

## Efficacité de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* sur le pyrosis et le reflux

Harvey RF, Lane JA, Murray LJ et al. Randomised controlled trial of effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on heartburn and gastro-intestinal reflux: Bristol *Helicobacter* project. *BMJ* 2004;328:1417-20.

Analyse: L. Ferrant



### RÉSUMÉ

#### Question clinique

Quelle est la prévalence du pyrosis (brûlant) et du reflux gastro-oesophagien chez des patients pour lesquels la présence d'*Helicobacter pylori* est mise en évidence versus ceux chez qui cette recherche est négative? Quelle est l'efficacité, après deux ans, de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* sur ces plaintes?

#### Contexte

Une infection par *Helicobacter pylori* (Hp) provoque habituellement une gastrite antrale avec sécrétion gastrique augmentée. Nous pouvons donc nous attendre à ce qu'une éradication de l'Hp ait un effet sur le pyrosis et sur le reflux gastro-oesophagien.

#### Population étudiée

Au départ de sept pratiques de médecine générale de Bristol (R.U.) invitées à participer à l'étude, 10 537 personnes âgées de 20 à 59 ans répondent positivement à l'invitation. Sont exclues les personnes présentant une allergie aux macrolides, aux antihistaminiques H<sub>2</sub> ou au bismuth. Près de 60% des patients inclus sont âgés de 40 à 55 ans. Un quart est fumeur, a pris des AINS endéans les trois derniers mois et/ou présente un BMI >30 kg/m<sup>2</sup>.

#### Méthodologie

Les 10 537 personnes subissent toutes un test respiratoire à l'urée et remplissent un questionnaire validé concernant la fréquence et la sévérité de la douleur épigastrique, du pyrosis et du reflux gastro-oesophagien. Une **étude transversale** permet de comparer les symptômes de toutes les personnes Hp-positives (n=1 634) avec ceux d'un groupe de personnes Hp-négatives (n=3 268) choisies au hasard. Finalement 1 558 patients présentant un test respiratoire positif sont inclus dans une étude clinique (RCT) et répartis aléatoirement dans un groupe qui reçoit 500 mg de clarithromycine et 400 mg de citrate de bismuth - rانيتidine deux fois par jour (n=787) et dans un groupe qui reçoit un placebo (n=771). Sans en divulguer le résultat, le test respiratoire est réalisé à nouveau six mois plus tard. Au cours d'un suivi de deux ans, le nombre de mentions de dyspepsie dans les dossiers des patients est évalué.

### DISCUSSION

#### Importance de cette étude

Ces dernières années, les avis concernant le rôle de l'*Helicobacter pylori* dans les symptômes de dyspepsie et l'efficacité d'un traitement d'éradication étaient contra-

#### Mesure des résultats

En premier lieu, la prévalence du pyrosis et du reflux gastro-oesophagien est comparée pour le groupe Hp-positif versus groupe Hp-négatif. Dans l'étude clinique prospective, la prévalence de ces plaintes est à nouveau comparée après deux ans entre le groupe d'éradication et le groupe placebo.

#### Résultats

L'étude transversale a permis de trouver une relation faible mais significative entre une infection Hp et la présence de pyrosis (OR 1,14; IC à 95% de 1,05 à 1,23). Il n'y avait pas de relation avec le reflux (OR 1,05; IC à 95% de 0,97 à 1,14). Le pyrosis est significativement associé avec la douleur épigastrique, avec le reflux, avec l'obésité, avec la prise régulière d'AINS ou d'IPP, avec le tabagisme et avec une douleur dans la poitrine à l'effort. L'âge, le sexe, la prise d'alcool et les facteurs socio-économiques ne sont pas des facteurs de risque pour le pyrosis. La RCT n'a pu montrer d'efficacité du traitement d'éradication sur la prévalence de pyrosis (OR 0,99; IC à 95% de 0,88 à 1,12) ou de reflux (OR 1,04; IC à 95% de 0,91 à 1,19) sur les deux ans de la durée de l'étude. Ce traitement n'a pas eu d'effet sur l'amélioration de plaintes préexistantes de pyrosis et de reflux. Après six mois, le test respiratoire est négatif chez 91% des patients traités versus 14% des patients non traités.

#### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que le pyrosis est plus fréquent chez des personnes infectées par *Helicobacter pylori*, mais que ceci n'est pas le cas pour le reflux. Un traitement d'éradication n'a pas d'influence sur les symptômes de pyrosis et de reflux.

#### Financement

NHS South and West Regional Research and Development Directorate et la firme GlaxoSmithKline UK.

#### Conflits d'intérêt

Les deux premiers auteurs ont été financés par GlaxoSmithKline pour leur participation au symposium AGA en 2000.

dictoires<sup>1</sup>. La prévalence de Hp dans un groupe hétérogène de patients est de 15,5%, dans cette étude. La Belgique ne dispose pas de chiffres récents, mais il est connu que la prévalence auprès des adultes est de 28%

en moyenne, que ce chiffre augmente avec l'âge et peut dépasser les 50% dans certains groupes de population (Nord Africains). La première question à se poser à ce sujet est: dois-je savoir si mon patient est positif pour l'*Hp* ou non? Si, comme cette étude semble le prouver, une éradication n'apporte ni aggravation franche ni amélioration des symptômes, cette question perd en pertinence, sauf s'il existe un risque de survenue d'un ulcère gastrique ou duodéal. En outre, le test respiratoire n'est pas un examen invasif, mais est, par contre, coûteux.

#### Considérations sur la méthodologie

En limitant le groupe d'investigation aux personnes de moins de 60 ans, le groupe de patients plus âgés qui présentent un risque plus élevé et chez qui le reflux est souvent plus sévère, n'est pas repris dans l'étude<sup>2</sup>. Un deuxième point faible de l'étude, reconnu par ses auteurs, est que nous ne disposons d'aucune information (par exemple grâce à une endoscopie) de la pathologie sous-jacente des personnes examinées. Les auteurs mentionnent que cette publication fait partie d'une plus grande RCT, dans laquelle les conséquences de l'éradication sur la dyspepsie sont également évaluées<sup>3</sup>. Dans ce cadre, ils ont utilisé un questionnaire validé évaluant la fréquence et la sévérité du pyrosis et du reflux, mais aussi celles de la gêne épigastrique. Cette dernière plainte est classée par les auteurs dans la catégorie de la dyspepsie, mais n'est pas analysée dans cet article-ci.

#### Confusion conceptuelle

Même si cette publication analyse l'efficacité de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* sur les plaintes de pyrosis et de reflux, la question d'une efficacité sur la dyspepsie en général reste en toile de fond. La dyspepsie n'est pas considérée comme une maladie, mais bien comme un nom commun à un ensemble de symptômes en relation avec une douleur ou une gêne épigastrique chronique ou récurrente. Un certain nombre d'études montrent que l'intérêt, en chiffres absolus, de l'éradication de l'*Hp* est limité: en ce qui concerne uniquement la réduction de la production d'acide, bénéfique de 6-7% pour les patients qui présentent une dyspepsie non ulcéreuse (fonctionnelle) ou une dyspepsie non investiguée<sup>3</sup>. Certaines RCTs ne trouvent pas de différence dans l'amélioration de la dyspepsie fonctionnelle entre le groupe traité et le groupe placebo<sup>4,5</sup>. Un des problèmes de cette étude comme de bien d'autres est celui de la définition de pyrosis et reflux. Cet article n'est pas fort précis à ce sujet. Dans le rapport du jury de la conférence de consensus de l'INAMI au sujet de l'utilisation rationnelle des inhibiteurs de la sécrétion acide dans le reflux gastro-oesophagien et la dyspepsie<sup>6</sup>, le pyrosis (heartburn) ou brûlant est défini comme une sensation brûlante qui remonte de la région de l'estomac

vers le sternum et la gorge. Les plaintes de reflux sont définies, dans ce texte, comme un pyrosis sévère. Tant le pyrosis que les plaintes de reflux doivent être présents plus de deux fois par semaine et depuis plus de six mois<sup>7</sup>. Dans cette étude, les plaintes devaient être présentes au moins une fois par mois, d'où l'inclusion d'un nombre beaucoup plus «large» de patients. Dans le rapport du jury, une répartition est faite pour les patients du groupe dyspepsie non investiguée entre divers sous-groupes: «ulcer-like», «reflux-like» et «dysmotility-like dyspepsia». Ces deux derniers types de dyspepsie sont répertoriés dans la littérature internationale comme dyspepsie fonctionnelle ou «non-ulcer». De plus, une superposition partielle importante intervient entre les différents sous-groupes. Il n'est donc pas simple de sélectionner, dans un protocole d'étude qui ne dispose que de l'anamnèse, les «patients présentant réellement un pyrosis».

#### Comparaison avec des études antérieures

La conclusion la plus importante de cette étude est que l'éradication de l'*Helicobacter pylori* n'apporte pas d'amélioration nette chez les patients présentant de la dyspepsie et du reflux. Ceci confirme les conclusions d'études récentes: une éradication de l'*Hp* n'aggrave en tous cas pas le pyrosis et le reflux. Selon le NHG-Standaard, il n'y a donc pas de place pour un traitement d'éradication chez des patients présentant des plaintes de reflux<sup>4</sup>. Cette étude apporte une preuve indirecte que la stratégie «test and treat» chez des patients présentant, en pratique générale, des plaintes de dyspepsie, n'entraînera pas de recrudescence du pyrosis et du reflux.

#### Conclusions pratiques pour la médecine générale

Le groupe concerné par cette étude est fort hétérogène. En effet, il n'a pas été sélectionné sur base de la présence des symptômes, contrairement aux possibilités de la pratique quotidienne. Il n'est donc pas possible de conclure sur base de cette étude, à une efficacité ou non d'une éradication de l'*Helicobacter pylori* dans une population mieux définie. Nous devons, par contre, nous poser la question suivante: quand la stratégie «test and treat» est-elle justifiée, en tenant compte des données contradictoires de la littérature<sup>5,7,8</sup>? Une amélioration ne sera observée que dans le groupe «ulcer-like dyspepsia» et il n'est actuellement pas évident que l'éradication de l'*Hp* permette, dans cette indication, d'obtenir un résultat constamment plus favorable que celui d'une seule inhibition de la sécrétion acide. Une analyse coûts/bénéfices de cette stratégie devra également être effectuée: un test respiratoire est encore relativement cher. Par contre, une éradication de l'*Hp* sera moins onéreuse qu'un traitement à la demande avec des IPP.

**Références** voir site web.

## CONCLUSION



Cette étude montre que l'éradication de l'*Helicobacter pylori* n'a pas d'influence sur les plaintes de pyrosis et de reflux dans une population hétérogène. De précédentes études chez des patients présentant une dyspepsie fonctionnelle (non ulcéreuse) donnent des résultats contradictoires. Nous devons donc conclure à l'absence de preuves de l'efficacité d'un traitement d'éradication de l'*Hp* chez de tels patients.