



Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

Correspondance

Prof Nicolas Kalach, Clinique pédiatrique Saint Antoine, Hôpital Saint Vincent de Paul, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (GHICL), Lille-France.

E-mail : kalach.nicolas@ghicl.net

Tel : 03 20 87 76 17, Fax : 03 20 87 76 14

Dr Stéphanie de Coopman, Hôpital Jeanne de Flandres, CHU LILLE

Dr Stéphanie Willot, Hôpital Clocheville, Chu de TOURS

Dr Karine Garcette, Centre Médical de l'Enfant et de l'Adolescent, Paris

Conflit d'intérêt : Aucun

Aides financières : Aucune

Introduction

Plusieurs recommandations ont déjà été publiées concernant la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) chez l'enfant. La diminution importante de l'efficacité du traitement d'éradication de cette bactérie, liée principalement à l'émergence de souches bactériennes résistantes, a conduit à revoir les anciennes recommandations pédiatriques. Ces nouvelles recommandations sont applicables uniquement chez les sujets de moins de 18 ans et dans les pays Européens et Nord-Américains (1-2).

Quand rechercher une infection à *H. pylori* ?

L'infection à *H. pylori* doit être recherchée par la réalisation d'une endoscopie digestive haute (EDH) avec biopsies per-endoscopiques :

- en cas de douleurs abdominales d'allure organique évocatrices d'ulcère,
- en cas d'anémie par carence martiale (ACM) réfractaire au traitement si les autres causes ont été éliminées.



Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

La seule indication des tests non invasifs en bilan diagnostique est le purpura thrombocytopénique immun chronique (PTIC). En cas de positivité d'un de ces tests (test respiratoire à l'uréase marquée ou recherche d'Ag dans les selles), et si le chiffre plaquettaire le permet, une EDH avec biopsie sera réalisée avant d'entreprendre un traitement d'éradication.

L'infection à HP ne doit pas être recherchée :

- en cas de douleurs abdominales récurrentes fonctionnelles,
- en cas de bilan de petite taille.

Comment diagnostiquer l'infection à *H. pylori*

Les tests non invasifs ne sont pas indiqués pour le diagnostic d'infection à *H. pylori* sauf en cas de PTIC.

Au cours de l'EDH, il est nécessaire de prélever 6 biopsies gastriques (antro-fundiques). A partir des biopsies, seront effectués :

- une culture bactérienne avec antibiogramme
- un examen histologique (classification de Sydney)
- un autre test parmi le test à l'uréase rapide (RUT), une méthode PCR (polymerase chain reaction) ou FISH (fluorescent in situ hybridation).

Selon les recommandations de l'ESPGHAN, le diagnostic de l'infection est retenu si la culture est positive ou si au moins deux des examens suivants sont positifs (histologie, RUT, PCR, FISH).

En pratique courante, selon le GFHGNP, en cas de découverte fortuite (sur une analyse histologique demandée pour une autre raison et donc, sans analyse bactériologique ou de biologie moléculaire disponible) la positivité de l'examen histologique seul peut conduire à discuter la prescription d'un traitement.

Quand traiter l'infection à *H. pylori*

- Si l'infection à *H. pylori* est confirmée **avec** des signes endoscopiques évocateurs (ulcère ou gastrite macro-nodulaire, aspect de lymphome chez les jeunes adolescents).
- Si l'infection à *H. pylori* est diagnostiquée **fortuitement** au cours d'une EDH, le

Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

traitement peut être considéré après avoir discuté avec le patient et ses parents des risques et des bénéfices du traitement.

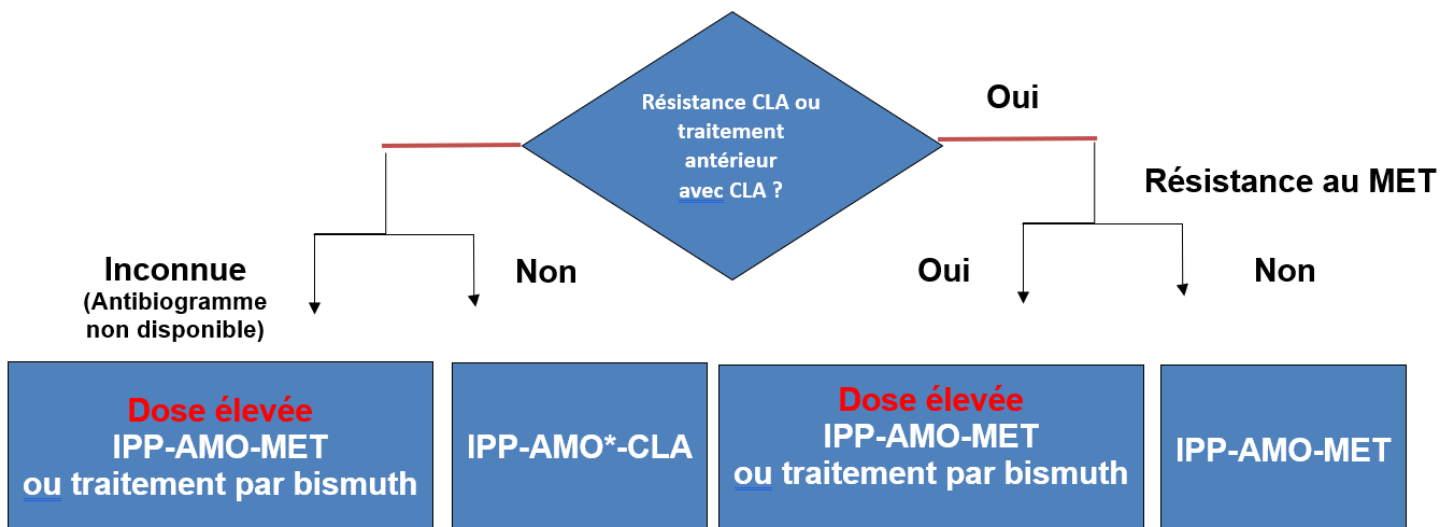
Comment traiter l'infection à *H. pylori*

Pour éviter les échecs d'éradication et l'émergence de résistances bactériennes, il est essentiel de tenir compte des résultats de l'antibiogramme lorsqu'il est disponible, et d'insister sur la bonne observance du traitement. Un taux d'éradication satisfaisant n'est obtenu que si plus de 90% du traitement prescrit a été ingéré.

Traitements de première ligne

Le traitement doit être pour une durée de 14 jours et adapté aux résultats de l'antibiogramme.

Figure 1 : Algorithme pour la sélection du traitement d'éradication de *H. pylori* chez l'enfant basé sur l'antibiogramme



CLA : Clarithromycine, MET : Métronidazole, AMO : Amoxicilline, IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton.

*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.

Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

Les doses d'IPP et d'antibiotique dépendent du poids de l'enfant (3)

Médicaments	Poids Corporel	Dose du matin	Dose du soir
IPP*	15 à 24 kg	20 mg	20 mg
	25 à 34 kg	30 mg	30 mg
	> 35 kg	40 mg	40 mg
Amoxicilline££	15 à 24 kg	500 mg	500 mg
	25 à 34 kg	750 mg	750 mg
	> 35 kg	1000 mg	1000 mg
	> 45 kg	1500 mg	1500 mg
Clarithromycine	15 à 24 kg	250 mg	250 mg
	25 à 34 kg	500 mg	250 mg
	> 35 kg	500 mg	500 mg
Métronidazole	15 à 24 kg	250 mg	250 mg
	25 à 34 kg	500 mg	250 mg
	> 35 kg	500 mg	500 mg
	> 45 kg	750 mg	750 mg

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton.

* Les doses de différentes IPP ne sont pas équivalentes, ces doses correspondent à l'Oméprazole et l'Esoméprazole.

££ Les Fortes doses d'Amoxicilline sont : de 15 à 24 Kg : 750 mg matin et soir, de 25 à 34 Kg : 1000 mg matin et soir, et > 35 kg : 1500 mg matin et soir.

Les IPP doivent être ingérés au moins 15 minutes avant les repas.

En cas de prescription d'une quadruple thérapie basée sur le bismuth :

Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

- Chez les enfants de moins de 14 ans, il est souhaitable d'associer Bismuth, IPP, Amoxicilline, et Métronidazole. Chez l'enfant de plus de 14 ans avec un poids \geq 50 kg l'association conseillée est bismuth, IPP, Métronidazole et Tétracyclines (opinion des experts). Les Bismuths ne sont pas disponibles en France ; dans les pays où ils sont commercialisés leurs doses selon l'EMA est de 8 mg/kg/jour pour le sous-citrate de bismuth en 3 prises.
- Le Pylera® : association Bismuth, Métronidazole et Tétracycline n'a d'AMM que chez l'adulte (> 18 ans). Ce traitement est contre indiqué chez l'enfant de moins de 12 ans et déconseillé entre 12 et 18 ans. Il doit être associé à un traitement par IPP (omeprazole 20 mg matin et soir). En cas d'échec d'éradication sans autre alternative (notamment pour les pays ne disposant pas de Bismuth) chez l'enfant de plus de 14 ans et de plus de 50 kg, l'utilisation du Pylera peut être discutée. La posologie est dans ce cas de 3 cp 4 fois par jour.

Chez les patients présentant une maladie peptique (ulcère gastrique ou duodénal), le traitement par IPP sera poursuivi après l'arrêt des antibiotiques pendant 2 à 4 semaines.

En cas d'échec du traitement de première intention

Le traitement de seconde intention tiendra compte des résultats de l'antibiogramme et du traitement initial reçu. Voir tableau 2

	Sensibilité initiale aux antibiotiques (Antibiogramme)	Traitement précédent	Traitement de recours
1	<i>Clarithromycine</i> et <i>Métronidazole sensible</i>	<i>Triple thérapie associant Amoxicilline et Clarithromycine</i> <i>Triple thérapie associant Amoxicilline et Métronidazole</i>	<i>Triple thérapie associant Amoxicilline et Métronidazole</i> <i>Triple thérapie associant Amoxicilline et Clarithromycine</i>
2	<i>Clarithromycine</i> et <i>Métronidazole sensible</i>	<i>Traitement Séquentiel</i>	<i>Deuxième endoscopie et traitement adapté pour 14 j</i>

Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

			<i>Ou traiter comme une double résistance (Figure 1) *</i>
3	<i>Clarithromycine résistant</i>	<i>Triple thérapie incluant Métronidazole</i>	<i>Traiter comme une double résistance (Figure 1) *</i>
4	<i>Métronidazole résistant</i>	<i>Triple thérapie incluant Clarithromycine</i>	<i>Deuxième endoscopie et traitement adapté pour 14 j</i> <i>Ou traiter comme une double résistance (Figure 1) *</i>
5	<i>Antibiogramme initial inconnu</i>	<i>Triple thérapie ou traitement Séquentiel</i>	<i>Deuxième endoscopie pour obtenir un antibiogramme secondaire et traitement adapté pour 14 j</i> <i>Ou traiter comme une double résistance (Figure 1) *</i>

* Chez les adolescents utilisation possible, de la Lévofoxacine 500 mg matin et soir et de la Tétracycline (Doxycycline) 100 mg matin et soir.

Contrôle de l'éradication bactérienne

Le contrôle de l'éradication de *H. pylori* est obligatoire et doit être réalisée au moins 4-6 semaines après l'arrêt du traitement par antibiotiques et au moins 2 semaines après l'arrêt du traitement par IPP. Si le traitement par IPP ne peut pas être arrêté en raison de la récurrence des symptômes, pour améliorer la sensibilité du test il est préconisé de remplacer l'IPP par un anti-H2 arrêté 2 jours avant la réalisation du test d'éradication.

Ce contrôle est réalisé par un des tests non invasifs suivant : le test respiratoire ¹³C-TRU ou la recherche d'antigène monoclonal dans les selles (HpSA).



Diagnostic et traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant

Les tests basés sur la détection des anticorps (IgE, IgA) anti- *H. pylori* dans le sérum, le sang total, les urines, ou la salive ne sont pas recommandés en pratique clinique.

Bibliographie

1. 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.
2. Kalach N, Bontems P, Raymond J. L'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *Perfectionnement en Pédiatrie* 2018 ; 1 : 119-26.
<https://doi.org/10.1016/j.perped.2018.04.002>
3. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies. *Paediatr Drugs* 2018 ; 20: 337-51. doi: 10.1007/s40272-018-0296-y.