

QUESTIONS FLASH

Quelles sont les nouvelles recommandations pour le traitement des infections à *Helicobacter pylori*?

J. VIALA

Service de Gastroentérologie,
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Les recommandations pour le traitement d'*Helicobacter pylori* (HP) s'enchaînent à une cadence soutenue. Il est parfois difficile de s'y retrouver entre les propositions parfois contradictoires des réunions de Maastricht et des publications de nombreuses sociétés savantes, chez l'adulte comme chez l'enfant. Nous allons essayer de faire une synthèse pragmatique.

Une résistance forte

L'objectif d'un traitement antibiotique est d'obtenir une éradication de l'infection dans plus de 80 % des cas. Malheureusement, la résistance de HP aux antibiotiques s'est progressivement développée chez l'enfant pour atteindre 32 %, 3 % et 26 % pour la clarithromycine, la lévofloxacine et le métronidazole [1]. Or, quand la prévalence d'une résistance dépasse 15 %, il n'est plus recommandé d'utiliser un antibiotique de façon empirique.

Parmi les antibiotiques utilisés dans le traitement de HP, la résistance à la clarithromycine ou aux fluoroquinolones représente les principaux déterminants bactériologiques de l'échec thérapeutique. À l'inverse, la résistance au métronidazole altère peut l'efficacité du traitement [2].

Choix de l'antibiothérapie

Dès lors, la stratégie thérapeutique chez l'enfant sera essentiellement définie par l'existence d'une résistance à la clarithromycine (CMI \geq 1 mg/L). C'est dire l'importance d'obtenir un antibiogramme sur les biopsies endoscopiques avant tout traitement antibiotique contre HP.

Si l'antibiogramme révèle une sensibilité à la clarithromycine, la trithérapie classique reste valable. Elle associe un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) avec la clarithromycine (20 mg/kg/j, < 1 g/j), soit le métronidazol (20 mg/kg/j en 2PO, < 1 g/j), soit l'amoxicilline (50 mg/kg/j, < 2 g/j) [3, 4]. Les taux d'éradication sont meilleurs avec le métronidazol, mais l'amoxicilline est mieux tolérée.

Si l'antibiogramme n'est pas disponible ou qu'il révèle une résistance à la clarithromycine, seulement deux alternatives sont possibles puisque les sels de bismuth ne sont pas autorisés en France chez l'enfant. D'une part, une trithérapie peut associer un IPP avec l'amoxicilline et le métronidazol. D'autre part, un traitement séquentiel semble discrètement plus efficace mais au prix d'une organisation plus compliquée. Il s'agit d'une quadrithérapie qui se décompose en 5 jours d'IPP et amoxicilline suivis par 5 jours associant IPP, clarithromycine et métronidazol.

Les traitements adjuvants

Un protocole thérapeutique peut être affiné pour gagner quelque efficacité supplémentaire. La prolongation du traitement à 14 jours permet d'augmenter le taux d'éradication de 8 % environ [5]. De même, l'utilisation d'un IPP de dernière génération (ésoméprazol, rabéprazol) donné en deux prises quotidiennes à une dose de

2 mg/kg/j permet de gagner encore 6-12 % d'éradication [6]. L'adjonction de *Saccharomyces boulardii* pourra limiter les effets secondaires des antibiotiques en favorisant ainsi l'observance [7].

Enfin, la bonne éradication de cette bactérie carcinogène devra être réalisée 2 mois après l'arrêt de tout traitement antibiotique ou IPP. L'idéal est d'utiliser un test respiratoire. Chez le jeune enfant, incapable de coordonner son souffle, la recherche monoclonale de l'antigène de HP a un rendement diagnostique presque identique [8].

Conclusion

Les recommandations de traitement de HP continueront de s'adapter aux résistances de la bactérie et à la disponibilité des traitements. Actuellement, le choix thérapeutique repose principalement sur l'existence d'une résistance à la clarithromycine.

Bibliographie

- MEGRAUD F, COENEN S, VERSPORTEN A *et al.* Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. *Gut*, 2013;62:34-42.
- FISCHBACH L, EVANS EL. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for Helicobacter pylori. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007;26:343-357.
- MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN CA *et al.* Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*, 2012;61:646-664.
- KOLETZKO S, JONES NL, GOODMAN KJ *et al.* Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011;53:230-243.
- YUAN Y, FORD AC, KHAN KJ *et al.* Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013;12:CD008337.
- CALVET X, GARCÍA N, LÓPEZ T *et al.* A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000;14:603-609.

7. SZAJEWSKA H, HORVATH A, KOŁODZIEJ M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii supplementation and eradication of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015;41:1237-1245.
8. HINO B, ELIAKIM R, LEVINE A *et al*. Comparison of invasive and non-invasive tests diagnosis and monitoring of Helicobacter pylori infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004;39:519-523.

Que faire devant des rectorragies chez un nourrisson allaité au sein et sans aucune autre symptomatologie par ailleurs ?

J. VIALA

Service de Gastroentérologie, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

La survenue de rectorragie isolée chez un nourrisson par ailleurs totalement asymptomatique n'a rien d'exceptionnel. Elle peut être très précoce, dès les premières heures de vie [1]. Par ordre de fréquence, les lésions fissuraires et l'allergie aux protéines de lait de vache sont les deux premières hypothèses à soulever. Nous ne reviendrons pas sur les lésions anales, largement développées dans une autre session de cette journée.

L'allergie

L'APLV peut survenir chez un nourrisson allaité au sein. Seul le test thérapeutique par éviction du lait de vache de l'alimentation maternelle permet d'établir le diagnostic [2]. Les rectorragies peuvent réclamer 3 semaines d'éviction pour disparaître. Chez un enfant en allaitement mixte ou artificiel, les tests allergologiques, RAST, *prick tests* et *patch test* peuvent aider

au diagnostic. Cependant, devant la fréquence élevée de guérison spontanée des rectorragies avec ou sans éviction lactée [3], il peut être utile de confirmer le diagnostic d'APLV par un test de réintroduction orale si les résultats des test allergologiques sont ambigus.

Les autres causes rares

Si l'hémorragie persiste, d'autres explorations s'imposent. Comme face à tout saignement, le contrôle de la numération-formule sanguine et de l'hémostase s'impose. Si les troubles sévères de la coagulation sont rarement révélés par des rectorragies à cet âge, le déficit en facteur VII peut débiter par des rectorragies isolées [4]. Le diverticule de Meckel peut également être responsable de rectorragies massives avec déglobulisation. Un échographiste alerté peut parfois confirmer le diagnostic, mais la chirurgie reste l'outil diagnostique de référence face à un saignement abondant [5]. À l'inverse, le polype hémorragique est une situation exceptionnelle chez le nourrisson. Il s'agit le plus souvent des polypes hyperplasiques [6]. De même, les angiodysplasies sont rarement observées, mais leur prévalence est certainement sous-estimée du fait de la difficulté à visualiser ces lésions souvent très discrètes [7].

Conclusion

En l'absence de lésion périnéale visible, il convient de rechercher une APLV chez un nourrisson qui souffre de rectorragie. Si les symptômes perdurent, un avis spécialisé est nécessaire pour explorer plus avant l'anatomie intestinale.

Bibliographie

1. KUMAR D, REPUCCI A, WYATT-ASHMEAD J *et al*. Allergic colitis presenting in the first day of life: report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000;31:195-197.

2. VANDENPLAS Y, KOLETZKO S, ISOLAURI E *et al*. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*, 2007;92:902-908.
3. ARVOLA T, RUUSKA T, KERÄNEN J *et al*. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics*, 2006;117:e760-e768.
4. BARKAT A, KABIRI M, ZAARI Y *et al*. [Hemophilia in a newborn with an unusual clinical presentation]. *Arch Pediatr*, 2009;16:1068-1070.
5. KOTHA VK, KHANDELWAL A, SABOO SS *et al*. Radiologist's perspective for the Meckel's diverticulum and its complications. *Br J Radiol*, 2014;87:20130743.
6. KRISHNEGOWDA L, MAHAJAN JK, RAO KLN. Rectal Polyp in a newborn leading to massive lower gastrointestinal bleed. *J Pediatr Surg*, 2008;43:e15-e16.
7. CHOI SO, PARK WH, HWANG JB *et al*. Diffuse microscopic angiodysplasia and nodular lymphoid hyperplasia in an infant with obscure massive lower gastrointestinal bleeding: a diagnostic challenge. *J Pediatr Surg*, 2009;44:852-855.

L'impédancemétrie œsophagienne doit-elle supplanter la pH-métrie dans le diagnostic du RGO ?

J. VIALA

Service de Gastroentérologie, Hôpital Robert-Debré, PARIS.

L'impédancemétrie consiste à mesurer la conductibilité électrique au contact de la muqueuse œsophagienne. Pour ce faire, le pédiatre utilise essentiellement des impédancemètres dont le cathéter possède des capteurs de pH et une succession de zones de mesure de l'impédance qui analyse la résistance du tissu à un courant électrique de très faible intensité. En cas de reflux gastro-œsophagien (RGO) liquide, l'impédance s'effondre aux niveaux des capteurs touchés par la régurgitation tandis qu'un passage de gaz augmente l'impédance. La mesure simultanée du pH permet de différencier les reflux acides et peu acides [1].

QUESTIONS FLASH

Le patient naïf

Chez les enfants qui ne reçoivent aucun antisécrétoire (IPP ou anti-H2), l'impédancemétrie n'apporte que peu d'informations cliniquement utiles par rapport à une simple pHmétrie. Ainsi, seuls 5-10 % des reflux considérés comme responsables de symptômes sont révélés par l'impédancemétrie, tandis que la pHmétrie ne les avait pas reconnus [2]. Dans cette population, l'impédancemétrie peut malgré tout être utile pour révéler un reflux quand la production acide est faible. Ainsi, chez le nouveau-né, 85 % des reflux sont peu acides, et la pHmétrie peut être mise en défaut par des reflux très courts ou très répétitifs [3].

Chez les enfants alimentés par nutrition entérale à débit continu, le pH gastrique est constamment tamponné. Par ailleurs, la multitude de capteurs impédancemétriques tout au long du cathéter de mesure permet de différencier les reflux proximaux des distaux. Le lien entre reflux plus proximal et symptômes ORL n'est pas établi [4]. D'autres études seront nécessaires pour analyser

l'intérêt pratique de l'impédancemétrie pour définir le caractère pathogène du reflux dans ces situations particulières.

Le patient traité

Chez les adultes traités par antisécrétoires, la majorité des RGO deviennent peu acides. La pHmétrie est prise en défaut et l'impédancemétrie prend tout son sens, avec 33 % de diagnostics de RGO supplémentaires avec l'impédancemétrie par rapport à la pHmétrie seule [2]. De plus, en cas de symptômes atypiques de RGO comme la toux, la présence d'un reflux peu acide à la seule impédancemétrie pourrait caractériser un RGO pathologique puisque 5 adultes sur 6 ont été cliniquement améliorés après la réalisation d'un montage anti-reflux de Nissen [5].

Conclusion

Chez les patients dont les traitements antisécrétoires ne peuvent être interrompus sans danger, l'impédancemétrie permet de révéler des RGO

pathologiques passés inaperçus à la simple pHmétrie. Chez les patients sans traitement, elle pourrait aider au diagnostic de reflux pathologique dans certaines conditions très particulières qui restent encore à définir.

Bibliographie

1. SIFRIM D, CASTELL D, DENT J *et al.* Gastroesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*, 2004;53:1024-1031.
2. ZERBIB F, ROMAN S, ROBERT A *et al.* Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol*, 2006;101:1956-1963.
3. WENZL TG, MORODER C, TRACHTERNA M *et al.* Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2002;34:519-523.
4. SIFRIM D, DUPONT L, BLONDEAU K *et al.* Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut*, 2005;54:449-454.
5. TUTUIAN R, MAINIE I, AGRAWAL A *et al.* Nonacid reflux in patients with chronic cough on acid-suppressive therapy. *Chest*, 2006;130:386-391.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.