

# L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant



## *Helicobacter pylori* infection in children

N. Kalach<sup>a</sup>  
P. Bontems<sup>b</sup>  
J. Raymond<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Clinique pédiatrique Saint-Antoine, hôpital Saint-Vincent de Paul, Groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille (GHICL), boulevard de Belfort, 59020 Lille, France

<sup>b</sup>Service de gastro-entérologie pédiatrique, université Libre de Bruxelles, hôpital universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruxelles, Belgique

<sup>c</sup>Service de microbiologie, hôpital cochin, Assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France

Reçu le 27 mars 2018 ; accepté le 17 avril 2018

### RÉSUMÉ

L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) chez les enfants diffère de celle de l'adulte tant du point de vue épidémiologique, que de la réponse de l'hôte, des caractéristiques cliniques, du diagnostic et des stratégies thérapeutiques. La prévalence de l'infection à *H. pylori*, diminue dans le monde occidental et dans certains pays émergents. Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas spécifiques de l'infection à *H. pylori* chez les enfants, et le plus souvent l'infection est asymptomatique. Le diagnostic initial doit reposer sur l'endoscopie digestive haute avec prélèvement de biopsies. Une gastrite nodulaire est l'aspect endoscopique le plus fréquemment rencontré. *H. pylori* est un facteur de risque de l'ulcère duodénal, mais pas de lésions ulcéreuses gastriques chez l'enfant dans les pays à faible prévalence d'infection. Le contrôle d'éradication post-traitement de l'infection doit être basé sur des tests non invasifs validés. Il est recommandé de tester systématiquement la susceptibilité aux antibiotiques des souches bactériennes avant le début de l'antibiothérapie. La prise en charge thérapeutique devrait être basée sur : l'évaluation du taux d'éradication dans la population locale, l'utilisation systématique d'un traitement adapté au profil de l'antibiogramme, une compliance thérapeutique supérieure à 90 %. Enfin, les dernières directives pédiatriques recommandent une durée de traitement de 14 jours pour la triple thérapie.

© 2018 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### SUMMARY

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in children differs from that in adults in its epidemiology, host response, clinical features, diagnosis, as well as treatment strategies. The prevalence of *H. pylori* infection, in both children and adults, is decreasing in the western world as well as in some developing countries. Recurrent abdominal pain is not specific during *H. pylori* infection in children and the infection is usually asymptomatic. The main initial diagnosis is based on upper digestive endoscopy with biopsy-based methods. Nodular gastritis is the most frequent endoscopic finding of childhood *H. pylori* infection. *H. pylori* remains a risk factor for duodenal ulcer, but not for gastric ulcer lesions in children in countries with low prevalence of infection. Infection eradication control is based on validated non-invasive tests. Standard antibiotic susceptibility testing of *H. pylori* is recommended in pediatric patients prior to the initiation of antibiotic therapy. *H. pylori* treatment in children should focus on the evaluation of the rate of eradication in the local population, the systematic use of a treatment adapted to the susceptibility profile, and treatment compliance greater than 90%. Finally, the latest pediatric guidelines recommend the use of 14-day triple therapy.

© 2018 Société Française de Pédiatrie (SFP). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

<https://doi.org/10.1016/j.perped.2018.04.002>

© 2018 Société Française de Pédiatrie (SFP). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### MOTS CLÉS

*Helicobacter pylori*  
Épidémiologie  
Diagnostic  
Traitement  
Enfant

### KEYWORDS

*Helicobacter pylori*  
Epidemiology  
Diagnosis  
Treatment  
Child

### Auteur correspondant :

**N. Kalach,**

Clinique pédiatrique Saint-Antoine, hôpital Saint-Vincent de Paul, Groupement des hôpitaux de l'institut catholique de Lille (GHICL), boulevard de Belfort, 59020 Lille, France.  
Adresse e-mail : [kalach.nicolas@ghicl.net](mailto:kalach.nicolas@ghicl.net)

## INTRODUCTION

L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) s'acquiert principalement dans l'enfance et il est possible que la réponse immunitaire détermine l'évolution de l'infection au cours du temps. L'infection chez l'enfant se distingue de celle de l'adulte sur 3 plans :

- la symptomatologie ;
- l'aspect endoscopique de la muqueuse et ;
- l'aspect histologique des lésions.

L'infection à *H. pylori* est souvent acquise tôt dans l'enfance et elle reste la cause majeure de la maladie peptique et du cancer gastrique à l'âge adulte. Les enfants et les adolescents développent rarement des complications de l'infection chronique par comparaison à l'adulte. De plus, en bas âge, l'infection à *H. pylori* pourrait avoir un effet immunologique bénéfique. Plusieurs recommandations ont déjà été publiées concernant la prise en charge de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant [1–3]. La diminution importante de l'efficacité du traitement d'éradication de cette bactérie liée principalement à l'émergence de souches bactériennes résistantes [3,4] nécessitait toutefois de revoir les anciennes recommandations pédiatriques.

Ces nouvelles recommandations sont seulement applicables chez les sujets de moins de 18 ans et dans les pays européens et nord-américains [3]. Elles sont différentes des recommandations récemment publiées chez l'adulte, qui proposent certains antibiotiques non autorisés en pédiatrie. Elles ne sont pas strictes ou exclusives, mais peuvent servir de référence. Bien entendu des variations et circonstances individuelles et/ou spécifiques à un pays peuvent être discutées. Ces nouvelles recommandations répondent aux questions suivantes pour l'enfant :

- quand et comment diagnostiquer l'infection à *H. pylori* ;
- quand et comment traiter ;
- comment contrôler l'éradication bactérienne.

Elles sont résumées dans le [Tableau I](#) [3].

## ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence de l'infection à *H. pylori* diminue dans le monde occidental à la fois chez l'enfant et l'adulte. En Islande, le statut sérologique de *H. pylori* déterminé par un dosage immuno-enzymatique (Elisa), chez des enfants de 7 à 9 ans ( $n = 125$ ) et des adolescents âgés de 16 à 18 ans ( $n = 80$ ), montre que seulement 3,4 % des enfants sont infectés [4]. En Norvège, une étude réalisée chez 1624 patients basée sur la recherche d'antigènes dans les selles trouve un taux d'infection à *H. pylori* faible chez les enfants (0,6 %), de 20 % chez les adolescents et de 45 % chez les adultes [4]. Une étude de la prévalence de l'infection à *H. pylori* détectée par un test respiratoire à l'urée  $^{13}\text{C}$  ( $^{13}\text{C}$ -TRU) menée de janvier 2007 à décembre 2014 chez 12 796 enfants symptomatiques en Chine rapporte une prévalence globale de l'infection à *H. pylori* de 18,6 %, augmentant significativement avec l'âge (14,8 %, 20,2 % et 25,8 % dans le groupe d'âge 3–6, 7–11 et 12 à 17 ans respectivement) et une diminution significative de 21,6 % à 17,2 % entre 2007 à et 2014 [4]. Inversement, la prévalence demeure élevée chez les migrants nouvellement arrivés en Australie-Méridionale (21,5 %) [4].

Il y a eu peu d'études concernant la prévalence de l'infection à *H. pylori* chez les enfants asymptomatiques. Elle est de 14,2 % en utilisant la recherche d'antigène dans les selles

chez 240 enfants asymptomatiques, vivant dans un milieu rural en Afrique subsaharienne [4] et de 13 % chez 162 enfants mexicains asymptomatiques en recherchant l'infection par PCR (amplification génique) sur des écouvillons oraux [4].

Enfin, la transmission intrafamiliale de l'infection à *H. pylori* chez les enfants iraniens étudiée par génotypage dans 30 familles, montre que 10 (33,3 %) enfants étaient infectés par des souches génétiquement liées à celles isolées chez leurs mères, tandis que seulement 2 (6,7 %) enfants avaient des souches génétiquement reliées à celles isolées chez leur père [4].

Enfin, plusieurs études dans la littérature ont prouvé la voie oro-oral et/ou oro-fécale comme voie de transmission de cette infection [4].

## LES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Bien qu'une gastrite microscopique soit toujours présente lors de l'infection à *H. pylori*, la majorité des enfants infectés sont asymptomatiques. Les études pédiatriques ne sont pas en faveur de la responsabilité de *H. pylori* dans les douleurs abdominales récurrentes (DAR) et la relation entre les symptômes fonctionnels et l'infection reste discutée [5].

Les douleurs abdominales ne sont pas systématiques puisque *H. pylori* est retrouvé chez 5,4 % à 30 % des enfants asymptomatiques [6]. Plusieurs études n'ont retrouvé aucune relation entre infection à *H. pylori* et DAR par rapport à une population contrôle asymptomatique, notamment en France (63 % versus 49 % dans un groupe contrôle) [7]. Dans un travail français incluant 100 enfants, seules des douleurs de type « torsion » ont été retrouvées plus fréquemment chez les enfants infectés versus chez les enfants non infectés (26,4 % versus 8,1 %,  $p = 0,01$ ) [5]. Toutefois, certaines études ont rapporté une amélioration des symptômes cliniques après un traitement d'éradication [8]. Mais la majorité de ces études souffrent d'un biais méthodologique dû à la nature rétrospective et à l'absence de randomisation versus placebo. Des douleurs abdominales réveillant l'enfant, ou calmées par l'ingestion d'aliments, ou associées aux repas, ou postprandiales, ou s'accompagnant d'une mauvaise haleine (halitose) matinale, évoquent la présence d'un ulcère chez des enfants présentant une infection à *H. pylori* [9].

Les vomissements sont fréquents, bien qu'inconstants. Il n'existe pas d'association entre infection à *H. pylori* et RGO chez l'enfant. Des troubles dyspeptiques, des éructations, une halitose ont été évoqués comme des signes d'appel évocateurs [1–3]. Plus rarement l'infection peut se révéler par une entéropathie exsudative.

L'infection pourrait, par le biais d'une diminution de la sécrétion gastrique acide, prédisposer aux infections entériques responsables de diarrhée chronique, de malnutrition et de retard de croissance. Une association entre infection à *H. pylori* et anémie ferriprive a été démontrée, justifiant la recherche de *H. pylori* chez des enfants présentant une anémie ferriprive réfractaire inexplicite [2]. Enfin, la présence de lymphome gastrique a été rapportée chez l'adolescent avec une régression après l'éradication de *H. pylori* [10].

Des études, portant sur un nombre limité d'enfants avec un suivi de courte durée, ont prouvé l'intérêt de la recherche et de l'éradication de l'infection à *H. pylori* chez des enfants présentant un purpura thrombocytopénique immun-chronique qui ont été suivies par une guérison significative de leur purpura thrombocytopénique versus ceux non traités.

**Tableau I. Résumés des nouvelles recommandations de la prise en charge de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant [3].**

<i>Recommandation 1</i>	Le but principal de l'investigation clinique des symptômes gastro-intestinaux est d'en déterminer la cause et de rechercher la présence d'une infection à <i>H. pylori</i>
<i>Recommandation 2a et b</i>	
2a	Pendant l'endoscopie digestive, des biopsies additionnelles doivent être prélevées pour la réalisation de la culture bactérienne, ou PCR, ou d'un test à l'uréase rapide (RUT) seulement si un traitement d'éradication doit être prescrit en cas de positivité
2b	Si l'infection à <i>H. pylori</i> est retrouvée accidentellement au cours d'une EDH, un traitement pourrait être institué après avoir discuté avec les patients/parents des risques et des bénéfices du traitement
2c	La stratégie « test and treat » n'est pas recommandée chez l'enfant
<i>Recommandation 3</i>	L'infection à <i>H. pylori</i> doit être recherchée en présence d'ulcère gastrique ou duodénal. Si elle est identifiée, un traitement doit être prescrit et l'éradication doit être confirmée
<i>Recommandation 4</i>	La recherche diagnostique de l'infection à <i>H. pylori</i> chez l'enfant présentant une douleur abdominale fonctionnelle n'est pas recommandée
<i>Recommandation 5a et 5b</i>	
5a	Le diagnostic de l'infection à <i>H. pylori</i> n'est pas recommandé dans le bilan d'investigation initiale d'enfants présentant une anémie par carence martiale
5b	Chez les enfants présentant une anémie par carence martiale réfractaire au traitement et pour laquelle les autres causes ont été éliminées ; la recherche d'une infection à <i>H. pylori</i> est recommandée
<i>Recommandation 6</i>	Des tests diagnostiques non invasifs de l'infection à <i>H. pylori</i> sont recommandés dans l'investigation des causes du purpura thrombocytopénique immun-chronique (PTIC)
<i>Recommandation 7</i>	La recherche d'une infection à <i>H. pylori</i> dans un bilan étiologique d'une petite taille n'est pas recommandée
<i>Recommandation 8</i>	Avant de rechercher <i>H. pylori</i> , il convient d'avoir arrêté le traitement par un IPP depuis au moins 2 semaines et par un antibiotique depuis au moins 4 semaines
<i>Recommandation 9a et 9b</i>	
9a	Le diagnostic de l'infection à <i>H. pylori</i> doit être basé soit : une culture positive ou PCR ou, une histologie (gastrite positive à <i>H. pylori</i> ) associé à au moins un autre test positif
9b	Il est nécessaire de prélever 6 biopsies gastriques lors d'une endoscopie pour établir le diagnostic de l'infection à <i>H. pylori</i>
<i>Recommandation 10</i>	Les tests basés sur la détection des anticorps (IgG, IgA) anti- <i>H. pylori</i> dans le sérum, totalité du sang, urines, ou la salive ne sont pas recommandés en pratique clinique
<i>Recommandation 11</i>	Le traitement d'éradication doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme
<i>Recommandation 12</i>	L'efficacité du traitement de première intention doit être évaluée dans les centres de référence
<i>Recommandation 13</i>	Il est nécessaire que le médecin explique au patient/sa famille l'importance de la compliance au traitement anti- <i>H. pylori</i> afin d'augmenter le succès du traitement d'éradication
<i>Recommandation 14</i>	La première ligne de traitement d'éradication de <i>H. pylori</i> est spécifiée <a href="#">Tableau II</a> et <a href="#">Fig. 1</a>
<i>Recommandation 15</i>	L'éradication de <i>H. pylori</i> doit être évaluée au moins 4 semaines après la fin du traitement par l'un de ces tests : le test respiratoire à l'urée marquée au 13 C ( <sup>13</sup> C-TRU) ou recherche d'antigène monoclonal dans les selles
<i>Recommandation 16</i>	En cas d'échec du traitement ; un traitement de seconde intention doit être individualisé en fonction de l'antibiogramme, de l'âge de l'enfant et des options thérapeutiques disponibles

## ASPECTS ENDOSCOPIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'aspect endoscopique le plus évocateur de l'infection à *H. pylori* est la gastrite nodulaire donnant à la muqueuse un aspect mamelonné, retrouvée chez 48 à 90 % des enfants et 14,2 % des adultes infectés. Elle n'est, cependant, pas spécifique de l'infection à *H. pylori*. En dehors de cette entité, la muqueuse peut être, soit normale (10 à 20 %), soit congestive, pétychiale ou ulcérée [2]. L'ulcère gastrique ou duodénal, est plus rare chez l'enfant que chez l'adolescent, associé à *H. pylori* respectivement dans 11 à 75 % et 33 à 100 % des cas [11]. Afin

d'analyser les facteurs de risque associés aux ulcères gastroduodénaux et aux érosions chez les enfants, nous avons réalisé une étude cas-témoins ouverte, prospective, multicentrique dans 11 pays européens chez des enfants souffrant d'ulcères/érosions gastriques ou duodénales. Parmi les 732 enfants (244 cas, 153 avec des érosions seulement et 91 avec des ulcères, et 488 témoins), *H. pylori* était retrouvé plus fréquemment chez les enfants présentant des lésions que chez les témoins (32 % versus 20,1 %,  $p = 0,001$ ). Les facteurs de risque de présenter un ulcère gastrique étaient : le sexe masculin ( $p = 0,001$ ) ; une maladie neurologique chronique ( $p = 0,015$ ) ; une maladie rénale chronique ( $p < 0,001$ ) et la

prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens ( $p = 0,035$ ). Les facteurs de risque de présenter un ulcère duodénal étaient l'infection à *H. pylori* ( $p < 0,001$ ) et un traitement par corticostéroïdes ( $p = 0,031$ ). Aucun facteur étiologique n'avait été identifié dans 97/202 cas (48 %) [12].

Comme chez l'adulte, l'infection à *H. pylori* est associée à une gastrite histologique. Elle présente un aspect plus « chronique » chez l'enfant, constitué de mononucléaires et de lymphocytes, associé à la présence de nombreux follicules lymphoïdes. L'évolution naturelle de cette infection chez des enfants suivis pendant 2 ans est l'augmentation de la fréquence de la gastrite nodulaire ainsi que du score et de l'activité de la gastrite histologique selon la classification de Sydney [13]. À l'inverse de l'adulte, il est rare d'observer des lésions d'atrophie et de métaplasie intestinale qui nécessitent plusieurs décennies d'évolution pour se développer [14].

## DIAGNOSTIC

### Quand diagnostiquer l'infection à *H. pylori* ?

Le but principal de l'investigation de symptômes gastro-intestinaux est de déterminer leur cause. La recherche d'une infection à *H. pylori* sera utile uniquement en cas de douleurs épigastriques en relation avec les repas ou réveillant l'enfant la nuit, associées ou non à des vomissements, suggérant une maladie peptique. En effet, en l'absence de maladie peptique, c'est-à-dire, d'ulcérations ou d'érosions gastriques et/ou duodénales, l'éradication de l'infection à *H. pylori* n'améliore pas les symptômes chez l'enfant.

L'infection à *H. pylori* En présence d'érosions ou ulcérations gastriques ou duodénales visualisées au cours d'une endoscopie digestive haute une infection à *H. pylori* doit être recherchée, traitée et l'éradication doit être vérifiée.

En cas de suspicion d'infection à *H. pylori*, responsable d'une maladie peptique, une endoscopie digestive est préférable à des méthodes de diagnostic non invasives, comme le test respiratoire à l'urée marqué au carbone 13 ( $^{13}\text{C}$ -TRU).

Si l'infection à *H. pylori* est diagnostiquée de façon fortuite au cours d'une endoscopie, un traitement pourrait être considéré après avoir discuté avec les patients/parents de ses risques et bénéfices. La discussion avec les parents doit inclure le risque potentiel de développer des complications liées à cette infection, c'est-à-dire, maladie peptique et cancer gastrique plus tard en comparaison du risque potentiel du traitement ; échec d'éradication bactérienne, effets secondaires des antibiotiques à type de diarrhée, de crampes ou coliques ou effet néfaste d'altération du microbiote intestinal. Les parents doivent être informés du fait que dans les pays développés, l'infection à *H. pylori*, particulièrement chez le jeune enfant, pourrait être associée à une prévalence plus faible de maladies allergiques. De plus, dans les communautés avec une forte prévalence de l'infection, les risques de réinfection après un traitement bien conduit ne sont pas négligeables.

Chez l'enfant présentant des douleurs abdominales d'allure fonctionnelle, caractérisée par des douleurs périombilicales isolées, uniquement diurnes et sans retentissement sur l'état général, la recherche de l'infection à *H. pylori* n'est pas recommandée. Des tests de diagnostic non invasifs pour cette infection ne doivent pas être réalisés chez ces enfants. La positivité de ces tests pourrait conduire à la réalisation d'une endoscopie qui n'est pas recommandée selon le consensus de ROME IV.

Le diagnostic de l'infection à *H. pylori* dans le bilan d'investigation initiale chez les enfants présentant une anémie par carence martiale n'est pas recommandé. Cependant, en cas d'anémie réfractaire au traitement et pour laquelle les autres causes ont été éliminées, la recherche de lésions gastroduodénales par une endoscopie avec biopsies pourrait être considérée. Si une infection à *H. pylori* est détectée, un traitement d'éradication de *H. pylori* doit alors être associé à la supplémentation martiale. Les tests non invasifs de recherche de *H. pylori* ne sont pas recommandés dans le bilan d'investigation initiale d'une anémie par carence martiale chez l'enfant.

Chez les patients présentant un purpura thrombocytopénique immun-chronique et une thrombocytopenie, la recherche de l'infection à *H. pylori* doit se faire par des tests non invasifs. En cas de positivité de ces tests, la nécessité d'une endoscopie sera discutée au cas par cas en fonction du comptage plaquettaire. La recherche d'une infection à *H. pylori* lors de l'exploration des causes d'une petite taille n'est pas recommandée. Des études sont nécessaires afin d'évaluer l'effet du traitement d'éradication de *H. pylori* chez l'enfant avec une petite taille en Amérique du Nord et en Europe.

Bien que plusieurs études dans la littérature aient confirmées par des méthodes de diagnostics moléculaires type PCR sur les biopsies gastriques, la transmission intrafamiliale de l'infection à *H. pylori* entre les parents et leur enfant, il n'est pas recommandé à ce jour de rechercher systématiquement une infection à *H. pylori* chez un enfant dont un membre de la famille vivant au domicile a été retrouvé positif.

### Comment diagnostiquer l'infection à *H. pylori* ?

Comme indiqué, les données actuelles montrent que l'infection à *H. pylori* n'entraîne pas de symptômes en l'absence d'une maladie peptique. La stratégie « test and treat », basée sur la réalisation de tests non invasifs, n'est pas recommandée chez l'enfant. Le but de l'investigation clinique est de détecter la cause des symptômes.

Le diagnostic initial de l'infection à *H. pylori* doit être basé sur l'analyse des biopsies per-endoscopiques. Il est nécessaire de prélever un minimum de 6 biopsies gastriques lors d'une endoscopie digestive haute (4 pour l'analyse histologique et 2 pour la culture bactérienne) pour établir le diagnostic de l'infection à *H. pylori*. Des biopsies additionnelles peuvent être prélevées en vue de la réalisation du test à l'uréase rapide (RUT) ou d'une PCR.

Le diagnostic d'infection est retenu lorsque la culture est positive ou au moins deux autres tests invasifs parmi l'histologie, le RUT et la PCR. Un test non invasif positif, peut confirmer le diagnostic, si l'examen histologique est le seul disponible.

L'antibiogramme de *H. pylori* doit être réalisé par la méthode de l'E-test. La résistance à la clarithromycine peut être recherchée également par la RT-PCR. Les biopsies doivent être acheminées au laboratoire dans un milieu de transport approprié (par exemple Portagerm, Biomerieux, Marcy l'Étoile, France).

Des tests non invasifs peuvent être utilisés si le patient a reçu des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP), ou si l'on suspecte un purpura thrombopénique idiopathique.

Les tests basés sur la détection des anticorps (IgG, IgA) anti-*H. pylori* ne sont pas suffisamment fiables à ce jour pour une utilisation en clinique chez l'enfant.

Les IPP doivent avoir été arrêtés au minimum 2 semaines et les antibiotiques minimum 4 semaines avant la recherche d'une infection à *H. pylori*.



Si le traitement anti-sécrétoire ne peut pas être arrêté pour 2 semaines en raison de la récurrence des symptômes, il est préconisé de changer pour un anti-H2 avec une discontinuation du traitement 2 jours avant les tests.

## TRAITEMENT

### Quand traiter l'infection à *H. pylori* ?

En raison du faible taux de succès des traitements empiriques chez l'enfant et de l'augmentation des taux de résistance aux antibiotiques, il n'est nécessaire de traiter un enfant que sur des indications cliniques établies. La décision d'investiguer et de traiter l'infection chez l'enfant doit apporter un bénéfice clair et direct. Dans le but d'éviter des investigations abusives et la prescription excessive d'antibiotiques, il est nécessaire d'obtenir un taux d'éradication  $\geq 90\%$  [3].

### Les résistances aux antibiotiques chez l'enfant

Dans une étude française effectuée entre 1994 et 2005 concernant 377 souches de *H. pylori* isolées chez l'enfant, un taux de résistance primaire de 36,7 % au métronidazole, de 22,8 % à la clarithromycine et de 7,9 % aux deux antibiotiques était rapporté [15]. En 2012, ces taux de résistance restaient stables (métronidazole 40 %, clarithromycine 23 %), mais un taux de

résistance aux fluoroquinolones de 3 % a été observé (données non publiées). Les souches isolées chez les enfants sont plus résistantes à la clarithromycine et moins au métronidazole que celles isolées chez les adultes, reflétant des pressions de sélection différentes avec une plus forte consommation de macrolides et moindre d'imidazolés. Aucune résistance à la tétracycline, à la rifabutine et à l'amoxicilline n'a été retrouvée en France à ce jour [15]. À partir de souches isolées chez des enfants prélevés à l'hôpital Saint-Vincent de Paul à l'université catholique de Lille, les taux de résistance étaient les suivants : 8/42 (19 %) au métronidazole, 2/42 (0,5 %) à la levofloxacine et 1/42 à la rifampicine. En ce qui concerne la clarithromycine, la résistance était déterminée, soit par culture (antibiogramme), soit par PCR. Elle était retrouvée dans 9/53 (19 %) des cas (données non publiées).

### Comment traiter l'infection à *H. pylori* ?

#### Traitements de première ligne

Les premières lignes thérapeutiques proposées dans les précédentes recommandations ne sont plus acceptables en raison de leur faible taux d'éradication [1,2]. La première ligne actuelle de traitement d'éradication de *H. pylori* est indiquée dans le *Tableau II* et la *Fig. 1*. Le traitement d'éradication doit être adapté selon les résultats de l'antibiogramme. Le taux de

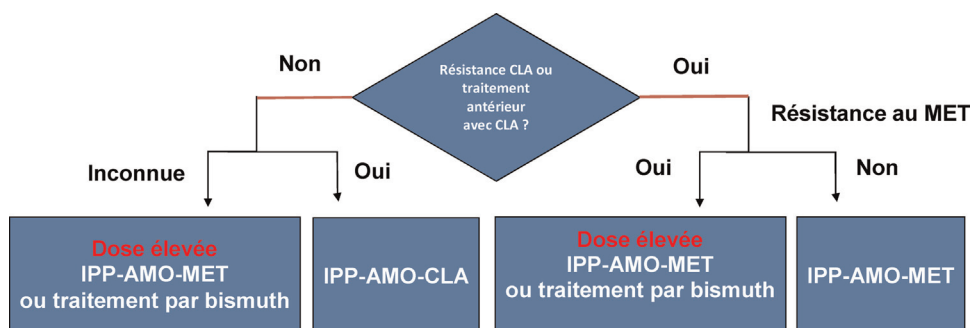
**Tableau II. Recommandations de la première ligne thérapeutique de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant.**

Sensibilité antimicrobienne de <i>H. pylori</i>	Traitements proposés
<i>Connue</i>	
Sensible à la CLA et au MET	IPP-AMO-CLA 14 jours avec une dose standard ( <i>Tableau III</i> ) ou séquentiel 10 jours
Résistant à la CLA, sensible au MET	IPP-AMO-MET 14 jours ou traitement incluant du Bismuth <sup>a</sup>
Résistant au MET, sensible à la CLA	IPP-AMO-CLA 14 jours ou traitement incluant du Bismuth <sup>b</sup>
Résistant à la CLA et au MET	Forte dose IPP-AMO-MET 14 jours ( <i>Tableau III</i> ) ou traitement incluant du Bismuth <sup>b</sup>
<i>Inconnue</i>	
	Forte dose IPP-AMO-MET 14 jours ( <i>Tableau III</i> ) ou traitement incluant du Bismuth <sup>b</sup>

CLA : Clarithromycine ; MET : Métronidazole ; AMO : Amoxicilline ; IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

<sup>a</sup>En cas d'allergie à la Pénicilline, si la souche est sensible à la clarithromycine et au métronidazole, une triple thérapie en remplaçant l'amoxicilline par le métronidazole sera utilisée.

<sup>b</sup>Ou un traitement concomitant (IPP-AMO-Metro-CLA) de 14 jours.



**Figure 1.** Algorithme pour la sélection du traitement d'éradication de *H. pylori* chez l'enfant basé sur la connaissance de la susceptibilité aux antibiotiques. CLA : Clarithromycine, MET : Métronidazole, AMO : Amoxicilline, IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

la résistance bactérienne en particulier à la clarithromycine varie selon les pays. La résistance à la clarithromycine est un facteur majeur d'échec de traitement. De plus, l'échec de l'éradication bactérienne augmente le risque de développer une résistance secondaire. Pour cette raison, le traitement doit être adapté en fonction des résultats de l'antibiogramme/PCR de la souche isolée chez le patient. Les doses d'IPP et d'antibiotique dépendent du poids de l'enfant (*Tableau III*).

La suppression de l'acidité gastrique améliore l'efficacité des antibiotiques et en particulier de l'amoxicilline et de la clarithromycine. La dose d'IPP/kg nécessaire est plus élevée chez

l'enfant. Parmi les IPP, l'ésooméprazole et la rabeprazole sont moins sensibles à la dégradation chez les métaboliseurs rapides présentant un polymorphisme génétique du CYP2C19. Ils doivent donc être privilégiés. Les métaboliseurs rapides sont plus fréquents chez la population caucasienne (56 %–81 %) par rapport à la population asiatique.

Les IPP doivent être ingérés au moins 15 minutes avant les repas. En cas de prescription d'une quadruple thérapie basée sur le Bismuth chez les enfants de moins de 8 ans, il est souhaitable d'associer le Bismuth, IPP, Amoxicilline, et Métro-nidazole, tandis que chez les enfants ayant un âge supérieur

**Tableau III. Les doses standard de différents régimes thérapeutiques et les fortes doses d'Amoxicilline.**

Médicaments	Poids corporel	Dose du matin	Dose du soir
IPP <sup>a</sup>	15 à 24 kg	20 mg	20 mg
	25 à 34 kg	30 mg	30 mg
	> 35 kg	40 mg	40 mg
Amoxicilline <sup>c</sup>	15 à 24 kg	500 mg	500 mg
	25 à 34 kg	750 mg	750 mg
	> 35 kg	1000 mg	1000 mg
Clarithromycine	15 à 24 kg	250 mg	250 mg
	25 à 34 kg	500 mg	250 mg
	> 35 kg	500 mg	500 mg
Métro-nidazole	15 à 24 kg	250 mg	250 mg
	25 à 34 kg	500 mg	250 mg
	> 35 kg	500 mg	500 mg <sup>b</sup>
Sels de Bismuth <sup>d</sup>	< 10 ans	262 4 fois/jour	
	> 10 ans	524 4 fois/jour	

IPP : inhibiteur de la pompe à proton.

<sup>a</sup>Les doses de différentes IPP ne sont pas équivalentes, ces doses correspondent à l'Oméprazole et l'Esoméprazole.

<sup>b</sup>En cas d'utilisation d'une suspension orale de Métro-nidazole, la dose pourrait être divisée en deux fois toutes les 12 heures.

<sup>c</sup>Les fortes doses d'Amoxicilline : de 15 à 24 kg : 750 mg matin et soir ; de 25 à 34 kg : 100 mg matin et soir et ; > 35 kg : 1500 mg matin et soir.

<sup>d</sup>Les sels de Bismuth utilisés au Canada et aux États-Unis sont Bismuth du Sub-salicylate.

**Tableau IV. Traitements de recours recommandés en cas d'échec du traitement d'éradication initiale.**

Sensibilité initiale aux antibiotiques (Antibiogramme)	Traitement précédent	Traitement de recours
1 Clarithromycine et Métro-nidazole sensible	Triple thérapie associant Amoxicilline et Clarithromycine Triple thérapie associant Amoxicilline et Métro-nidazole	Triple thérapie associant Amoxicilline et Métro-nidazole Triple thérapie associant Amoxicilline et Clarithromycine
2 Clarithromycine et Métro-nidazole sensible	Traitement séquentiel	Deuxième endoscopie et traitement adapté pour 14 jours ou traiter comme une double résistance ( <i>Tableau II</i> ) <sup>a</sup>
3 Clarithromycine résistant	Triple thérapie incluant Métro-nidazole	Traiter comme une double résistance ( <i>Tableau II</i> ) <sup>a</sup>
4 Métro-nidazole résistant	Triple thérapie incluant Clarithromycine	Deuxième endoscopie et traitement adapté pour 14 jours ou traiter comme une double résistance ( <i>Tableau II</i> ) <sup>a</sup>
5 Antibiogramme initial inconnu	Triple thérapie ou traitement Séquentiel	Deuxième endoscopie pour obtenir un antibiogramme secondaire et traitement adapté pour 14 jours ou traiter comme une double résistance ( <i>Tableau II</i> ) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Chez les adolescents la Lévo-floxacine et la Tétracycline pourraient être utilisées.

à 8 ans, on préférera l'association Bismuth, IPP, Métronidazole et Tétracycline.

Le rôle des probiotiques seraient de diminuer les effets secondaires et d'améliorer l'adhésion au traitement, ce qui augmenterait l'efficacité des différents traitements d'éradication. Cela reste controversé et n'est pas recommandé à ce jour.

La monothérapie par un IPP doit être poursuivie après le traitement d'éradication pour 2 à 4 semaines supplémentaires chez les patients présentant une maladie peptique.

### Échec du traitement de première intention

Le traitement de seconde intention devra se baser sur les résultats de l'antibiogramme. En raison du choix limité de médicaments utilisables chez l'enfant, nous insistons sur l'intérêt de choisir au mieux le traitement initial. Les recommandations concernant les traitements de seconde intention sont résumées dans le [Tableau IV](#).

Il est nécessaire que le médecin explique au patient/sa famille l'importance de la bonne prise du traitement anti-*H. pylori* en raison du risque important d'échec en cas de manque d'adhésion. Un taux d'éradication élevé est atteint lorsque plus de 90 % du traitement prescrit a été ingéré. Il est aussi conseillé de donner au patient et à ses parents un livret individuel expliquant la nature de cette maladie et les différentes molécules à prendre en précisant leurs doses et la durée du traitement.

### CONTRÔLE DE L'ÉRADICATION BACTÉRIENNE

Le contrôle de l'éradication de *H. pylori* est obligatoire et doit se dérouler au moins 4–6 semaines après l'arrêt du traitement par les antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement par IPP.

Ce contrôle est réalisé par un des tests non invasifs : le test respiratoire <sup>13</sup>C-TRU ou le test d'antigène monoclonal dans les selles (HpSA). La disparition des symptômes n'est un bon indicateur de la réussite du traitement.

Le <sup>13</sup>C-TRU est moins adapté aux enfants de moins de 6 ans, car il peut donner des résultats faussement positifs en raison du volume bas de distribution et de taux de production différent de CO<sub>2</sub>. L'utilisation du <sup>14</sup>C-TRU n'est pas recommandée chez l'enfant dans ses différentes tranches d'âge.

La précision du test HpSA monoclonal dans les selles est comparable à celui du <sup>13</sup>C-TRU et ne dépend pas de l'âge. Le test HpSA polyclonal dans les selles a une précision inférieure, mais peut représenter une alternative en cas d'indisponibilité des autres tests. Enfin, les tests rapides des selles « office-based » ont une encore moins bonne performance et ne doivent pas être utilisés.

### CONCLUSIONS

La majorité des enfants infectés par *H. pylori* sont asymptomatiques. Les études pédiatriques ne sont pas en faveur d'une causalité de l'infection à *H. pylori* dans des DAR fonctionnelles sans signe d'alarme. En raison du faible taux d'éradication de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant et de l'augmentation des taux de résistance aux antibiotiques, il est nécessaire de ne traiter un enfant que sur des indications cliniques. En l'absence

de maladie peptique, le traitement ne sera institué qu'après discussion avec l'enfant et ses parents en expliquant le bénéfice-risque de ce traitement. Afin d'obtenir un taux d'éradication d'au moins 90 %, le traitement d'éradication doit être adapté à l'antibiogramme et utiliser une posologie élevée des différents antibiotiques pour une durée de traitement de 14 jours. Le contrôle de l'éradication bactérienne doit se faire par un <sup>13</sup>C-TRU ou par la détection d'antigènes bactériens dans les selles. La nécessité d'une haute compliance au traitement doit être expliquée à l'enfant et à ses parents.

#### Points essentiels

- L'infection à *H. pylori* de l'enfant diffère de celle de l'adulte du point de vue épidémiologie, réponse de l'hôte, caractéristiques cliniques, méthodes diagnostiques, et stratégie thérapeutique.
- Les douleurs abdominales récurrentes ne sont pas spécifiques de l'infection à *H. pylori* chez les enfants.
- La gastrite nodulaire est l'aspect endoscopique le plus fréquent. L'infection à *H. pylori* est un facteur de risque pour le développement d'un ulcère duodénal, mais non d'ulcère gastrique chez les enfants dans les pays à faible prévalence.
- Le but de l'investigation de symptômes gastro-intestinaux est d'en déterminer leur cause et selon les cas de vérifier la présence ou non de *H. pylori*.
- Quand rechercher une infection à *H. pylori* chez l'enfant ? :
  - Indications directes :
    - Signes cliniques suggérant une maladie peptique,
    - Anémie par carence martiale réfractaire au traitement habituel,
    - Purpura thrombocytopénique immun-chronique ;
  - Indications indirectes :
    - Présence d'érosions et/ou ulcération gastriques et/ou duodénales, c'est-à-dire, maladie peptique,
    - Présence d'une gastrite nodulaire,
    - Présence de signes endoscopiques en faveur du lymphome du MALT chez les adolescents et les jeunes adultes.
- Le diagnostic initial de l'infection à *H. pylori* est basé sur l'endoscopie gastrique avec biopsies ; diagnostic considéré comme positif lorsque la culture ou la PCR sont positives ou au moins deux autres tests invasifs (l'histologie et RUT).
- Un enfant ne doit être traité que sur des indications cliniques. La recherche de l'infection et son traitement doivent apporter un bénéfice clair et direct.
- Le traitement d'éradication doit être adapté aux résultats de l'antibiogramme.
- Le traitement recommandé est une triple thérapie d'une durée de 14-jours avec des fortes doses d'IPP.
- Le contrôle de l'éradication doit se faire par un <sup>13</sup>C-TRU ou un test de détection d'antigènes bactériens dans les selles monoclonal.
- La relation entre les chances d'éradication et la compliance doit être expliqué à l'enfant et à ses parents.

## Financement

Aucune.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## RÉFÉRENCES

- [1] Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. European paediatric task force on *Helicobacter pylori*. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:207–13.
- [2] Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. H. pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011;53:230–43.
- [3] Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. On behalf of ESPGHAN, NASPGHAN. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017;64:991–1003.
- [4] Kalach N, Bontems P, Raymond J. *Helicobacter pylori* infection in children. Helicobacter 2017;22:e12414. <http://dx.doi.org/10.1011/hel.12414>.
- [5] Kalach N, Mention K, Guimber D, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with specific symptoms in non-ulcer-dyspeptic children. Pediatrics 2005;115:17–21.
- [6] Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995;273:729–34.
- [7] Raymond J, Bergeret M, Benhamou PH, et al. A 2-year study of *Helicobacter pylori* in children. J Clin Microbiol 1994;32:461–3.
- [8] Frank F, Stricker T, Stallmach T, et al. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:424–7.
- [9] Nijevitch AA, Sataev VU, Vakhitov VA, et al. Childhood peptic ulcer in the Ural area of Russia: clinical status and *Helicobacter pylori*-associated immune response. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:558–64.
- [10] Blecker U, Mckeithan TW, Haret J, et al. Resolution of *Helicobacter pylori*-associated gastric lymphoproliferative disease in a child. Gastroenterology 1995;109:973–7.
- [11] Kalach N, Bontems P, Koletzko S, et al. Frequency and risk factors of gastric and duodenal ulcers or erosions in children: a prospective one month European Multi-center study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22:1174–81.
- [12] Bontems P, Kalach N, Vanderpas J, et al. Most gastro-duodenal ulcers and erosions occurring during childhood are currently not associated with *Helicobacter pylori* infection in European countries. Pediatr Infect Dis J 2013;32:1324–9.
- [13] Ganga-Zandzou PS, Michaud L, Vincent P, et al. Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a two-year follow-up study. Paediatrics 1999;104:216–21.
- [14] Kalach N, Papadopoulos S, Asmar E, et al. In French children, primary gastritis is more frequent than *Helicobacter pylori* gastritis. Dig Dis Sci 2009;54:1958–65.
- [15] Kalach N, Serhal L, Asmar E, et al. *Helicobacter pylori* primary resistant strains over 11 years in French children. Diag Microbiol Infect Dis 2007;59:217–22.