondu qu'ils

adresseraient le patient à un confrère gastro-entérologue et 43 médecins (48,3%) ont répondu qu'ils effectueraient un changement d'antibiothérapie.

3. Analyse comparative

La première question a permis de séparer les médecins en 2 catégories : moins de 20 ans d'expérience et 20 ans et plus d'expérience dans la profession médicale afin de calculer les risques relatifs de répondre à une proposition entre les 2 catégories :

| | Moins de 20 ans | 20 ans et plus | p.overall |
|--|--------------------|-------------------|-----------|
| q2 vous sentez vous a laise dans la prise en charge de linfection a helicobacter pylori: | | | 0.042 |
| Non | 16 (34.8%) | 6 (14.0%) | |
| Oui | 30 (65.2%) | 37 (86.0%) | |

Le risque relatif (RR) d'être à l'aise dans la prise en charge de *H.pylori* est de $86/65,2=1,32$. On a donc 32% de chance d'être plus à l'aise dans la prise en charge de *H.pylori* si l'on a 20 ans ou plus d'expérience dans la profession ce qui est significatif avec une p-value de 4,2%.

$RR=34,8/14=2,49$. De même, l'on a 2,49 fois plus de chance de ne pas se sentir à l'aise si l'on a moins de 20 ans d'expérience dans la profession avec une p-value de 4,2%.

| | Moins de 20 ans | 20 ans et plus | p.overall |
|---|--------------------|-------------------|-----------|
| q5 devant une suspicion dinfection a helicobacter pylori chez un patient quel test realisez vous en premiere intention pour effectuer son diagnostic: | | | 0.711 |
| Avis gastro entérologue | 0 (0.00%) | 1 (2.33%) | |
| FOGD | 27 (58.7%) | 26 (60.5%) | |
| Sérologie (dosage des IgG anti-Helicobacter spécifiques dans le sang) | 7 (15.2%) | 4 (9.30%) | |
| Test respiratoire à l'urée marquée | 12 (26.1%) | 12 (27.9%) | |

Ici, les réponses sont proches entre les différentes tranches d'âge, le plus grand risque relatif est $RR= 15,2/9,3=1,63$. Il y a 1,63 fois plus de chance de demander une sérologie en première intention si l'on a moins de 20 ans d'expérience dans la profession. Ce résultat n'est pas significatif, p-value=71,1%.

| | Moins de 20 ans | 20 ans et plus | p.overall |
|--|--------------------|-------------------|-----------|
| q6 selon vous la fogd fait elle partie de la prise en charge de l infection a helicobacter pylori: | | | 0.520 |
| Ne sais pas | 2 (4.35%) | 3 (6.98%) | |
| Non | 7 (15.2%) | 3 (6.98%) | |
| Oui | 37 (80.4%) | 37 (86.0%) | |

Les réponses sont également proches entre les différentes tranches d'âge, le plus grand risque relatif est $RR=15,2/6,98=2,18$. Il y a 2,18 fois plus de chance de dire que la FOGD ne fait pas partie de la prise en charge de *H.pylori* si l'on a moins de 20 ans d'expérience dans la profession médicale.

| | Moins de 20 ans | 20 ans et plus | p.overall |
|--|--------------------|-------------------|-----------|
| q7 lorsqu'une infection a helicobacter pylori est diagnostiquée est ce vous ou le gastro-entérologue qui prescrivez le traitement: | | | 1 |
| Parfois vous, Toujours le gastro-entérologue | 1 (2.17%) | 0 (0.00%) | |
| Parfois vous, Parfois le gastro-entérologue | 34 (73.9%) | 34 (79.1%) | |
| Toujours le gastro-entérologue | 2 (4.35%) | 1 (2.33%) | |
| Toujours vous | 9 (19.6%) | 8 (18.6%) | |

Le spécialiste qui prescrit les antibiothérapies ne change pas en fonction de l'expérience dans la profession, les 2 groupes ont fourni des réponses similaires avec une p-value = 1.

| | Moins de 20 ans | 20 ans et plus | p.overall |
|--|--------------------|-------------------|-----------|
| q8 quel traitement utilisez vous en premiere intention pour la prise en charge de linfection a helicobacter pylori: | | | 0.053 |
| AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP | 11 (23.9%) | 14 (32.6%) | |
| AMOXICILLINE+IPP | 0 (0.00%) | 1 (2.33%) | |
| AMOXOCILLINE+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE+IPP | 11 (23.9%) | 3 (6.98%) | |
| En fonction de lantibiogramme. | 1 (2.17%) | 0 (0.00%) | |
| Je regarde les reco en vigueur sur Antibioclic (ça change régulièrement) et je fais ce qui est recommandé à ce moment-là | 1 (2.17%) | 0 (0.00%) | |
| Je vérifie le protocole validé en cours | 2 (4.35%) | 0 (0.00%) | |
| Quadrithérapie par bismuth (PYLERA+IPP) | 20 (43.5%) | 25 (58.1%) | |

Ici, on remarque une différence, le RR de prescrire en première intention AMOXICILLINE+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE+IPP est de $23,9/6,98=3,42$. Il y a 3,42 fois plus de chance de prescrire la quadrithérapie « concomitante » lorsqu'on a moins de 20 ans d'expérience dans la profession. Ce résultat n'est pas significatif p-value = 5,3%, mais on peut tout de même l'affirmer avec un risque d'erreur de 5,3% ce qui est faible.

$RR=32,6/23,9=1,36$. Il y a 36% de chance en plus de prescrire AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP en traitement de première intention lorsqu'on a 20 ans ou plus d'expérience dans la profession, avec une p-value de 5,3%.

$RR=58,1/43,5=1,34$. Il y a 34% de chance en plus de prescrire la quadrithérapie par bismuth lorsqu'on a 20 ans ou plus d'expérience dans la profession, avec une p-value de 5,3%.

| | Moins de 20 ans | 20 ans et plus | p.overall |
|--|--------------------|-------------------|-----------|
| q13 en cas de resistance a une premiere antibiotherapie adressez vous le patient au gastro enterologue ou effectuez vous un changement dantibiotherapie: | | | 0.464 |
| Vous effectuez un changement d'antibiothérapie | 20 (43.5%) | 23 (53.5%) | |
| Vous l'adressez au gastro-entérologue | 26 (56.5%) | 20 (46.5%) | |

Ici, les réponses sont proches entre les différentes tranches d'âge, le plus grand risque relatif est $RR=56,5/46,5=1,22$. Il y a 22% de chance en plus d'adresser le patient au gastro-

entérologue après un premier échec d'antibiothérapie lorsque l'on a moins de 20 ans d'expérience dans la profession. Ce résultat n'est pas significatif, p-value=46,4%.

IV. DISCUSSION

1. Principaux résultats

1. Etude épidémiologique des patients aux GHPSO

Dans cette étude de 178 patients portant sur les patients ayant eu une FOGD et positive à *H.pylori*, la majorité, 65,7% patients étaient français, 9,6% algériens, 5,1% marocains. En 1999, la ville de Creil comptée 4,0% de marocains et 4,1% d'algériens pour 30 675 habitants (31), cette étude est faite sur un petit échantillon, mais en utilisant un test binomial bilatéral, on retrouve une différence significative entre le pourcentage d'algériens habitant à Creil (4,1%) et le pourcentage d'algériens parmi les positifs à *H.pylori* (9,6%) avec une p-value de 0,17%, par contre il n'y a pas de différence significative entre le pourcentage de marocains habitant à Creil et le pourcentage de marocains parmi les positifs à *H.pylori* (p-value=44,1%). Cela pourrait s'expliquer par une plus forte prévalence d'*H.pylori* en Algérie ou par une plus grande prévalence des algériens dans le sud de l'Oise, l'hôpital draine en effet tout le sud de l'Oise (environ 300 000 habitants).

Les hommes et les femmes sont équitablement représentés par ces patients, cependant les femmes sont significativement dépistées plus jeunes et les algériens sont dépistés à un âge plus avancé. On peut se demander si cette différence dû à une meilleure accessibilité des soins des femmes par rapport aux hommes et s'il y a un retard diagnostique pour les algériens.

Le motif le plus fréquent de demande de FOGD dans cette étude est la douleur épigastrique.

2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par *Helicobacter pylori*

Dans cette étude portant sur 89 médecins, différentes tranches d'âge parmi les médecins sont représentées, les groupes sont environ égaux en nombre pour les moins de 20 ans d'exercice dans la profession médicale et ceux qui ont plus d'années d'exercice. La majorité (75,3%) des médecins se sent à l'aise dans la prise en charge de l'infection à *H.pylori*, cette aisance augmente d'autant plus avec le temps d'exercice.

Le motif le plus fréquent de demande de dépistage de FOGD était le RGO/pyrosis ce qui diffère de l'étude faite au GHPSO où l'on voit que la douleur épigastrique est le premier motif, cependant cette douleur fait partie des signes cliniques de pyrosis, ce qui peut être un facteur de confusion. La clinique évoquant un ulcère est le deuxième motif évoqué ce qui

correspond avec la douleur épigastrique mentionnée en premier dans l'étude du GHPSO. En revanche, parmi les recommandations, la mise au long cours sous AINS, antiagrégant ou anticoagulant est peu évoquée. Les AINS sont fréquemment prescrits et environ 14% de la population y est exposé (32), cependant les AINS sont en général prescrits de manière ponctuel et non au long cours, cela pourrait expliquer que seulement 7,9% des médecins de l'étude demandent un dépistage de *H.pylori* avant mise sous AINS au long cours. Seulement 2,2% des médecins déclaraient demander un dépistage de *H.pylori* avant mise au long cours sous anti coagulant ou anti agrégant plaquettaire, il pourrait s'agir d'une erreur de formulation de la question car cette indication est retenue seulement si le patient à en plus un antécédent d'ulcère gastro duodéal compliqué ou non. Enfin, 1 médecin (1,1%) a répondu pratiquer le dépistage devant des antécédents familiaux d'HBP sans préciser ce que voulait dire le sigle HBP, on peut se demander ce que signifie ce sigle HBP, une erreur de frappe avec un B en trop pour antécédents familiaux d'*Helicobacter pylori* ou bien une hypertrophie bénigne de la prostate.

Presque tous les médecins (98,9%) interrogés effectuent des examens complémentaires pour dépister l'infection à *H.pylori* et ils le font majoritairement (59,6%) en première intention par FOGD. Cependant, 27% commenceront par un test à l'urée marquée et 12,4% par une sérologie, ces examens peuvent être plus facile d'accès, plus rapide et moins invasifs, de plus le test à l'urée marquée est très fiable pour dépister l'infection à *H.pylori* même chronique à la différence de la sérologie. Sur les 36 médecins ayant répondu ne pas réaliser la FOGD en première intention, 8 ont répondu que la FOGD ne faisait pas partie de la prise en charge de l'infection à *H.pylori* et 2 ne savaient pas. Si l'on soustrait ces 10 médecins aux 36 médecins ayant déclaré ne pas réaliser la FOGD en première intention, on peut supposer que 26 (=36-8-2) la réaliseront à un autre moment de la prise en charge de l'infection en supposant que ceux ayant répondu ne pas savoir ne la réaliseront pas.

Pour 76,4% des médecins interrogés, la prescription d'antibiothérapie est partagée entre eux et le gastro-entérologue. Ce qui montre la nécessité d'une correspondance entre les 2 spécialistes. 1 médecin a répondu que c'était « parfois vous » et « toujours le gastro-entérologue » qui prescrivait l'antibiothérapie, cette réponse semble contradictoire.

La majorité des médecins (50,6%) prescrivait en première intention une quadrithérapie par bismuth avec une durée de 10 jours comme dans les recommandations. En deuxième position, les médecins proposent une trithérapie par AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP pendant 10 jours, ce qui correspond à une

ancienne recommandation : Maastricht III (2007) (33), la durée de 10 jours peut également correspondre à cette recommandations ou à la recommandation Maastricht IV (2012) (24) qui prônait un traitement séquentiel : 5 jours AMOXICILLINE+IPP puis 5 jours IPP+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE. Il est à noter que ces recommandations changent souvent : 5 recommandations depuis 1997, la dernière en 2015, d'ailleurs un médecin mentionne « Je regarde les reco en vigueur sur Antibiocllic (ça change régulièrement) et je fais ce qui est recommandé à ce moment-là ». Ce choix thérapeutique peut aussi être lié à un traitement guidé (culture ou PCR). De plus, on constate une tendance non significative de prescrire AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP si l'on a 20 ans ou plus d'expérience dans la profession avec un RR (par rapport à ceux qui ont de 20 ans d'expérience dans la profession) de 1,36 et une p-value de 5,3%. La quadrithérapie par AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+METRONIDAZOLE+IPP a été choisie par 15,7% des médecins, bien qu'elle corresponde également au traitement de première intention, le traitement par bismuth est largement cité en premier. On constate également une tendance non significative de prescrire cette quadrithérapie si l'on a moins de 20 ans d'expérience dans la profession avec un RR (par rapport à ceux qui ont 20 ans ou plus d'expérience dans la profession) de 3,42 et une p-value de 5,3%. 4 médecins ont répondu par une durée de traitement qui semble importantes (30 jours ou plus), la question portait sur le traitement, il s'agit peut-être uniquement de la prescription des IPP et non des antibiotiques si un ulcère gastrique est trouvé, ce qui peut représenter un biais de formulation de la question.

Presque tous les médecins (94,4%) vérifiaient l'éradication de *H.pylori* et le faisaient par un test à l'urée marquée, comme proposé dans les recommandations, ils vérifiaient cette éradication en majorité (61,9%) après 4 semaines d'arrêt des traitements. On peut critiquer le fait d'avoir converti les réponses supérieures à 10 en considérant que les médecins avaient alors répondu en nombres de jours (comme la question sur le nombre de jours de traitement par antibiothérapie) et non en nombre de semaines, il s'agissait tout de même de 26 parmi les 84 réponses, parmi ces 26 réponses, on note 3 réponses « 15 », toutes les autres réponses sont supérieures ou égales à 28. Même si le choix de laisser 10 en semaine et de convertir les valeurs supérieurs en considérant qu'elles étaient exprimées en jours est personnel. Convertir « 10 » en 1,5 semaines paraît peu cohérent car ce délai pour vérifier l'éradication de *H.pylori* est court, de même, laisser « 15 » en semaines paraît un délai excessif pour vérifier cette éradication.

Enfin, en cas d'échec d'une première antibiothérapie, les médecins sont partagés, 51,7% disaient adresser le patient au gastro-entérologue et 48,3% d'entre eux changeaient d'antibiothérapie.

2. Forces et limites

1. Etude épidémiologique des patients aux GHPSO

1. Forces de l'étude

Cette étude comporte un effectif important, elle inclut 178 patients, ce qui est un échantillon conséquent, cela est également dû au fait que cette étude est faite sur une analyse de 1 an : toute l'année 2019. Il n'y a pas de questionnaire, ainsi, ce sont des données objectives qui sont analysées.

2. Limites de l'étude

L'étude épidémiologique est rétrospective, mais c'est une nécessité car on recherche à retrouver les caractéristiques des patients qui sont revenus positifs à *H.pylori* lors d'une FOGD. La méthode de recueil n'est pas optimale, en effet, sur 232 comptes rendus d'anatomopathologie, 178 ont pu être analysés faute de FOGD retrouvée ou par nationalité non informée. Cette étude est monocentrique et porte sur les patients du GHPSO, ce qui correspond à un biais de sélection, les résultats sont donc difficilement extrapolables à toute la France.

2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par *Helicobacter pylori*

1. Forces de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, la méthode de recueil des questionnaires par Google Forms permet l'anonymat et évite la perte de questionnaires, le support étant électronique. Il s'agit d'un auto-questionnaire adressé aux médecins, il n'y a donc pas d'influence d'une personne tierce, le questionnaire est bref (13 questions) ce qui permet de diminuer la lassitude des médecins.

2. Limites de l'étude

Cette étude comporte un biais de sélection, seuls les maîtres de stage universitaire et les médecins attachés à la société TSA assistance sont interrogés, on peut donc dire qu'il s'agit

d'une étude monocentrique et les résultats ne peuvent pas être extrapolés à toute la France. La période de recueil est courte (3mois) et le taux de participation est de 47%, cependant, après une relance des médecins, le taux de participation n'a que très peu augmenté, ce qui a conduit à la fermeture de l'étude.

3. Comparaison aux autres travaux

1. Etude épidémiologique des patients aux GHPSO

Une étude marocaine (19) portant sur 837 patients ayant une pathologie digestive avait pour but de retrouver les caractéristiques (sexe, âge, infection à *H.pylori*) de ces patients qui avait bénéficié d'une FOGD. Parmi ces 837 patients, 579 avait une infection à *H.pylori*. Ainsi l'âge moyen des patients infectés par *H.pylori* était de 40,6 ans contre 48,7 ans pour les patients du GHPSO. Dans l'étude marocaine, la prévalence de *H.pylori* était de 73,2% pour les hommes et 65,5% pour les femmes, la prévalence de *H.pylori* n'était pas significativement différente entre les 2 sexes, dans l'étude au GHPSO 55% des patients infectés par *H.pylori* étaient des femmes et 45% étaient des hommes. AU GHPSO la tranche d'âge la plus représentée pour l'infection par *H.pylori* était celle des 35-44 ans, dans l'étude marocaine, c'était celle des 31-40 ans. L'âge peut sembler proche dans les 2 études cependant les origines géographiques des 2 études sont bien différentes ce qui limite la comparaison.

2. Etude de la prise en charge par le médecin traitant d'un patient infecté par Helicobacter pylori

Une étude sur la pratique des médecins généralistes en Guadeloupe sur la prise en charge des patients infectés par *H.pylori* a été effectuée en 2017(34), elle se base sur 117 médecins généralistes de Guadeloupe. Les motifs de recherche de l'infection à *H.pylori* étaient proches : ulcère gastroduodéal ancien ou actuel pour 70% des médecins, épigastralgie non ulcéreuse pour 70% des médecins, anémie par carence martiale ou en B12 sans cause retrouvée pour 30% des médecins, par contre certaines réponses sont plus citées que dans notre étude : antécédents familiaux de cancer gastrique pour 50% des médecins, prise d'AINS au long cours pour 22% des médecins, prise d'aspirine au long cours pour 10% des médecins. Enfin certaines réponses qui sont citées en Guadeloupe n'ont pas été citées dans cette étude : prise d'IPP de plus de 6 mois pour 35% des médecins (mais cette réponse peut-être rapprochée à la réponse « pyrosis ou RGO résistant aux traitements » dans notre questionnaire), antécédent d'*H.pylori* chez un apparenté pour 30% des médecins.

En Guadeloupe, l'examen de première intention pour rechercher *H.pylori* était le test à l'urée marquée pour 60% des médecins et la FOGD pour 55% des médecins. Cela pourrait s'expliquer par le manque d'accessibilité à la FOGD en Guadeloupe ou bien car dans la question, la réponse était à choix multiple alors que dans notre questionnaire elle était à choix unique.

Le traitement le plus prescrit en première intention était la thérapie séquentielle pour 55% des médecins, ce rapprochant de la recommandation Maastricht IV (24). Tandis que la trithérapie était prescrite par 18% des médecins, la quadrithérapie bismuthée était prescrite par 10% des médecins et la quadrithérapie non bismuthée par 5% des médecins. Par rapport à cette étude, cela montre un changement d'antibiothérapie des médecins, cela pourrait s'expliquer par la différence de localisation des 2 études ou bien par un changement thérapeutique des médecins dû à la recommandations Maastricht V de 2015, l'étude en Guadeloupe date de 2017, les médecins avaient alors moins de temps pour mettre à jour leur pratique par rapport à notre étude.

En Guadeloupe, les médecins disaient vérifier l'éradication de *H.pylori* pour 73% d'entre eux, 24% le faisaient parfois et 3% jamais. Dans l'étude faite en Picardie, le choix « parfois » n'était pas proposé mais 94,4% des médecins déclaraient vérifier l'éradication de *H.pylori* (ce qui peut correspondre aux $73+24=97\%$ des médecins guadeloupéens qui vérifiaient toujours ou parfois l'éradication de *H.pylori*) et 5,6% des médecins déclaraient ne pas vérifier l'éradication de *H.pylori*.

Dans chacune des études 95% des médecins utilisaient le test à l'urée marquée pour vérifier l'éradication de *H.pylori*.

En Guadeloupe, les médecins ont répondu à 45% que le test à l'urée marquée se faisait après 4 semaines d'arrêt des IPP et 4 semaines d'arrêt des antibiotiques (réponse la plus donnée) ce qui correspond au test à l'urée fait à 4 semaines après l'arrêt des traitements pour 61,9% des médecins picards.

4. Propositions et perspectives

Ce travail ouvre la voie à un travail complémentaire, on peut en effet se demander pourquoi la trithérapie par AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP est prescrite par 28,1% des médecins généralistes interrogés en première intention, si elle est prescrite suite à un antibiogramme, sur l'indication du gastro-entérologue ou pour une autre raison. Le nombre

d'années d'expérience, bien que non significatif dans cette étude pourrait également influencer sur ce choix.

V. CONCLUSION

Ce travail montre le rôle central du médecin généraliste dans la prise en charge de l'infection à *H.pylori*, les principales indications, le mode de dépistage et la modalité de vérification de l'éradication de *H.pylori* sont bien connus par les médecins généralistes.

On constate également que la communication entre le généraliste et le gastro-entérologue est fondamentale dans la prise en charge de *H.pylori*, c'est en effet le gastro-entérologue qui fera le diagnostic par la réalisation d'une FOGD. La coordination de ces 2 spécialistes est encore plus importante dans la prescription de l'antibiothérapie qui est partagée entre ces 2 médecins. De plus on note que le médecin généraliste n'hésitera pas à refaire appel au gastro-entérologue en cas d'échec d'une première antibiothérapie.

Enfin, on constate que le choix d'antibiothérapie de première ligne ne fait pas l'unanimité, en première position la quadrithérapie par bismuth est bien citée, mais c'est un traitement hors recommandation qui est cité en deuxième position (AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP) et le second traitement de première intention (AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+METRONIDAZOLE+IPP) n'arrive qu'en troisième place. Cela est peut-être dû aux nombreux changements de recommandations, à la réalisation d'antibiogramme ou à d'autres facteurs. De plus le nombre d'années d'expérience pourrait influencer ce choix : les médecins se sentent plus à l'aise s'ils ont 20 ans ou plus d'expérience dans la profession et on observe une tendance non significative de prescrire AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP (p-value=5,3%), à l'inverse, ceux qui ont moins de 20 ans d'expérience dans la profession ont une tendance non significative de prescrire AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+METRONIDAZOLE+IPP (p-value=5,3%). Dans tous les cas il est nécessaire que le généraliste dispose d'informations, ainsi que d'échanges avec le gastro-entérologue pour effectuer ce choix d'antibiothérapie.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte : la HAS précise les actes de diagnostic et les modalités de traitement [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2017 [cité 21 juin 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2775406/fr/infection-par-helicobacter-pylori-chez-l-adulte-la-has-precise-les-actes-de-diagnostic-et-les-modalites-de-traitement
2. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer de l'estomac (gastrique) - Maladie - L'épidémiologie [Internet]. 2020 [cité 23 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-estomac/maladie/epidemiologie.html/>
3. Bretagne J-F. Faut-il éradiquer *Helicobacter pylori* pour prévenir le cancer gastrique ? [Internet]. EM-Consulte. 2008. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/99476>
4. Ford AC, Forman D, Hunt R, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [cité 22 juill 2015];(7). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005583.pub2/full/fr>
5. De Korwin J-D. Nouvelles recommandations sur la prise en charge des patients infectés par *Helicobacter pylori* [Internet]. FMC-HGE. 2016. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2016-paris/nouvelles-recommandations-sur-la-prise-en-charge-des-patients-infectes-par-helicobacter-pylori/>
6. *helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf* [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf
7. Kidd M, Modlin IM. A century of *Helicobacter pylori*: paradigms lost-paradigms regained. *Digestion*. 1998;59(1):1-15.
8. Nau JY. Le Nobel de médecine 2005 à deux Australiens qui ont révolutionné le traitement des ulcères gastroduodénaux [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-36/1880>

9. Mégraud F. Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori* ? [Internet]. EM-Consulte. 2003. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/99468>
10. Texereau P, Briaud M, Gavard J. Aspect de gastrite ulcérée pseudo-tumorale due à *Helicobacter heilmannii* [Internet]. EM-Consulte. 2008. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/98720>
11. Itoudi B, Bignoumba I, Eyi N, Maganga M, Iba B, Missounga L, et al. JFHOD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/prevalence-de-lhelicobacter-pylori-dans-un-cen>
12. Informations sur Helicobacter pylori [Internet]. Helicobacter. 2019 [cité 12 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/informations-sur-helicobacter-pylori/>
13. Epidemiology of, and risk factors for, Helicobacter pylori infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. The EUROGAST Study Group. Gut. déc 1993;34(12):1672-6.
14. Langguth Cueva M-C. Hélicobacter pylori et nutrition [Internet]. Votre santé au naturel. 2019 [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: https://www.votresanteaunaturel.info/problemes-de-sante-nutrition/helicobacter_pylori_et_nutrition.news.php
15. Mustapha P. Etude des interactions entre Helicobacter pylori et les cellules épithéliales gastriques. 2014;149.
16. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Helicobacter pylori [Internet]. aem. 2011. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/helicobacter-pylori.html>
17. 53379c08-48bb-4225-87fa-c9c3179a3bca.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/53379c08-48bb-4225-87fa-c9c3179a3bca>

18. FICHE-TECHNIQUE_-_CULTURE-HELICOBACTER-PYLORI.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.cnrch.fr/wp-content/uploads/2018/11/FICHE-TECHNIQUE_-_CULTURE-HELICOBACTER-PYLORI.pdf
19. Essadik A, Benomar H, Rafik I, Hamza M, Guemouri L, Kettani A, et al. Aspects épidémiologiques et cliniques de l'infection à *Helicobacter pylori* à travers une étude marocaine. *Hegel*. 2013;N° 3(3):163.
20. Slama SB, Ghachem DB, Dhaoui A, Jomni MT, Dougui MH, Bellil K. Gastrites chroniques à hélicobacter pylori: évaluation des systèmes OLGA et OLGIM. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2016 [cité 4 févr 2016];23. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4856514/>
21. argumentaire_-_depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-08/argumentaire_-_depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf
22. Lymphome du MALT - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/non-hodgkin-lymphoma/non-hodgkin-lymphoma/malt-lymphoma/?region=qc>
23. Ricky F, Mégraud F. L'infection par *Helicobacter pylori* responsable d'affection extra-digestives : mythe ou réalité ? [Internet]. EM-Consulte. 2008. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/99478>
24. Delchier J-C, Courillon-Mallet A, Lamarque D. Infection à *Helicobacter pylori* de l'adulte. *juin* 2015;5.
25. INESSS_Avis_Analyse-test-respiratoire-uree-carbone13.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2020]. Disponible sur: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2018/INESSS_Avis_Analyse-test-respiratoire-uree-carbone13.pdf
26. Kalach N, Botems P, Raymond J. L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. 27 mars 2018;8.

27. Jacomo V. Le diagnostic des infections à *Helicobacter pylori* [Internet]. Eurofins Biomnis. 2014. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/biomnis-live/lumière-sur/le-diagnostic-des-infections-a-helicobacter-pylori/>
28. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, Gisbert J, Kuipers E, Axon A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 5 oct 2016;66.
29. PYLERA 140 mg/125 mg/125 mg gé1 [Internet]. VIDAL. 2020 [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
30. Résistance de *Helicobacter pylori* : chez qui s’acharner et comment ? [Internet]. FMC-HGE. 2005 [cité 22 nov 2005]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2005-paris/resistance-de-helicobacter-pylori-chez-qui-s’acharner-et-comment/>
31. Creil. In: Wikipédia [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Creil&oldid=176239148>
32. 4946_GUNGORMEZ_these.pdf [Internet]. [cité 4 déc 2020]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4946_GUNGORMEZ_these.pdf
33. Delchier JC. Quelles recommandations après la troisième conférence de consensus européenne (Maastricht III) ? – The guidelines after the Maastricht III consensus. mai 2007;4.
34. Cornilliet C. Pratiques des médecins généralistes en Guadeloupe dans la prise en charge des patients infectés par *Helicobacter pylori*. 25 oct 2017;80.

VII. ANNEXE

1. Questionnaire de thèse

1) Quelle est votre ancienneté dans la profession médicale ?

Moins de 5 ans

De 5 à 9 ans

De 10 à 19 ans

De 20 à 29 ans

30 ans et plus

2) Vous sentez-vous à l'aise dans la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* ?

Oui

Non

3) Quelles sont les causes les plus fréquentes dans votre exercice vous poussant à réaliser un dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* ?

Clinique évoquant un ulcère gastroduodéal

Pyrosis/RGO résistant aux traitements

Bilan avant mise au long cours sous AINS

Bilan avant mise au long cours d'un traitement antiagrégant ou anticoagulant

Antécédents familiaux de cancer gastrique

Anomalie du bilan biologique (anémie ferriprive sans cause retrouvée, carence en vitamine B12, autre anomalie)

Autre, précisez :

4) Quand vous suspectez une infection à *Helicobacter pylori*, la traitez-vous sans preuve ou effectuez-vous des examens complémentaires ?

Traitement sans preuve

Réalisation d'examens complémentaires

5) Devant une suspicion d'infection à *Helicobacter pylori* chez un patient, quel test réalisez-vous en première intention pour effectuer son diagnostic ?

Test respiratoire à l'urée marquée

FOGD

Sérologie (dosage des IgG anti-*Helicobacter* spécifiques dans le sang)

Recherche d'antigènes de *Helicobacter pylori* dans les selles

Autre, précisez :

6) Selon vous, la FOGD fait-elle partie de la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* ?

Oui

Non

Ne sais pas

7) Lorsqu'une infection à *Helicobacter pylori* est diagnostiquée, est-ce vous ou le gastro-entérologue qui prescrivez le traitement ?

Toujours vous

Parfois vous

Toujours le gastro-entérologue

Parfois le gastro-entérologue

8) Quel traitement utilisez-vous, en première intention pour la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* ?

AMOXOCILLINE+METRONIDAZOLE+CLARITHROMYCINE+IPP

Quadrithérapie par bismuth (PYLERA+IPP)

AMOXICILLINE+CLARITHROMYCINE+IPP

AMOXICILLINE+IPP

Autre, précisez :

9) Pendant combien de temps, en jours ? (Indiquez un chiffre, exemple : 50)

jours

10) Vérifiez-vous l'éradication de *Helicobacter pylori* ?

Oui

Non

11) Si oui, après combien de temps, en semaines d'arrêt des traitements, vérifiez-vous l'éradication de *Helicobacter pylori* ? (Indiquez un chiffre, exemple : 50)

semaines

12) Si oui, comment vérifiez-vous l'éradication de *Helicobacter pylori* ?

Test respiratoire à l'urée marquée

FOGD

Sérologie (dosage des IgG anti-*Helicobacter* spécifiques dans le sang)

Recherche d'antigènes de *Helicobacter pylori* dans les selles

Autre, précisez :

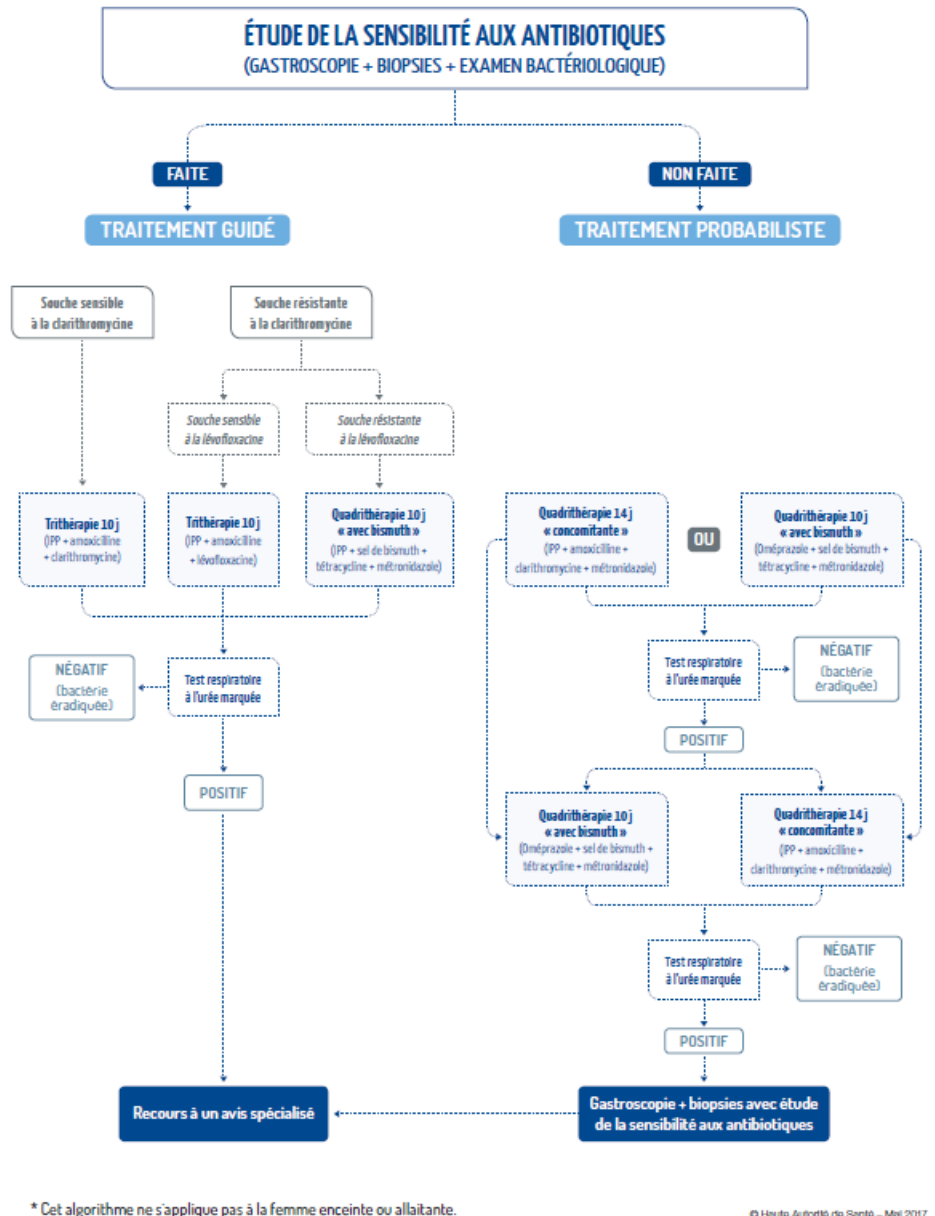
13) En cas de résistance à une première antibiothérapie, adressez-vous le patient au gastro-entérologue ou effectuez-vous un changement d'antibiothérapie ?

Vous l'adressez au gastro-entérologue

Vous effectuez un changement d'antibiothérapie

2. Recommandations de la HAS

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



Prise en charge par le médecin généraliste d'un patient infecté par *Helicobacter pylori*

MOTS CLEFS : *Helicobacter pylori*, Médecine générale, Gastroentérologie, Etude d'observation, Ulcère gastrique, Antibiothérapie.

Résumé :

Introduction : Le médecin généraliste est amené à dépister, traiter et à vérifier l'éradication de l'infection à *H. pylori*. L'objectif de cette étude est de réaliser un état des lieux de la prise en charge de l'infection à *H. pylori* par le médecin généraliste.

Matériel et méthodes : Etude observationnelle transversale au moyen d'un questionnaire avec des questions à choix multiples et des questions à réponse unique. Le questionnaire a été envoyé à des médecins généralistes picards par courriel et analysé à l'aide du logiciel R.

Résultats : 89 médecins ont répondu au questionnaire. 75% des médecins disaient se sentir à l'aise dans la prise en charge de l'infection, cette probabilité augmentait avec l'expérience dans la profession. Les premiers motifs de dépistage étaient les pyrosis/RGO et la clinique évoquant un ulcère gastrique. La prescription d'antibiothérapie était partagée entre le gastro-entérologue et le médecin généraliste. 51% des médecins prescrivaient une quadrithérapie par bismuth, 28% prescrivaient une trithérapie (AMOXICILLINE + CLARITHROMYCINE+IPP). 94% des médecins vérifiaient l'éradication de l'infection, majoritairement après 4 semaines d'arrêt des traitements et par test à l'urée marquée.

Discussion : Cette étude n'était pas exhaustive, elle portait sur 89 médecins picards. Une étude réalisée en Guadeloupe retrouvait des résultats proches, mais l'antibiothérapie a changé.

Conclusion : La coordination entre le médecin généraliste et le gastro-entérologue est indispensable dans la prise en charge de l'infection à *H. pylori*. Les recommandations étaient bien suivies, l'expérience dans la profession pourrait influencer sur le choix de l'antibiothérapie.

Management by the general practitioner of a patient infected with *Helicobacter pylori*

KEYWORDS : *Helicobacter pylori*, General medicine, Gastroenterology, Observation study, Gastric ulcer, Antibiotherapy.

Abstract :

Introduction : The general practitioner has to detect, treat and verify the eradication of *H. pylori* infection. The aim of this study is to carry out an inventory of the management of *H. pylori* infection by the general practitioner.

Material and methods: Transversal observational study using a questionnaire with multiple choices and single answer questions. The questionnaire was sent to picard general practitioners by e-mail and analysed using R software.

Results: 89 doctors responded to the questionnaire. 75% of the doctors said they felt comfortable in managing the infection, this likelihood increased with experience in the profession. The first reasons for screening were pyrosis/GERD and the gastric ulcer-like clinic. The prescription of antibiotic therapy was shared between the gastroenterologist and the general practitioner. 51% of the doctors prescribed quadritherapy with bismuth, 28% prescribed tritherapy (AMOXICILLIN + CLARITHROMYCIN+IPP). 94% of the doctors checked that the infection had been eradicated, mostly after 4 weeks of stopping the treatments and by testing with marked urea.

Discussion: This study was not exhaustive, it involved 89 picard doctors. A study carried out in Guadeloupe found similar results, but the antibiotic therapy changed.

Conclusion: Coordination between the general practitioner and the gastroenterologist is essential in the management of *H. pylori* infection. The recommendations were well followed, experience in the profession could influence the choice of antibiotic therapy.