Le contrôle d'éradication de Helicobacter pylori : Etude prospective comparative dans deux centres hospitaliers de l'Est de la France

Jean-Christophe Martin

▶ **To cite this version:**

Jean-Christophe Martin. Le contrôle d'éradication de Helicobacter pylori : Etude prospective comparative dans deux centres hospitaliers de l'Est de la France. Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01733542

HAL Id: hal-01733542
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733542

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2009

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N° 160

THÈSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DANS LE CADRE DU TROISIEME CYCLE DE MÉDECINE GÉNERALE.

LE 30 NOVEMBRE 2009

PAR

JEAN-CHRISTOPHE MARTIN

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU VAL-DE-GRÂCE – PARIS
ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES DE LYON-BRON

Le contrôle d'éradication de *Helicobacter pylori*. Etude prospective comparative dans deux centres hospitaliers de l'Est de la France.

DIRECTEUR DE THÈSE : DOCTEUR BREDIN C.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR	**DE KORWIN J.D.**	**PRÉSIDENT**
MONSIEUR LE PROFESSEUR	BIGARD M.A.	JUGE
MONSIEUR LE PROFESSEUR	PAILLE F.	JUGE
MONSIEUR LE DOCTEUR	BREDIN C.	JUGE

UNIVERSITE HENRI POINCARE, NANCY 1
2009

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DANS LE CADRE DU TROISIEME CYCLE DE MÉDECINE GÉNERALE.

LE 30 NOVEMBRE 2009

PAR

JEAN-CHRISTOPHE MARTIN

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU VAL-DE-GRÂCE – PARIS
ANCIEN ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ DES ARMÉES DE LYON-BRON

Le contrôle d'éradication de *Helicobacter pylori*. Etude prospective comparative dans deux centres hospitaliers de l'Est de la France.

DIRECTEUR DE THÈSE : DOCTEUR BREDIN C.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE KORWIN J.D.		**PRÉSIDENT**
MONSIEUR LE PROFESSEUR	BIGARD M.A.	JUGE
MONSIEUR LE PROFESSEUR	PAILLE F.	JUGE
MONSIEUR LE DOCTEUR	BREDIN C.	JUGE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. Christophe NEMOS**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)***

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Docteur Laurent MARTRILLE

4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Docteur François SCHOONEMAN

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Président de Jury,

Monsieur le Professeur Jean Dominique de KORWIN

Professeur de médecine interne

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Vous avez su, par votre accueil chaleureux et votre disponibilité, nous rendre la tâche plus aisée aux moments critiques. Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail. Nous y sommes particulièrement sensible au regard de votre profonde connaissance du sujet de notre thèse. Veuillez y trouver, l'assurance de notre profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

Aux membres de notre jury,

Monsieur le Professeur Marc André Bigard

Professeur d'hépato gastroentérologie

Vous avez accepté de juger ce travail et de siéger parmi nos juges. Votre présence est un honneur et nous y sommes extrêmement sensibles. Soyez assuré de notre respectueuse gratitude et de notre profonde considération.

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur de thérapeutique (option clinique)

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre thèse, malgré que nous n'ayons pas eu l'honneur d'être l'un de vos élèves. Nous espérons que ce travail vous apportera satisfaction.

A notre Directeur de Thèse,

Monsieur le Médecin en Chef Christian BREDIN

Hépato gastroentérologue

Vous êtes l'initiateur de ce travail et nous espérons que le résultat se situe à la hauteur de vos attentes. Vous avez su nous communiquer votre rigueur et votre professionnalisme à travers votre enseignement lors de nos débuts en tant qu'interne. Nous vous remercions pour nous avoir soutenus dans l'avancement de notre travail, pour votre bienveillance, vos conseils judicieux et votre disponibilité malgré vos responsabilités. Nous vous prions de croire en notre profond respect, notre haute gratitude et notre amitié.

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur Jean-Etienne TOUZE

Directeur de l'Ecole du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier des Palmes Académiques

A Monsieur le Médecin Général Frédéric FLOCARD

Directeur Adjoint de l'Ecole du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin Chef des Services Dominique FELTEN

Médecin Chef de l'HIA Legouest, METZ

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur Maurice VERGOS

Commandant l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon-Bron

Professeur agrégé du Val de Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le Médecin Chef des Services Francis HUET

Commandant en second l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon-Bron

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

REMERCIEMENTS :

Aux médecins du centre 1 et 2. *Merci de nous avoir si gentiment ouvert les portes de vos services et permis de mener à bien notre étude. Votre bienveillance et votre disponibilité nous ont particulièrement touchés.*

Aux médecins généralistes impliqués dans le suivi des patients du centre 1. *Mes chers futurs confrères, je vous suis infiniment redevable d'avoir bien voulu répondre à mes questionnaires. Sans vous ce travail aurait été impossible. J'espère faire preuve, en mon temps, d'autant de bienveillance à l'égard de mes jeunes collègues travaillant sur une étude.*

Aux équipes des secrétariats du centre 1 et 2. *Votre accueil, vos sourires et votre efficacité ont rendu moins difficiles ces heures passées à rechercher et étudier tous les dossiers.*

Au personnel des archives du centre 2. *Votre disponibilité et votre professionnalisme nous ont permis de travailler avec efficacité.*

Au Dr GIGNOUX-FROMENT Frédérique, épouse MORIS. *Ton soutient indéfectible et ta sincère amitié aux moments les plus critiques de ce travail ont été capitaux. Merci de nous avoir fourni ton travail afin d'organiser le nôtre. Soit assurée de notre profonde amitié.*

Au Maxou. *De meilleur camarade de galère il n'est pas.*

A l'équipe du SAU de l'HIA Legouest et plus particulièrement au Dr LE HOT. *Nous avons été impressionnés par votre accueil et l'humanité que vous conserviez à l'égard de vos jeunes collègues malgré la difficulté de votre travail. Nous avons beaucoup appris à votre contact.*

A tous mes amis qui m'ont aidé dans cette entreprise : le Zag, Elise, le Maxou, Alban, Emmanuelle, Annabelle et surement beaucoup d'autres que j'oublie. *Votre exemple, votre soutien et vos conseils avisés ont été salvateurs dans les moments difficiles.*

A mes parents. *Vous êtes mon point d'encrage depuis 28 ans. Vous avez su me guider sur la voie de ma vocation, loin des soucis matériels. J'ai baigné dans l'amour de ma famille toute ma vie. C'est ensemble que nous avons traversé les épreuves. Merci de toujours avoir été là pour moi.*

A mon père. *Sache que tu es le meilleur père du monde. Tes conseils avisés me sont utiles tous les jours. J'espère être digne de tes attentes.*

A ma mère. *Tu es le véritable ciment de la famille Martin. Je souhaite simplement que tu te fasses moins de soucis et que tu penses plus à toi.*

A ma grande sœur Anne-Laure. *Malgré la distance et les chemins différents que nous arpentons, sache que je serais toujours là pour toi. Je te souhaite tout le bonheur du monde et je t'assure que tu le mérites. Ton potentiel n'a d'égal que les limites que tu lui imposes.*

A ma petite sœur Claire. *Tu as été une petite sœur souriante, espiègle et dynamique qui a grandi un peu trop vite et trop loin de moi. En cette période décisive de ta vie je te souhaite de faire des choix réfléchis puis d'avancer sans regrets. Sache également que ton grand frère sera toujours là.*

A mes chers oncles Claude et Pierre ainsi qu'à Colette. *La chaleur de votre foyer à bercé mon enfance. Vous êtes de formidables camarades de jeux et de vie. Prenez soin de vous.*

Au Maxou, Jeannot, François, Zag, P'tit poulet, Albinou et JR : mes poteaux. *Au-delà des mers, nos histoires collectives continuerons et sans doutes pourront nous un jour les adapter au cinéma: "Very bad trip 2, 3, 4...".*

A Emmanuelle: Co-interne de tous les stages. *Tu as fait des semestres difficiles des moments inoubliables. Merci de ton aide et de ton soutient.*

A Alban, Chacha, Gaël, Julia, Dums, Sandrine, Laetitia, Gaétan, Alexandre et beaucoup d'autres. *Votre présence à mes côtés, à nos soirées ou à l'hôpital Legouest, m'a beaucoup apporté tant médicalement que humainement. Chers amis, merci pour tout et bon vent à vous!*

Aux formidables équipes médicales du 35° RI de Belfort et du 2°RG de Metz, en particulier aux Dr Renoult et Delasseaux. *Merci de m'avoir guidé sur les pas de mon futur métier.*

A la généralement grande oubliée des séances de remerciements. *Merci, ma républicaine, de m'avoir donné une chance de faire ce fabuleux métier. Sache à quel point je sais que je te suis redevable.*

A Dawn of War, civilization, age of empires, command and conquer, Battlefield 1942. *Pour nous avoir fait relativiser la difficulté de l'ENC.* Enfin, à tous ceux que j'aurais pu oublier…

L'auteur de cette thèse ne remercie pas Microsoft Windows [R] Vista. *Ton incroyable instabilité a bien failli perdre mon travail.*

Serment

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

o ...ALLEZ OU LA PATRIE ET L'HUMANITE o
VOUS APPELLENT SOYEZ Y TOUJOURS
PRETS A SERVIR L'UNE ET L'AUTRE ET S'IL
LE FAUT SACHEZ IMITER CEUX DE VOS
GENEREUX COMPAGNONS QUI AU MEME POSTE
SONT MORTS MARTYRS DE CE DEVOUEMENT
INTREPIDE ET MAGNANIME
QUI EST LE VERITABLE ACTE DE FOI
DES HOMMES DE NOTRE ETAT.

BARON PERCY
CHIRURGIEN EN CHEF DE LA GRANDE ARMÉE
o AUX CHIRURGIENS SOUS-AIDES. 1811 o

Sommaire

Introduction

Introduction 9

Généralités sur *Helicobacter Pylori* : Revue de la littérature

I. Epidémiologie et contamination 11
A.Epidémiologie 11
B.Contamination 11
II. Bactériologie et physiopathologie 11
A.Bactériologie 11
1.Une remarquable adaptation 12
2.Une défense active 12
B.Physiopathologie 12
1.Des facteurs de virulence 12
2.L'îlot de pathogénicité cag A 13
3.Infection et conséquence tissulaire 14
4.Devenir tissulaire en cas d'éradication d'*H.pylori* 15

III. Indications d'éradication 15
A.Indications formelles 16
B.Indications recommandées 16

IV. Méthodes diagnostiques de l'infection à *H.pylori* 17
A.Les méthodes invasives 17
1.La culture 18
2.Histologie et immunohistochimie 18
3.L'amplification génique 18
4.Le test rapide de l'uréase 18
B.Les méthodes non invasives 19
1.Le test respiratoire à l'urée marquée au C^{13} 19
2.La sérologie 19
3.Les tests antigéniques fécaux 20

V. Stratégie diagnostique 20
A.En cas de non réalisation d'endoscopie 20

B.En cas de réalisation d'endoscopie 20

VI. Stratégie thérapeutique 21
A.En première intention 21
B.En seconde intention 21
C.En troisième intention 22
D.Dans le reste du monde 22
E.Evolutions futures 23

VII. Vérification de l'éradication 24

VIII. Facteurs d'échec d'éradication 24
A.Résistance aux antibiotiques 24
B.Tabagisme 25
C.Type d'indication d'éradication 25
D.Effets indésirables, complexité et durée des traitements éradicateurs 25
E.Prévenir 26

L'enquête

I. Problématique ... .28
A.Etudier la conduite de l'éradication dans la "vraie vie". 28
B.Des habitudes différentes 28
C.Possibilités de suivis différents 28
D.Place du médecin traitant 29

II. Objectif 29

III. Matériel et Méthode 30

IV. Résultats 38
A. Population 38
1. Sexe 38
2. Age 38
3. Antécédents 39
B. Indication de l'éradication 41
C. Méthodes diagnostiques 42

D. Première ligne d'éradication : stratégie thérapeutique, observance et vérification d'éradication (Annexe 6) 43
1. Stratégie thérapeutique 43
2. Cas des patients avec antécédent d'infection à *H.pylori* 44
3. Observance du traitement médicamenteux 45
4. Vérification de l'éradication 45
5. Type de vérification 46
6. Observance de la vérification de l'éradication ambulatoire/hospitalière à l'issue du premier schéma prescrit 47
7. Taux d'éradication confirmé dans les deux centres, à titre informatif 48
8. Devenir des patients en échec à l'issue du premier schéma 49
E. Deuxième ligne d'éradication : stratégie thérapeutique, observance et vérification d'éradication. 50
1. Stratégie thérapeutique 50
2. Observance du traitement médicamenteux 51
3. Observance de la vérification de l'éradication à l'issue du second schéma prescrit. 51
4. Type de vérification 51
5. Taux d'éradication confirmé dans les deux centres, à titre informatif 52
6. Devenir des patients en échec à l'issue du second schéma 52
7. Troisième schéma d'éradication 52
F. Globalement, à l'issue de l'étude (Annexe 7) 53
1. Résultats de l'éradication, toutes lignes et toutes indications confondues, à titre indicatif. .53
2. Vérification de l'éradication à l'issu de l'étude, toutes lignes confondues 53
3. Réalisation de la vérification de l'éradication ambulatoire/hospitalière à l'issue de l'étude 55
4. Motifs de l'absence d'éradication confirmée ou d'échec confirmé d'éradication à la fin de l'étude 56
5. Relais du spécialiste au médecin traitant dans le centre 1 58
6. Durée de l'éradication 59
7. Réalisation de la vérification en fonction du degré de recommandation 60

Discussion

I. Méthode employée 62
A. Sélection 62
B. Durée de l'étude 62
C. Population 63
D. Observance 63

II.Résultats **63**
1. Population 63
2. Indications d'éradication 63
3. Méthode diagnostique 64
4. Problème du couplage anatomopathologie/test de l'uréase 64
5. Traitements éradicateurs 64
6. Cas des patients aux antécédents d'infection à *H.pylori* 65
7. Vérification de l'éradication 66
8. Proposition de fiche de suivi de l'infection à *H.pylori* 67

Conclusion

Conclusion 69

Divers

Bibliographie 71

Annexes 78

Table des tableaux

Tableau 1 : Méthodes diagnostiques initiales.

Tableau 2 : Indications d'éradication et degrés d'intention d'éradication.

Tableau 3 : Protocoles d'éradication recherchés à l'inclusion du patient dans l'étude.

Tableau 4 : Protocoles d'éradication recherchés en cas de second schéma éradicateur.

Tableau 5 : Répartition des populations des deux centres par sexe.

Tableau 6 : Comparaison des antécédents dans les deux populations.

Tableau 7 : Type de vérification réalisé à la fin du premier schéma d'éradication.

Tableau 8 : Type de schéma éradicateur prescrit après un premier échec par centre.

Tableau 9 : Observance déclarée du traitement éradicateur prescrit comme second schéma dans les deux centres.

Tableau 10 : Observance de la vérification de l éradication au terme du second schéma prescrit dans les deux centres.

Tableau 11 : Durée entre diagnostic et confirmation de l'éradication, suite à un premier schéma dans le centre 2.

Table des figures

Figure 1 : Modélisation du suivi dans le centre 1.

Figure 2 : Patients par tranche d'âge dans les deux centres (Annexe 1).

Figure 3 : Proportion des antécédents des patients sélectionnés dans les deux centres (Annexe 2).

Figure 4 : Proportion des indications d'éradication dans les deux centres (Annexe 3).

Figure 5 : Proportion des indications d'éradication par degré d'indication (Annexe 4).

Figure 6 : Proportion des méthodes diagnostiques dans les deux centres (Annexe 5).

Figure 7 : Proportion des schémas éradicateurs prescrits au début de la prise en charge.

Figure 8 : Proportion de l'observance déclarée du traitement éradicateur prescrit initialement dans les deux centres.

Figure 9 : Proportion de la réalisation de la vérification de l'éradication dans les centres à la fin du premier schéma.

Figure 10 : Répartition des patients du centre 1 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À l'issue du premier schéma.

Figure 11 : Répartition des patients du centre 2 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À l'issue du premier schéma.

Figure 12 : Nombre de patients en échec confirmé d'éradication suite au premier schéma et devenir dans les deux centres.

Figure 13 : Proportion de la réalisation de la vérification de l'éradication dans les centres à la fin de l'étude.

Figure 14 : Répartition des patients du centre 1 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À la fin de l'étude.

Figure 15 : Répartition des patients du centre 2 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À la fin de l'étude.

Figure 16 : Causes d'échecs de la conduite de l'éradication selon les recommandations définies par Maastricht III.

Figure 17 : Proportion des causes d'échecs de la conduite de l'éradication selon les recommandations définies par Maastricht III, dans le centre 1, pour le suivi auprès du médecin traitant.

Figure 18 : Proportion de la vérification dans les deux centres en fonction du degré de recommandation.

Introduction

Helicobacter pylori (*H.pylori*) infecterait environ la moitié de la population mondiale et représente donc l'infection bactérienne chronique la plus fréquente. Son rôle dans les pathologies digestives et extra digestives se précise de plus en plus chaque jour. Les indications et la conduite de son éradication sont bien établies et se discutent régulièrement au niveau international. Ainsi, plusieurs antibiothérapies, sont prévues en plusieurs lignes afin de faire face aux cas d'échec. En Europe, la dernière conférence de consensus dite de Maastricht III préconise une vérification de l'éradication, quant cela est possible par test respiratoire ambulatoire. Ce type de test est facile d'accès et ouvre le suivi de l'éradication aux médecins traitants.

Toutefois, en pratique courante, peu d'informations sont disponibles vis à vis du suivi effectué en ville. Les gastroentérologues, sont souvent confrontés à un diagnostic d'infection à *H.pylori* et peuvent décider d'assurer un suivi intégral de l'éradication, de la prescription à la confirmation de la disparition de *H.pylori* ou confier cette dernière au médecin traitant. Deux structures hospitalières publiques de l'Est de la France s'inscrivent chacune dans une de ces deux logiques et ont permis l'élaboration de cette étude. Quatre ans après les dernières recommandations, nous avons tenté de confronter les pratiques de ces deux hôpitaux et d'en évaluer le retentissement sur la conduite du contrôle de l'éradication.

Dans la première partie de notre travail nous effectuons un bref aperçu des généralités concernant *H.pylori*. Puis nous présentons dans un second temps notre étude et ses résultats. Nous terminons en discutant ceux-ci ainsi qu'une proposition visant à améliorer la prise en charge.

Généralités sur *Helicobacter pylori* : Revue de la littérature

I. Epidémiologie et contamination

A. Epidémiologie

H.pylori est responsable de l'infection bactérienne chronique la plus répandue dans le monde [1]. Sa prévalence suit l'évolution socio-économique des populations [2]. Elle est à l'âge adulte de plus de 80% en Afrique, en Russie, en Europe de l'Est et en Asie du Sud-Est contre 30 à50% dans les pays occidentaux [3]. L'infection à *H.pylori* pourrait être un marqueur de développement. Avec l'amélioration des standards d'hygiène et probablement l'accès facilité aux antibiotiques on observe un effet générationnel (son taux est de 5 à 10% chez les jeunes français) et une diminution de son taux dans les pays émergeants [1, 4].

B. Contamination

Le seul réservoir connu de *H.pylori* est l'estomac humain. La contamination se ferait essentiellement par voie oro-orale et oro-fécale dans l'enfance. Ces voies sont facilitées par la promiscuité (crèches, parents et fratrie), certaines coutumes et le manque d'hygiène [1].

II. Bactériologie et physiopathologie

A. Bactériologie

H.pylori est un bacille à Gram négatif, flagellé et non sporulé du genre Helicobacter appartenant à la famille des Helicobacteraceae du groupe bactérien Epsilonproteobacteria [5]. Les Helicobacters (de forme hélicoïdale, d'où leur nom) sont adaptés à la vie dans le mucus digestif de différents vertébrés et il en existe ainsi plusieurs espèces propres à de nombreux animaux. Ces germes se seraient différenciés lors de la formation de l'estomac au cours de l'évolution. Certains, comme chez l'homme, se seraient ainsi adaptés à

l'acidité gastrique, tandis que d'autres auraient poursuivi leur spécialisation au niveau entérohépatique [5].

1. Une remarquable adaptation

Différents outils aident *H.pylori* à survivre dans l'environnement hostile que constitue l'estomac humain. Ses flagelles lui permettent lors de la contamination de parvenir rapidement à l'abri dans le mucus, de s'y déplacer et de s'y reproduire. Sa capacité intense à produire de l'uréase (6 à 10% des protéines totales synthétisées) lui assure une augmentation locale du pH par hydrolyse de l'urée en carbonate et ammonium. Par ailleurs une autre source d'enzyme provient des bactéries environnantes par "lyse altruiste" [6]. Cette modification d'acidité est également adaptable par le jeu de pores à urée qui s'ouvrent ou se ferment en fonction des variations gastriques du pH. La colonisation gastrique est favorisée par une adhésion, d'un faible pourcentage des bactéries, aux cellules épithéliales [7].

2. Une défense active

Mais outre le milieu passif, *H.pylori* doit également subsister dans un organisme vivant mettant en place un système de défense. Pour y parvenir cette bactérie dispose d'un arsenal enzymatique capable de lyser les produits oxydatifs des cellules phagocytaires. La grande quantité d'antigènes qu'elle libère serait par ailleurs responsable d'une saturation des anticorps locaux rendant la réponse humorale caduque. Ainsi, *H.pylori* peut survivre chez son hôte des décennies [4, 7].

B. Physiopathologie

Toute infection à *H.pylori* provoque une gastrite dont le degré est lié à l'importance de l'infiltration muqueuse en cellules inflammatoires.

1. Des facteurs de virulence

Tous les *H.pylori* possèdent une copie du gène codant la toxine VacA (Vacuolating Toxin A). Mais seulement 50% possèdent cette activité vacuolisante in vitro. Cette toxine

s'accumule dans les endosomes des cellules épithéliales provoquant leur apoptose par la création de vacuoles in vitro alors qu'in vivo elle agit au niveau des mitochondries et stimule les voies de l'apoptose [5]. Son rôle serait de favoriser la croissance bactérienne en induisant un enrichissement du milieu extérieur bactérien. Son rôle direct dans l'apparition de lésions reste controversé [7].

OipA (Outer inflammatory protein A) est une protéine de membrane de *H.pylori* induisant une production d'IL-8, médiateur de la réponse inflammatoire [8].

HP-NAP (*Helicobacter pylori* neutrophil-activating protein), autre protéine de *H.pylori*, a un rôle dans le recrutement par chimiotactisme des cellules inflammatoires [7].

La phospholipase A2 peut digérer le "surfactant" protecteur des cellules épithéliales contre l'acidité et permettre à *H.pylori* de se servir de ce surfactant détruit pour se protéger [9].

2. L'îlot de pathogénicité cag A

Il s'agit d'un autre facteur d'agression mais qui a justifié la division de l'espèce *H.pylori* en deux catégories : avec ou sans/partiellement pourvue. Cet îlot permet la synthèse d'un appareil permettant la translocation de la protéine cag A dans les cellules épithéliales et induit la production d'IL-8. Les souches cag A positives provoquent une plus grande intensité d'inflammation que les négatives (dans l'antre et l'angulus) [10]. Cette grande capacité inflammatoire laisse supposer que les souches cag A positives entraînent chez l'hôte les pathologies les plus sévères [7]. Ce lien, entre virulence histologique et intensité de la pathologie, retrouvé au Japon et en Europe n'explique pas toutefois pourquoi les populations infectées par des souches virulentes ne sont pas systématiquement celles où la prévalence de ces pathologies est la plus importante [4, 11]. La détermination de profils de souches induisant plus fréquemment ulcères et adénocarcinome est un enjeu important, mais qui n'a pas à ce jour de retombées dans la pratique courante [4, 10].

3. Infection et conséquence tissulaire

H.pylori provoque une gastrite aiguë consécutive à la primo-infection suivie d'une gastrite chronique active, pouvant évoluer pendant des décennies, asymptomatique dans 80% des cas. Dans moins de 1% des cas elle pourra donner des formes plus rares de gastrite. Bien que très rare, un lymphome gastrique du MALT pourrait vraisemblablement se développer à partir d'une forme de gastrite (folliculaire) induite par *H.pylori* [4]. Cette gastrite chronique pourra rester stable ou évoluer vers l'atrophie. La localisation de la gastrite, en jouant sur la synthèse acide, orientera vers un type de pathologie :

- Antrale prédominante : augmentation de l'acidité, par diminution de la somatostatine entrainant une hyper-gastrinémie, favorisant les ulcères duodénaux.
- Pangastrique (diffuse) : normo-acidité avec risque d'ulcère gastrique plus élevé si elle est peu ou pas atrophique ; hypo-acidité avec risque d'adénocarcinome gastrique majoré si elle est atrophique.
- Fundique prédominante : les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) diminuent l'acidité gastrique et altèrent donc le milieu habituel de *H.pylori*. Le fundus, zone physiologiquement plus acide que l'antre, devient alors la localisation la plus favorable au développement de la bactérie. Un traitement prolongé par IPP pourrait favoriser l'apparition d'une atrophie fundique par maintien de l'inflammation dans cette zone, mais on manque de données pour étayer cette hypothèse [4, 12, 13, 14].

En évoluant pendant des années vers l'atrophie muqueuse, la gastrite à *H.pylori* va favoriser la survenue de l'adénocarcinome gastrique. *H.pylori* est la seule bactérie classée comme agent carcinogène de type 1 [15]. Elle va provoquer une hypo-acidité par réduction de la masse des cellules pariétales qui à son tour provoquera une hyper-gastrinémie responsable d'une prolifération cellulaire épithéliale gastrique. L'hypochlorhydrie va également diminuer l'absorption de vitamine C anti-oxydante. D'autres facteurs de risque interviennent dans la genèse du cancer : facteurs héréditaires qui augmentent la réponse inflammatoire locale à *H.pylori*, alimentaires et notion de gastrectomie partielle [11, 12, 16]. On comprend donc que chez certains patients on ne peut laisser coexister plusieurs facteurs de risque.

Un autre type de cancer gastrique, plus rare et également lié à l'infection à *H.pylori*, est le cancer diffus qui n'est pas associé à l'atrophie [4].

L'atrophie induite par *H.pylori* semble être une étape indispensable à la constitution des ulcères gastriques, chez les personnes porteuses de *H.pylori* [9]. En effet, les sujets infectés mais dépourvues d'atrophie semblent ne pas développer d'ulcères. *H.pylori* est associé à la maladie ulcéreuse dans plus de 90% des cas au niveau duodénal et 70% au niveau gastrique [9].

Un élément important de l'impact de *H.pylori* sur la pathologie gastrique est l'âge de l'acquisition de l'infection, définissant ainsi la durée d'évolution de la gastrite atrophique : acquise tôt elle pourra aboutir à un cancer ; plus tard elle aura tendance à évoluer vers une maladie ulcéreuse [11, 12].

4. Devenir tissulaire en cas d'éradication d'*H.pylori*

L'inflammation de la muqueuse (surtout l'activité polynucléaire neutrophile) disparaît dans la plupart des cas en moins de 6 mois après l'éradication et les lésions de métaplasie déjà acquises ne semblent ni évoluer ni régresser. L'amélioration de l'atrophie est, quant à elle, possible [17, 18]. Une étude chinoise suggère que les stades de métaplasie et d'atrophie pourraient être déjà trop avancés dans la cascade de cancérogenèse pour que l'éradication apporte un bénéfice en termes de prévention du cancer gastrique. Par contre, pour des lésions moins sévères le bénéfice est réel [19], ce qui laisse supposer qu'une prise en charge précoce de l'infection est profitable.

III. Indications d'éradication

Suspecté à sa découverte d'avoir un rôle dans la maladie ulcéreuse ainsi que dans la survenue de l'adénocarcinome gastrique, *H.pylori* a suscité dès lors de nombreuses études qui ont confirmé ces hypothèses et ont fini par justifier sa recherche et son éradication dans certains cas. De nombreuses conférences de consensus nationales [20, 21, 22] ou internationales [23, 24] se sont tenues pour faire le point sur les nouvelles données concernant *H.pylori*, définir les meilleurs moyens permettant le diagnostic de son infection ainsi que les modalités de son éradication. Au niveau Européen, la dernière en date s'est réunie à Florence en 2005 (conférence de Maastricht III) et proposait les

recommandations actuellement en vigueur en termes d'indications d'éradications de l'infection à *H.pylori* [23, 25, 26].

A. Indications formelles

- Maladie ulcéreuse gastroduodénale active, inactive, compliquée ou non : l'élimination de *H.pylori* favorise la cicatrisation, diminue le risque de récidive hémorragique et ulcéreuse [27]. A un an après éradication, la prévention des récidives ulcéreuses est en moyenne de 97% (IC 95 % : 95-99) au niveau gastrique et de 98 % au niveau duodénal (IC 95 % : 97-99) [24, 28].
- Lymphome gastrique du MALT : dans cette indication, l'éradication est essentielle puisqu'on observe une régression des lésions endoscopiques et histologique dans 50 à 80% des cas et qu'à long terme la guérison est souvent acquise [29] (rechute dans 3 à 13% des cas à 5 ans et plus après éradication) [24].
- Dans les cas de gastrectomie partielle pour ulcère ou cancer, on décrit une augmentation de l'incidence du cancer gastrique survenant sur le moignon [30]. Eradiquer un facteur carcinogène gastrique supplémentaire dans cette population est justifié [23, 31].
- Sujets apparentés au premier degré à un cas d'adénocarcinome gastrique : ils développent plus facilement une gastrite atrophique lors d'une infection à *H.pylori* avec un risque de cancer gastrique accru [12, 23, 32].

B. Indications recommandées

- Reflux gastro-oesophagien sous traitement au long cours par IPP : le risque potentiel d'atrophie fundique justifie pour Maastricht III une éradication. Cette décision est controversée [14].
- Patients sous AINS (Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens) au long cours : La prise d'AINS est un facteur distinct de l'infection à *H.pylori* dans le risque de survenue de l'ulcère gastroduodénal et leur coexistence augmente le risque d'apparition de l'ulcère [33]. L'éradication de *H.pylori* est recommandée mais il est précisé qu'elle diminue le risque d'ulcère pour les patients allant recevoir des AINS et que les patients ayant déjà eu des lésions sous AINS doivent bénéficier en plus d'une poursuite du traitement

anti-sécrétoire [23, 34]. Concernant l'aspirine à faible dose, l'éradication diminue seule le risque de récidive hémorragique mais de façon moindre qu'associée aux IPP. Aussi, il convient également en cas d'éradication de poursuivre le traitement par IPP [23, 35].

- Atrophie gastrique : un traitement éradicateur est recommandé car l'amélioration de l'atrophie est possible [17, 18, 23].
- Dyspepsies fonctionnelles explorées : l'éradication favorise la disparition de la symptomatologie mais de façon modeste. L'aspect positif ajouté en terme de suppression d'un facteur cancérogène justifie l'éradication dans ce cas de figure [4, 36].
- Dyspepsies non explorées (patients de moins de 45 ans et sans critères cliniques d'alarme) : un test non invasif de dépistage de l'infection suivi d'une éradication est justifié dans les pays où la prévalence de l'infection à *H.pylori* est supérieure à 20%. Pour les autres pays un traitement initial anti-sécrétoire est préférable [23].
- Purpura thrombopénique idiopathique : des études, à étayer, laissent supposer que l'éradication d'*H.pylori* favorise la remontée plaquettaire, en moyenne, chez plus de 50% des patients infectés. La balance bénéfice/risque a été évaluée comme positive pour indiquer l'éradication [37].
- Carence martiale inexpliquée : elle pourrait être liée à une diminution de l'absorption du fer due à une pangastrite chronique mais la protéine HP-NAP a aussi un fort pouvoir chélateur du fer [6]. Diverses études montrent que l'éradication d'*H.pylori* améliore l'absorption du fer et corrige l'anémie [37].
- Si le patient est demandeur, même sans indication, il est recommandé de lui proposer un traitement éradicateur [23].

IV. Méthodes diagnostiques de l'infection à *H.pylori*

Elles se déclinent en deux types de tests, invasifs et non invasifs.

A. Les méthodes invasives

Elles impliquent la réalisation d'une endoscopie afin de réaliser des biopsies. Il s'agit de la culture, de l'histologie, du test rapide de l'uréase ainsi que de la PCR.

1. La culture

Méthode la plus spécifique, la culture présente en outre l'avantage de pouvoir établir un antibiogramme. Mais sa fiabilité est très dépendante des conditions de transport des prélèvements et de leur traitement. Sa difficulté de réalisation implique un laboratoire spécialisé et ne permet pas de la classer dans les techniques de routine. Elle doit en pratique courante être destinée aux patients présentant un échec d'au moins deux lignes d'éradication afin de cibler la meilleure antibiothérapie [25, 38, 39].

2. Histologie et immunohistochimie

L'histologie est la technique la plus courante. Elle doit être réalisée sur au moins deux biopsies antrales et fundiques plus une, si possible, au niveau de l'angulus afin d'éviter un biais d'échantillonnage, *H.pylori* étant réparti de façon non homogène sur la muqueuse gastrique. On recommande de la réaliser à au moins quatre semaines de la prise d'antibiotiques et deux semaines de la prise d'anti-sécrétoires car sa sensibilité en est affectée. Elle peut être optimisée par immunohistochimie aux alentours de 95% de sensibilité. Elle a de plus l'avantage d'étudier la muqueuse gastrique et notamment de typer les lésions de gastrite chronique [38, 39].

3. L'amplification génique

L'amplification génique par polymerase chain reaction (PCR) a une excellente sensibilité (> à 90%) et une spécificité proche de 100%. Cette technique est également réalisable sur la salive ou les selles (ce qui n'a pas d'intérêt en pratique courante). Elle permet aussi d'évaluer l'existence de résistance aux antibiotiques ou de facteurs de virulence. Elle reste toutefois difficile d'accès étant donné son coût et sa technicité et reste réservée aux protocoles de recherche [38, 39].

4. Le test rapide de l'uréase

Le test rapide de l'uréase basé sur une réaction colorimétrique présente l'intérêt d'être rapide et simple à réaliser. Plus son délai de lecture est important et plus sa sensibilité augmente tandis que baisse sa spécificité (75 à 85% de sensibilité lu 30 min à 1 heure après réalisation et 95% de spécificité). Il nécessite une concentration bactérienne élevée sur le prélèvement

pour que la réaction ait lieu, ce qui le rend peu fiable en contrôle d'éradication ou en cas d'autres causes de densité bactérienne faible (antibiothérapie récente, patient sous IPP, atrophie gastrique). On recommande de l'associer à un autre test en cas de négativité surtout si un doute clinique existe ou qu'une indication d'éradication serait formelle [38, 39].

B. Les méthodes non invasives

Elles permettent d'éviter l'endoscopie et ont l'avantage d'étudier la présence d'*H.pylori* dans sa globalité et non sur quelques prélèvements. Il s'agit essentiellement du test respiratoire à l'urée marquée, de la sérologie et des tests antigéniques fécaux. Les tests immunologiques salivaires et urinaires sont soit indisponibles soit non encore utilisables en pratique.

1. Le test respiratoire à l'urée marquée au C^{13}

Le test respiratoire à l'urée marquée au C^{13} est réalisable en ambulatoire en routine. Il se base sur l'activité uréasique de *H.pylori* en mesurant par spectrométrie la quantité de CO_2 marqué au C^{13} expiré 30 minutes après la prise d'une solution acide (jus d'orange ou solution d'acide citrique diluée). Sa sensibilité et sa spécificité sont de l'ordre de 95% s'il n'existe pas de situation diminuant l'activité uréasique (prise IPP dans les 15 jours qui précédent le test ou consommation d'antibiotiques dans le mois précédent) [38, 39].

2. La sérologie

La sérologie recherche la présence d'IgG. Elle a une fiabilité variable selon les techniques employées, les plus efficaces ayant environ 90% de sensibilité et spécificité. La technique la plus utilisée est de type ELISA mais les biologistes disposent également du western blot permettant de détecter une réponse immune vis-à-vis de certains antigènes (cagA...). Elle est non influencée par la prise d'IPP ou une antibiothérapie récente. Le taux d'IgG décroit lentement, le taux d'anticorps redescend en dessous du seuil de positivité en 4 à 6 mois et inconstamment après éradication de *H.pylori*, ce qui rend la sérologie impropre en contrôle [38, 39]. Même s'il s'agit d'un examen bon marché elle n'affirme pas la réalité d'une

infection active et une évaluation AFSSAPS des tests sérologiques commercialisés en France est en cours [40].

3. Les tests antigéniques fécaux

Les tests antigéniques fécaux sont simples de réalisation avec une sensibilité et une spécificité de l'ordre de 94%. Ils sont utiles pour les patients peu compliants essentiellement en contrôle d'éradication et sont réalisés dans des laboratoires de biologie équipés que dans certains centres hospitalier [38, 39]. Ils ne sont pas disponibles en pratique de ville en raison de problèmes de tarification [41].

V. Stratégie diagnostique

A. En cas de non réalisation d'endoscopie

Le test respiratoire est recommandé par la conférence de consensus de Maastricht III [23] pour le diagnostic de l'infection à *H.pylori* chez les patients dyspeptiques de moins de 45 ans (sans critères d'alarme) avant le recours éventuel à l'endoscopie. Il est également recommandé, en France, en post-éradication sauf si la maladie sous jacente (ulcère gastroduodénal compliqué ou contrôle de l'absence de lésions cancéreuses gastriques) nécessite une endoscopie. Dans ce cas, une étude histologique est préférée. La sérologie apportera son concours lorsque des biopsies ne seront pas réalisables ou peu performantes (hémorragie digestive, traitement antibiotique ou IPP récent).

B. En cas de réalisation d'endoscopie

La réalisation d'une histologie est la technique la plus simple et la plus sensible dans ce contexte. Le test rapide de l'uréase peut, certes, permettre la prescription d'un traitement éradicateur dès la sortie de la salle d'endoscopie mais doit être complété par une histologie en cas de négativité. De plus, non valorisé dans le cadre de la classification commune des actes médicaux, il est à la charge de la structure hospitalière (ou du gastroentérologue) et les traitements éradicateurs en urgence sont rarement nécessaires [41]. L'étude anatomopathologique, lorsqu'elle est réalisable, semble donc préférable [38, 39].

VI. Stratégie thérapeutique.

Aucun traitement n'est efficace à 100% en terme d'éradication. Une stratégie basée sur plusieurs lignes d'attaque ayant pour but de se compléter a été établie. Elle prend en considération l'efficacité, la durée de traitement, la tolérance et les effets secondaires de chaque ligne afin de les ajuster entre elles [4, 42, 43].

A. En première intention

En France, où le taux de résistance primaire à la clarithromycine est voisin de 20%, il est encore recommandé d'employer une trithérapie sur 7 jours comportant un IPP (à double dose), de l'amoxicilline (1g x 2 /jour) et de la clarithromycine (500mg x 2 /jour). Le taux d'éradication en pratique courante est alors estimé à 70%. Une prolongation de ce traitement augmenterait ce taux de 7-9% à 12%, en fonction des auteurs [42, 44]. Il semblerait actuellement que l'on se rapproche d'un allongement à 10 jours comme cela est déjà proposé aux Etats-Unis, mais l'avantage reste marginal [26]. En cas d'allergie à l'amoxicilline, un imidazolé comme le métronidazole est recommandé en alternative, sur une durée de 7 à 14 jours. Ce schéma donnerait un taux d'éradication de 77% en essai clinique, ce qui laisserait donc supposer un moins bon taux en pratique courante qu'avec l'amoxicilline [45]. L'association imidazolé-clarithromycine doit être limitée à cette indication car ces deux antibiotiques sont fréquemment inducteurs de résistances. Un traitement de type seconde ligne sera d'emblée proposé en première intention en cas de contre-indication à la clarithromycine. Il est à réserver à cette indication en raison de sa moindre efficacité et de la moins bonne tolérance des imidazolés [42].

B. En seconde intention

En cas d'échec d'une première ligne, un second traitement doit être systématiquement entrepris. Il ne doit pas comprendre de clarithromycine puisque le taux de résistance secondaire après un premier emploi de cet antibiotique est estimé à 60-90%, induisant un échec quasi-systématique. Ce même taux pour le métronidazole est évalué à 60-70%, lui laissant ainsi une place en seconde ligne mais sur une durée de 14 jours. Toutefois, la

résistance in vitro au métronidazole n'est pas prédictive d'un échec in vivo en raison des difficultés d'évaluation de cette résistance [45].

Le traitement standard est donc constitué d'une trithérapie associant IPP à double dose, amoxicilline (1g x 2 /jour) et métronidazole (500mg x 2 /jour). Son efficacité en seconde ligne, évaluée en France, est estimée à 63% [42, 46]. A ce stade 90 à 91% des patients seraient débarrassés d'*H.pylori* [42, 46].

C. En troisième intention

Il convient de discuter à ce moment de la balance bénéfice/risque en fonction de l'indication d'éradication et des effets secondaires des traitements instaurés à ce moment. Cette discussion doit donc se faire au cas par cas et devrait préférentiellement se baser sur une étude de la sensibilité bactérienne après culture et antibiogramme [4, 25]. A cette phase la bactérie est souvent devenue résistante à la clarithromycine ainsi qu'au métronidazole [25]. On peut proposer l'association IPP double dose, lévofloxacine (500mg /jour) et amoxicilline (1g x 2 /jour). Toutefois, le taux de résistance aux fluoroquinolones semble en augmentation (estimé à 15-20%) [5], ce qui limite leur emploi aux thérapies de "sauvetage" afin de conserver une option antibiotique. Une autre association possible (plus chère et moins bien tolérée [4]) consiste à associer IPP double dose, rifabutine (150mg x 2 /jour) et amoxicilline (1g x 2 /jour) sur 7 à 10 jours. Mais la rifabutine exposerait au risque de neutropénie (réversibles après fin du traitement) qui limiterait son utilisation courante et la durée de traitement. Le taux d'éradication est de 72-86% dans les essais après échec des autres lignes [26]. A l'issue d'une troisième ligne, seuls 1 à 2% des patients seraient encore infectés dans la mesure d'une observance correcte [42]. Bien entendu, cela sous entend que les recommandations proposées par la conférence de consensus soient respectées notamment en termes de contrôle d'éradication.

D. Dans le reste du monde

Les traitements éradicateurs sont marqués à l'extérieur de nos frontières par un emploi de triples ou quadruples thérapies au bismuth. Ce produit n'a pas l'AMM en France et a été retiré du marché en 1978 devant la survenue de cas d'encéphalopathie associés à son emploi. Certains pays le conservent disponible avec des recommandations d'utilisation strictes [47].

Aux Etats-Unis, en première ligne, on considère que la trithérapie proposée en Europe par Maastricht III (clarithromycine - amoxicilline - IPP double dose) est de vigueur mais que le traitement doit être au minimum de 10 jours. En cas d'allergie à l'amoxicilline, il est conseillé d'employer soit le métronidazole dans un schéma identique à celui proposé en France ou soit une bi-antibiothérapie associée au bismuth. Elle se compose de salicylate de bismuth 525 mg x 4 /jour, métronidazole 250 mg x 4 /jour, tétracycline 500 mg x 4 /jour et ranitidine 150 mg x 2 /jour ou IPP simple dose x 2 /jour sur 10 à 14 jours. Son taux d'éradication dans les études est soit similaire, soit légèrement supérieur à celui de la trithérapie clarithromycine - amoxicilline - IPP double dose pour une même durée de traitement (10 à 14 jours), pour un surcoût probablement modeste. Cette dernière option est également proposée en tant que seconde ligne de traitement et la thérapie de "sauvetage" basée sur la lévofloxaxine n'est pas validée [24], bien qu'elle s'avère supérieure en termes de tolérance et d'efficacité à la quadrithérapie au bismuth [48]. La conférence de consensus Maastricht III recommande le recours aux protocoles à base de bismuth en raison de son faible coût dans les pays en développement [23, 25].

E. Evolutions futures

En France, une des options envisagée est la quadrithérapie au bismuth [43], mais s'oppose aux interdictions de prescriptions actuelles. En Europe et aux Etats-Unis l'on attend plus de preuves avant de valider en première ligne de traitement une thérapie dite séquentielle. Elle se compose de deux phases successives :

- Les 5 premiers jours : Amoxicilline 1g x 2 /jour et IPP simple dose x 2 /jour.
- Les 5 jours suivants : Clarithromycine 500 mg x 2 /jour, tinidazole 500 mg x 2 /jour et IPP simple dose x 2 /jour.

Son taux d'éradication moyen dans les essais est très bon (supérieur à 90%), mais l'essentiel des études est réalisé dans un même pays, l'Italie [24, 43, 45]. Toutefois, une méta-analyse récente montre sa supériorité face aux trithérapies classiques sur 7 ou 10 jours (gain moyen de l'ordre de 10 à 15%) [49]. Elle pourrait donc être prochainement recommandée [24, 50].

VII. Vérification de l'éradication

Elle doit systématiquement être réalisée 4 à 6 semaines après le traitement éradicateur quel que soit le cas. La méthode de référence lors de la réalisation d'une endoscopie est l'histologie et sans réalisation de celle-ci, la méthode de référence est le test respiratoire au C^{13} [39].

VIII. Facteurs d'échec d'éradication

A. Résistance aux antibiotiques

H.pylori développe des résistances variables face aux traitements antibiotiques utilisés, par un mécanisme de mutations [5]. Il existe des résistances croisées au sein des imidazolés et des macrolides (dont la clarithromycine) [24].

- Clarithromycine : l'étude de cette résistance est essentielle puisque cet antibiotique est prescrit en première intention. Il est admis par la conférence Maastricht III qu'au delà de 20% de résistance primaire dans une population, son utilisation dans un schéma de première ligne doit être repensée. En effet, le taux d'éradication dans les essais tombe de 87% à 17% en cas de résistance [5]. En France, le taux serait au moins de 20% [5, 51], sans être toutefois connue précisément [5]. Une étude italienne suggérerait que ce taux avait déjà dépassé 20% [45]. En Europe, il est plus important dans les pays du sud et pourrait coïncider avec une plus grande utilisation des macrolides récents dans ces pays [51].

- Imidazolés : la résistance pour cette classe est en moyenne trois fois supérieure à celle de la clarithromycine et semble aussi en augmentation. Cette tendance serait corrélée à la consommation générale de cette classe d'antibiotique [45]. Toutefois, le manque de standardisation et la difficulté des tests de mesure de sensibilité aux imidazolés rendent les études de la résistance de *H.pylori* à cette classe difficilement comparables et donc peu fiables. Il apparaît que la résistance in vitro au métronidazole n'a pas autant d'impact thérapeutique in vivo que pour la clarithromycine. Ainsi, en cas de résistance au métronidazole, le taux d'éradication chuterait de 90% à un peu moins de

75%. Aussi, tester cet antibiotique lors de la réalisation de cultures en routine n'est pas recommandé par la conférence Maastricht III [5, 25, 51].

- Amoxicilline et tétracycline : la résistance reste exceptionnelle (de l'ordre de 1,4%) [51].

- Fluoroquinolones : l'emploi de ces antibiotiques induit, comme pour les macrolides, un taux d'échec élevé en cas d'utilisation sur des souches résistantes. En France, cette résistance pourrait déjà être de 20% et en augmentation. Or, elle reste considérée par la conférence de Maastricht III comme une thérapie de sauvetage et à ce titre devrait bénéficier d'un antibiogramme avant prescription [5].

En résumé, la réalisation d'un antibiogramme pour avoir une utilité en pratique courante doit se concentrer sur la résistance aux macrolides et aux fluoroquinolones.

B. Tabagisme

Les fumeurs ont un taux moyen d'éradication diminué de 8,4% avec un taux d'échec plus marqué dans la population des dyspeptiques explorés [45].

C. Type d'indication d'éradication

Il n'existe pas de preuves concordantes d'une différence de taux d'éradication en fonction de l'indication d'éradication [45].

D. Effets indésirables, complexité et durée des traitements éradicateurs

Les thérapies associées à des prises quadri ou tri quotidiennes ont une compliance diminuée. Ceci a été décrit aux Etats-Unis dans la triple thérapie au bismuth sur 14 jours où le nombre de cachets, la durée du traitement et le nombre de prises ont limité l'observance et nécessité la mise en place de kits [45]. Mais les études d'observance sont peu nombreuses [52] et laissent penser que le manque de compliance au traitement a peu

d'influence sur le taux d'échec [53]. Les effets secondaires des traitements comme la diarrhée sous amoxicilline, la dysgueusie induite par le métronidazole ou la clarithromycine pourraient également diminuer l'observance [45].

E. Prévenir

Il apparaît donc clairement que l'éradication de *H.pylori* peut être une affaire complexe et doit bénéficier, avant d'être mise en œuvre, d'une discussion bénéfice/risque avec le patient. En cas de décision d'éradication, il convient alors de prévenir le patient qu'un seul traitement pourrait ne pas suffire et que pour s'en assurer il devra repasser un test dans 4 à 6 semaines [25].

L'Enquête

I. Problématique

A. Etudier la conduite de l'éradication dans la "vraie vie".

L'éradication de *H.pylori* dans ses indications et sa conduite sont bien codifiés par les différentes conférences de consensus nationales ou internationales. Toutefois, les études concernant les modalités de l'éradication en pratique courante sont limitées. En règle générale, les études contrôlées randomisées sont peu fidèles vis-à-vis de l'observance dans les conditions de vie courante puisque les patients sont alors dans ce cas fortement sensibilisés à suivre correctement leur traitement. Or en pratique réelle, seul l'interrogatoire peut préjuger de l'observance de la prise du traitement antibiotique. La seule preuve tangible d'efficacité disponible reste le résultat d'un test qui peut être soit invasif (hospitalier) ou non invasif (le plus souvent ambulatoire), comme le test respiratoire à l'urée marquée.

B. Des habitudes différentes

Il apparait intéressant d'étudier les différentes habitudes des spécialistes hospitaliers vis-à-vis des recommandations en vigueur à ce jour, en particulier la conférence Maastricht III, qui a servi de base aux items du questionnaire de notre étude. Ces habitudes peuvent concerner les indications, les modalités thérapeutiques d'éradication, et son contrôle.

C. Deux modalités de suivi

Comme nous l'avons vu, l'éradication de *H.pylori* peut devenir complexe et implique l'intervention de nombreux acteurs de santé (médecins spécialistes, généralistes, biologistes). En pratique, deux modalités de suivi ont été envisagées :

- Un suivi intégralement réalisé par le spécialiste.
- Un relais réalisé par le médecin traitant du patient, une fois les examens invasifs pratiqués, pour prescrire et contrôler le traitement éradicateur.

Il était donc intéressant d'évaluer l'impact de ces deux attitudes sur l'éradication, le contrôle, voire la mise en œuvre d'un nouveau schéma éradicateur en cas d'échec initial.

D. Place du médecin traitant

La loi de réforme de l'assurance maladie du 13 Août 2004 place le médecin traitant (le plus souvent le médecin généraliste du patient) au cœur du dispositif de soin. Son rôle est de coordonner les soins du patient et de lui assurer un suivi médical optimal. Or, l'apparition des tests respiratoires à l'urée marquée au C^{13}, dont la réalisation est communément ambulatoire, permet au médecin traitant de prendre une place réelle dans le traitement de l'infection à *H.pylori*. L'évaluation des modalités de traitement et de contrôle d'éradication pourrait donc permettre de cerner les obstacles rencontrés, dans le déroulement de l'éradication lors des deux types de suivi.

II. Objectif

Notre travail a pour objectif principal d'évaluer la conformité de l'éradication de l'infection à *H.pylori* face aux recommandations les plus récentes [23]. Il s'agit d'une étude observationnelle avec inclusion prospective puis recueil rétrospectif, en vue d'évaluer "dans la vraie vie", les pratiques au sein de deux populations soumises à des modalités de suivi différentes (suivi spécialisé intégral ou relais réalisé auprès du médecin traitant).

Nous définissons dans ce travail le terme "conduite de l'éradication" comme étant l'association d'un traitement éradicateur et d'un contrôle de l'éradication.

III. Matériel et Méthode

A. Population

La population de notre échantillon était composée de patients recrutés au sein de deux services de gastro-entérologie, dans deux structures hospitalières publiques distinctes de l'est de la France. Ces deux services ont été dénommés pour l'étude : centre 1 et centre 2.

Critères d'inclusion :

1. Tous les patients du centre 1 ou 2 chez lesquels était mise en évidence la présence de *H.pylori*.
2. Décision d'éradication de *H.pylori* prise par le spécialiste.
3. Mise en évidence de la présence de *H.pylori* et décision d'éradication pendant la période d'inclusion dans l'étude.

Critères d'exclusion :

1. Patient dont le diagnostic d'infection à *H.pylori* a été réalisé dans un autre centre que les centres 1 ou 2.
2. Mise en évidence et décision d'éradication postérieures ou antérieures aux dates d'inclusion dans l'étude.

Cas des patients aux antécédents d'éradication de *H.pylori* :

Les patients aux antécédents d'infection et d'éradication de *H.pylori* ont été inclus dans l'étude dans la mesure où la mise en évidence de la présence du germe et une décision d'éradication se sont déroulées durant la période d'inclusion.

B. Mode de recrutement et période d'inclusion

L'échantillon a été constitué progressivement sur la même période d'inclusion dans les deux centres, soit du 01/12/2007 au 28/02/2008. Le centre 1 a recruté 36 patients et le centre 2 a recruté 39 patients.

C. Les centres

Les deux centres ont été choisis sur leur différence de modalité de suivi de l'éradication de *H.pylori*. Ces deux modalités ne correspondaient pas à une attitude imposée par le protocole de l'étude. Dans le centre 1, une fois le diagnostic réalisé, le spécialiste détaillait dans son courrier ses consignes de traitement et de suivi au médecin traitant, chargé de les initier. Il donnait éventuellement une consigne de nouveau rendez-vous auprès de son service s'il estimait qu'un nouvel acte devait être réalisé. La *figure 1* schématise le suivi dans le centre 1. Dans le centre 2, l'intégralité de la prise en charge, du traitement à la vérification de l'éradication, était assurée par le spécialiste par le biais de la prescription du traitement, du contrôle d'éradication et de la convocation systématique en consultation à l'issue.

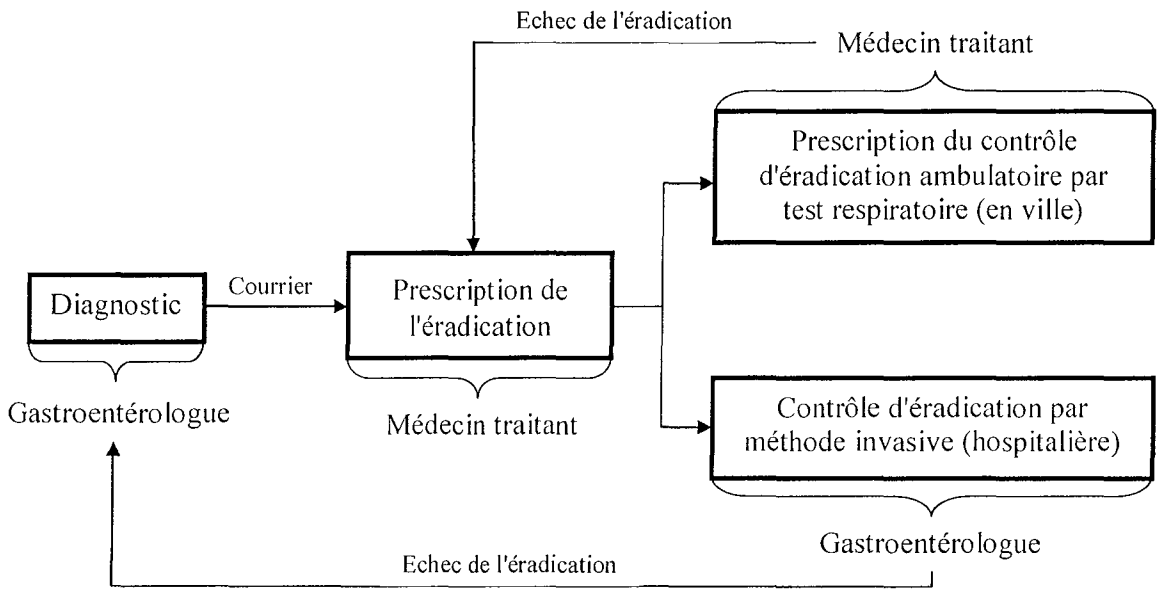

Figure 1 : Modélisation du suivi dans le centre 1.

Dans le centre 2, la réalisation du test respiratoire ambulatoire se déroulait comme dans le centre 1, en ville.

D. Recueil de l'information

Un questionnaire de suivi d'éradication a été proposé aux spécialistes des deux hôpitaux. Ce questionnaire était soit rempli en temps réel par le spécialiste, soit secondairement après

constitution d'un listing des patients inclus. La consultation des dossiers et courriers nous a permis de compléter le questionnaire.

Cas des patients du centre 1 adressés au médecin traitant :

Dans le centre 1, une première partie du suivi sur dossier a été conduite avec secondairement questionnaire adressé au médecin traitant une fois que le patient lui était confié. Deux séries de questionnaires de suivi ont été envoyés : un premier fin juillet 2008 et un second fin octobre 2008 afin de s'assurer de l'état d'avancement du suivi de l'éradication. Plusieurs relances ont été adressées auprès des médecins traitants n'ayant pas répondu initialement aux premiers envois. Les médecins traitants non répondants ont été relancés par courriers et appels téléphoniques ce qui a permis un recueil exhaustif des questionnaires.

Cas des patients du centre 2 :

Dans le centre 2, le suivi des patients a été réalisé intégralement sur dossier par les gastroentérologues prescripteurs.

E. Durée du suivi de l'étude

Le recueil a été réalisé jusqu'au 01/12/2008. La durée de suivi s'étale donc de 8 à 12 mois.

F. Analyse statistique

Un tableau Microsoft Excel^{R} a été rempli comprenant les données d'inclusion dans l'étude et de suivi pour chaque patient. Ce fichier a permis l'élaboration des tableaux avec le même logiciel. Les tableaux de contingence permettant le calcul de Khi^2 ont été réalisés sur le site internet de l'Unité Mixte de Recherche en Santé 707 (UMR S 707) [54].

G. Type de questions posées

1. A l'inclusion dans l'étude :

- Généralités concernant le patient :

Age	Sexe	Centre
Calcul basé sur la date médiane de la durée d'inclusion, le 15/01/2008	Homme/femme	1 ou 2

- Antécédents liés à *H.pylori*, pouvant induire une difficulté d'éradication, de diagnostic ou consistant en un facteur d'agression gastrique distinct.

Tentative antérieure d'éradication Tabagisme actif	Facteurs induisant une difficulté d'éradication
Prise d'IPP au long cours Prise d'IPP < 15 jours avant le diagnostic Antibiothérapie < 1 mois avant le diagnostic	Facteurs induisant une difficulté diagnostique
Prise d'AINS/aspirine au long cours	Facteurs d'agression gastrique surajoutés à *H.pylori*
Antécédents inconnus Pas d'antécédent correspondant à la sélection ci-dessus	

- Test diagnostic initial :

Histologie	Test de l'uréase	Test respiratoire au C^{13}	Sérologie
Méthode invasive		Méthode non invasive/ambulatoire	

Tableau 1 : Méthodes diagnostiques initiales.

Le couplage de ces tests était possible et a été recherché dans notre étude.

- Indication d'éradication retenue par le gastro-entérologue :

Les principales indications d'éradication de *H.pylori* évoquées par la conférence de consensus de Maastricht III ont été étudiées puis reclassées pour une analyse plus simple entre les deux populations en indications formelle, recommandée ou à discuter. Elles figurent dans le *tableau 2*.

Maladie ulcéreuse active ou inactive Cancer gastrique familial chez un parent du 1° degré Lymphome gastrique type MALT Résection gastrique pour ulcère ou cancer	Indications formelles d'éradication
Atrophie gastrique Dyspepsie chez un patient > à 45 ans Dyspepsie chez un patient < à 45 ans Carence martiale inexpliquée RGO traité Purpura thrombopénique idiopathique Prise d'AINS/aspirine au long cours	Indications d'éradication recommandée
Autre	Indications à discuter

Tableau 2 : Indications d'éradication et degrés d'intention d'éradication.

- schéma d'éradication proposé à l'inclusion du patient :

Les protocoles les plus courants ont été étudiés et un nom standard leur a été attribué afin de faciliter l'étude. Le *tableau 3* résume ces différents protocoles.

Amoxicilline 1g x 2 /jour Clarithromycine 500mg x 2/jour IPP simple dose x 2 /jour Pendant 7 jours	Métronidazole 500mg x 2 /jour Clarithromycine 500mg x 2 /jour IPP simple dose x 2 /jour Pendant 7 jours	Autre protocole
Standard A.C.IPP	Standard M.C.IPP	Autre

Tableau 3 : Protocoles d'éradication recherchés à l'inclusion du patient dans l'étude.

2. A l'issue du premier schéma d'éradication

Observance du traitement éradicateur	Vérification de l'éradication	Type de vérification	Résultat de l'éradication (à titre indicatif)
Correcte/Incorrecte/Interruption/ Inconnue	Oui/Non	Identique *tableau 1 (sans la sérologie)*	Succès/Echec/ Absence de vérification

3. Schéma prescrit en seconde ligne

Si une nouvelle éradication est débutée en cas d'échec, les questions restent les mêmes à l'issue du second schéma que pour le premier. Seul le protocole du traitement éradicateur change. Celui-ci est étudié dans le *tableau 4*.

Amoxicilline 1g x 2 /jour Métronidazole 500mg x 2 /jour IPP simple dose x 2 /jour Pendant 14 jours	Autre protocole
Standard A.M.IPP	Autre

Tableau 4 : Protocoles d'éradication recherchés en cas de second schéma éradicateur.

4. Autres variables étudiées

- Suivi par le spécialiste/généraliste.
- Cause d'échec de la conduite de l'éradication selon les recommandations définies par la conférence Maastricht III : absence de prescription de la vérification de l'éradication, absence d'éradication prescrite alors que l'indication était retenue, absence de réalisation de la vérification malgré la prescription, retard de courrier, arrêt de suivi de l'éradication.
- Durée de l'éradication : différence de date entre le diagnostic de l'infection à *H.pylori* et preuve de l'éradication.

H. Critère principal de jugement

La qualité du suivi est établie en se basant sur la réalisation d'une vérification d'éradication après chaque ligne d'antibiothérapie. Celle-ci est recommandée par la conférence de consensus de Maastricht III dès qu'une éradication de *H.pylori* est entreprise, quelle que soit l'indication [23, 25].

I. Autres critères d'évaluation

1. Respect des standards définis par la conférence de consensus Maastricht III.

Il s'agit d'étudier les modalités de la prise en charge de l'infection par *H.pylori* en terme d'indication d'éradication, de méthode diagnostique initiale, de contrôle post éradication et de prescription antibiotique. Le but est de confronter les résultats obtenus aux standards de management de l'éradication.

2. Causes d'absence de vérification dans les deux pratiques différentes et durée de l'éradication.

Enfin, nous tenterons de définir les causes d'absence de vérification en ville et, en cas de suivi spécialisé exclusif, la durée moyenne des séquences d'éradication dans nos échantillons.

IV. Résultats

A. Population

1. Sexe

Sexe	Centre 1 n (%)	Centre 2 n (%)
Hommes	22 (61%)	22 (57%)
Femmes	14 (39%)	17 (44%)

Tableau 5 : Répartition des populations des deux centres par sexe.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux centres concernant la répartition des échantillons par sexe (p=0,86).

2. Age

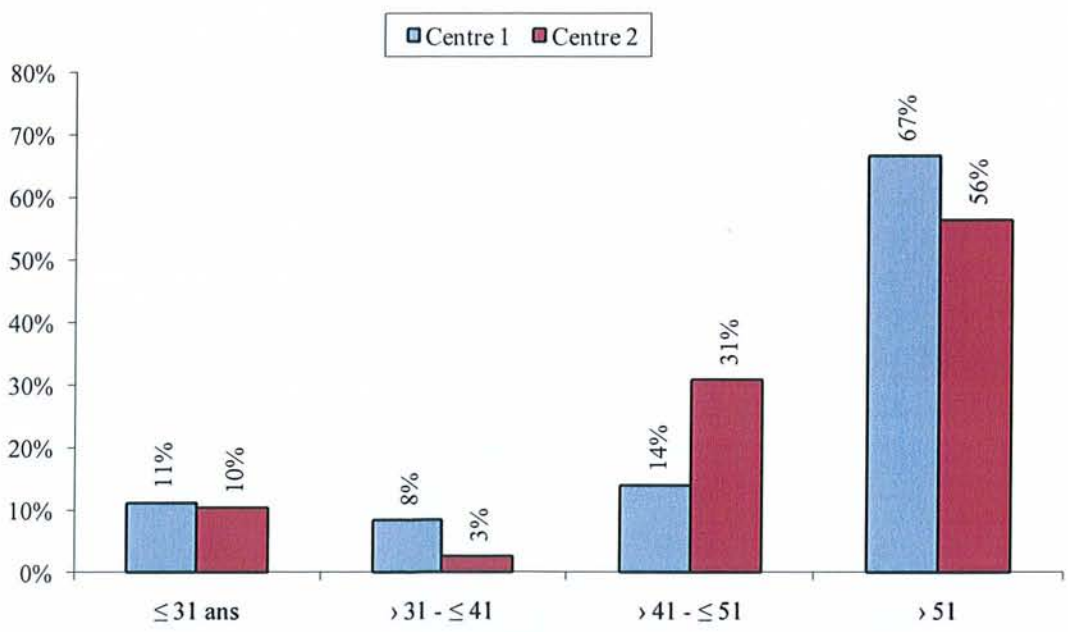

Figure 2 : Patients par tranche d'âge dans les deux centres (Annexe 1).

L'âge moyen était de 56 ans dans le centre 1 et de 53 ans dans le centre 2. Le plus jeune patient du centre 1 avait 15 ans contre 23 ans dans le centre 2. Le patient le plus âgé avait 82 ans dans le centre 1 contre 78 ans dans le centre 2. Il n'existait pas de différence significative entre les deux centres concernant la répartition par tranches d'âge (p=0,28).

3. Antécédents

La *figure 3* représente les antécédents des patients sélectionnés dans les deux centres. Il n'existait pas d'antécédent d'atrophie gastrique pour les patients sélectionnés dans les deux centres. Il n'a pas été possible de rechercher avec précision l'absence de prise d'IPP durant les deux semaines précédant le diagnostic d'infection ou d'une antibiothérapie moins d'un mois avant. Toutefois, les 75 dossiers hospitaliers des patients étudiés n'en faisaient pas mention.

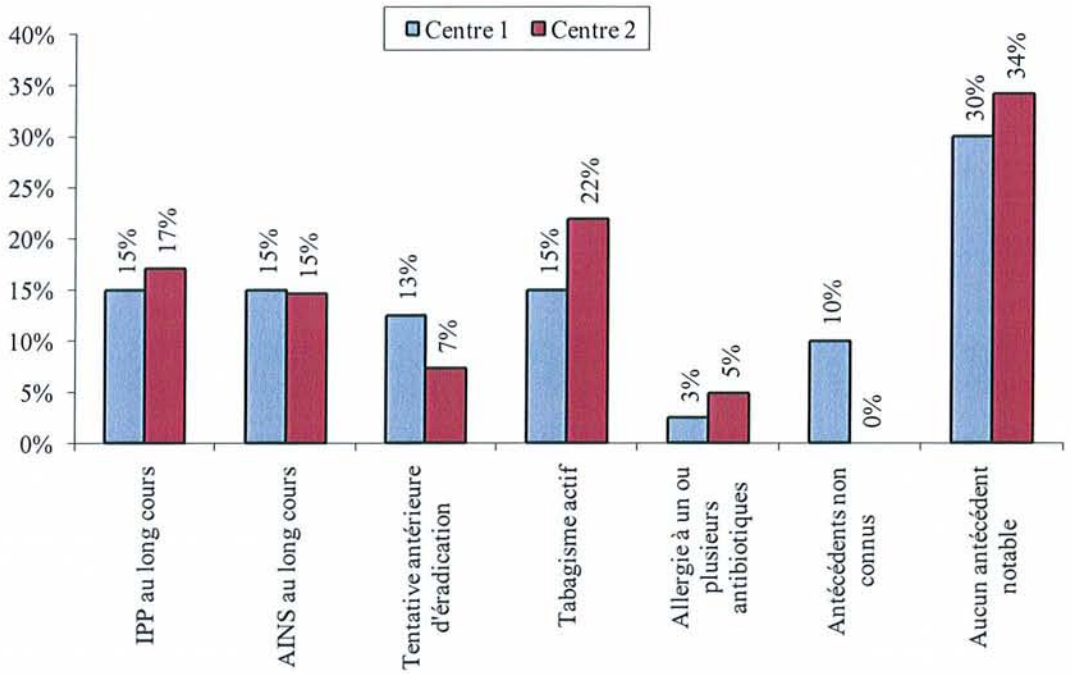

Figure 3 : Proportion des antécédents des patients sélectionnés dans les deux centres (Annexe 2).

Le *tableau 6* permet l'analyse des antécédents les uns après les autres entre les deux centres afin de rechercher une différence et n'a pas permis d'en trouver.

Certains patients cumulaient plusieurs antécédents :

- Dans le centre 1, un patient avait 2 antécédents et un autre en avait 4. 34 patients n'en avaient qu'un.
- Dans le centre 2, deux patients avaient chacun 2 antécédents. 37 patients n'en avaient qu'un.

Antécédents	**Centre 1 n (%)**	**Centre 2 n (%)**	**p**
IPP au long cours	6 (15%)	7 (17%)	0,87
AINS au long cours	6 (15%)	6 (15%)	0,87
Tentative antérieure d'éradication	5 (13%)	3 (7%)	0,62
Tabagisme actif	6 (15%)	9 (22%)	0,69
Allergie : antibiotiques	1 (3%)	2 (5%)	0,94
Antécédents non connus	4 (10%)	0 (0%)	0,1
Absence d'antécédents	12 (30%)	14 (34%)	0,99

Tableau 6 : Comparaison des antécédents dans les deux populations.

B. Indication de l'éradication

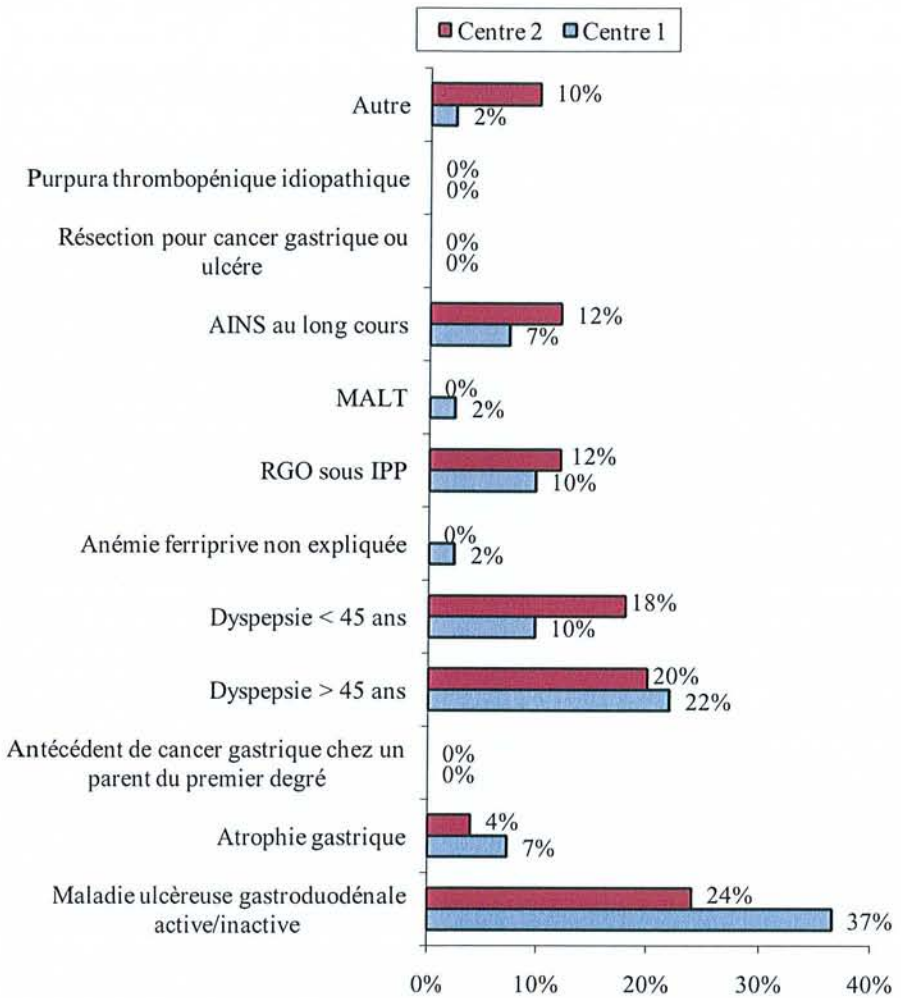

Figure 4 : Proportion des indications d'éradication dans les deux centres (Annexe 3).

De la même façon que pour le chapitre précédent, certains patients présentaient parfois plusieurs indications d'éradication, on note :

Centre 1 :

- 31 patients avec une seule indication.
- 5 patients avec deux indications.

Centre 2 :

- 30 patients avec une seule indication.
- 7 patients avec deux indications.
- 2 patients avec trois indications.

La *figure 5* considère ces indications par patient et retient, au cas où elles sont multiples, la plus formelle.

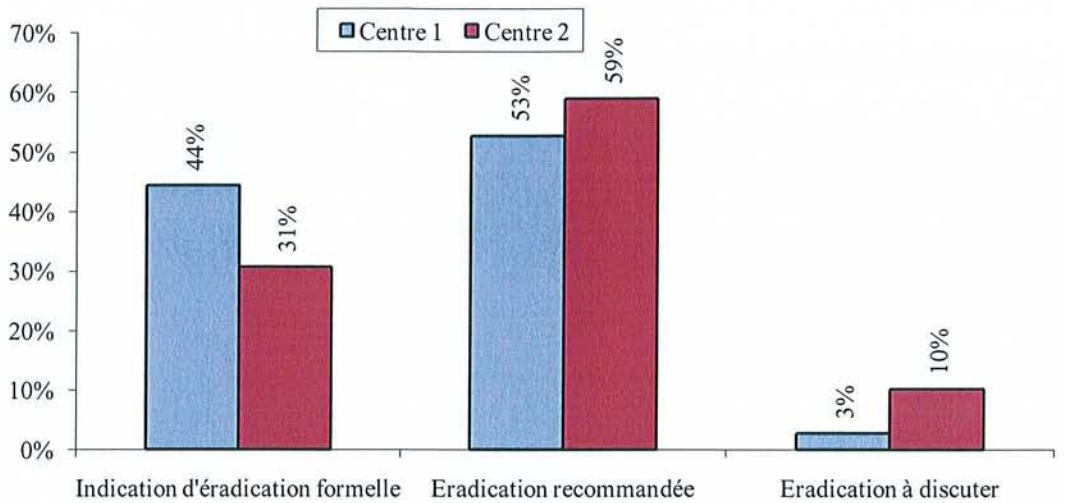

Figure 5 : Proportion des indications d'éradication par degré d'indication (Annexe 4).

Il n'existe pas de différence significative entre les deux centres concernant le degré d'indication d'éradication (p=0,27).

C. Méthodes diagnostiques

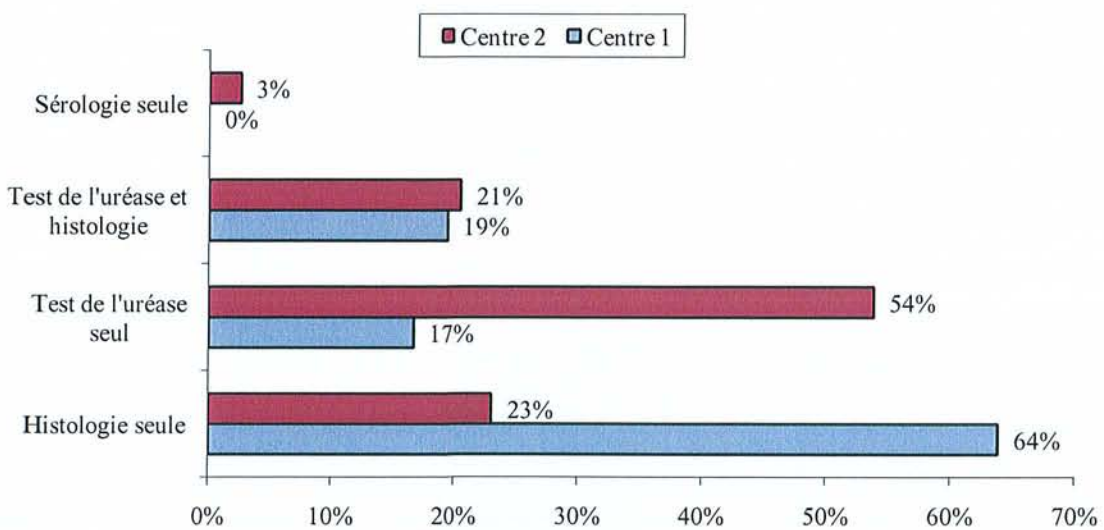

Figure 6 : Proportion des méthodes diagnostiques dans les deux centres (Annexe 5).

La *figure 6* étudie les différences de méthode diagnostique dans les deux centres. Seuls la biopsie et le test de l'uréase ont été employés conjointement. Les autres possibilités de couplage diagnostique ne sont donc pas représentées sur ce graphique. Il existe une différence significative entre les deux centres concernant la méthode diagnostique (p= 0.001).

D. Première ligne d'éradication : stratégie thérapeutique, observance et vérification d'éradication (Annexe 6)

1. Stratégie thérapeutique

La *figure 7* concerne le type de schéma éradicateur prescrit par les deux équipes hospitalières au début de la prise en charge, dans l'étude, du patient.

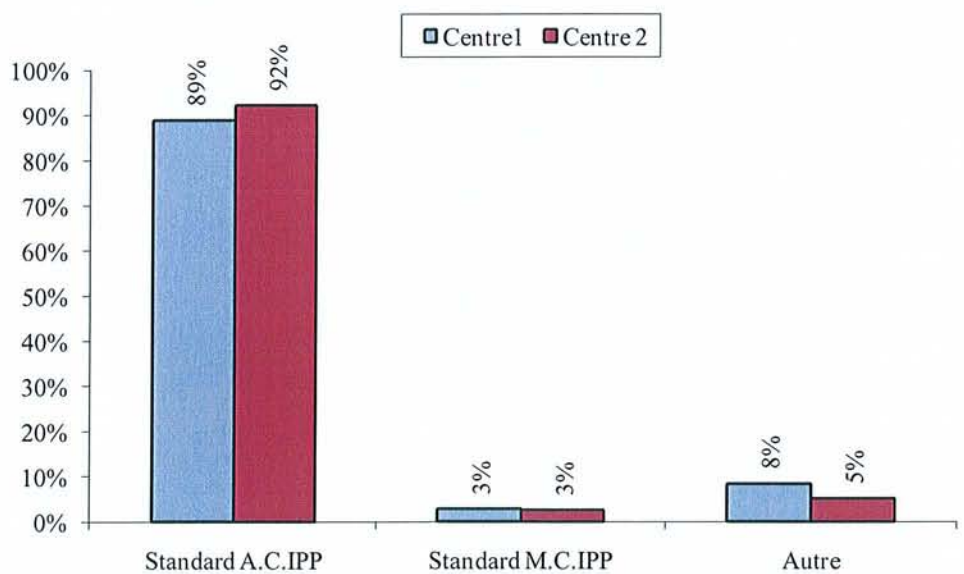

Figure 7 : Proportion des schémas éradicateurs prescrits au début de la prise en charge.

Il n'existe pas de différence significative entre les deux équipes concernant la prescription initiale lors de l'étude (p=0,85).

Les stratégies "autres" se divisaient :

- Centre 1 : Deux patients ont eu un traitement associant IPP double dose, clarithromycine et amoxicilline pendant 14 jours. Un patient a eu un traitement séquentiel associant amoxicilline 5 jours puis clarithromycine et fasigyne 5 jours, le tout sous IPP double dose 10 jours.
- Centre 2 : Un patient a eu un traitement associant amoxicilline, métronidazole et IPP double dose pendant 14 jours. Un patient a d'emblé été mis sous un schéma de troisième ligne associant métronidazole, lévofloxacine et IPP double dose pendant 7 jours.

2. Cas des patients avec antécédent d'infection à *H.pylori*

- Centre 1 : 5 patients présentaient un antécédent d'infection à *H.pylori* ; 3 correspondent aux traitements "autres" décrits pour le centre 1 et 2 patients ont bénéficié du "standard A.C.IPP".

- Centre 2 : 3 patients présentaient un antécédent d'infection à *H.pylori* ; 1 a bénéficié d'un traitement associant amoxicilline, métronidazole, IPP double dose pendant 14 jours et 2 patients du "standard A.C.IPP".

3. Observance du traitement

L'observance du traitement a été particulièrement difficile à apprécier du fait du manque de disponibilité des praticiens hospitaliers pour remplir les questionnaires. Elle est mieux renseignée dans le centre 1, ou les médecins généralistes ont été parfois un relais du spécialiste. La *figure 8* représente l'observance du traitement éradicateur déclarée.

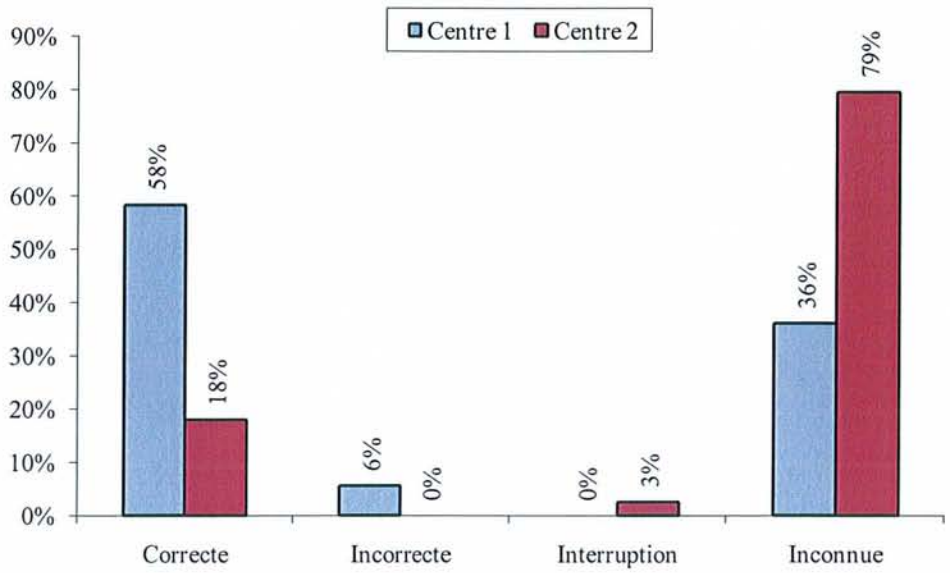

Figure 8 : Proportion de l'observance déclarée du traitement éradicateur prescrit initialement dans les deux centres.

4. Vérification de l'éradication

La *figure 9* montre la proportion respective de la vérification de l'éradication dans les centres à la fin du premier schéma éradicateur. Cette figure ne prend pas en compte le type de vérification réalisé.

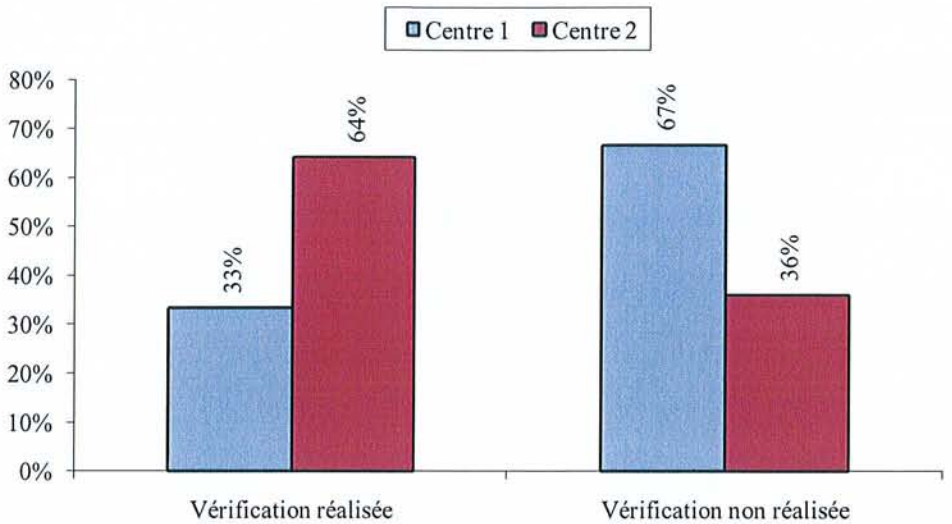

Figure 9 : Proportion de la réalisation de la vérification de l'éradication dans les centres à la fin du premier schéma.

Il existait une différence significative entre les deux populations concernant la réalisation de la vérification de l'éradication (p=0,015), elle était 1,9 fois plus souvent réalisée dans le centre 2 par rapport au centre 1 (Hazard ratio : 1,9).

5. Type de vérification

Le *tableau 7* détaille le type de vérification lorsqu'elle a été réalisée.

	Centre 1 n (%)	**Centre 2 n (%)**
Test respiratoire au C^{13}	3 (8,33%)	19 (48,72%)
Histologie seule	7 (19,44%)	4 (10,26%)
Test de l'uréase seul	1 (2,78%)	1 (2,56%)
Histologie et test à l'uréase	1 (2,78%)	1 (2,56%)
Total	**12 (33,33%)**	**25 (64,10%)**

Tableau 7 : Type de vérification réalisé à la fin du premier schéma d'éradication.

Il existe une différence significative de gestion des méthodes de vérification d'éradication entre les deux centres (p= 0,01 , test exact de Fisher, dans le sous groupe des patients ayant

réalisé leur vérification d'éradication). La différence majeure entre les deux centres concernait la vérification en ambulatoire par test respiratoire au C^{13}.

6. Observance de la vérification de l'éradication ambulatoire/hospitalière à l'issue du premier schéma prescrit

La *figure 10* détaille le suivi de la vérification de l'éradication dans le centre 1. Les spécialistes de ce centre avaient proposé pour 26 patients une vérification ambulatoire par test respiratoire au C^{13} dont la prescription était à la charge des médecins traitants. Seuls 11,54% (n=3) de ces patients ont réalisé ce test.

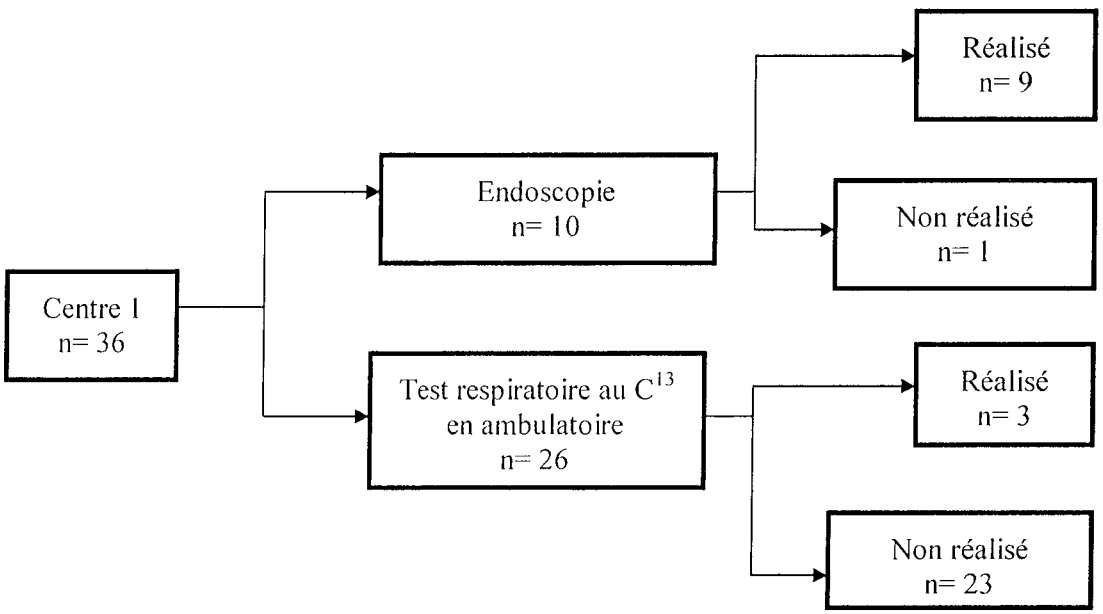

Figure 10 : Répartition des patients du centre 1 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À l'issue du premier schéma.

Dans le centre 2 (*figure 11*), 57,58% des patients qui devaient faire une vérification ambulatoire par test respiratoire l'ont réalisée.

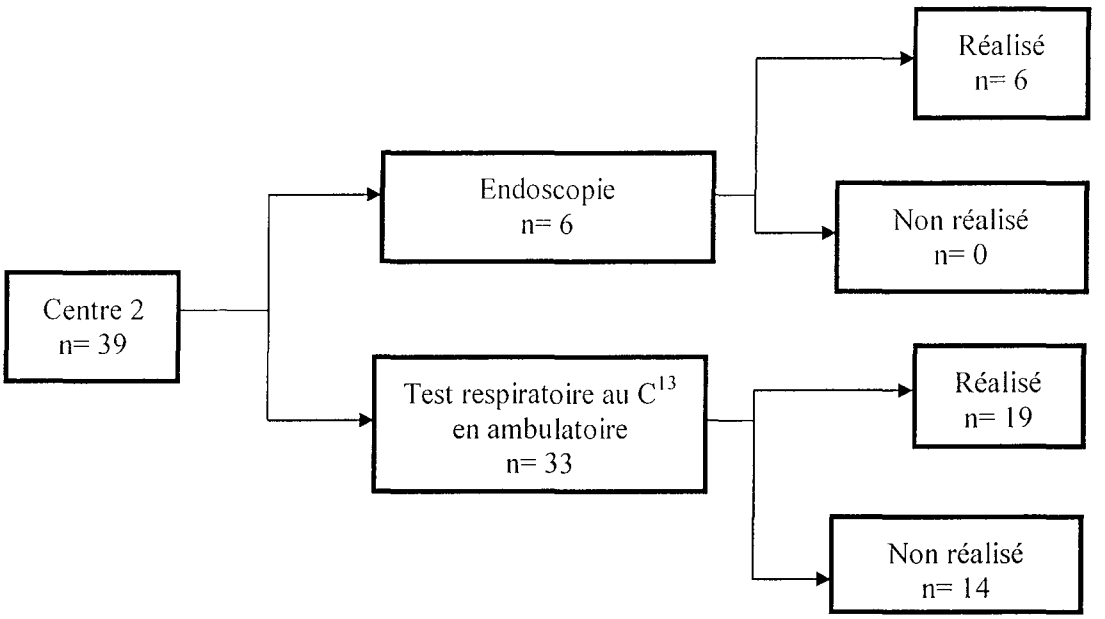

Figure 11 : Répartition des patients du centre 2 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À l'issue du premier schéma.

Il n'existait pas de différence significative (p= 0,3) entre les deux centres pour le type de vérification employé (endoscopie et test respiratoire ambulatoire).

En comparant l'observance de la vérification du test respiratoire entre les deux centres, on retrouve une différence significative (p= 0,001).

7. Taux d'éradication confirmé dans les deux centres, à titre informatif

Au terme de la première ligne de traitement, une éradication confirmée, toutes indications et tous antécédents confondus a été obtenue chez :

- 5 patients du centre 1 (14% des patients traités).
- 19 patients du centre 2 (49% des patients traités).

8. Devenir des patients en échec à l'issue du premier schéma

Au terme de la vérification de l'éradication, certains patients continuaient à présenter, dans les deux centres une infection à *H.pylori*. La *figure 12* montre leur nombre ainsi que la mise en place éventuelle d'un second schéma éradicateur.

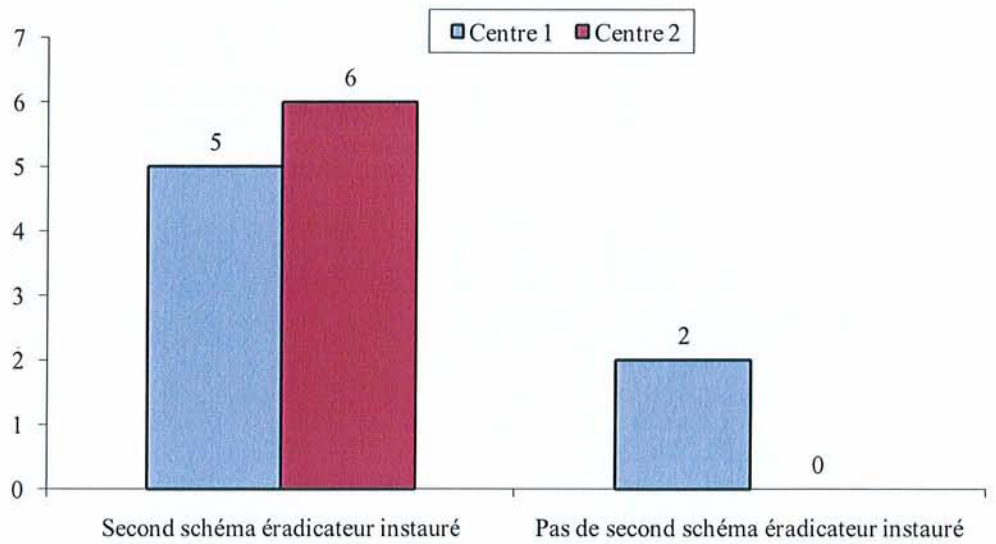

Figure 12 : Nombre de patients en échec confirmé d'éradication suite au premier schéma et devenir dans les deux centres.

Seuls deux patients du centre 1 n'ont pas bénéficié d'une nouvelle ligne éradicatrice lorsque l'échec du premier schéma avait été confirmé. 71% des patients du centre 1 et 100% des patients du centre 2 identifiés comme en échec ont tenté une nouvelle éradication.

E. Deuxième ligne d'éradication : stratégie thérapeutique, observance et vérification d'éradication.

1. Stratégie thérapeutique

Le *tableau 8* concerne le type de schéma éradicateur prescrit par les deux équipes hospitalières en cas d'échec de la première ligne d'éradication.

	Centre 1	Centre 2
Standard A.M.IPP	3	5
Autre	2	1

Tableau 8 : Type de schéma éradicateur prescrit après un premier échec par centre.

Nature des protocoles autres que "A.M.IPP" de traitement :

- Centre 1 : un patient a reçu un nouveau protocole standard A.C.IPP de première ligne pour cause d'observance incorrecte lors de la première tentative d'éradication. Un patient a eu un protocole amoxicilline 1g x 2 /jour, clarithromycine 500mg x 2 /jour et IPP simple dose 2 /jour pendant 14 jours, même schéma qui lui avait été proposé en première intention (ce qui semble peu judicieux étant donné le risque d'apparition de résistance secondaire).
- Centre 2 : un patient a été mis sous un schéma de troisième ligne associant amoxicilline 1g x 2 /jour, lévofloxacine 250mg x 2 /jour et IPP simple dose x 2 /jour pendant 10 jours car au cours du premier schéma de l'étude, devant un antécédent de traitement éradicateur, il avait été mis d'emblée sous traitement de seconde ligne.

2. Observance du traitement médicamenteux

L'étude de l'observance, comme il l'a été expliqué antérieurement, a été difficile. Le *tableau 9* la présente au cours du second schéma.

	Centre 1	Centre 2
Correcte	4	2
Inconnue	1	4
Total	**5**	**6**

Tableau 9 : Observance déclarée du traitement éradicateur prescrit comme second schéma dans les deux centres.

3. Observance de la vérification de l'éradication à l'issue du second schéma prescrit.

	Centre 1 n= 5	Centre 2 n= 6
Vérification réalisée	3	4

Tableau 10 : Observance de la vérification de l éradication au terme du second schéma prescrit dans les deux centres.

4. Type de vérification

- Dans le centre 1, 2 patients ont bénéficié d'un test respiratoire au C^{13} et 1 patient d'une histologie seule.
- Dans le centre 2, 4 patients ont bénéficié d'un test respiratoire au C^{13}.

5. Taux d'éradication confirmé dans les deux centres, à titre informatif

Ont obtenu une éradication confirmée, toutes indications et tous antécédents confondus, à l'issu du second schéma :

- Deux patients du centre 1, soit 40% des patients ayant tenté une nouvelle éradication.
- Quatre patients du centre 2, soit 67% des patients ayant tenté une nouvelle éradication.

6. Devenir des patients en échec à l'issue du second schéma

- 1 patient du centre 1, ayant bénéficié d'une vérification d'éradication, souffrait toujours d'une infection à *H.pylori*.
- Aucun des patients du centre 2, ayant bénéficié d'une vérification d'éradication, ne souffrait d'une infection à *H.pylori*.

7. Troisième schéma d'éradication

Aucun patient n'a bénéficié de trois schémas éradicateurs sur la durée de l'étude.

F. Globalement, à l'issue de l'étude (Annexe 7)

1. Résultats de l'éradication, toutes lignes et toutes indications confondues, à titre indicatif

-Centre 1 : 7 patients ayant une éradication confirmée de *H.pylori* (20%), 3 échecs confirmés d'éradication (8%) et 26 patients sans vérification d'éradication (72%).
-Centre 2 : 23 patients ayant une éradication confirmée de *H.pylori* (59%), 0 échecs confirmés d'éradication et 16 patients sans vérification d'éradication (41%).

2. Vérification de l'éradication à l'issu de l'étude, toutes lignes confondues

Un patient n'ayant pas réalisé une vérification à la fin de la seconde ligne, le cas échéant, est comptabilisé comme "vérification non réalisée" même si une a été réalisée entre la première et la seconde ligne. La *figure 13* récapitule la vérification de l'éradication à la fin de l'étude.

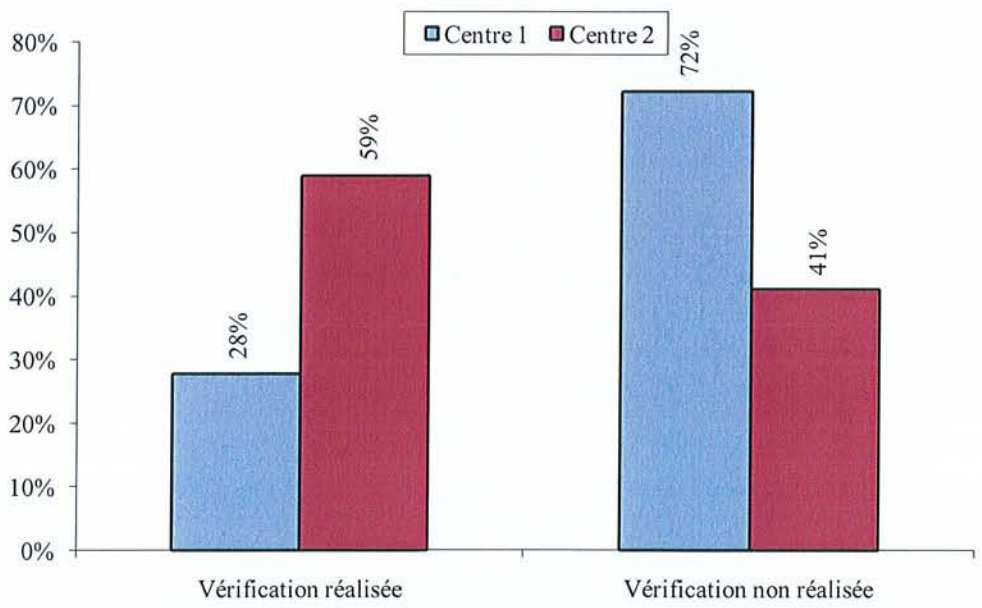

Figure 13 : Proportion de la réalisation de la vérification de l'éradication dans les centres à la fin de l'étude.

Il existait une différence significative en terme de réalisation de la vérification de l'éradication entre les deux centres (p= 0,01).

Il s'agit maintenant de détailler dans les deux centres la vérification en termes de vérification par test respiratoire ambulatoire ou par biopsie en milieu hospitalier.

3. Réalisation de la vérification de l'éradication ambulatoire/hospitalière à l'issue de l'étude

La *figure 14* détaille la vérification ambulatoire/endoscopique dans le centre 1.

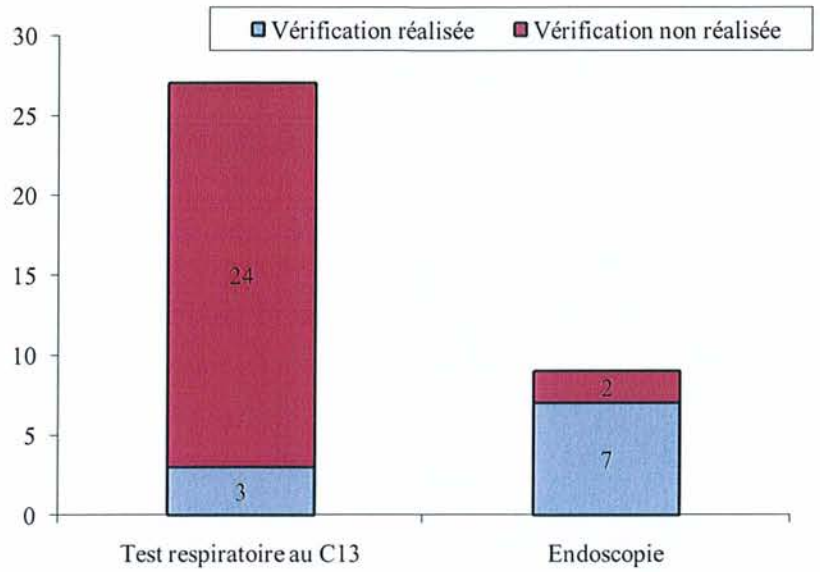

Figure 14 : Répartition des patients du centre 1 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À la fin de l'étude.

Dans ce centre, la non réalisation de la vérification de l'éradication concerne essentiellement le test respiratoire au C^{13} : 11% des patients devant faire une vérification ambulatoire l'ont réalisée (n= 3/27). Au niveau hospitalier : 78% des gens nécessitant une endoscopie l'ont réalisée (n= 7/9).

La *figure 15* détaille les mêmes éléments dans le centre 2.

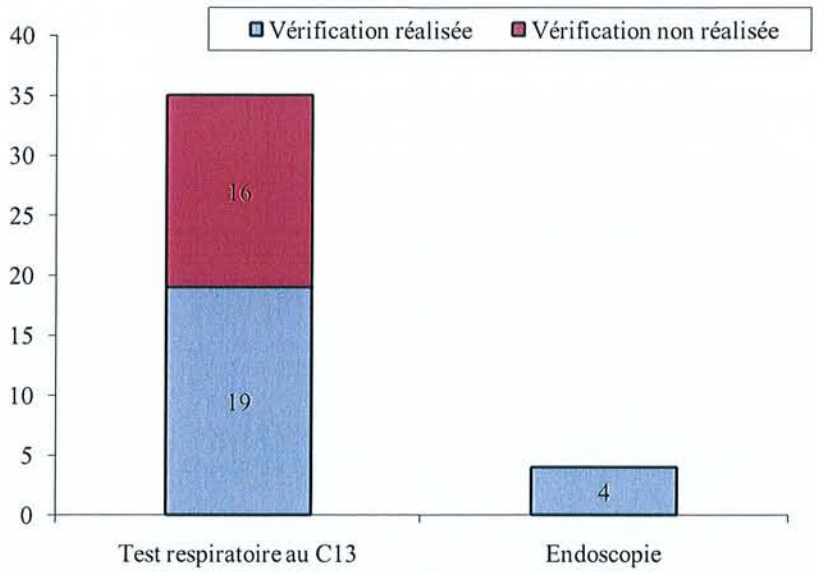

Figure 15: Répartition des patients du centre 2 pour la réalisation de la vérification de l'éradication. À la fin de l'étude.

Dans ce centre, la non vérification concerne également l'ambulatoire, mais à un moindre degré par rapport au centre 1 : 54% (n= 19/35) des patients devant réaliser un test respiratoire l'ont fait, soit 4,9 fois plus que dans le centre 1 (Hazard ratio : 4,9). Cette différence statistiquement significative entre les deux centres concerne le test respiratoire au C^{13} (p= 0.001).

4. Motifs de l'absence d'éradication confirmée ou d'échec confirmé d'éradication à la fin de l'étude

A la fin de l'étude, les patients pouvaient se trouver dans trois situations (hormis une éradication réalisée et confirmée) :

- Echec confirmé de l'éradication : ces patients n'étaient pas en cours de traitement éradicateur, ni en attente de nouvelle consultation auprès du spécialiste (les rendez-vous n'avaient pas été honorés et il n'y avait pas de nouveau rendez-vous pris à la fin de l'étude).
- Absence de vérification de l'éradication.
- Absence de prescription de l'éradication.

Nous considérons que le total des patients des trois items correspond donc à un échec de la conduite de l'éradication selon les recommandations définies par Maastricht III. La *figure 16* illustre les raisons de cet échec (en intention de traiter).

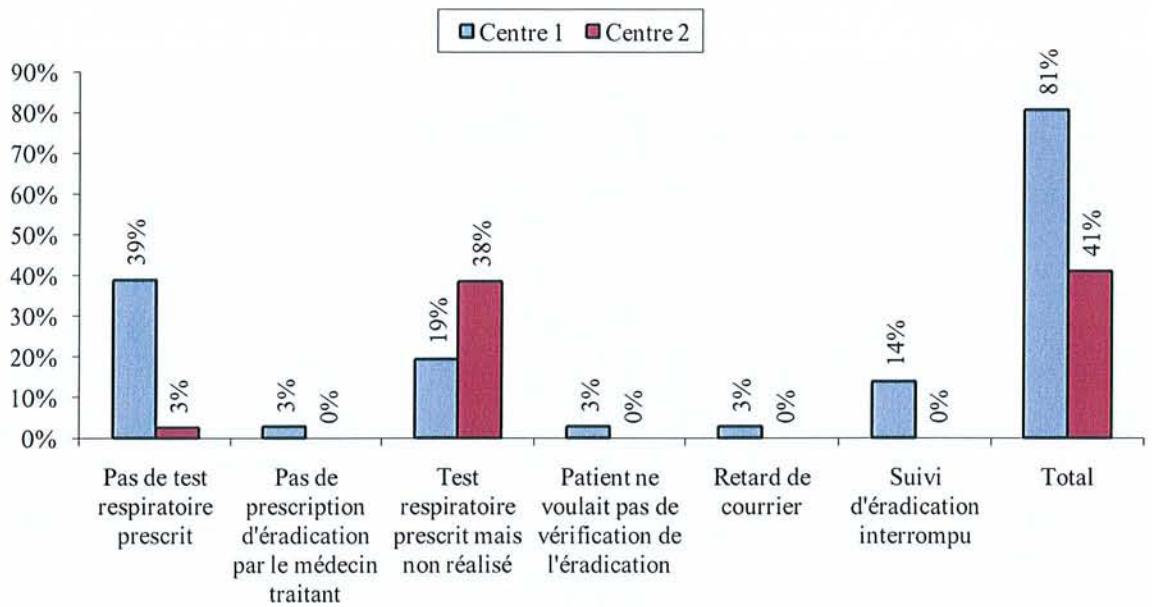

Figure 16 : Causes d'échecs de la conduite de l'éradication selon les recommandations définies par Maastricht III.

Il existe une différence significative (p= 0,001) entre les deux centres en ce qui concerne le respect du protocole de traitement de l'infection à *H.pylori* (traitement et contrôle d'éradication). La quasi-totalité des causes d'échec dans le centre 2 est liée à l'absence de vérification de l'éradication par le patient. Dans le centre 1 on assiste à une multiplication des causes et surtout à l'absence de vérification en ambulatoire, qui représente près de la moitié des causes des échecs confirmés ou d'absence de vérification.

L'item "suivi d'éradication interrompu" concerne des patients dont la prise en charge de l'infection à *H.pylori* n'a pas été poursuivie. Il s'agit donc de perdus de vue. Ces patients n'avaient pas honoré leurs rendez-vous auprès du spécialiste ou la poursuite de l'éradication n'avait pas été menée par le médecin traitant après un échec.

5. Relais du spécialiste au médecin traitant dans le centre 1

7/36 (19%) des patients du centre 1 ont bénéficié d'un suivi spécialisé exclusif pour la vérification de leur éradication, essentiellement car un geste endoscopique devait être réalisé. Pour les autres (29/36, 81%), un relais auprès du médecin traitant était proposé. Concernant le suivi spécialisé, deux patients ne se sont pas présentés à l'endoscopie de contrôle, sans qu'un suivi dans un autre centre n'ait été initié (médecin traitant des patients interrogé à ce sujet). Lorsque le contrôle d'éradication était confié aux médecins traitants, les motifs d'écart aux recommandations en vigueur sont représentés dans la *figure 17.*

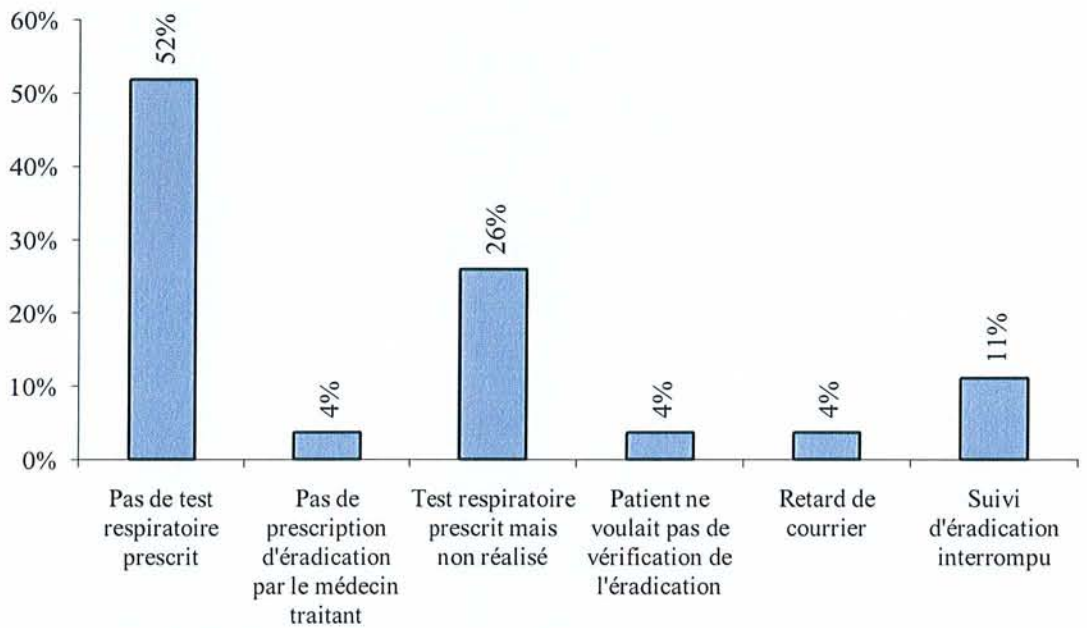

Figure 17 : Proportion des causes d'échecs de la conduite de l'éradication selon les recommandations définies par Maastricht III, dans le centre 1, pour le suivi auprès du médecin traitant.

Plus de la moitié de ces causes était liée à l'absence de prescription de la vérification en ambulatoire. Sur les cinq patients suivis par leur médecin traitant ayant bénéficié d'une vérification de l'éradication, deux ont eu une éradication confirmée. En cas d'échec de la première ligne lors d'un relais auprès du médecin traitant, deux patients n'ont pas poursuivi le protocole d'éradication et trois ont bénéficié du standard "A.M.IPP" 10 jours (un sur conseil du spécialiste dans un courrier après une vérification par méthode invasive et deux sur la propre initiative de leur médecin traitant).

Les courriers de liaison ou les comptes rendus d'endoscopie adressés aux médecins traitants des 29 patients bénéficiant, pour le contrôle d'éradication, d'un relais en ville ont été lus. Il s'agissait initialement, dans le cadre du recueil rétrospectif des donnés du centre 1, de définir qui des 39 patients de ce centre serait relayé en médecine de ville. Ainsi 20 courriers (69%) adressés aux médecins traitants présentaient la vérification de l'éradication comme une possibilité, 7 (24%) comme une nécessité et 2 (7%) n'en faisaient pas état. Sur les 27 courriers faisant état du test respiratoire, 13 (48%) expliquaient les modalités de sa réalisation (en termes de délais par rapport au traitement éradicateur) et 14 (52%) ne le faisaient pas. Enfin, aucun courrier ne stipulait la nécessité d'une double ordonnance pour réaliser le test respiratoire. Ces résultats se basent bien sûr sur notre interprétation de la lecture des courriers.

6. Durée de l'éradication

Seules les données du centre 2 sont utilisables puisqu'une date précise de résultat d'éradication est disponible dans les dossiers. La durée calculée dans l'étude correspond à la différence de temps entre le diagnostic de l'infection et le résultat positif de l'éradication. Elle comprend donc la durée de la trithérapie éradicatrice.

a) Traitement de première ligne

	Moyenne	Durée la plus courte	Durée la plus longue
Test respiratoire n= 15	66 j (9 sem)	36 j (5 sem)	126 j (18 sem)
Biopsie n= 4	55 j (8 sem)	36 j (5 sem)	83 j (12 sem)
Total n= 19	64 j (9 sem)	36 j (5 sem)	126 j (18 sem)

Tableau 11 : Durée entre diagnostic et confirmation de l'éradication, suite à un premier schéma dans le centre 2.

b) Traitement de deuxième ligne

4 patients ont vu leur infection éradiquée aux termes de deux schémas d'éradication. La durée moyenne de leur éradication était de 137 jours (20 semaines), une durée la plus courte de 95 jours (13 semaines) et la plus longue de 174 jours (24 semaines).

7. Réalisation de la vérification en fonction du degré de recommandation

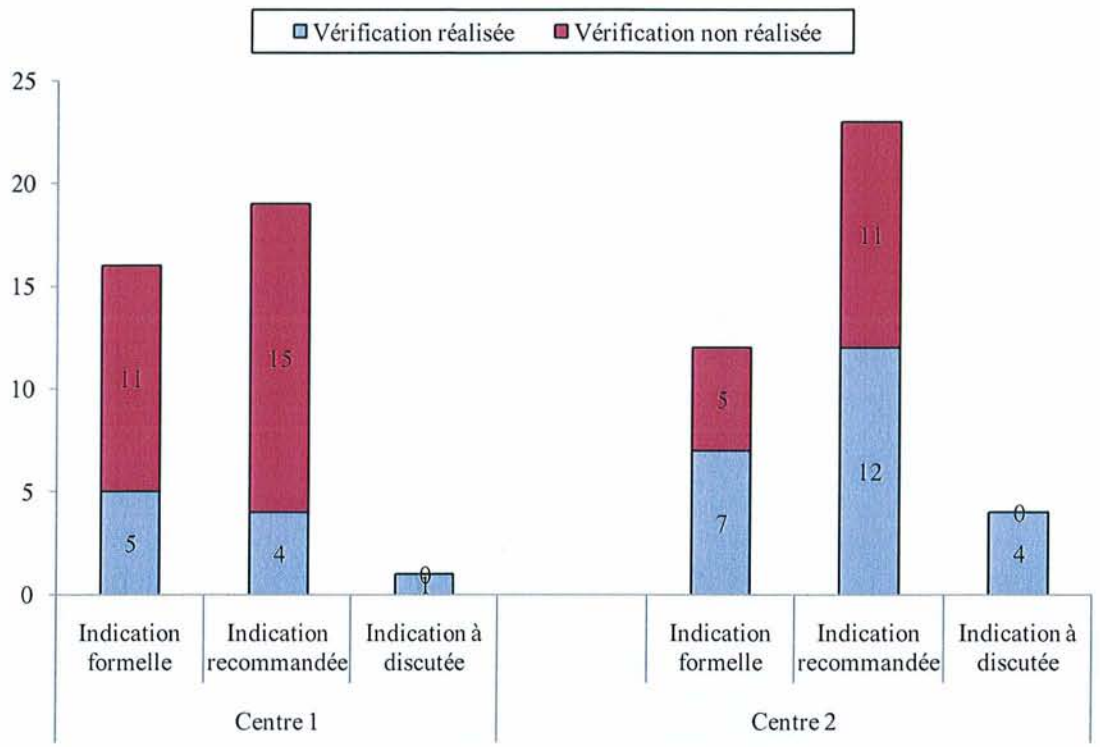

Figure 18 : Proportion de la vérification dans les deux centres en fonction du degré de recommandation.

La *figure 18* représente la proportion de patients ayant bénéficié d'une vérification d'éradication en fonction du degré d'indication d'éradication selon la conférence de consensus Maastricht III. Qu'il s'agisse du centre 1 (p= 0,29) ou du centre 2 (p= 0,25), nous n'observons pas de différence significative de contrôle d'éradication vis-à-vis du degré d'indication de traitement.

Discussion

I. Méthode employée

Cette étude peut être assimilée à un audit sur le respect des bonnes pratiques de traitement, notamment de contrôle d'éradication de *H.pylori*, basée sur la conférence de consensus Maastricht III.

A. Sélection

Elle s'est constituée de manière prospective sur deux principaux centres hospitaliers. Cependant, lors de l'étude préliminaire en vue de constituer les échantillons, nous nous sommes rendus compte qu'il existait entre ces deux centres une différence importante dans la gestion du contrôle de l'éradication, qui pour le centre 1 était majoritairement confiée aux médecins traitants contrairement au centre 2. Les patients ont été proposés par les spécialistes au début de leur suivi et n'ont donc pas été randomisés, car les modalités de traitement et de contrôle n'étaient pas imposées aux praticiens. Il s'agissait cependant d'une enquête prospective, permettant de fixer un cliché de la population cible sur une période donnée. Les patients ayant bénéficié d'une éradication antérieure n'étaient pas exclus car cette étude se fixait pour objectif d'observer la prise en charge de *H.pylori* en pratique clinique courante.

B. Durée de l'étude

Celle-ci s'est étalée sur une année avec réception du dernier courrier de suivi des médecins traitants fin novembre 2008. Elle est composée de deux phases : une première de sélection de 3 mois suivie d'une phase de suivi de 9 mois. Les premiers patients intégrés à l'étude n'ont pas eu une durée équivalente de suivi par rapport aux derniers. La durée d'inclusion de 3 mois correspondait au minimum de l'activité dans les deux centres pour obtenir 2 échantillons d'au moins 30 patients, chiffre estimé nécessaire de façon empirique pour évaluer la qualité du contrôle d'éradication, en l'absence de données de référence fiables dans la littérature.

C. Population

Sexe, âge et antécédents ont été recueillis essentiellement pour montrer l'homogénéité des deux groupes étudiés. Toutefois un certains nombre d'éléments démographiques tels que l'origine ethnique et socio économique n'ont pas été étudiés non seulement en raison des difficultés inhérentes à un tel recueil mais surtout car elles n'avaient aucun impact sur la vérification de l'éradication, objectif primaire de notre étude. L'effectif des deux groupes étudiés du fait de leur taille modeste nous a conduit à limiter les analyses en sous groupes.

D. Observance

Les données concernant l'observance se basent sur un recueil déclaratif, dont on connaît les limites. Toutefois, un des objectifs essentiel de ce travail consistait à évaluer l'éradication dans des conditions réelles.

II. Résultats

1. Population

Les deux populations étudiées sont homogènes. Il n'existe pas de différence significative en termes de nombre, d'âge, de sexe ou sur les antécédents recueillis au cours de l'enquête.

2. Indications d'éradication

Il n'existe pas de différence significative entre les deux centres concernant les indications classées par degré de recommandation d'éradication. Toutefois l'indication ne faisait pas partie des objectifs de l'étude mais elle a été exploitée vis-à-vis de la qualité du contrôle d'éradication. C'est pourquoi ces indications ont été regroupées en trois types selon la conférence de consensus Maastricht III (formelles, recommandées et à discuter). On notait cependant que peu d'indications, comme le lymphome du MALT ou une anémie ferriprive inexpliquée étaient représentées. Ceci vient probablement du fait d'une de leur faible incidence et du fait que certaines indications d'éradication ne sont pas unanimement admises en pratique courante.

3. Méthode diagnostique

Il existe une différence significative entre les deux centres concernant la méthode diagnostique initiale. Le centre 1 favorise l'histologie seule (64%) par rapport au centre 2 (23%), ce rapport s'inverse lorsque l'on étudie le test de l'uréase seul (54% pour le centre 2 et 17% pour le centre 1). Deux facteurs sont à l'origine de cette différence : d'une part les habitudes propres aux gastroentérologues, d'autre part l'absence d'anatomopathologie dans le centre 2 qui était contraint d'externaliser ses examens histopathologiques et obtenait ainsi plus rapidement ses résultats. Le centre 1 optait plus facilement pour l'anatomopathologie seule, dont le délai d'analyse lui imposait de rédiger postérieurement à l'acte ses consignes d'éradication au médecin traitant. Comme nous l'avons signalé, le centre 2 favorisait le test de l'uréase, moins sensible et moins spécifique, mais permettant de débuter l'éradication dès la sortie de la salle d'endoscopie. Cette technique permettait au patient de quitter directement la structure hospitalière avec la prescription du traitement éradicateur et de l'examen de contrôle en ambulatoire (à faire en ville). En cas de négativité du test rapide de l'uréase et en l'absence d'indication formelle d'éradication ou de gastrite macroscopique il n'était pas réalisé, dans le centre 2, d'histologie.

4. Problème du couplage anatomopathologie/test de l'uréase

Les deux centres employaient chacun dans environ 20% des cas un couplage entre le test rapide de l'uréase et l'anatomopathologie. Ces deux techniques, on le sait, présentent les mêmes limites de détection dans un contexte hémorragique, de prise récente d'IPP ou d'antibiotiques mais allient la vitesse diagnostique à l'étude de la muqueuse. L'étude réalisée n'a retrouvé qu'un cas de discordance entre ces deux tests : un patient du centre 2 ayant bénéficié d'un test rapide de l'uréase positif a été considéré comme infecté par le gastro-entérologue et traité. Le résultat négatif de l'anatomopathologie, parvenu secondairement, l'a fait revenir sur sa décision, il n'a donc pas été inclus dans l'étude.

5. Traitements éradicateurs

Pour le traitement de première ligne, il n'existe pas de différence significative entre les pratiques de prescription des deux centres. Près de 90% des patients des deux populations ont

été placés sous la trithérapie : IPP double dose, amoxicilline et clarithromycine comme il est recommandé actuellement, ce qui correspond au chiffre de 92% d'une étude française menée en 2000 auprès de 1260 patients infectés [42]. Le traitement choisi préférentiellement par les deux équipes reste d'une durée la plus courte possible : 7 jours. Il suscite donc dans ces deux hôpitaux la préférence des praticiens. Ayant l'avantage d'être le plus simple, il a été aussi plébiscité pour sa courte durée. En ce qui concerne le traitement de seconde ligne, un effectif trop faible dans les deux centres ne permet pas de tirer de conclusions statistiques concernant cette ligne. Seuls 5 patients du centre 1 et 6 du centre 2 en ont bénéficié, avec une préférence pour le schéma : amoxicilline, métronidazole et IPP double dose 10 jours conforme aux recommandations (soit 8/11). Dans le centre 2, où seule l'intégralité des données a pu être recueillie, on observe qu'il existe un délai moyen, pour une première ligne, de 9 semaines entre le diagnostic et le contrôle de l'éradication, ce qui est conforme aux recommandations.
On pourrait penser qu'aux yeux du praticien, certaines situations les encourageraient à une plus grande vigilance quant au contrôle d'éradication, notamment pour les indications qualifiées de formelles par la conférence de consensus. Or, ce n'est pas le cas puisqu'on ne constate pas de différence significative en termes de contrôle d'éradication dans les deux centres. L'indication du traitement ne semble donc pas influencer la vigilance du spécialiste vis à vis du résultat du traitement.

6. Cas des patients aux antécédents d'infection à H.pylori

Cinq patients du centre 1 avaient un antécédent d'éradication au début de la prise en charge : 4 ont été traités avec un schéma de première ligne (deux sur 7 jours et deux sur 14 jours). Toutefois, cette notion de traitement antérieur n'apparaissait pas sur les courriers récents et seule l'étude du dossier a pu la mettre en évidence. Un patient a bénéficié d'un format de thérapie séquentielle sur 10 jours. Sur trois patients du centre 2 dans cette situation, un seul a été mis initialement sous traitement de seconde ligne. Les deux autres ont bénéficié d'un traitement classique de première ligne de 7 jours. Il apparaît donc que la recherche rigoureuse d'antécédents d'éradication est nécessaire, essentiellement pour éviter les échecs liés à une résistance secondaire à la clarithromycine.

7. Vérification de l'éradication

Conformément aux recommandations, la méthode de vérification la plus employée dans les deux centres, en l'absence d'indication formelle d'endoscopie digestive, était le test respiratoire, méthode non invasive et de réalisation simple. Presque deux fois plus de patients du centre 2 ont été contrôlés au terme de la première ligne. La vérification endoscopique n'est pas en cause puisque l'endoscopie a été réalisée chez la très grande majorité des patients qui le nécessitaient (90% centre 1, 100% centre 2). En revanche, il existe une différence majeure dans la réalisation du test respiratoire puisque les patients issus du centre 2 ont réalisé presque 5 fois plus souvent ce test. Cette différence peut s'expliquer essentiellement par les modalités de prescription et les explications données aux médecins traitants et aux patients. En effet, l'analyse des courriers médicaux montre qu'il est peu fait état de l'importance du contrôle de l'éradication et de ses conséquences pratiques. Il semble également que les explications données au médecin traitant pour faire réaliser le test respiratoire à leur patient soient insuffisantes (en termes de délai par rapport au traitement éradicateur et sur la nécessité d'établir une double ordonnance). Les contraintes de la prescription (double ordonnance) sont probablement un obstacle à cette prescription. Enfin, des difficultés d'approvisionnement récentes d'un des tests ont peut être contribué à limiter l'observance de celui-ci. Toutefois, il ne devrait pas alors y avoir une telle différence d'observance de ce type de contrôle entre les deux centres. Manifestement, il ressort des questionnaires remis aux médecins traitants que, malgré les recommandations des spécialistes (présentées parfois de façon optionnelle), ce test n'était pas prescrit. L'analyse des courriers médicaux montre que l'évocation du test respiratoire n'était pas systématique, et qu'elle semblait parfois ne représenter qu'une option dans la démarche d'éradication. L'observance de ce contrôle d'éradication qui est significativement supérieure dans le centre 2 plaide donc en faveur d'une prescription éclairée par le spécialiste, d'une meilleure information aux patients, mais également aux médecins traitants. Dans le centre 2 enfin, la quasi-totalité des tests respiratoires non réalisés sont liés au patient. Il pourrait s'agir le plus souvent d'oublis liés au temps nécessaire entre l'initiation de l'éradication et son contrôle. On pourrait sans doute discuter de l'intérêt de planifier une lettre de relance auprès du patient ou de sensibiliser le médecin traitant par un document de conseil de suivi d'éradication délivré avec le courrier médical initial. L'avenir se porte peut-être vers des tests dont la réalisation serait plus proche de la fin de la trithérapie comme la recherche d'antigènes fécaux (mais cela n'est pas encore totalement prouvé [24]).

A l'issue de cette étude 81% des patients du centre 1 n'ont pas suivi une conduite d'éradication conforme aux recommandations en vigueur contre 41% du centre 2. Comme nous l'avons vu précédemment, cet écart s'explique dans notre étude essentiellement par défaut de contrôle d'éradication. La situation actuelle dans le traitement de l'infection à *H.pylori* montre que nous sommes soumis à deux écueils principaux que sont les résistances aux antibiotiques et l'observance du traitement éradicateur. Le contrôle de l'éradication devrait donc être considéré au même titre que le traitement comme un élément fondamental de la prise en charge de l'éradication de *H.pylori*.

8. Proposition de fiche de suivi de l'infection par H.pylori

A titre d'information, et afin d'assurer une transmission fiable du protocole thérapeutique et de son contrôle, nous avons envisagé une proposition de fiche de suivi de l'infection à *H.pylori* qui pourrait être jointe au courrier ou au compte rendu initial d'endoscopie. Résumant le traitement médical prescrit, cette fiche aurait l'avantage de pouvoir insister sur l'importance du contrôle et de la conduite à tenir face à un échec d'éradication. Une évaluation de cette fiche par un travail prospectif serait souhaitable, afin d'en évaluer la faisabilité et le retentissement sur les pratiques professionnelles. Notre proposition de fiche figure en annexe (Annexe 10).

Conclusion

L'attribution du Prix Nobel de Médecine 2005 à Barry J. Marshall et J. Robin Warren montre à quel point la prise en charge de l'infection par *H.pylori* peut être un enjeu de santé majeur. Le contrôle de l'éradication du germe en pratique courante a fait l'objet d'un nombre très restreint d'études, et encore moins de publications. A la lumière des résultats de cette étude, on peut affirmer qu'il existe entre ces deux centres une différence importante dans la gestion du contrôle de *H.pylori*. Alors que dans l'absolu, la totalité des traitements entrepris devraient donner lieu à un contrôle d'éradication, un suivi spécialisé exclusif en pratique courante conduit à 59% de contrôles, valeur qui chute à 28% lorsque cette démarche est multidisciplinaire (relayée quand possible auprès du médecin traitant). En analysant les résultats du processus d'éradication selon la méthode de vérification utilisée, l'indication d'une nouvelle endoscopie est garante du meilleur taux de contrôle. Le test respiratoire, lui, est plus souvent réalisé lorsque le spécialiste en est le prescripteur. Ces résultats ne nous conduisent pas à incriminer le médecin traitant, relais nécessaire dans la prise en charge du patient. Une meilleure transmission des recommandations semble nécessaire, tout d'abord par la rédaction de prescriptions spécialisées plus claires, mais aussi en précisant l'importance du contrôle. On pourrait ainsi imaginer une fiche standardisée à joindre au courrier médical, tenant lieu de fiche de suivi d'éradication. Les conférences de consensus qui se sont succédées illustrent bien le dynamisme qui anime les experts dans la prise en charge de l'infection : la communication auprès des praticiens doit probablement insister sur la nécessité du contrôle. Sans doute l'avenir nous réserve-t-il des techniques de détection plus précoces pourquoi pas par tests antigéniques fécaux permettant une meilleure observance. La vaccination nous permettra-t-elle un jour d'envisager la fin du traitement éradicateur ? Espérons au moins que l'amélioration des standards de vie, surtout dans les pays en voie de développement, permettra une diminution globale des pathologies liées à *H.pylori*.

Bibliographie

[1] **Mégraud F**. Quand et comment s'infecte-t-on par *Helicobacter pylori* ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:374-379.

[2] **de Korwin JD** et Lozniewski A. *Helicobacter pylori* : notions fondamentales et perspectives. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro-entérologie, 9-000-B-60,2000,8 p.

[3] **World Gastroenterology Organisation**. *Helicobacter pylori* dans les pays en voie de développement. *WGO Practice Guidelines* 2007. [En ligne]. http://www.omge.org/assets/downloads/fr/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_developing_countries_fr.pdf. Site consulté le 16/05/2009.

[4] **de Korwin JD**. Cahier FMC. Mise au point. *Helicobacter pylori. Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:1110-17.

[5] **Mégraud F**. *Helicobacter pylori* : caractères bactériologiques, méthodes diagnostiques et sensibilité aux antibiotiques. *Presse Med* 2008;37:507-12.

[6] **Marais A**, Mendz GL, Hazell SL, Megraud F. Metabolism and genetics of *Helicobacter pylori*: the genome era. *Microbiol Mol Biol Rev* 1999;63:642-74.

[7] **Contreras M** et Labigne A. Quels sont les facteurs de virulence de *Helicobacter pylori* ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:401-408.

[8] **Yamaoka Y**, Kwon D.H and Graham D.Y. A M_r 34,000 proinflammatory outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori. PNAS* 2000;97(13);7533-38.

[9] **Bouarioua N**, Merrouche M, Pospai D, Mignon M. Physiopathologie de la maladie ulcéreuse gastroduodénale à l'ère d' "*Helicobacter pylori*". *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie,9-020-A-10,2007.

[10] **Bommelaer G**, Bruley des Varannes S, Fléjou JF, Matysiak T, Poynard T, Richard A et al. Statut cagA et virulence des souches de *Helicobacter pylori*. Résultats d'une étude multicentrique prospective française. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1084-89.

[11] **Aparicio T**, Yacoub M, Karila-Cohen P et René E. Adénocarcinome gastrique : notions fondamentales, diagnostic et traitement. *Encycl Méd Chir*,9-027-A-10,2004.

[12] **de Korwin JD** et Frédéric M. Gastrites chroniques. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gastro-entérologie,9-017-A-10,2003,16 p.

[13] **Bommelaer G**, Stef A. Ulcère gastroduodénal : avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2009,doi:10.1016/j.gcb.2009.07.004 (en attente de parution).

[14] **Vallot T.**, Mathieu N. Action des inhibiteurs de la pompe à protons sur la sécrétion gastrique acide : mécanismes, effets des traitements au long cours. *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris),Gastro-entérologie,9-023-D-10,2007.

[15] **IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**. *Helicobacter pylori*. In : Shistosomes, liver flukes, and *Helicobacter pylori*. *Lyon:IARC* 1994;177-240.

[16] **Correa P** and Piazuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Digestive and Liver Disease* 2008;40:490-96.

[17] **Lobry C**, Aparicio T et Vallot T. Etats et lésions précancéreux de l'estomac (en dehors des lymphomes). *Rev Prat* 2008;58(13):1445-49.

[18] **Ley C**, Mohar A, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Figueroa LS, Halperin D, et al. *Helicobacter pylori* eradication and gastric preneoplastic conditions: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:4-10.

[19] **Wong BC**, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *Jama* 2004;291:187-94.

[20] **Bigard MA** and Colin R. Consensus conference: "Ulcer and gastritis at the time of Helicobacter pylori". Why and how? *Gastroenterol Clin Biol* 1996;20:S1-S4.

[21] **Conférence de consensus**. Maladie ulcéreuse et gastrites à l'heure d'*Helicobacter pylori*. Conclusions et recommandations du jury. *Gastroenterol Clin Biol* 1996;2:S155-62.

[22] Conclusions et recommandations révisées du Groupe de travail. Conférence de consensus *Helicobacter pylori* - Révision 1999. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:C95-C104.

[23] **Malfertheiner P**, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection — The Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.

[24] **Chey WD**, Wong BCY. American College of Gastroenterology guideline on management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1-18.

[25] **Delchier JC**. Quelles recommandations pour le management de l'infection à *Helicobacter pylori* après la troisième conférence de consensus européenne (Maastricht III) ? *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1361-64.

[26] **Courillon-Mallet A**. Traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Presse Med* 2008;37:535-38.

[27] **Cadiot G**. Quel rôle aujourd'hui pour l'infection à *Helicobacter pylori* dans la maladie ulcéreuse gastroduodénale ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:409-14.

[28] **Lai LH**, Sung JJY. *Helicobacter pylori* and benign upper digestive disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21(2):261-79.

[29] **Delchier JC**. Le lymphome gastrique du MALT, une infection maligne potentiellement curable par l'éradication de *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:453-58.

[30] **Mariani P** et Valleur P. Complications de la chirurgie gastroduodénale. Épidémiologie, physiopathologie, bilan et traitement. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Gastro-entérologie, 9-022-B-10,1998,10 p.

[31] **Fukase K**, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:392-7.

[32] **de Korwin JD**. Infection à *Helicobacter pylori* : quoi de neuf après le prix nobel ? *Rev Med Interne* 2007;28:359-62.

[33] **Huang JQ**, Sridhar S, Hunt R. Role of *H pylori* infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a metaanalysis. *Lancet* 2002;359:14-22.

[34] **Lai KC**, Lam SK, Chu KM, Hui WM, Kwok KF, Wong BC, et al. Lansoprazole reduces ulcer relapse after eradication of *H. pylori* in non-steroidal anti-inflammatory drug users - a randomised trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:829-36.

[35] **Lai K.C.**, Lam S.K., Chu K.M., Wong BC, Hui WM, Hu WH, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med* 2002;346:2033-8.

[36] **Moayyedi P**, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in non ulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2621-6.

[37] **de Korwin JD**. Existe-t-il des manifestations extradigestives de l'infection à *Helicobacter pylori* ? *Presse Med* 2008;37:525-34.

[38] **Nahon S.**, Jouannaud V., Poupardin C., Lahmek P. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Encycl Méd Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris),Gastro-entérologie,9-021-E-10,2008.

[39] **de Korwin JD**. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à H. pylori. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:380-90.

[40] **Charlier-Bret N**, Megraud F, Courillon-Mallet A, Delchier JC, Ly TD, de Korwin JD et al. Réactifs de recherche d'IgG anti *Helicobacter pylori*, [En ligne]. http://www.afssaps.fr/. Site consulté le 24/10/2009.

[41] **Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés**. Table Nationale de codage de Biologie, version 29. [En ligne]. http://www.codage.ext.cnamts.fr. Site consulté le 16/10/2009.

[42] **Courillon-Mallet A.** Résistance de *Helicobacter pylori* : qui traiter et comment ? *Presse Med* 2006;35:657-62.

[43] **Delchier JC**. Infection par *Helicobacter pylori* : que faire après échec d'un premier traitement ? *Rev Prat* 2008;58(13):1442-44.

[44] **Dupas JL**. Comment éradiquer *Helicobacter pylori* en première intention en France ? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:467-72.

[45] **Vakil N** and Megraud F. Eradication therapy for *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:985-1001.

[46] **Lamouliatte H**, Megraud F, Delchier JC, Bretagne JF, Courillon-Mallet A, de Korwin JD *et al.* Second-line treatment for failure to eradicate *Helicobacter pylori*: a randomized trial comparing four treatment strategies. Aliment Pharmacol Ther. 2003;18:791-7.

[47] **Nations Unies**. Liste récapitulative des produits dont la consommation ou la vente ont été interdites ou rigoureusement réglementées, ou qui ont été retirés du marché ou n'ont pas été approuvés par les gouvernements. Huitième édition. New York. Imprimé par l'organisation des Nations Unies;2003.p.33-34.

[48] **Saad R**, Schoenfeld P, Chey WD. Levofloxacin triple or PPI quadruple salvage therapy for persistent *Helicobacter pylori* infection: Results of a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:488-96.

[49] **Tong JL**, Ran RH, Shen J, Xiao SD. Sequential therapy vs. standard triple therapies for *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther* 2008;34: 41–53.

[50] **Graham DY**, Lu H, Yamaoka Y. Therapy for *Helicobacter pylori* infection can be improved: sequential therapy and beyond. *Drugs* 2008;68(6):725-36.

[51] **de Korwin JD**. Infection à *Helicobacter pylori* et résistance aux antibiotiques. *Rev Med Interne* 2004;25:54–64.

[52] **de Korwin JD**. Les échecs de l'éradication de *Helicobacter pylori*. Facteurs en cause et traitements de seconde ligne. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:207-209.

[53] **Wermeille J**, Cunningham M, Dederding JP, Girard L, Baumann R, Zelger G, et al. Failure of *Helicobacter pylori* eradication : is poor compliance the main cause ? *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:216-9.

[54] **Ho J**, Beaudouin D, Soetrisnardi G, Pérot L et Flahault A. Unité Mixte de Recherche en Santé 707 (UMR S 707). [En ligne]. http://www.u707.jussieu.fr/biostatgv. Site consulté le 10/06/2009.

Annexes

Annexe 1 : Patients par tranche d'âge dans les deux centres.

	≤ 31 ans	› 31 - ≤ 41 ans	› 41 - ≤ 51 ans	› 51 ans	**Total**
Centre 1	4	3	5	24	**36**
Centre 2	4	1	12	22	**39**

Annexe 2 : Antécédents des patients sélectionnés, par type et nombre, dans les deux centres.

	Centre 1	Centre 2
IPP au long cours	6	7
Antibiothérapie récente	0	0
AINS au long cours	6	6
Tentative antérieure d'éradication	5	3
Tabagisme actif	6	9
Allergie à un ou plusieurs antibiotiques	1	2
Antécédents non connus	4	0
Pas d'antécédents	12	14
Total	**40**	**41**

Annexe 3 : Indication d'éradication dans les deux centres.

	Centre 1	Centre 1 en %	Centre 2	Centre 2 en %
Maladie ulcéreuse ancienne ou en cours	15	36,59%	12	24%
Atrophie gastrique	3	7,32%	2	4%
Cancer gastrique	0	0%	0	0%
Dyspepsie > 45 ans	9	21,95%	10	20%
Dyspepsie < 45 ans	4	9,76%	9	18%
Anémie ferriprive	1	2,44%	0	0%
RGO sous IPP	4	9,76%	6	12%
MALT	1	2,44%	0	0%
AINS au long cours	3	7,32%	6	12%
Résection pour cancer gastrique	0	0%	0	0%
PTI	0	0%	0	0%
Autre	1	2,44%	5	10%
Total	**41**	**100%**	**50**	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Annexe 4 : Indication d'éradication par patient, en fonction des recommandations.

	Indication formelle	Indication recommandée	Indication à discuter	**Total**
Centre 1, en nombre de patients	16	19	1	**36**
Centre 2, en nombre de patients	12	23	4	**39**
Centre 1 en %	44,44%	52,78%	2,78%	**100%**
Centre 2 en %	30,77%	58,97%	10,26%	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Annexe 5 : Méthodes diagnostiques.

	Biopsie	Test à l'uréase	Biopsie et test à l'uréase	Sérologie	**Total**
Centre 1	23	6	7	0	**36**
Centre 2	9	21	8	1	**39**
Centre 1 en %	63,89%	16,67%	19,44%	0%	**100%**
Centre 2 en %	23,08%	53,85%	20,51%	2,56%	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Annexe 6 : Première ligne d'éradication : stratégie thérapeutique, observance et vérification d'éradication

Stratégie thérapeutique.

	Centre 1	Centre 2	Centre 1 en %	Centre 2 en %
Standard A.C.IPP	32	36	88,89%	92,31%
Standard M.C.IPP	1	1	2,78%	2,56%
Autre	3	2	8,33%	5,13%
Total	**36**	**39**	**100%**	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Observance.

	Centre 1	Centre 2	Centre 1 en %	Centre 2 en %
Correcte	21	7	58,33%	17,95%
Incorrecte	2	0	5,56%	0%
Interruption	0	1	0%	2,56%
Inconnue	13	31	36,11%	79,49%
Total	**36**	**39**	**100%**	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Vérification de l'éradication.

	Centre 1	Centre 2	Centre 1 en %	Centre 2 en %
Vérification réalisée	12	25	33,33%	64,10%
Vérification non réalisée	24	14	66,67%	35,90%
Total	**36**	**39**	**100%**	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Annexe 7 : Globalement, à l'issu de l'étude.

Vérification de l'éradication.

	Centre 1	Centre 2	Centre 1 en %	Centre 2 en %
Vérification réalisée	10	23	27,78%	58,97%
Vérification non réalisée	26	16	72,22%	41,03%
Total	**36**	**39**	**100%**	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Observance de la vérification de l'éradication ambulatoire/hospitalière à l'issue de l'étude.

		Vérification réalisée	Vérification non réalisée	Total
Centre 1	Test respiratoire	3	24	**27**
	Endoscopie	7	2	**9**
Centre 2	Test respiratoire	19	16	**35**
	Endoscopie	4	0	**4**

Réalisation de la vérification en fonction de l'indication d'éradication

		Centre 1	Centre 2	Centre 1 en %	Centre 2 en %
Indication formelle	Vérification réalisée	5	7	31,25%	58,33%
	Vérification non réalisée	11	5	68,75%	41,67%
	Total	**16**	**12**	**100%**	**100%**
Indication recommandée	Vérification réalisée	4	12	21,05%	52,17%
	Vérification non réalisée	15	11	78,95%	47,83%
	Total	**19**	**23**	**100%**	**100%**
Indication à discuter	Vérification réalisée	1	4	100%	100%
	Vérification non réalisée	0	0	0%	0%
	Total	**1**	**4**	**100%**	**100%**

Pourcentages arrondis au centième.

Causes d'échec confirmé ou d'absence de vérification.

	Centre 1	Centre 2	Centre 1 en %	Centre 2 en %
Pas de test respiratoire prescrit	14	1	38,89%	2,56%
Pas de prescription d'éradication	1	0	2,78%	0%
Test respiratoire prescrit non réalisé	7	15	19,44%	38,46%
Patient ne souhaitait pas de vérification	1	0	2,78%	0%
Retard de courrier	1	0	2,78%	0%
Suivi d'éradication interrompu	5	0	13,89%	0%
Total	**29**	**16**	**80,56%**	**41,03%**

Pourcentages arrondis au centième.

Annexe 8: Questionnaire initial de recueil auprès des spécialistes.

Questionnaire concernant :

Eradication de *Helicobacter pylori* en pratique courante

1. Antécédents :

❒ Traitement par IPP au long cours, en cours

❒ Prise récente d'un traitement par antibiotique

❒ Prise d'un traitement AINS même à faible dose au long cours

❒ Première tentative d'éradication

❒ Tabagisme ❒ Allergie ATB (lesquels :)

2. Méthode diagnostique :

❒ Biopsies → localisation : ❒ antre ❒ fundus ❒ angulus

❒ Test rapide à l'uréase

❒ Test respiratoire ambulatoire

❒ Sérologie

3. Indication de l'éradication :

❒ Ulcère gastrique ou duodénal ❒ Lymphome du MALT

❒ Atrophie gastrique ❒ AINS au long cours

❒ Apparenté degré I Kc gastrique ❒ Résection partielle gastrique pour Kc

❒ Dyspepsie fonctionnelle ‹ 45 ans ❒ Dyspepsie fonctionnelle › 45 ans

❒ Carence martiale inexpliquée ❒ Thrombopénie idiopathique

❒ RGO sous IPP long cours ❒ Autre :

4. Schéma d'éradication adopté en première ligne :

	IPP simple dose 4 semaines après arrêt Atb	
	OUI	NON
Amoxicilline + Clarithromycine + IPP double dose 7j		
Métronidazole + Clarithromycine + IPP double dose 7j		

5. Observance du traitement :

❒ correcte ❒ incorrecte ❒ interruption (intolérance, allergie)

6. Vérification de l'éradication :

❒ Oui ❒ Non

❒ Test respiratoire

❒ Biopsie (❒ antibiogramme demandé ; si résistance, à :)

❒ Test rapide à l'uréase

Résultat : ❒ succès ❒ échec

7. **Si échec, deuxième ligne d'éradication :**

	IPP simple dose 4 semaines après arrêt Atb	
	OUI	NON
Métronidazole + Amoxicilline + IPP double dose 14 j		
ATB basé sur culture ? Précisez :		

1. **Observance du traitement de deuxième ligne :**

❒ correcte ❒ incorrecte ❒ interruption (intolérance, allergie)

2. **Vérification de l'éradication :**

❒ Oui ❒ Non

❒ Test respiratoire ambulatoire

❒ Biopsie (❒ antibiogramme demandé)

❒ Test rapide à l'uréase

Résultat : ❒ succès ❒ échec

3. **Troisième ligne d'éradication ?**

Résistance à la clarithromycine : ❒ oui ❒ non ❒ inconnue

Schéma d'antibiothérapie adopté :

	IPP simple dose 4 semaines après arrêt Atb	
	OUI	NON
Amoxicilline + Lévofloxacine + IPP double dose 10j		
Amoxicilline + Furazolidone + IPP double dose 10j		
Amoxicilline + Rifabutine + IPP double dose 10j		
Autre ? Type ? précisez		

4. **Observance du traitement de troisième ligne :**

❒ Correcte ❒ incorrecte ❒ interruption (intolérance, allergie)

5. **Vérification de l'éradication :**

❒ Oui ❒ Non

❒ Test respiratoire

❒ Biopsie (❒ antibiogramme demandé ; si résistance, à :)

❒ Test rapide à l'uréase

Résultat : ❒ succès ❒ échec

Remarques :

Mes coordonnées : boz_jc@hotmail.fr

Tel personnel : 06 50 88 67 48

Merci de votre aide.

Annexe 9: Exemple de questionnaire de suivi auprès des médecins traitants.

Cher (futur) confrère,

Entrant en 3ème année d'internat de médecine générale (MARTIN Jean-Christophe, TCEM 3, Faculté de médecine de Nancy), je collecte des informations pour mon travail de thèse (*Etude de l'éradication d'Helicobacter pylori (H.P) en pratique courante*) sous la supervision du Dr BREDIN [redacted].
Cette étude, strictement anonyme, vise à faire l'état des lieux sur les résultats et la pratique d'une éradication, bien encadrée par le protocole Maastricht III, mais dont les retombées « in vivo » n'ont pas encore été étudiées.
Des patients ont donc été sélectionnés dans les services de gastro-entérologie de [redacted] de décembre 2007 à février 2008, en accord avec les chefs de service de ces hôpitaux.

Ainsi, votre patient(e), M [redacted], a bénéficié d'une cure d'éradication suite à son endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD) du [redacted], au [redacted]. La surveillance de l'éradication étant confiée au médecin traitant, je souhaiterais que vous consacriez quelques minutes à ces questions. N'hésitez à répondre « ne sait pas » le cas échéant, cette réponse m'étant plus profitable qu'aucune.

1. **Observance du traitement éradicateur prescrit :**

❒ Correcte ❒ Incorrecte ❒ Interruption (intolérance, allergie) ❒ Patient n'ayant pas souhaité de traitement éradicateur ❒ ne sait pas

2. **Si traitement éradicateur prescrit, vérification de l'éradication de H.P par test respiratoire type Helikit™:**

❒ Oui ❒ Non, mais prescrit ❒ Non, patient ne souhaitait pas le test ❒ Non ❒ Ne sait pas

3. **Résultat, du test respiratoire type Helikit™ concernant l'éradication:**

❒ Succès ❒ Echec

4. **Si échec, deuxième ligne d'éradication mise en place ?**

❒ Oui ❒ Non ❒ Non, patient ne souhaitait pas recommencer un traitement ❒ Adressé au spécialiste

5. **Résultat, du test respiratoire type Helikit™ concernant l'éradication de seconde intention:**

❒ Succès ❒ Echec

6. **Considérez-vous que le suivi de l'éradication d'H.P, chez des patients ne nécessitant pas d'EOGD itératives, doive être réalisée par le spécialiste ?**

❒ Oui ❒ Non ❒ Ne se prononce pas

Merci infiniment de m'avoir accordé un peu de votre temps, et d'utiliser l'enveloppe affranchie ci-jointe afin de me répondre. Si vous souhaitez en savoir plus, voici mes coordonnées : Tel : 06 50 88 67 48
Mail : boz_jc@hotmail.fr

Annexe 10 : Proposition de fiche de suivi d'éradication auprès du médecin traitant.

CHU(R) :
Service de :
Dr : Tel :

Conseils de suivi d'éradication de *Helicobacter pylori*

Cher confrère,

Votre patient présente une infection à Helicobacter pylori, dont le rôle pathogène au niveau digestif est connu ainsi que dans certaines pathologies extra digestives. Son éradication relève, dans le cas de votre patient, d'une indication :

☐ Formelle ☐ Recommandée

Nous proposons donc de placer votre patient sous traitement éradicateur :

☐ Amoxicilline 1g 2 ×/j + Clarithromycine 500 mg ×2/j + Inhibiteur Pompe à Proton (IPP) simple dose 2 ×/j pendant 7 jours.
☐ Amoxicilline 1g 2 ×/j + Clarithromycine 500 mg ×2/j + IPP simple dose 2 ×/j pendant jours.
☐ Métronidazole 500mg x 2 /jour + Clarithromycine 500 mg ×2/j + IPP double dose 7 à 10 jours.
☐ Autre :

Ce schéma devra être suivi d'une vérification de l'éradication par test respiratoire ambulatoire, réalisable dans n'importe quel laboratoire après retrait en pharmacie. Il sera idéalement réalisé au moins 2 semaines après la prise d'IPP et à 4 semaines de toute prise antibiotique.

En cas d'échec de cette première ligne (environ 30%) vous pourriez prescrire :

☐ Amoxicilline 1g 2 ×/j + Métronidazole 500mg x 2 /jour + IPP simple dose x 2 /jour dose 14 jours
☐ Autre :

Ce traitement devra également être suivi d'une vérification de l'éradication par test respiratoire selon les mêmes modalités.

En cas d'échec de cette nouvelle ligne, vous pourrez nous ré adresser votre patient afin de discuter avec lui de l'intérêt de poursuivre son éradication, ou de décider d'un troisième traitement. En restant à votre disposition pour tous renseignements.

VU

NANCY, le **6 novembre 2009**
Le Président de Thèse

Professeur J. D. DE KORWIN

NANCY, le **9 novembre 2009**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, **13 novembre 2009**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RESUME: L'attribution du Prix Nobel de Médecine 2005 à B.J. Marshall et J.R. Warren montre l'importance de l'infection par *H. pylori*, enjeu de santé majeur, justifiant une bonne prise en charge optimale. Le contrôle d'éradication de cette bactérie en pratique courante a été peu étudié en France.
Notre étude, conduite en Lorraine dans deux centres de gastroentérologie hospitaliers aux modalités de suivi différentes (centre 1: implication du médecin généraliste traitant pour la prescription de l'éradication et du contrôle d'éradication ; centre 2: suivi spécialisé intégral) avait pour but de comparer les résultats des procédures de prescription et de contrôle d'éradication en les confrontant aux recommandations d'experts.
L'inclusion des patients a été réalisée de manière prospective (centre 1: n=36; centre 2 : n=39) avec suivi rétrospectif des dossiers. Nos résultats montrent que la prise en charge de l'infection à *H. pylori* était le plus souvent non conforme aux recommandations dans le centre 1 (81%) que dans le centre 2 (41%) (p=0,001). Cette différence s'explique surtout par le contrôle d'éradication moins fréquent dans le centre 1 par rapport au centre 2 (p=0,015), la raison principale étant la faible prescription du test respiratoire par les médecins traitants du centre 1 (39%). L'analyse des courriers de liaison du gastroentérologue au médecin traitant dans le centre 1 suggère que le contrôle d'éradication était trop souvent présenté de façon optionnelle. Selon la méthode de vérification, l'indication d'une nouvelle endoscopie était garante d'un meilleur taux de contrôle d'éradication. Le test respiratoire était plus souvent réalisé lorsque le spécialiste était le prescripteur.
Ces résultats nous conduisent à renforcer l'information du médecin traitant, relais nécessaire dans la prise en charge du patient pour améliorer la prise en charge globale de l'infection à *H. pylori*. Une fiche de recommandations adressée par le spécialiste au médecin traitant pourrait être proposée pour le suivi et le contrôle d'éradication. A la suite des conférences de consensus, la communication auprès des praticiens de soins primaires doit bien intégrer la nécessité du contrôle de l'éradication, en raison du taux élevé d'échec d'éradication de *H. pylori* suivant les schémas thérapeutiques actuellement recommandés.

TITLE: Procedures of *Helicobacter pylori* treatment and eradication control. Prospective comparative study in two different hospital centers in Lorraine (France).

DISCIPLINE: Médecine Générale

MOTS CLES : *Helicobacter pylori*
Contrôle d'éradication
Test respiratoire ambulatoire

ADRESSE DE L'UFR: Université Henry Poincaré – Nancy 1
Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54500 VANDOEUVRE-LES-NANCY