



Mise au point

Prise en charge des infections à *Helicobacter pylori* en 2026 – Nouvelles recommandations du Groupe d'Études Français des Helicobacter pour les hépato-gastroentérologues

Management of *Helicobacter pylori* infections in 2026 – New recommendations of the French Helicobacter Study Group for gastroenterologists

Christophe Burucoa¹
Driffa Moussata²
Philippe Lehours^{3,4}
Frédéric Heluwaert⁵
Dominique Lamarque⁶
Émilie Bessède^{3,4}
Aurélien Amiot⁷
Maxime Pichon¹
Josette Raymond⁸
Sabine Trombert⁹
Francis Mégraud^{3,4}

Pour le groupe de travail de la Société Française de Microbiologie : Groupe d'Études Français des Helicobacter

¹ CHU de Poitiers, Département des agents infectieux, CHU Poitiers, BP 566, 86021 Poitiers ; U1070 INSERM, Université de Poitiers

² CHRU Trousseau-Chambray, Service d'hépatogastro-entérologie, 37170 Chambray-lès-Tours

³ CHU de Bordeaux, CNR des Campylobacters et des Helicobacters, 33076 Bordeaux cedex

Copyright : JLE, 2026
doi : 10.1684/hpg.2026.3117

▼ Résumé

Les traitements ainsi que les méthodes diagnostiques de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) ont évolué ces dernières années. Alors que l'on considère que 95 % des infections à *H. pylori* doivent répondre à une antibiothérapie guidée, autrement dit adaptée à la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques déterminée par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) et/ou par culture à partir de biopsies gastriques, on relève que la quasi-totalité des patients reçoivent encore un traitement empirique et ce malgré les recommandations des sociétés savantes internationales, nationales et de la Haute Autorité de Santé (HAS). En effet, il a été montré que les traitements guidés étaient mieux tolérés donc mieux observés et ainsi plus efficaces (meilleure tolérance, meilleure observance, meilleure efficacité). La PCR est une technique capable de détecter *H. pylori* et les mutations responsables de la résistance à la clarithromycine et ainsi permet de mettre en place un traitement guidé. Elle apparait comme une alternative à la culture, cette dernière étant plus difficile à réaliser. Elle devrait permettre de traiter chaque année près de 80 % des 200 000 patients détectés comme infectés par *H. pylori* par une trithérapie guidée IPP-amoxicilline-clarithromycine au lieu d'une quadrithérapie empirique bien moins bien supportée. En effet, la résistance primaire à la clarithromycine atteint en France 21 %. Les 20 % restants (les patients pour lesquels la PCR détecte une résistance à la clarithromycine) peuvent être traités par une quadrithérapie bismuthée. Avec le remboursement récent de la PCR, nous n'avons plus de frein pour mettre en place cette thérapie guidée qui engendre moins de résistance. Par ailleurs, peu de ces traitements ont tenu compte de données de pharmacocinétique/pharmacodynamique pour adapter posologies et associations, comme pour l'amoxicilline, pour laquelle une prise en 3 fois par jour est la règle. Les indications comme les précautions de prélèvements restent les mêmes à savoir le respect absolu de l'arrêt des IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) et antibiotiques, respectivement 2 et 4 semaines avant les prélèvements.

Le GEFH (Groupe d'Études Français des Helicobacter) réunissant des hépato-gastroentérologues et des bactériologistes a mis en place une RCP permettant de discuter des indications plus ou moins formelles d'éradication de *H. pylori* en présence de multirésistance aux antibiotiques (contactGEFH@helicobacter.fr).

• **Mots-clés** : *Helicobacter pylori*, diagnostic, traitement d'éradication, traitement guidé, PCR

Pour citer cet article : Burucoa C, Moussata D, Lehours P, Heluwaert F, Lamarque D, Bessède E, Amiot A, Pichon M, Raymond J, Trombert S, Mégraud F. Prise en charge des infections à *Helicobacter pylori* en 2026 – Nouvelles recommandations du Groupe d'Études Français des Helicobacter pour les hépato-gastroentérologues. *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 2026 ; 32 : 235-248. doi : 10.1684/hpg.2026.3117



⁴ Univ. Bordeaux, INSERM, U1312 UMR BRIC, équipe 4, U1053, F-33000 Bordeaux
⁵ CHG d'Annecy, Service d'hépatogastroentérologie, 74374 Pringy
⁶ AP-HP, Hôpital Necker, Centre de maladie rare MAREP, 75015 Paris
⁷ AP-HP, Hôpital Bicêtre, Service d'hépatogastroentérologie, Le Kremlin-Bicêtre
⁸ Université Paris-Saclay, Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre
⁹ Laboratoire CERBA, 95310 Saint-Ouen-L'Aumône



Correspondance : C. Burucoa
christophe.burucoa@chu-poitiers.fr

▼ Abstract

Treatments and diagnostic methods for Helicobacter pylori infection have evolved in recent years. While it is estimated that 95% of H. pylori infections should respond to guided antibiotic therapy – that is, therapy tailored to the bacterium's susceptibility to antibiotics as determined by PCR (Polymerase Chain Reaction) and/or culture from gastric biopsies – it is observed that almost all patients still receive empirical treatment, despite recommendations from international and national learned societies and the French National Authority for Health (HAS). Indeed, it has been shown that guided treatments are better tolerated, therefore better adhered to, and thus more effective (better tolerance, better adherence, better efficacy). PCR is a technique capable of detecting H. pylori and the mutations responsible for resistance to clarithromycin, thereby enabling the implementation of guided treatment. It appears to be an alternative to culture, the latter being more difficult to perform. This new approach should allow us to treat nearly 80% of the 200,000 patients diagnosed with H. pylori infection each year with guided triple therapy: a proton pump inhibitor (PPI), amoxicillin, and clarithromycin, instead of the much less well-tolerated empirical quadruple therapy. Indeed, primary resistance to clarithromycin reaches 21% in France. The remaining 21% (patients for whom PCR detects clarithromycin resistance) can be treated with bismuth-based quadruple therapy. With the recent reimbursement of PCR tests, we no longer have any obstacles to implementing this guided therapy, which generates less resistance. Furthermore, few of these treatments have taken into account pharmacokinetic/pharmacodynamic data to adjust dosages and combinations, as is the case for amoxicillin, for which three doses per day are the standard. The indications and sampling precautions remain the same, namely, strict adherence to the discontinuation of PPIs and antibiotics, respectively 2 and 4 weeks before sampling. The GEFH (Groupe d'Études Français des Helicobacter), bringing together hepatogastroenterologists and bacteriologists, has set up a multidisciplinary team meeting to discuss the more or less formal indications for the eradication of H. pylori in the presence of multi-resistance to antibiotics (contactGEFH@helicobacter.fr).

• **Key words:** Helicobacter pylori, diagnosis, treatment, eradication treatment, guided treatment, PCR

Situation actuelle [1]

L'infection à *H. pylori* est l'infection chronique bactérienne la plus fréquente, concernant 50 % de la population mondiale soit environ 20 % de la population française [1, 2]. Cette prévalence augmente avec l'âge (effet cohorte) et est plus élevée chez les personnes originaires de pays en développement [3]. Si la majorité des personnes infectées présente une gastrite chronique la plupart du temps asymptomatique, 5 à 10 % d'entre eux vont développer un ulcère gastrique ou duodénal (90 000 cas par an) et 1 à 3 % un cancer gastrique (adénocarcinome ou lymphome du MALT, 6 500 cas par an) [3]. Ainsi, *H. pylori* est considéré comme carcinogène de classe 1 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) avec 800 000 morts par cancer gastrique dans le monde chaque année et un taux de survie à 5 ans extrêmement bas (20 %) justifiant sa recherche. De plus, cette infection peut être responsable de maladies hématologiques telles que l'anémie ferriprive réfractaire, le déficit en vitamine B12 et le purpura thrombopénique

immunologique [2] et d'autres maladies plus discutées. En dehors de ces formes d'infections sévères qui ne touchent que 15 % des personnes infectées, les 85 % restant sont la plupart du temps asymptomatiques. Il faut donc mettre en balance le bénéfice faible d'une éradication chez un patient asymptomatique sans lésion pré-néoplasique et le bénéfice potentiel de l'infection comme immunomodulatrice.

H. pylori, bactérie spiralee micro-aérophile à Gram négatif, colonise les cryptes de la muqueuse gastrique de l'Homme sans réservoir animal ou environnemental connu [1]. La transmission est donc interhumaine, essentiellement intrafamiliale et s'effectue dans les premières années de la vie. En l'absence de traitement, l'infection à *H. pylori* persiste pendant toute la vie de l'individu malgré son pouvoir pathogène.

La résistance aux antibiotiques utilisés dans le traitement d'éradication est la première cause d'échec des traitements. La mauvaise observance en est la deuxième, favorisée par les effets secondaires importants des associations



d'antibiotiques et favorisant à son tour l'émergence de résistance. Cette résistance n'a cessé de progresser depuis la découverte de cette bactérie en 1982 [4-7]. La résistance primaire (patients naïfs de traitement anti-*H. pylori*) atteint aujourd'hui en France 21 % pour la clarithromycine, 46 % pour le métronidazole, 18 % pour la lévofloxacine [8]. Quelques résistances à la rifampicine, à la tétracycline et à l'amoxicilline ont fait leur apparition plus récemment. Les études européennes situent la France à un niveau très élevé de résistance avec une forte corrélation avec la consommation nationale de ces antibiotiques [8]. Cette augmentation de la prévalence de la résistance primaire de *H. pylori* notamment à la clarithromycine, a été responsable de l'augmentation des échecs thérapeutiques de la trithérapie (IPP-amoxicilline-clarithromycine) proposée comme traitement empirique de première ligne dès 1995 [9]. Depuis 10 ans, les consensus se sont adaptés à cette situation en proposant l'utilisation toujours empirique de quadrithérapies non bismuthées (IPP plus trois antibiotiques), ou bismuthée (IPP plus bismuth et deux antibiotiques : Pylera®) [2]. Toutefois, cette escalade thérapeutique est vraisemblablement responsable de l'augmentation continue de la prévalence de la résistance aux antibiotiques de *H. pylori*.

// La résistance aux antibiotiques utilisés dans le traitement d'éradication est la première cause d'échec des traitements. La mauvaise observance en est la deuxième, favorisée par les effets secondaires importants des associations d'antibiotiques et favorisant à son tour l'émergence de résistance //

En France, ce n'est qu'en 2017, qu'un traitement guidé par les résultats d'un antibiogramme réalisé sur la souche isolée par culture ou d'une PCR détectant les mutations responsables de la résistance à la clarithromycine a été recommandé par le Groupe d'Étude Français des Helicobacter (GEFH) puis par la Haute Autorité de Santé (HAS) [10, 11]. Cette stratégie de traitement guidé plus efficace et plus économique est mieux tolérée que le traitement empirique [12, 13]. Elle nécessite la réalisation de biopsies gastriques et la culture difficile de cette bactérie et/ou d'une PCR temps réel. Cette stratégie est fortement freinée par le caractère invasif de l'endoscopie et la difficulté de la culture de cette bactérie de croissance fastidieuse. En France, 200 000 personnes infectées par *H. pylori* sont traitées chaque année mais moins de 1 % d'entre elles bénéficient d'un traitement guidé malgré les recommandations (*Bases Longitudinal Patient Data* et du SNIIRAM).

// En France, 200 000 personnes infectées par H. pylori sont traitées chaque année mais moins de 1 % d'entre elles bénéficient d'un traitement guidé malgré les recommandations //

Nous sommes donc face à l'infection bactérienne chronique la plus fréquente chez l'Homme, responsable de cancers

et pour laquelle une progression rapide et alarmante de la résistance aux rares antibiotiques actifs est observée. L'OMS a d'ailleurs identifié la résistance de *H. pylori* à la clarithromycine dans la liste restreinte des bactéries hautement prioritaires pour la recherche et le développement de stratégies efficaces.

Il est donc capital de lever les freins au traitement guidé en mobilisant généralistes, gastro-entérologues et biologistes.

Techniques diagnostiques disponibles, performances et rôle dans le traitement guidé [14]

Nous disposons d'un arsenal diagnostique important aux performances variables et aux contributions variées dont il faut maîtriser l'usage. La détection d'une infection par *H. pylori* est possible par de nombreuses techniques non invasives mais seules les techniques invasives permettent de réaliser un antibiogramme et donc la mise en place d'un traitement guidé.

Techniques non invasives

Elles ne renseignent que sur la présence ou l'absence d'une infection. Elles ne permettent pas de guider le traitement ni d'évaluer les lésions pré-néoplasiques. Elles peuvent être intéressantes pour un dépistage et surtout pour contrôler l'efficacité d'un traitement en contrôle d'éradication. Ces techniques sont remboursées par l'Assurance Maladie.

● Test respiratoire à l'urée marquée

Le principe du test repose sur l'activité uréasique de *H. pylori*. Il détecte la production de CO₂ marqué au carbone 13 à partir d'urée 13C ingérée par le patient. Le test doit être réalisé à jeun, avant tout traitement ou au moins 4 semaines après la fin d'un traitement antibiotique et à 2 semaines de l'arrêt des IPP. À noter que la prise d'anti-H₂ (cimétidine, ranitidine) n'impacte pas les performances de l'analyse. Le ¹³CO₂ est détecté dans l'air expiré, juste avant et 30 minutes après l'ingestion de l'urée marquée, par spectrométrie de masse ou infrarouge. Les prélèvements sont adressés aux laboratoires équipés, sans condition particulière de transport. La sensibilité et la spécificité de ce test dépassent 95 %. Il est recommandé pour le dépistage de l'infection à *H. pylori* en dehors de tout symptôme et pour le contrôle de l'efficacité d'un traitement d'éradication. Un résultat négatif post-traitement traduit l'éradication de la bactérie. Enfin, la réalisation d'une sérologie à la suite d'un test respiratoire à l'urée marquée négatif est inutile et ne doit pas être réalisée.

// Le test respiratoire à l'urée marquée est recommandé pour le dépistage de l'infection à H. pylori en dehors de tout symptôme et pour le contrôle de l'efficacité d'un traitement d'éradication //



// La réalisation d'une sérologie à la suite d'un test respiratoire négatif à l'urée marquée est inutile et ne doit pas être réalisée //

● Sérologie

De nombreuses trousse diagnostiques incluant des techniques ELISA (*Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay*), chimioluminescence ou Western-blot sont commercialisées. Une étude réalisée à l'initiative de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) datant de 2011 avait mesuré une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 % pour certains kits ELISA permettant de les recommander pour le dépistage de l'infection par *H. pylori* [21]. Or, depuis 15 ans, ces kits ne sont plus commercialisés et d'autres kits marqués CE-IVDR sont proposés sur le marché mais sans validation suffisante de leurs performances. De plus, la persistance des anticorps après infection ne permet pas d'utiliser ce test dans le contrôle d'éradication. Ainsi, ce test n'a de valeur que s'il est négatif.

Bien qu'elle soit peu coûteuse, facile d'accès et insensible à la prise d'IPP, la grande incertitude sur les performances de ces kits ELISA nous incite à ne plus recommander la sérologie comme test de dépistage et surtout pas comme test de contrôle d'éradication.

// La sérologie n'est plus recommandée comme un test de dépistage et doit être proscrite comme test de contrôle d'éradication //

● Recherche d'antigènes de *H. pylori* dans les selles

La détection d'antigènes spécifiques de *H. pylori* par technique ELISA ou immuno-chromatographique dans les selles est remboursée dans le cadre du diagnostic et du contrôle d'éradication avec les mêmes contraintes (à 4 et 2 semaines d'arrêt des antibiotiques et des IPP, respectivement). L'ELISA présente de meilleures performances que l'immuno-chromatographie, mais est moins pratique à réaliser au laboratoire. La sensibilité et la spécificité de ces tests sont légèrement inférieures à celles du test respiratoire à l'urée marquée. La recherche d'antigènes de *H. pylori* dans les selles n'est recommandée que si le test respiratoire n'est pas disponible ou difficilement praticable (enfants, contexte psychiatrique, etc.).

// La recherche d'antigènes de *H. pylori* dans les selles n'est recommandée que si le test respiratoire n'est pas disponible ou difficilement praticable //

● PCR temps réel à partir des selles

À partir des selles des patients, plusieurs tests de PCR en temps réel détectant l'ADN de *H. pylori* et les mutations

conférant la résistance à la clarithromycine ont été développés [15, 16] mais ils ne sont pas encore commercialisés. Aujourd'hui aucun test fiable n'est disponible malgré l'intérêt de disposer d'un test non invasif simple permettant de guider le traitement des infections à *H. pylori*.

// Aucun test fiable de PCR temps réel à partir des selles n'est disponible malgré l'intérêt de disposer d'un test non invasif simple permettant de guider le traitement des infections à *H. pylori* //

● Le string test

Ce test peu diffusé repose sur l'absorption d'une capsule lestée retenue par un fil au niveau de la bouche. La capsule avalée se dissout dans l'estomac en libérant un fil de nylon recueillant du liquide gastrique. Le fil fixé sur la joue est remonté après 60 minutes permettant une analyse par PCR et culture. Ce test faiblement invasif permet un traitement guidé [17].

// Le string test est faiblement invasif et permet un traitement guidé //

Techniques invasives

Elles constituent les techniques diagnostiques les plus sensibles, les plus spécifiques et les plus contributives à l'observation endoscopique réalisée par le gastro-entérologue. L'association des examens histologiques et des techniques bactériologiques (détection moléculaire ou culture) permet d'une part le dépistage des lésions pré-néoplasiques (atrophie, métaplasie intestinale, dysplasie) et néoplasiques (cancer, lymphome) et d'autre part la détection spécifique de la bactérie et la détermination de son profil de résistance à tous les antibiotiques d'intérêt.

● Test rapide à l'uréase

La forte activité uréasique de *H. pylori* est détectée en plaçant un fragment biopsique dans le milieu réactionnel d'une trousse commerciale. La lecture doit être effectuée en une heure. Sa sensibilité trop faible (80 %), l'absence de remboursement et sa non-contribution au traitement guidé n'en font pas un outil diagnostique recommandé.

// Le test rapide à l'uréase n'est pas recommandé pour le diagnostic du fait d'une sensibilité trop faible, de l'absence de prise en charge et de contribution au traitement guidé //

● Examen anatomo-pathologique

C'est la méthode de détection la plus répandue. La fixation des biopsies par le formol assure une conservation et un transport simple et pratique vers le laboratoire d'anatomo-



pathologie. Il est important de s'attacher à la qualité des biopsies obtenues et à leur nombre (5 sont recommandées avec 2 dans l'antré, une de l'angulus (pot 1) et 2 dans le fundus (pot 2).

// Il faut porter attention à la qualité des biopsies obtenues et à leur nombre (5 sont recommandées avec 2 dans l'antré, une de l'angulus (pot 1) et 2 dans le fundus (pot 2)) //

En cas de cartographie de lésions pré-néoplasiques il est recommandé d'isoler la biopsie de l'angulus afin d'évaluer l'extension de l'atrophie et de la métaplasie intestinale.

// En cas de cartographie de lésions pré-néoplasiques il est recommandé d'isoler la biopsie de l'angulus afin d'évaluer l'extension de l'atrophie et de la métaplasie intestinale //

L'expertise de l'examineur conditionne les performances de cet examen. Sa valeur ajoutée est de visualiser avec de meilleures performances pour la chromo-endoscopie la gastrite associée à l'infection et les lésions associées (atrophie, métaplasie, dysplasie, cancer, lymphome), et de classer la gastrite selon le score de Sydney (systèmes OLGA – Operative Link on Gastritis Assessment et OLGIM – Operative Link on Gastritic Intestinal Metaplasia assessment). La sensibilité de l'examen anatomo-pathologique pour détecter l'infection par *H. pylori*, même améliorée par les techniques d'immunohistochimie est moins sensible que la PCR (10 à 25 % de faux négatif par rapport à la PCR) [17]. Cet outil diagnostique ne contribue pas au traitement guidé.

// La chromoendoscopie permet de visualiser avec les meilleurs performances la gastrite associée à l'infection et les lésions associées (atrophie, métaplasie, dysplasie, cancer, lymphome), et de classer la gastrite selon le score de Sydney (systèmes OLGA et OLGIM) //

● Examen bactériologique

Prélèvement, transport

Au cours de la gastroscopie, deux biopsies supplémentaires sont prélevées, une dans l'antré à environ 3 cm du pylore, et une au niveau du tiers supérieur du fundus. Les échantillons doivent être adressés rapidement au laboratoire à température comprise entre +2 °C et +8 °C dans un milieu de transport spécifique (*Portagerm Pylori*) dans un délai de 48 heures maximum, au-delà les *Portagerm Pylori* doivent être congelés à -20 °C. Les prélèvements pour la bactériologie doivent être effectués avant ceux destinés à

l'anatomo-pathologie pour éviter un transfert du fixateur qui pourrait gêner la culture.

// Les prélèvements pour la bactériologie doivent être effectués avant ceux destinés à l'anatomo-pathologie pour éviter un transfert du fixateur qui pourrait gêner la culture //

Détection moléculaire : la PCR temps réel

La PCR en temps réel permet de détecter *H. pylori* plus rapidement (2 à 4 heures) que la culture à partir de biopsies gastriques, avec une sensibilité supérieure à celle de la culture et a l'avantage de détecter les mutations associées à la résistance à la clarithromycine [19-23]. C'est l'outil diagnostique de choix pour détecter l'infection à *H. pylori* et la résistance à la clarithromycine permettant ainsi un traitement guidé. La PCR *H. pylori* est inscrite à la NABM (Nomenclature des Actes de Biologie Médicale) et donc remboursée depuis le 15 décembre 2022. Il est recommandé au laboratoire de conserver les broyats (même en cas de sensibilité à la clarithromycine) au congélateur afin de pouvoir ultérieurement réaliser une culture et un antibiogramme complet si nécessaire.

// La PCR est l'outil diagnostique de choix pour détecter l'infection à H. pylori et la résistance à la clarithromycine permettant ainsi un traitement guidé //

Culture, antibiogramme

La culture permet de déterminer la sensibilité de la bactérie isolée à tous les antibiotiques, contribuant ainsi au traitement guidé. Sa sensibilité peut atteindre 95 % si les étapes de la phase pré-analytique sont optimales. Ses inconvénients sont liés aux exigences du transport des biopsies au laboratoire, à la fragilité de la bactérie et au délai prolongé de réponse, cette bactérie ayant une croissance lente. Elle est indiquée et remboursée en cas de résistance à la clarithromycine détectée par PCR car elle permet de tester la résistance à d'autres antibiotiques.

// La culture est indiquée et remboursée en cas de résistance à la clarithromycine détectée par PCR car elle permet de tester la résistance à d'autres antibiotiques //

Conditions de réalisation des tests diagnostiques

Tous les tests diagnostiques des infections à *H. pylori* (en dehors de la sérologie) subissent une perte de sensibilité en cas de non-respect du délai d'arrêt de 2 et 4 semaines des IPP et des antibiotiques, respectivement. Il est donc impé-



ratif de se mettre dans les bonnes conditions de réalisation de ces tests en se conformant strictement à ces conditions. On pourra proposer aux patients récalcitrants à l'arrêt temporaire des IPP un traitement antisécrétoire par anti-H₂.

// Tous les tests diagnostiques des infections à *H. pylori* (en dehors de la sérologie) subissent une perte de sensibilité en cas de non-respect du délai d'arrêt respectivement de 2 et 4 semaines des IPP et des antibiotiques //

Nous recommandons de privilégier :

- Le test respiratoire et pas la sérologie si un test de dépistage des patients avant endoscopie est envisagé.
- Le test respiratoire pour le contrôle d'éradication.
- Les antigènes dans les selles en alternative au test respiratoire.
- Si une endoscopie est réalisée, prélever systématiquement dans de bonnes conditions (arrêt des IPP et des antibiotiques, milieux de transport *Portagerm Pylori*) cinq biopsies pour l'analyse histologique et deux biopsies pour l'analyse bactériologique (PCR et culture) et bien indiquer si le patient est naïf de traitement d'éradication ou non.
- En présence de lésions pré-néoplasiques, de réaliser une cartographie avec chromoendoscopie.

L'analyse bactériologique (PCR et culture) est la seule qui permet un traitement guidé plus efficace et mieux supporté qu'un traitement empirique. Elle doit être réalisée systématiquement en première intention au bénéfice du patient.

Indications de recherche et de traitement des infections à *H. pylori*

L'infection à *H. pylori* est associée à de nombreuses situations cliniques avec une relation causale plus ou moins évidente et une indication d'éradication plus ou moins formelle. Récemment, une conférence de consensus s'est positionnée en définissant la colonisation gastrique par *H. pylori* comme une maladie infectieuse qu'elle soit symptomatique ou non (reprise de la classification OMS CIM-11). Ainsi, l'éradication de *H. pylori* devrait être recommandée dès que l'infection a été diagnostiquée [24].

À l'inverse, les données microbiologiques indiquent que *H. pylori* et l'espèce humaine se côtoient depuis les premiers temps, ce qui pourrait suggérer une relation symbiotique [25]. L'infection à *H. pylori* a également été associée à un moindre risque de maladie dysimmune et allergique avec un rôle de *H. pylori* dans l'éducation du système immunitaire [26, 28, 29]. Enfin, les conséquences d'une éradication systématique restent discutables d'un point de vue médico-économique et de sélection de bactéries multirésistantes, infection à *Clostridioïdes dif-*

ficile, reflux gastro-œsophagien, etc. À l'heure actuelle, il paraît judicieux de limiter la recherche et l'éradication de *H. pylori* sur la base du rapport bénéfice/risque individuel. C'est pourquoi afin d'éviter tout acharnement thérapeutique plus délétère pour les patients (effets secondaires, dysbiose) et le développement de résistance aux antibiotiques, le GEFH, fort de son expérience de RCP depuis 5 ans, propose de distinguer des indications formelles à bénéfice net et absolu, et des indications moins formelles [2, 11, 30].

Les indications formelles pour lesquelles un traitement efficace et contrôlé est impératif dans tous les cas :

- Risque d'évoluer à court terme vers un ulcère (ulcère, antécédents d'ulcère sans éradication, prise d'AINS, aspirine).
- Risque d'évoluer à moyen terme vers un cancer (lésions pré-néoplasiques, lymphome du MALT, cancer, antécédents familiaux de cancer).

Les indications moins formelles après plusieurs échecs thérapeutiques tenant compte de l'absence de lésions pré-néoplasiques, de l'âge et des comorbidités pour lesquelles on peut proposer une surveillance histologique régulière :

- dyspepsie ;
- anémies, carence en vitamine B12, PTI ;
- IPP au long cours ;
- by-pass à remplacer par une sleeve.

La gastrite à *H. pylori* est le plus souvent asymptomatique [2]. Pour autant il est montré une forte prévalence de l'infection en cas de dyspepsie (entre 39 et 87 %) mais avec un effet de l'éradication très discuté [31]. Ceci étant, plus récemment une méta-analyse ayant inclus 29 études contrôlées randomisées, soit 6 781 patients présentant une dyspepsie, a montré une amélioration des symptômes après éradication en particulier sur les douleurs [32]. L'éradication de *H. pylori* permet d'améliorer les lésions de gastrite active chez les patients traités par IPP [27, 28].

Selon la cascade de Correa, la gastrite chronique atrophique à *H. pylori* est considérée comme un état précancéreux avec un taux d'incidence annuel estimé à 0,1 %, 0,25 %, 0,6 % et 6 % en cas d'atrophie, métaplasie intestinale (MI), dysplasie de bas et haut grade, respectivement [33-36]. Ces lésions pré-néoplasiques sont mieux visibles grâce à la chromo-endoscopie qui doit être systématique en cas de lésions pré-néoplasiques pour une cartographie [37]. Plusieurs études contrôlées randomisées et de cohortes ont montré que l'éradication de *H. pylori* permet de prévenir 89 % des cancers gastriques et 74 % des lymphomes du Malt [38-40]. Dans une méta-analyse ayant inclus 9 études contrôlées randomisées, il a été montré que l'éradication de *H. pylori* permettait une régression de l'atrophie (OR 2,6, IC95 % : 1,41-4,81) et de la MI (2,61, IC95 % : 1,66-4,11) [41]. Parmi les autres indications, on retient les apparentés au premier degré des patients porteurs de cancer de l'estomac, syndrome



HNPCC/Lynch voire dans certaines prédispositions génétiques au cancer [42, 43] et les patients porteurs d'une gastrectomie partielle [44].

En cas de lymphome du Malt, l'éradication de *H. pylori* peut être le seul traitement dans près de 80 % des cas en l'absence de translocation t(11;18). Dans le cas contraire, l'éradication de *H. pylori* est rarement efficace et doit être associée à un traitement spécifique par immuno-chimiothérapie ou radiothérapie [45-47].

Même si depuis 1950, on note une baisse de l'incidence des ulcères ainsi que ses complications (hémorragies et perforations) en lien avec une baisse de la prévalence de l'infection à *H. pylori* (60-80 % en 1980 à 17 % en 2009) [48], la prise d'AINS ou d'anti-agrégants augmente le risque de complication par un facteur de 4 à 6 en cas d'infection concomitante [49]. Dans une méta-analyse récente ayant inclus 34 études, il a été mis en évidence un lien entre l'infection à *H. pylori* et un risque d'hémorragie sous anti-coagulants évalué à 5 fois (OR, 4,75 ; IC95 % : 1,93-11,68) [50].

Par ailleurs, il a été montré que l'éradication de *H. pylori* associée à un traitement par IPP est supérieure à une éradication seule dans la prévention de la récurrence hémorragique chez les patients sous AINS ou anti-agrégants même si les données sont moins claires [49]. Ainsi, une prophylaxie primaire est indiquée en cas de prise d'AINS, d'un âge supérieur à 65-70 ans, d'un antécédent d'ulcère, de la prise concomitante d'un antithrombotique, d'un anticoagulant et de corticoïdes.

// Une prophylaxie primaire de l'ulcère hémorragique est indiquée en cas de prise d'AINS, d'un âge supérieur à 65-70 ans, un antécédent d'ulcère, la prise concomitante d'antithrombotique, anticoagulant et de corticoïdes //

Contrairement à la HAS, le GEFH recommande la recherche d'infection par *H. pylori* lors de la prise au long cours d'IPP car ces derniers entraînent une atrophie muqueuse d'abord antrale s'étendant au corps gastrique, via la relocalisation du gîte de *H. pylori*. Ce risque est associé à un risque accru d'hyperplasie des cellules ECL mais sans surrisque de développement de lésion de métaplasie intestinale. Néanmoins les données sont limitées nécessitant d'autres études afin de statuer de façon claire sur le caractère délétère de *H. pylori* chez les patients traités au long cours par IPP.

Parmi les indications moins formelles, on trouve l'anémie par carence en fer et/ou en vitamine B12. L'anémie ferriprive est sans aucun doute la plus évidente avec plusieurs études et méta-analyses ayant décrit une corrélation entre l'infection *H. pylori* et carence martiale (OR = 1,4 [1,2-1,7]) et anémie ferriprive (OR = 2,8 [1,9-4,2]) [51, 52]. Une étude récente a montré que l'éradication de *H. pylori* associée à une compensation en fer était significativement plus efficace que la compensation seule [53].

En pratique, la gastroscopie est indiquée chez les patients dyspeptiques de plus de 45 ans ou en présence de signes d'alarme (perte de poids, dysphagie, anémie ferriprive, carence en B12...) ou en cas d'absence de réponse de la dyspepsie au traitement par IPP. Par ailleurs, elle est systématique en cas d'antécédents familiaux de cancer gastrique au premier degré, de prédisposition au cancer digestif et avant une chirurgie bariatrique (tableau 1).

// La gastroscopie est indiquée chez les patients dyspeptiques de plus de 45 ans ou en présence de signes d'alarme (perte de poids, dysphagie, anémie ferriprive, carence en B12...) ou en cas d'absence de réponse de la dyspepsie au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons //

TABLEAU 1 • Indications de recherche d'une infection à *H. pylori*.

Indications générales de recherche d'une infection à <i>H. pylori</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Ulcère gastrique ou duodénal (ulcère compliqué ou non, actif ou non, avec ou sans prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou d'aspirine à faible dose) - Dyspepsie chronique avec gastroscopie normale - Patient avec projet de traitement continu par IPP de plus de 3 ans* - Avant l'instauration d'un traitement prolongé par AINS - Personne apparentée au premier degré à un patient ayant eu un cancer de l'estomac - Anémie ferriprive sans cause trouvée ou résistante à un traitement oral par fer - Carence en vitamine B12 sans cause trouvée - Purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'adulte
Indications gastro-entérologiques
<ul style="list-style-type: none"> - Lymphome du MALT gastrique - Patient ayant eu une gastrectomie partielle pour cancer (ou un traitement par endoscopie de lésions cancéreuses gastriques) - Patient avec lésions pré-néoplasiques gastriques (atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale, dysplasie) - Personne ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs (HNPCC/Lynch) - Patient devant subir une chirurgie bariatrique isolant une partie de l'estomac

*Indication recommandée par le GEFH mais pas par la HAS.



// La gastroscopie doit être systématique en cas d'antécédents familiaux de cancer gastrique au 1^{er} degré, de prédisposition au cancer digestif et avant une chirurgie bariatrique //

Algorithme diagnostique tenant compte des remboursements accordés et d'une optimisation des recommandations de la HAS 2017 (figure 1)

Toute indication d'endoscopie gastro-duodénale doit s'accompagner de deux biopsies gastriques supplémentaires (une fundique, une antrale) à la recherche de *H. pylori* adressées au laboratoire pour PCR et culture afin que si une

infection par *H. pylori* est détectée, un traitement puisse être guidé par les résultats de la PCR et de l'antibiogramme (au minimum détermination de la sensibilité à la clarithromycine et à la lévofloxacine).

Nous proposons un dépistage par un test respiratoire uniquement pour les patients asymptomatiques de moins de 45 ans ayant un antécédant familial de cancer gastrique au premier degré (figure 1).

Traitement des infections à *H. pylori* (figures 2 à 5)

Maintenant que la PCR est remboursée et disponible dans les laboratoires d'analyses médicales, il est impératif et indiscutable que le *traitement guidé* soit la première

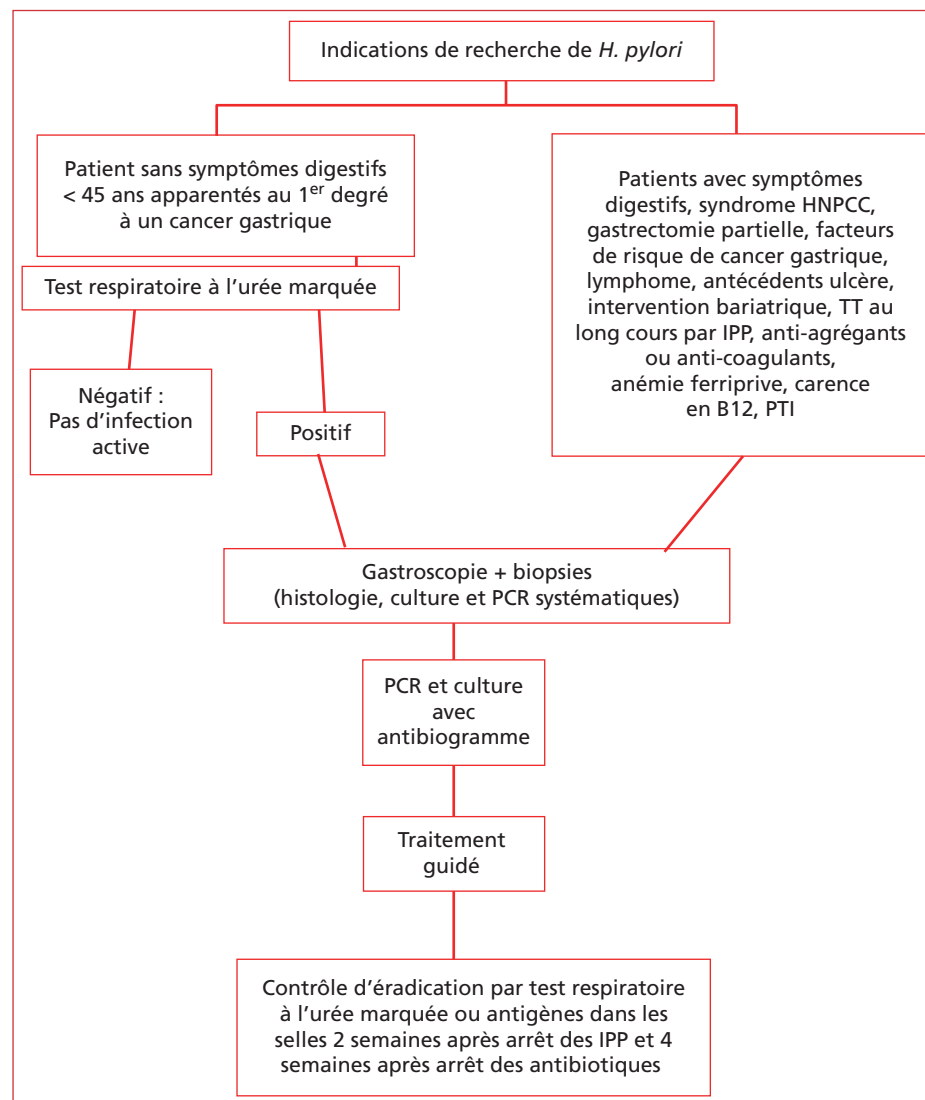


Figure 1 • Algorithme du diagnostic des infections à *H. pylori* en 2026.



Quels IPP ?	Quel ATB et à quelle posologie ?*	Quelle durée ?
<p>Esoméprazole 40 mg × 2/j ou Rabéprazole 20 mg × 2/j</p> <p>--</p> <p>Oméprazole 20 mg × 2/j uniquement avec la QTB (Pylera®) (AMM)</p>	<p>Amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3-4 prises sans dépasser 2 g/prise Clarithromycine : 500 mg × 2/j Lévofloxacine : 500 mg × 2/j Rifabutine : 300 mg /jour en une prise (uniquement en recours) Métroimidazole : 375 mg × 4/j (QTB) ou 500 mg × 3/j (QTC)</p> <p>Toute utilisation d'un autre antibiotique n'est pas recommandée</p>	<p>14 jours</p> <p>--</p> <p>10 jours si : - QTB (Pylera®) - Schéma à base derifabutine</p>

Figure 2 • Conseils pour réussir un traitement d'éradication de *H. pylori*.

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons, ATB : antibiotique, QTB : quadrithérapie bismuthée : Pylera®, QTC : quadrithérapie concomitante.

* Sous réserve de l'absence de contre-indication ou d'adaptation nécessaire (interactions médicamenteuses, fonction rénale, etc.).

ligne de traitement des infections à *H. pylori*. Il faut que gastroentérologues et biologistes se coordonnent pour pouvoir proposer à tous les patients ce bénéfice reconnu d'un traitement guidé (meilleure tolérance, meilleure observance, meilleure efficacité).

Choix et durée d'antibiothérapies : traitement guidé de l'infection par *H. pylori* chez l'adulte

● Souche de *H. pylori* sensible à la clarithromycine (80 % des souches en 2025)

Trithérapie clarithromycine pendant 14 jours :

- IPP : une dose matin et soir d'ésoméprazole 40 mg ou de rabéprazole 20 mg pendant le repas.
- Amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3 à 4 prises par jour sans dépasser 2G par prise : sur la base des données pharmacocinétiques de cet antibiotique.
- Clarithromycine : 500 mg matin et soir.

● Souche de *H. pylori* résistante à la clarithromycine

Nous proposons donc, en cas de résistance à la clarithromycine, une quadrithérapie bismuthée.

Quadrithérapie pendant 10 jours avec bismuth :

- Oméprazole : 20 mg matin et soir.
- Pylera® (sous-citrate de bismuth 140 mg + Métroimidazole 125 mg + Tétracycline 125 mg) : 3 gélules 4 fois par jour.

Les traitements comprenant des fluoroquinolones comme la lévofloxacine sont maintenant reconnus pour exposer à des effets secondaires graves, durables (durant plusieurs mois ou années), invalidants et potentiellement irréversibles, affectant principalement le système

musculosquelettique et le système nerveux¹. Des mises en garde ont été publiées, entraînant un retrait de l'utilisation de ces molécules quand il est possible de les éviter (infections urinaires).

// Les traitements comprenant des fluoroquinolones comme la lévofloxacine sont maintenant reconnus pour exposer à des effets secondaires graves, durables, invalidants et potentiellement irréversibles //

Avis de la HAS²

Si la HAS constate l'intérêt des fluoroquinolones dans des indications précises, elle rappelle que leur intérêt est, comme pour tout traitement, à mettre en balance avec leurs effets indésirables, ces derniers pouvant entraîner des complications graves pour les patients qui nécessitent d'être reconnues et prises en charge. Elle alerte dès lors les prescripteurs sur la nécessité d'observer une attitude de grande prudence dans la prescription de fluoroquinolones, dans le respect des indications et règles d'utilisation. Elle souligne également l'importance, lors de toute prescription de fluoroquinolones, d'informer les patients des précautions à prendre pour réduire le risque de survenue de complications et de les prendre en charge lorsqu'elles surviennent.

De plus l'utilisation de la lévofloxacine expose fortement au développement de la résistance aux fluoroquinolones

¹ <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/antibiotiques-de-la-famille-des-quinolones-et-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-d-effets-indesirables-invalidants-durables-et-potentiellement-irreversibles-et-restrictions-d'utilisation>

² https://www.has-sante.fr/jcms/p_3530340/fr/fluoroquinolones-suites-donnees-au-droit-d-alerte-portant-sur-la-prevention-et-la-prise-en-charge-de-leurs-effets-indesirables

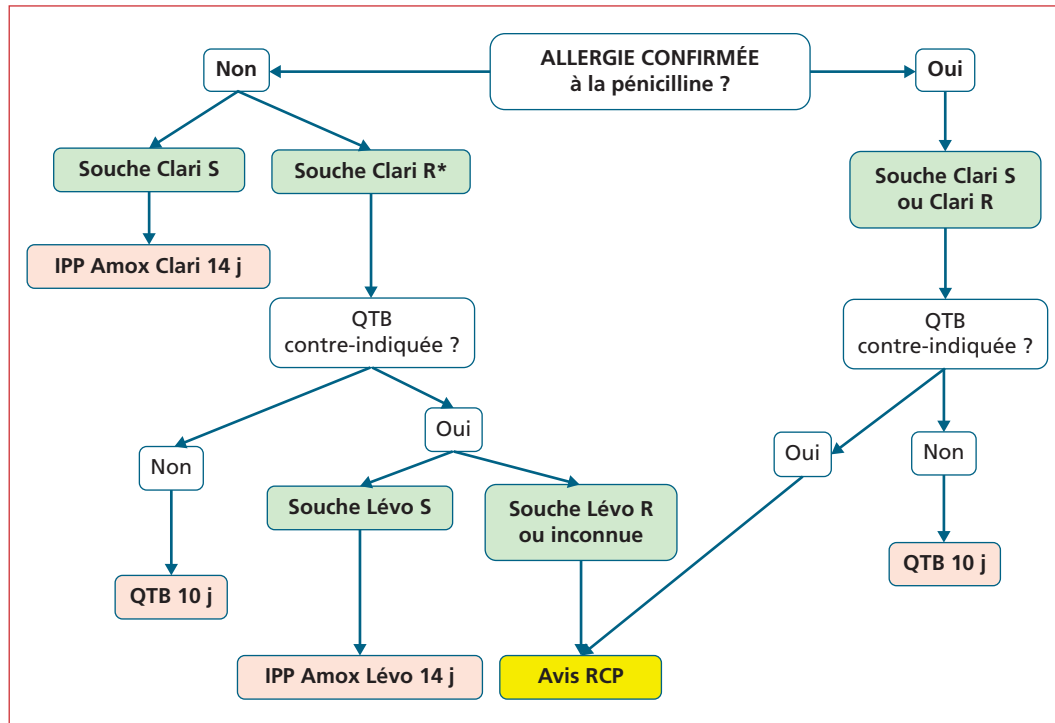


Figure 3 • Traitement orienté de première ligne. *En cas de souche Clari R, le laboratoire réalise systématiquement une culture pour préciser la sensibilité à la lévofloxacine. QTB : quadrithérapie bismuthée.

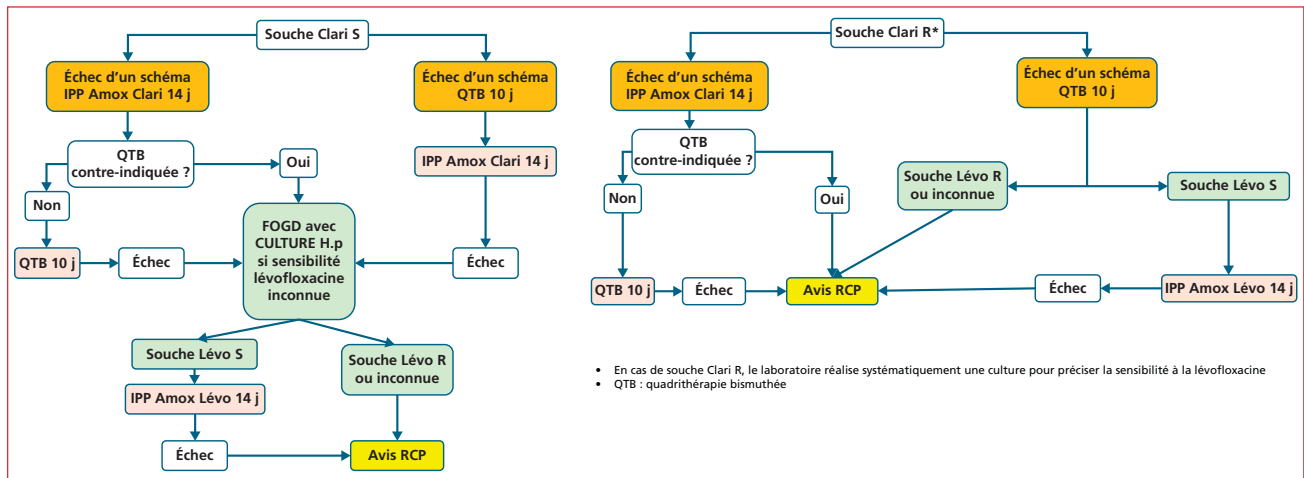


Figure 4 • Traitement orienté de seconde ligne selon la sensibilité initiale de la souche.

des bactéries du microbiote digestif exposant à des échecs thérapeutiques ultérieurs en cas d'infection par des bactéries endogènes.

L'utilisation de la lévofloxacine ne peut être envisagée qu'après un échec de traitement guidé de première ligne bien mené. De plus, l'utilisation d'un traitement guidé comprenant la lévofloxacine nécessite culture et antibio-

gramme puisqu'aucune solution commercialisée de PCR ne permet de détecter de façon fiable la résistance à la lévofloxacine. Culture et antibiogramme de *H. pylori* restent de pratique difficile ce qui limite l'accessibilité de la détection de la sensibilité à la lévofloxacine.

Nous proposons donc, en cas de résistance à la clarithromycine, une quadrithérapie bismuthée.

Les schémas de première intention sans connaissance de la sensibilité à la clarithromycine ne doivent plus être utilisés par les gastro-entérologues. Toutefois, si ces traitements sont choisis, seules deux options sont envisageables :

Quadrithérapie bismuthée 10 jours	Quadrithérapie concomitante 14 jours
Oméprazole 20 mg × 2/j + Pylera* 3 gélules × 4/j	(Ésoméprazole 40 mg × 2/j ou Rabéprazole 20 mg × 2/j) + Amoxicilline 50 mg/kg/j en 3-4 prises/j (sans dépasser 2 g/prise) + Clarithromycine 500 mg × 2/j + Métronidazole 500 mg × 2/j

Pylera** : association fixe par gélule de : sous-citrate de bismuth (140 mg) + tétracycline (125 mg) + métronidazole (125 mg)

Figure 5 • Traitements empiriques.

Quadrithérapie pendant 10 jours avec bismuth :

- Oméprazole : 20 mg matin et soir.
- Pylera® (sous-citrate de bismuth 140 mg + Métronidazole 125 mg + Tétracycline 125 mg) : 3 gélules 4 fois par jour.

Traitement empirique

Le traitement empirique doit être réservé à l'impossibilité absolue du traitement guidé. Il est constitué de la quadrithérapie bismuthée de 10 jours. La quadrithérapie bismuthée est peu dépendante des résistances bactériennes, et selon le consensus européen, constitue le traitement de première intention dans les pays où elle est disponible [54]. Le traitement empirique doit être réservé à l'impossibilité absolue du traitement guidé. Il est constitué de deux quadrithérapies : la quadrithérapie bismuthée de 10 jours et la quadrithérapie concomitante de 14 jours associant amoxicilline, métronidazole et clarithromycine associée à un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). La quadrithérapie bismuthée est l'alternative la moins dépendante des résistances bactériennes, qui, selon le consensus européen, constitue le traitement de première intention dans les pays où elle est disponible [54]. Ces deux traitements produisent des résultats équivalents [55] en termes d'éradication.

La quadrithérapie bismuthée doit être répartie en quatre prises quotidiennes après les repas, non seulement pour augmenter la tolérance digestive, mais également pour optimiser l'effet topique du bismuth sur la bactérie [56]. Cette molécule altère la paroi bactérienne pour accroître l'efficacité des antibiotiques et la prise post-prandiale accroît le temps de contact avec la bactérie. Le bismuth est plus efficace à pH acide et il est important de l'administrer avec un IPP de première génération comme l'oméprazole moins alcalinisant que les IPP de génération ultérieure.

Concernant la durée de traitement, la double résistance à la clarithromycine et au métronidazole > 15 % altère l'efficacité des quadrithérapies sans bismuth [57]. La prévalence de la résistance primaire au métronidazole (proche de 60 %), et son corollaire, une double résistance proche de 15 %, nécessitent d'envisager une quadrithérapie optimisée de 14 jours pour atteindre des taux d'éradication supérieurs à 90 % [58, 59].

Bien que la plupart des études emploient l'amoxicilline à posologie de 2 g par jour, la pharmacocinétique de l'antibiotique dans l'organisme est en faveur d'une administration d'au moins 3 g par jour en 3 prises minimum. En effet, contrairement à la clarithromycine qui se concentre dans les cellules et est progressivement relarguée dans le mucus gastrique, la diffusion de l'amoxicilline est dépendante de sa concentration plasmatique [60]. Celle-ci atteint un maximum au bout de 90 minutes [61, 62]. Après la prise de 1 gramme, la concentration bactéricide dans le mucus n'est pas conservée plus d'une heure. Les données pharmacologiques recommandent la posologie de 50 mg par kg et une prise en 3 ou 4 fois prises. Étonnamment, rares sont les études qui ont évalué des posologies de 3 g d'amoxicilline par jour. En association à cette dose, il est rapporté des taux d'éradication supérieurs à 90 % [63, 64]. Les données d'une méta-analyse ayant inclus 13 études, suggèrent qu'une prise biquotidienne est plus efficace qu'une prise unique journalière dans les associations basées sur la clarithromycine et l'amoxicilline [65, 66].

La nécessité de fortes posologies d'IPP est justifiée par le retour des souches à un état répliatif quand le pH s'élève au-dessus de 5 [67-69]. Cet état, qui apparaît progressivement après plusieurs jours de traitement, les rend plus sensibles à l'amoxicilline et à la clarithromycine. Enfin, l'alcalinisation du milieu prévient la dégradation de certains antibiotiques sensibles à l'acidité gastrique (amoxicilline par exemple) et l'augmentation de la CMI de *H. pylori* aux



antibiotiques [70]. Le résultat du traitement d'éradication ne semble pas être modifié par un traitement antérieur par un IPP [71].

// Il est logique de proposer une administration d'un gramme trois fois par jour d'amoxicilline ou de 50 mg/kg/jour en 3 prises minimum sans dépasser 2 g à chaque prise //

La réponse aux IPP est fortement modifiée par la capacité du patient à métaboliser le médicament, qui est dépendante des polymorphismes des gènes du cytochrome CYP-2C19 et de MDR-1, pouvant affecter les taux d'éradication. Chez les métaboliseurs rapides des doses plus élevées d'IPP sont nécessaires pour accroître le pH gastrique. Les sujets caucasiens ont une plus forte prévalence de métaboliseurs rapides (56-81 %) que les Asiatiques [72, 73]. Des méta-analyses montrent que les taux d'éradication des traitements contenant l'oméprazole et le lansoprazole sont affectés par les polymorphismes du CYP2C19 contrairement à ceux utilisant du rabéprazole ou de l'ésoméprazole. Le rabéprazole semble le moins affecté par le génotype CYP2C19 puisque sa dégradation dépend d'un processus non enzymatique. Ces résultats justifient l'emploi préférentiel biquotidien de l'ésoméprazole à dose de 40 mg ou du rabéprazole 20 mg [74-78].

Les taux d'éradication sont le moins affectés par les polymorphismes du cytochrome CYP2C19 en cas de prise de rabéprazole ou d'ésoméprazole.

// Les taux d'éradication sont le moins affectés par les polymorphismes du cytochrome CYP2C19 en cas de prise de rabéprazole ou d'ésoméprazole //

Traitement de seconde ligne des infections à *H. pylori*

L'éradication de *H. pylori* devrait être efficace et définitive dans plus de 95 % des cas après une à deux lignes de traitement grâce à l'observation des recommandations.

Après un échec de la quadrithérapie bismuthée, aucun traitement probabiliste n'est indiqué en seconde ligne et une nouvelle endoscopie doit être réalisée pour isoler la bactérie et la mettre en culture suivie d'un antibiogramme qui permettra un traitement ciblé.

// Après un échec de la quadrithérapie bismuthée, aucun traitement probabiliste n'est indiqué en seconde ligne et une nouvelle endoscopie doit être réalisée pour isoler la bactérie et la mettre en culture suivie d'un antibiogramme qui permettra un traitement ciblé //

Dans notre expérience, en cas d'échec d'un traitement d'éradication par quadrithérapie bismuthée, 80 % des

souches sont sensibles à la clarithromycine. Le gastro-entérologue doit bien indiquer au bactériologiste qui reçoit les biopsies qu'il s'agit d'un échec de traitement d'éradication pour qu'il réalise d'emblée une culture avec antibiogramme quel que soit le résultat de la PCR.

// En cas d'échec d'un traitement d'éradication par quadrithérapie bismuthée, 80 % des souches sont sensibles à la clarithromycine et le gastro-



TAKE HOME MESSAGES

- La résistance aux antibiotiques utilisés dans le traitement d'éradication est la première cause d'échec des traitements. La mauvaise observance en est la deuxième, favorisée par les effets secondaires importants des associations d'antibiotiques et favorisant à son tour l'émergence de résistance.
- Maintenant que l'analyse bactériologique (PCR et culture) est remboursée et disponible dans les laboratoires d'analyses médicales, il est impératif et indiscutable que le traitement guidé soit la première ligne de traitement des infections à *H. pylori*. Il faut que gastroentérologues et biologistes se coordonnent pour pouvoir proposer à tous les patients ce bénéfice reconnu d'un traitement guidé (meilleure tolérance, meilleure observance, meilleure efficacité).
- Si une endoscopie est réalisée, nous recommandons de prélever systématiquement dans de bonnes conditions (arrêt des IPP et des antibiotiques, milieux de transport Portagerm Pylori) cinq biopsies pour l'analyse histologiques et deux biopsies pour l'analyse bactériologique (PCR et culture) et de bien indiquer si le patient est naïf de traitement d'éradication ou non.
- Tous les tests diagnostiques des infections à *H. pylori* subissent une perte de sensibilité en cas de non-respect du délai d'arrêt respectivement de deux et quatre semaines des IPP et des antibiotiques.
- Nous distinguons des indications formelles pour lesquelles un traitement efficace et contrôlé est impératif dans tous les cas des indications moins formelles après plusieurs échecs thérapeutiques tenant compte de l'absence de lésions pré néoplasiques, de l'âge et des comorbidités pour lesquelles on peut proposer une surveillance histologique régulière.
- L'amoxicilline doit être administrée à raison d'un gramme trois fois par jour ou de 50 mg/kg/jour en trois prises minimum sans dépasser 2 g à chaque prise.



entérologue doit bien indiquer au bactériologiste qui reçoit les biopsies qu'il s'agit d'un échec de traitement d'éradication pour qu'il réalise d'emblée une culture avec antibiogramme quel que soit le résultat de la PCR //

L'utilisation d'azithromycine, de ciprofloxacine, de rifampicine et de doxycycline n'est pas validée dans le traitement d'éradication.

L'utilisation de schéma à base de rifabutine doit rester validée à notre sens par la RCP du GEFH pour ne pas risquer d'induire des résistances à cette molécule et limiter son utilisation à des indications formelles (www.helicobacter.fr en indiquant l'antibiogramme, les résultats anatomopathologiques et les indications de traitement contactGEFH@helicobacter.fr).

Nous proposons en annexe plusieurs figures de synthèse (figures 2 à 5).

Liens d'intérêts :

les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

Les références importantes apparaissent **en gras**.

1 • Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1175-86.

2 • **Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut* 2022 ; 71 : 1724-1762.**

3 • Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin Microbiol Rev* 2006 ; 19 : 449-490.

4 • Raymond J, Lamarque D, Kalach N, Chaussade S, Burucoa C. High level of antimicrobial resistance in French Helicobacter pylori isolates. *Helicobacter* 2010 ; 15 : 21-7.

5 • Ducournau A, Bénéjat L, Sifré E, Bessède E, Lehours P, Mégraud F. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in 2014 in France detected by phenotypic and genotypic methods. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2016 ; 22 : 715-718.

6 • Mégraud F, Alix C, Charron P, et al. Survey of the antimicrobial resistance of Helicobacter pylori in France in 2018 and evolution during the previous 5 years. *Helicobacter* 2021 ; 26:e12767.

7 • Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology* 2018 ; 155 : 1372-1382.e17.

8 • Mégraud F, Coenen S, Versporten A, et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut* 2013 ; 62 : 34-42.

9 • Mégraud F. H pylori antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004 ; 53 : 1374-84.

10 • Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par Helicobacter pylori. *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 2012 ; 19 : 475-502.

11 • **Lamarque D, Burucoa C, Courillon Mallet, A, de Korwin, JD. Recommandations sur le traitement de l'infection à Helicobacter pylori chez l'adulte. *Hépatogastro et Oncologie Digestive* 2017 ; 24 : 157-70.**

12 • Delchier J-C, Bastuji-Garin S, Raymond J, et al. Efficacy of a tailored PCR-guided triple therapy in the treatment of Helicobacter pylori infection. *Med Mal Infect* 2020 ; 50 : 492-499.

13 • **Wenzhen Y, Yumin L, Quanlin G, et al. Is antimicrobial susceptibility testing necessary before first-line treatment for Helicobacter pylori infection?**

Meta-analysis of randomized controlled trials. *Intern Med Tokyo Jpn* 2010 ; 49:1103-1109.

14 • Bessède E, Burucoa C, Lehours P. Chapitre 63 Helicobacter pylori in Rémic, Référentiel en Microbiologie, SFM, 2022 : 627-631. Helicobacter pylori. In: Rémic, Référentiel en Microbiologie 2022 : 627-631.

15 • Pichon M, Pichard B, Barrioz T, et al. Diagnostic Accuracy of a Noninvasive Test for Detection of Helicobacter pylori and Resistance to Clarithromycin in Stool by the Amplidiag H. pylori+ClariR Real-Time PCR Assay. *J Clin Microbiol* 2020 ; 58 : e01787-19.

16 • Pichon M, Freche B, Burucoa C. New Strategy for the Detection and Treatment of Helicobacter pylori Infections in Primary Care Guided by a Non-Invasive PCR in Stool: Protocol of the French HepyPrim Study. *J Clin Med* 2022 ; 11 : 1151.

17 • Wang L, Li Z, Tay CY, Marshall BJ, Gu B. Guangdong Center for Quality Control of Clinical Gene Testing and Study Group of Chinese Helicobacter pylori Infection and Antibiotic Resistance Rates Mapping Project (CHINAR-MAP). Multicentre, cross-sectional surveillance of Helicobacter pylori prevalence and antibiotic resistance to clarithromycin and levofloxacin in urban China using the string test coupled with quantitative PCR. *Lancet Microbe* 2024 ; 5 : e512-e513.

18 • Kim I, Maeng L-S, Kim JS, et al. Quantitative multiplex real-time polymerase chain reaction assay for the detection of Helicobacter pylori and clarithromycin resistance. *BMC Microbiol* 2023 ; 23 : 155.

19 • Bénéjat L, Ducournau A, Martins CD, Bessède E, Lehours P. RIDA@GENE Helicobacter pylori PCR on the ELITE InGenius System. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2023 ; 42 : 593-596.

20 • Bénéjat L, Giese A, Lescaudron Z, et al. Automation of RIDA@GENE Helicobacter pylori PCR on the BD MAX™ System. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2022 ; 41 : 875-879.

21 • Jehanne Q, Bénéjat L, Mégraud F, Bessède E, Lehours P. Evaluation of the Allplex™ H pylori and ClariR PCR Assay for Helicobacter pylori detection on gastric biopsies. *Helicobacter* 2020 ; 25 : e12702.

22 • Bénéjat L, Ducournau A, Lehours P, Mégraud F. Real-time PCR for Helicobacter pylori diagnosis. The best tools available. *Helicobacter* 2018 ; 23 : e12512.

23 • Hays C, Delerue T, Lamarque D, et al. Molecular diagnosis of Helicobacter pylori infection in gastric biopsies: Evaluation of the Amplidiag® H. pylori + ClariR assay. *Helicobacter* 2019 ; 24 : e12560.

24 • Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 2015 ; 64:1353-1367.

25 • Mégraud F, Lehours P, Vale FF. The history of Helicobacter pylori: from phylogeography to paleomicrobiology. *Clin Microbiol Infect* 2016 ; 22 : 922-927.

26 • Piovani D, Danese S, Peyrin-Biroulet L, Nikolopoulos GK, Lytras T, Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella Review of Meta-analyses. *Gastroenterology* 2019 ; 157 : 647-659.e4.

27 • Harris PR, Wright SW, Serrano C, et al. Helicobacter pylori gastritis in children is associated with a regulatory T-cell response. *Gastroenterology* 2008 ; 134 : 491-499.

28 • D'Elios MM, Codolo G, Amedei A, et al. Helicobacter pylori, asthma and allergy. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009 ; 56 : 1-8

29 • Martinez-Medina M, Denizot J, Dreux N, et al. Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation. *Gut* 2014 ; 63:116-124.

30 • http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/cancer_1983_2007/default.htm.

31 • Collin A, Mion F, Kefleyesus A, Beets C, Jaafari N, Boussageon R. Critical appraisal of international guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in case of dyspepsia. *Helicobacter* 2023 ; 28 : e12952.

32 • Ford AC, Tsiptis E, Yuan Y, Leontiadis GI, Moayyedi P. Efficacy of Helicobacter pylori eradication therapy for functional dyspepsia: updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2022 : gutjnl-2021-326583.

33 • de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology* 2008 ; 134 : 945-52.

34 • Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 784-9.

35 • Rokkas T, Sechopoulos P, Pitioulas D, Margantinis G, Koukoulis G. Helicobacter pylori infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 22 : 1128-33.



- 36 • Chiang T-H, Chang W-J, Chen SL-S, *et al.* Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands. *Gut* 2021 ; 70 : 243-250.
- 37 • Chapelle N, Bouvier A-M, Manfredi S, *et al.* Early Gastric Cancer: Trends in Incidence, Management, and Survival in a Well-Defined French Population. *Ann Surg Oncol* 2016 ; 23 : 3677-3683.
- 38 • Rugge M, Genta RM, Malfertheiner P, *et al.* RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut* 2024 ; 73 : 407-441.
- 39 • De Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health* 2020 ; 8 : e180-e190.
- 40 • Pennelli G, Grillo F, Galuppini F, *et al.* Gastritis: update on etiological features and histological practical approach. *Pathologica* 2020 ; 112 : 153-165.
- 41 • Khan MY, Aslam A, Mihali AB, *et al.* Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in preventing metachronous gastric cancer and preneoplastic lesions. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020 ; 32 : 686-694.
- 42 • Usui Y, Taniyama Y, Endo M, *et al.* *Helicobacter pylori*, Homologous-Recombination Genes, and Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2023 ; 388 : 1181-1190.
- 43 • da Silva DC, Sousa F, Silva A, Sousa-Pinto B. Risk Factors for Gastric Cancer in Patients with Lynch Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2025 ; 32 : 6877-6883.
- 44 • Choi IJ, Kook M-C, Kim Y-I, *et al.* *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2018 ; 378 : 1085-1095.
- 45 • Lévy M, Copie-Bergman C, Molinier-Frenkel V, *et al.* Treatment of t(11;18)-positive gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with rituximab and chlorambucil: clinical, histological, and molecular follow-up. *Leuk Lymphoma* 2010 ; 51 : 284-290.
- 46 • Ruskoné-Fourmestraux A, Fischbach W, Aleman BMP, *et al.* EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut* 2011 ; 60 : 747-758.
- 47 • Lévy M, Copie-Bergman C, Gameiro C, *et al.* Prognostic value of translocation t(11;18) in tumoral response of low-grade gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type to oral chemotherapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2005 ; 23 : 5061-5066.
- 48 • Sonnenberg A, Turner KO, Genta RM. Low Prevalence of *Helicobacter pylori*-Positive Peptic Ulcers in Private Outpatient Endoscopy Centers in the United States. *Am J Gastroenterol* 2020 ; 115 : 244-250.
- 49 • Almadi MA, Lu Y, Alali AA, Barkun AN. Peptic ulcer disease. *Lancet Lond Engl* 2024 ; 404 : 68-81.
- 50 • Ma F, Wu S, Li S, Zeng Z, Zhang J. Risk factors for anticoagulant-associated gastrointestinal hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Intern Med* 2024 ; 39 : 77-85.
- 51 • Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2008 ; 13 : 323-40.
- 52 • Xu M-Y, Cao B, Yuan B-S, Yin J, Liu L, Lu Q-B. Association of anaemia with *Helicobacter pylori* infection: a retrospective study. *Sci Rep* 2017 ; 7 : 13434.
- 53 • Pu S, Zhuang Z, Liu N, Luo Q, Zhang D. Research progress on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia. *Front Microbiol* 2025 ; 16 : 1552630.
- 54 • Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier J-C, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2011 ; 377 : 905-913.
- 55 • Guo B, Cao N-W, Zhou H-Y, Chu X-J, Li B-Z. Efficacy and safety of bismuth-containing quadruple treatment and concomitant treatment for first-line *Helicobacter pylori* eradication: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog* 2021 : 104661.
- 56 • Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving *Helicobacter pylori* eradication with triple therapy. *Gut* 2016 ; 65 : 870-8.
- 57 • Graham DY, Lee Y-C, Wu M-S. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 12 : 177-186.e3; Discussion e12-13.
- 58 • Molina-Infante J, Romano M, Fernandez-Bermejo M, *et al.* Optimized nonbismuth quadruple therapies cure most patients with *Helicobacter pylori* infection in populations with high rates of antibiotic resistance. *Gastroenterology* 2013 ; 145 : 121-128.e1.
- 59 • McNicholl AG, Marin AC, Molina-Infante J, *et al.* Randomised clinical trial comparing sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication in routine clinical practice. *Gut* 2014 ; 63 : 244-249.
- 60 • Matysiak-Budnik T, Heyman M, Candalh C, Lethuaire D, Mégraud F. In vitro transfer of clarithromycin and amoxicillin across the epithelial barrier: effect of *Helicobacter pylori*. *J Antimicrob Chemother* 2002 ; 50 : 865-872.
- 61 • Goddard AF. Review article: factors influencing antibiotic transfer across the gastric mucosa. *Aliment Pharmacol Ther* 1998 ; 12 : 1175-1184.
- 62 • Cooreman MP, Krausgrill P, Hengels KJ. Local gastric and serum amoxicillin concentrations after different oral application forms. *Antimicrob Agents Chemother* 1993 ; 37 : 1506-1509.
- 63 • Franceschi F, Ojetti V, Gabrielli M, *et al.* High dose amoxicillin-based first line regimen is equivalent to sequential therapy in the eradication of *H. pylori* infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016 ; 20 : 297-300.
- 64 • Yang J-C, Lin C-J, Wang H-L, *et al.* High-dose Dual Therapy is Superior to Standard First-line or Rescue Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 13 : 895-905.e5.
- 65 • Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 ; 28 : 868-77.
- 66 • Vallve M, Vergara M, Gisbert JP, Calvet X. Single vs. double dose of a proton pump inhibitor in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002 ; 16 : 1149-56.
- 67 • Labenz J. Current role of acid suppressants in *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2001 ; 15 : 413-431.
- 68 • Scott D, Weeks D, Melchers K, Sachs G. The life and death of *Helicobacter pylori*. *Gut* 1998 ; 43 (Suppl. 1) : S56-60.
- 69 • Graham DY, Lu H, Dore MP. Relative potency of proton-pump inhibitors, *Helicobacter pylori* therapy cure rates, and meaning of double-dose PPI. *Helicobacter* 2019 ; 24 : e12554.
- 70 • Erah PO, Goddard AF, Barrett DA, Shaw PN, Spiller RC. The stability of amoxicillin, clarithromycin and metronidazole in gastric juice: relevance to the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *J Antimicrob Chemother* 1997 ; 39 : 5-12.
- 71 • Janssen MJ, Laheij RJ, de Boer WA, Jansen JB. Meta-analysis: the influence of pre-treatment with a proton pump inhibitor on *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ; 21 : 341-5.
- 72 • Furuta T, Ohashi K, Kamata T, *et al.* Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer. *Ann Intern Med* 1998 ; 129 : 1027-1030.
- 73 • Sharara AI. Rabeprazole: the role of proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* eradication. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2005 ; 3 : 863-870.
- 74 • Tang H-L, Li Y, Hu Y-F, Xie H-G, Zhai S-D. Effects of CYP2C19 loss-of-function variants on the eradication of *H. pylori* infection in patients treated with proton pump inhibitor-based triple therapy regimens: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PLoS One* 2013 ; 8 : e62162.
- 75 • Zhao F, Wang J, Yang Y, *et al.* Effect of CYP2C19 genetic polymorphisms on the efficacy of proton pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Helicobacter* 2008 ; 13 : 532-541.
- 76 • Padol S, Yuan Y, Thabane M, Padol IT, Hunt RH. The effect of CYP2C19 polymorphisms on *H. pylori* eradication rate in dual and triple first-line PPI therapies: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 1467-75.
- 77 • McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2012 ; 36 : 414-425.
- 78 • Tokoro C, Inamori M, Koide T, *et al.* Does pretreatment with proton pump inhibitors influence the eradication rate of *Helicobacter pylori*? *Hepatology* 2010 ; 57 : 1645-1649.