

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 19 Octobre 2020 à Poitiers
par **Marie-Caroline ROCH**

Le dépistage de *Helicobacter pylori* en soins primaires dans le cadre de la prévention
du cancer gastrique :
revue narrative de la littérature

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Christophe BURUCOA

Membres :

Monsieur le Professeur Pascal PARTHENAY

Monsieur le Professeur David TOUGERON

Madame le Docteur Lakshmipriya LE BONHEUR

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Bernard FRECHE



Le Doyen,

Année universitaire 2019 - 2020

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie (**absente jusque début mars 2020**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, oncologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOUARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maitres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- ALLAL Joseph, thérapeutique (08/2020)
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (08/2020)
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christophe BURUCOA

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre aide et votre contribution à ce travail de thèse. Veuillez trouver le témoignage de toute ma gratitude et ma profonde considération.

A Monsieur le Professeur Pascal PARTHENAY

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté d'évaluer ce travail et de participer à ce jury de thèse.

Etant mon maître de stage en dernier semestre, tu m'as vue évoluer et m'as permis de prendre confiance en moi.

Merci d'avoir participé à ma formation et de m'avoir permis d'apprendre à tes côtés.

A Monsieur le Professeur David TOUGERON

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce projet ainsi que pour votre disponibilité.

A Madame le Docteur Lakshmipriya LE BONHEUR

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de faire partie de ce jury, ainsi que pour toute ta contribution et ton aide précieuse à ce travail de thèse.

A Monsieur le Professeur Bernard FRECHE

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre patience et votre grande implication dans ce travail.

Vous m'avez connue toute jeune interne lors de mon premier semestre et m'avez vue évoluer tout au long de mon cursus. Je vous suis très reconnaissante pour toute l'aide que vous m'avez apportée.

A Monsieur le Docteur Thomas TREKELS,

Tu as été mon maître de stage alors que je commençais tout juste l'internat de médecine générale, merci pour ton écoute et ton soutien tout au long de ma formation, ta bienveillance et ta patience. Tu m'as permis de croire en moi et je suis fière d'avoir tant appris à tes côtés.

A Julie, mon binôme depuis le tout début.

Merci pour ta patience, ta bonne humeur immuable, ta générosité, ton optimisme et ton aide précieuse, sans toi ce travail n'aurait pas abouti. Toujours présente depuis le début, tu es le pilier sur qui j'ai pu compter dans les bons comme dans les mauvais moments. Merci pour ton amitié inestimable.

A mes parents,

Pour votre soutien et votre amour sans faille, vous m'avez permis de tenir bon quoi qu'il arrive. Merci pour votre confiance, votre écoute et votre patience à toute épreuve. Je suis fier de vous avoir à mes côtés aujourd'hui.

A mes frères,

Pour vos encouragements et votre soutien indéfectible depuis toujours. Merci de croire en moi. Vos pensées m'accompagnent en ce jour si spécial.

A Peio pour ton soutien, ta patience et ta compréhension depuis le début et tout au long de mon parcours.

Merci pour ta présence au quotidien et aujourd'hui.

A Clara, Samuel et Mathilde, mon « groupe de pairs » indispensable. Merci pour votre aide précieuse, votre soutien quotidien, votre écoute et votre amitié qui m'est si chère.

A Audrey pour tes nombreux conseils indispensables qui m'ont permis d'avancer, ta générosité, ton écoute et ton amitié.

A Alice, Audrey, Laetitia et Elise, toujours présentes depuis le lycée. Merci pour votre soutien inconditionnel et votre amitié si précieuse qui demeurent immuables malgré la distance et les années.

A tous ceux que je n'ai pas nommés mais qui ont participé à ma formation et ont fait de moi le docteur que je deviens aujourd'hui.

SOMMAIRE

EDITORIAL.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS.....	10
I. INTRODUCTION.....	11
II. METHODE.....	15
III. RESULTATS.....	19
1. Les indications de dépistage de la présence de <i>Helicobacter pylori</i>	19
a. Le dépistage systématique.....	19
b. Le dépistage ciblé.....	19
2. Les méthodes de dépistage et de diagnostic : tests non invasifs.....	20
a. Le test respiratoire à l'urée.....	20
b. Sérologie.....	20
c. Antigènes dans les selles.....	21
3. Modalités de traitements.....	21
4. Médecins de soins primaires.....	22

IV. DISCUSSION.....	25
V. CONCLUSION.....	29
BIBLIOGRAPHIE.....	30
ANNEXES.....	33
RESUME.....	53
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	54

Lors de ma recherche d'un sujet de thèse durant mon internat de médecine générale, j'ai toujours été intéressée par la thématique de la prévention du cancer.

Le Professeur FRECHE, particulièrement impliqué dans ce domaine, m'a proposé de réaliser un projet de thèse dont la thématique centrale est la prévention du cancer gastrique. Le travail de thèse proposé abordait la thématique du repérage des patients à risque de cancer gastrique par le biais du dépistage de la présence de *Helicobacter Pylori* chez les sujets de moins de 45 ans. Ce projet a été proposé en collaboration avec le service de bactériologie et hygiène du CHU de Poitiers.

Au vu de l'importance du travail, mon directeur de thèse m'a proposé de travailler conjointement avec ma co-thésarde Julie Salvan. Cette collaboration m'a semblé facilitatrice et motivante.

Des rencontres en présence de mon binôme, mon directeur de thèse, le responsable du service de bactériologie du CHU de Poitiers et une cheffe de clinique de médecine générale ont été réalisées dans les locaux de la faculté de médecine de Poitiers.

Par la suite, des contacts téléphoniques réguliers toutes les trois semaines avec mon directeur de thèse ont été programmés.

Une répartition du travail de rédaction de l'introduction a été effectuée avec mon binôme. Pendant qu'elle se chargeait d'identifier les textes à référencer, je me suis occupée de la partie rédactionnelle.

Ensuite, je me suis appropriée la méthodologie de revue systématique de la littérature avec l'aide de mon directeur de thèse et de la cheffe de clinique de médecine générale, mais aussi grâce à la lecture d'articles sur *Pubmed*, *Lissa*, *Google Scholar*, etc.

J'ai également dû m'approprier le logiciel Zotero© grâce à un guide d'utilisation transmis par mon directeur de thèse. Il s'agit d'un logiciel de gestion de références bibliographiques. Après appropriation de ce logiciel, j'ai pu ainsi stocker des références, les organiser, les partager.

Une fois la partie méthode rédigée, nous avons pris contact avec un documentaliste de l'Institut National du Cancer (INCa) afin d'obtenir, grâce à une méthode rigoureuse, l'ensemble des titres et des abstracts des articles potentiellement pertinents.

Après une lecture attentive des titres et des abstracts des articles obtenus, une triangulation entre mon binôme, mon directeur de thèse et la cheffe de clinique en médecine générale nous a permis de présélectionner les articles inclus. Cette triangulation consiste à engager plusieurs chercheurs pour la sélection des articles afin d'obtenir ensuite un consensus sur les articles à inclure.

Puis une répartition des articles a été réalisée avec mon binôme. Toujours grâce à une triangulation, nous avons pu identifier et extraire les différentes thématiques prédominantes pour la totalité des articles, en vue de la réalisation de la thématisation des résultats.

Pour la rédaction de la partie « Résultats », je me suis consacrée aux thématiques traitant des indications de dépistage et des modalités de traitement, pendant que mon binôme se chargeait des deux autres thématiques.

Les nombreuses réunions téléphoniques réalisées avec mon directeur de thèse et la cheffe de clinique en médecine générale ont permis de recentrer notre travail et d'avancer dans le projet de rédaction.

J'ai participé à la rédaction de la partie « Discussion » grâce à une réflexion commune avec mon directeur de thèse et mon binôme. Des précisions ont été également apportées par le chef de service de bactériologie du CHU de Poitiers afin d'étoffer cette partie.

Pendant que ma co-thésarde se chargeait de répertorier les différents textes et articles à référencer, j'ai effectué des recherches sur la norme Vancouver, afin de me l'approprier. Il s'agit d'un style ayant pour but d'uniformiser la présentation des références bibliographiques dans le domaine médical et biomédical. Cela m'a permis de rédiger et de corriger la bibliographie finale de ma thèse, en m'aidant aussi du logiciel Zotero©.

J'ai également participé à la rédaction du résumé de l'article en français conjointement avec mon binôme.

Enfin, j'ai effectué une relecture complète du travail de thèse.

Par la suite, en vue d'un projet de publication, l'article, en anglais, a été soumis à l'European Journal Of General Practice, en attente de validation (Annexe 3).

Le manuscrit de la thèse qui va suivre est issu de cette collaboration .

LISTE DES ABREVIATIONS

- INCA : Institut National du Cancer
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- HAS : Haute Autorité de Santé
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie
- GEFH : Groupe d'Etude Français des Helicobacter
- WONCA World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners
- CNP-HGE : Conseil National Professionnel d'Hépatogastro-Entérologie
- JFHOD : Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive
- HP : Helicobacter pylori
- IPP : Inhibiteur de la pompe à proton
- AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- PCR : amplification en chaîne par polymérase
- RR : Risque relatif
- IC : intervalle de confiance

INTRODUCTION

La maladie cancéreuse est actuellement la première cause de décès dans le monde, devant les maladies cardio-vasculaires. Selon les données de l'Institut National du Cancer (INCA), en 2017, le nombre de nouveaux cas de cancer en France métropolitaine a été estimé à 214 000 chez l'homme et 185 500 chez la femme. Le nombre de décès a été estimé à 84 000 chez l'homme et 66 000 chez la femme (1). Au niveau mondial, d'après les données de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) mises à jour en 2018, le cancer gastrique est le 4ème cancer le plus fréquent chez l'homme et le 5ème chez la femme. En termes de mortalité, il représente la 3ème cause chez l'homme, la 5ème chez la femme (2). En France, l'incidence du cancer gastrique hors jonction œsogastrique diminue régulièrement d'environ 1,5% par an mais cette diminution est vraisemblablement parvenue à un plateau puisque le nombre de nouveaux cas était de 6550 en 2012 et de 6585 en 2015 (3). La moitié des cas serait diagnostiquée après 75 ans (4). Cette diminution est liée à un meilleur contrôle des facteurs de risque, au premier rang desquels l'éradication de *Helicobacter pylori* qui diminue de moitié le risque de cancer gastrique (5). L'infection à *Helicobacter pylori*, classé comme carcinogène du groupe 1, « cancérogène pour l'homme » d'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a un rôle établi dans la carcinogénèse du cancer de l'estomac. Les deux types de cancer liés à cette infection sont l'adénocarcinome à plus de 90 % et le lymphome gastrique du tissu lymphoïde associé aux muqueuses dit lymphome du MALT (6).

D'après les dernières données de la Haute Autorité de Santé (HAS) en mars 2019, environ 80 % des cancers de l'estomac seraient en relation avec une infection à *Helicobacter pylori*. Cette bactérie colonise la muqueuse gastrique et y persiste toute la vie en l'absence d'éradication (7). Cette infection est répandue dans le monde entier. Dans les pays en voie de développement, l'incidence est stable et la prévalence est d'environ 70-80 % (7). En France, la prévalence est autour de 15 à 30 % : moins de 20 % chez les moins de 30 ans, et environ 50 % après l'âge de 50-60 ans. La prévalence est plus élevée dans les populations migrantes issues de pays en voie de développement (7). En 2010, la Haute Autorité de Santé (HAS) s'est prononcée contre l'opportunité d'un dépistage systématique de l'infection à *Helicobacter pylori* en population générale asymptomatique en France, ceci en raison des inconvénients nombreux causés par le dépistage et les interventions par rapport aux avantages incertains (7). En juin 2017, un dépistage ciblé est recommandé et une mise à jour des indications de la recherche de l'infection est publiée par la HAS

(7). Les indications de recherche de *Helicobacter pylori* restent codifiées du fait de la moindre prévalence de cette bactérie en France. Elles concernent les patients atteints d'ulcère gastrique ou duodéal (antécédent d'ulcère ou ulcère actif, compliqué ou non), de dyspepsie chronique avec traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) au long cours (> 6 mois), d'anémie ferriprive sans cause retrouvée ou résistante à un traitement oral par fer, de carence en vitamine B12 sans cause retrouvée. Mais sont aussi concernés les patients atteints de lymphome gastrique du MALT, les patients devant bénéficier d'une intervention bariatrique isolant une partie de l'estomac et les patients atteints de purpura thrombopénique immunologique de l'adulte (8). Enfin, sont aussi concernés les patients ayant des facteurs de risque de cancer gastrique : personnes apparentées au premier degré à un patient ayant eu un cancer de l'estomac, patients ayant un syndrome de prédisposition aux cancers digestifs, patients ayant eu une gastrectomie partielle ou un traitement endoscopique de lésions cancéreuses gastriques et patients avec lésions prénéoplasiques gastriques : atrophie sévère et/ou métaplasie intestinale et/ou dysplasie (8). Sans oublier la recherche de *Helicobacter pylori* avant toute prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'aspirine à faible dose en cas d'antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal (8).

En 2017, la stratégie diagnostique recommandée par la Haute Autorité de Santé vise la recherche de *Helicobacter pylori* dans des indications précises couplées à des moyens diagnostiques, biologiques ou endoscopiques.

Trois techniques non invasives sont à disposition. La première est le test respiratoire à l'urée marquée, performant pour le diagnostic avant traitement et pour le contrôle d'éradication, qui n'était initialement remboursé que pour le contrôle d'éradication mais qui a obtenu depuis avril 2019 un avis favorable au remboursement par l'HAS pour le diagnostic initial (7). La deuxième technique est la recherche d'antigène de *Helicobacter pylori* dans les selles par anticorps monoclonaux, indiquée pour le diagnostic et le contrôle d'éradication, si le test respiratoire n'est pas réalisable (7). Ce test a également obtenu un avis favorable au remboursement par l'HAS en avril 2019. La troisième méthode est la sérologie par test ELISA, qui n'est pas affectée par la prise d'antibiotiques ou d'antisécrotoires comme les deux autres tests mais n'est pas adaptée au contrôle post-thérapeutique, en raison d'une baisse lente et inconstante du titre des anticorps sériques des mois voire des années après éradication de *Helicobacter pylori* (7). Elle est recommandée en première intention pour le dépistage des infections à *Helicobacter pylori* sans signe digestif chez les patients de moins de 40-45 ans, apparentés au premier degré à un patient ayant eu un cancer gastrique, ou avec antécédent d'ulcère, ou purpura thrombopénique

immunologique (7). Une sérologie négative suffit pour éliminer une responsabilité de *Helicobacter pylori* dans ces pathologies. Cependant une sérologie positive est une indication formelle à l'endoscopie gastrique (7). Les techniques invasives sont réalisées par endoscopie permettant la réalisation de biopsies pour analyses anatomo-pathologiques, amplification génique par PCR, test rapide de l'uréase et culture. La culture de la bactérie constitue la méthode de référence pour identifier *Helicobacter pylori* et est la seule méthode permettant de déterminer la sensibilité de *Helicobacter pylori* à tous les antibiotiques (7). L'endoscopie est recommandée pour les pathologies du dépistage ciblé sans signes digestifs à sérologie positive et directement pour les indications ciblées avec signes digestifs (7).

Parmi les indications de dépistage de *Helicobacter pylori*, les patients consommant des IPP au long cours constituent une cible à la recherche de cette bactérie. Les IPP sont commercialisés depuis 1987. Leur consommation est en constante augmentation. En France, la commission de la transparence de la HAS décrit une consommation de 19 comprimés par personne par an en 2005 qui est passé à 23 comprimés par personne par an en 2007 (9). Entre 2010 et 2015, en France, les ventes d'IPP ont augmenté d'environ 27%, atteignant plus de 85 millions en 2015 d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) (10,11). D'après la commission de transparence de l'HAS sur la réévaluation des IPP chez l'adulte de janvier 2009, les IPP sont les plus majoritairement prescrits par les médecins généralistes (11,12). Selon la dernière étude de décembre 2018 de l'ANSM, en 2015, 15,8 millions de patients, soit près d'un quart de la population française (24%) ont utilisé au moins un médicament IPP obtenu sur prescription médicale (10,11).

Suite au décret ministériel publié au journal officiel du 1er juillet 2008, plusieurs IPP sont disponibles sans ordonnance : l'ésoméprazole, l'oméprazole et le pantoprazole (11).

Malgré la diminution de l'incidence du cancer gastrique, ce dernier reste fréquent et élevé en termes de mortalité selon les dernières données de la SNFGE. L'éradication de *Helicobacter pylori* ayant montré un impact sur la diminution de l'incidence du cancer gastrique, sa recherche en soins primaires ou premiers paraît nécessaire et justifiée, dans le cadre de la prévention de la maladie cancéreuse.

L'élaboration d'un nouveau test de dépistage de *Helicobacter pylori* non invasif et qui renseigne sur la sensibilité de la souche infectante à la clarithromycine permet d'envisager, chez les personnes de moins de 45 ans, un traitement orienté. Ceci concerne les personnes sans risque de lésions prénéoplasiques ou néoplasiques, dépistables uniquement par l'histologie qui nécessite des biopsies gastriques

collectées au cours d'une endoscopie. Cet outil diagnostique appliqué à une population ciblée permettrait de proposer une nouvelle stratégie de prévention du cancer en soins primaires afin de simplifier la prise en charge. En effet, cela permettrait de diminuer le recours aux gastro-entérologues, de diminuer le nombre de fibroscopies, de permettre une prise en charge en soins primaires, et constituerait un avantage sur le plan médico-économique en réduisant les coûts de prise en charge.

L'objectif de ce travail était de réaliser un état des lieux des connaissances sur l'indication de recherche et de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* en soins primaires chez les personnes âgées de moins de 45 ans en prévention du cancer gastrique.

METHODE

Il s'agit d'une revue narrative de la littérature à partir d'une analyse qualitative du contenu d'abstracts. Une recherche exhaustive des articles publiés, ou non, répondant à notre questionnement sur l'état actuel de l'indication du dépistage et du traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* en soins primaires, chez les moins de 45 ans en prévention du cancer gastrique, a été effectuée à partir des sources bibliographiques suivantes :

- Bases de données : OpenGrey, Web of science, BDSF
- Moteur de recherche : PubMed, Google Scholar, Google
- Autres: National Cancer institute, British Society of Gastroenterology, United European Gastroenterology, Société Nationale Française de Gastroentérologie, National Institute for Health and Care Excellence, British Society of Gastroenterology, Top Alberta Doctors, Gastroenterological of Australia

La recherche documentaire a été réalisée par un membre du Département d'Observation, Veille et Évaluation de l'INCa, en anglais et en français. Les mots-clés utilisés ont été « prevention », « Helicobacter pylori », « proton-pump inhibitor », « ambulatory care », « screening » et « detection ». Les équations de recherche utilisées sont disponibles en annexe 2.

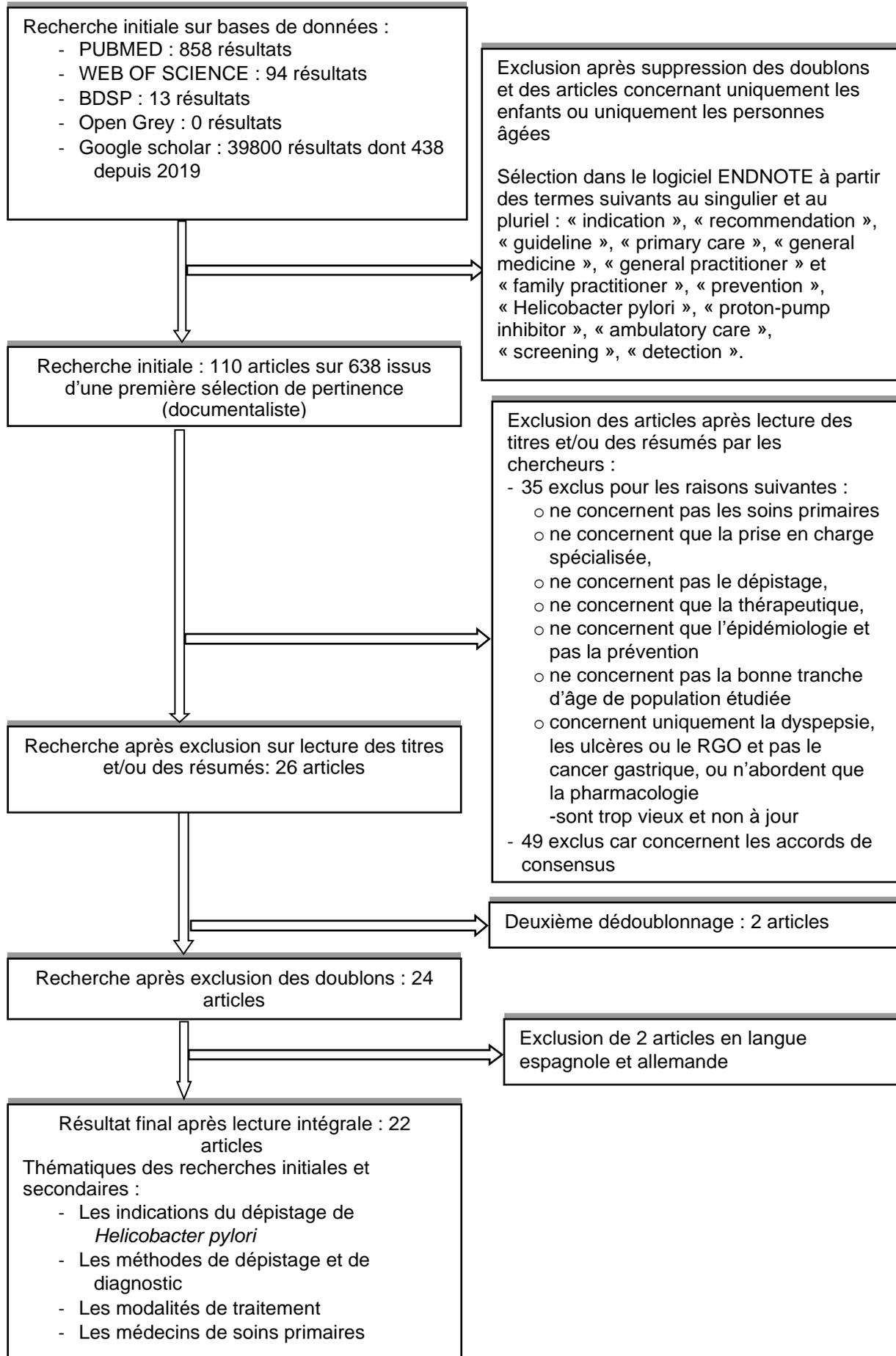
Une première sélection a été faite selon le titre et le résumé des articles par cinq chercheurs : deux enseignants universitaires de soins primaires, un enseignant chercheur bactériologiste, et deux étudiantes en thèse de médecine générale. Les références bibliographiques de chaque article ont été explorées secondairement afin de limiter le biais de sélection et de publication (recherche dite en « boule de neige »). En cas de désaccord entre les relecteurs un consensus était trouvé après discussion.

La recherche s'est déroulée du 24/01/19 au 04/03/19. Elle a permis d'inclure des articles datant de 1982 (année de la découverte de *Helicobacter pylori*) au 31 décembre 2018. Ont été inclus les articles originaux de recherche, les revues systématiques de la littérature, la littérature grise et tous rapports et avis d'experts jugés pertinents.

Les articles sélectionnés ont fait l'objet d'une lecture intégrale. L'extraction des données concernait les points suivants : titre, auteurs, date de publication, revue de publication, pays d'origine, méthodologies ou type d'articles, objectifs de l'article, caractéristiques de la population étudiée, principaux résultats, résultats secondaires,

la ou les conclusions. Une grille d'extraction standardisée a été réalisée. Une analyse critique a permis d'analyser l'existence des différents biais dans les différents articles.

FLOWCHART :



Le travail de recherche sur cette revue narrative de littérature a pour but de réaliser un état des lieux des connaissances sur l'indication de recherche et de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* en soins primaires chez les personnes âgées de moins de 45 ans en prévention du cancer gastrique.

Les résultats de cette recherche ont été abordés sous la forme de quatre grands thèmes : les indications de dépistage, les méthodes de dépistage et de diagnostic par les tests non invasifs , les modalités de traitement et les connaissances des médecins de soins primaire.

RESULTATS

1. Les indications de dépistage de la présence de *Helicobacter pylori*

a. Dépistage systématique

Un dépistage en population générale reste envisageable dans les pays à haute prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* (Asie, Afrique, Amérique centrale, Europe de l'Est), où la prévalence de *Helicobacter pylori* est d'environ 50% (13–15). En Asie pacifique, un dépistage systématique et un traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* a été mis en place auprès de la population à haut risque. Il a été suggéré de débiter le dépistage 10 à 20 ans avant l'âge où l'incidence du cancer gastrique est la plus élevée (16).

A Taiwan, le kit de détection d'antigène de *Helicobacter pylori* dans les selles a été ajouté au test de recherche de sang dans les selles utilisé pour le dépistage du cancer colorectal, afin de détecter les lésions intestinales hautes, principalement dues à *Helicobacter pylori*.

Les mêmes tests visant un antigène du flagelle de *Helicobacter pylori* ont été utilisés pour détecter *Helicobacter pylori* dans la salive dans des études chinoises (17).

b. Dépistage ciblé

Dans les pays où la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* est faible (Europe, Canada, États-Unis), le dépistage en population générale n'est pas recommandé. Il est préférable de cibler les stratégies préventives chez les personnes à haut risque par un dépistage individuel (15,18).

En effet, un dépistage en population générale poserait des problèmes éthiques par les possibles effets indésirables et l'anxiété potentielle engendrés par le dépistage et le traitement chez des personnes en bonne santé apparente. De plus, un programme d'éradication de masse ne serait pas envisageable sur les plans pratique et économique au vu du coût d'un traitement antibiotique efficace, des problèmes de compliance au traitement, des effets indésirables et des résistances induites (15,19). Enfin, le manque de données à long terme et d'études prospectives appropriées ne permet pas d'envisager un dépistage de *Helicobacter pylori* en population générale (18–20).

Dans le cadre du dépistage ciblé de l'infection à *Helicobacter pylori*, il est recommandé de réaliser un dépistage en soins primaires chez les patients de moins

de 45 ans sans antécédents familiaux de cancer gastrique et présentant des symptômes de dyspepsie sans signes d'alarme tels qu'une anémie, une perte de poids, une dysphagie, une masse palpable, une malabsorption. En revanche, il est fortement recommandé d'adresser au spécialiste les patients de plus de 45 ans ayant des symptômes de dyspepsie, et ceux présentant des signes d'alarme quel que soit l'âge pour que des biopsies soient réalisées pour une étude histologique à la recherche de lésions pré-néoplasiques ou néoplasiques (13,21–23).

2. Les méthodes de dépistage et de diagnostic : tests non invasifs

L'infection à *Helicobacter pylori* peut être détectée par des méthodes invasives et non invasives. L'endoscopie et les biopsies ne sont pas applicables dans le cadre du dépistage en population générale (18). C'est pourquoi le dépistage peut être fait facilement par des tests non invasifs en soins primaires, à savoir, le test respiratoire à l'urée, la sérologie et la détection d'antigène dans les selles (13).

a. Le test respiratoire à l'urée

Le test respiratoire à l'urée est le test non invasif de choix pour le diagnostic d'une infection active à *Helicobacter pylori* et le contrôle d'éradication post traitement (13,21,24,25). En soins primaires, c'est le test le plus utilisé par les médecins généralistes chez les patients dyspeptiques sans signe d'alarme (25,26). La sensibilité et la spécificité sont élevées (>95%) (13,21). Afin d'éviter les faux négatifs, il faut arrêter les IPP deux semaines avant l'examen et les antibiotiques quatre semaines avant (13,21,22). C'est pourquoi le contrôle de l'éradication post-traitement doit être fait entre 4 à 6 semaines après la fin du traitement (22). Les modalités de réalisation du test sont simples car il dure trente minutes ce qui correspond au temps d'ingestion du produit, mais il est nécessaire d'être à jeun avant de le réaliser (22). Il présente cependant un inconvénient qui est son prix car c'est le test non invasif le plus cher (environ 30 euros), bien qu'il soit remboursé en France pour le diagnostic initial et le contrôle d'éradication (22,27).

b. Sérologie

Le dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* par les tests sérologiques est possible pour le diagnostic initial mais n'est pas recommandé en première intention (13). Comme les anticorps IgG peuvent perdurer longtemps dans l'organisme après

une infection, la sérologie ne permet pas toujours de différencier une infection récente d'une infection ancienne. C'est pourquoi elle n'est pas indiquée pour le contrôle d'éradication post traitement (13,21,22,24,28). Les tests de première génération présentaient une sensibilité et une spécificité plus faible que les autres méthodes, aux alentours de 79 à 85% (13,21,22). Les avantages de ce test sont son faible coût et l'absence d'altération par la prise d'IPP ou d'antibiotiques (13,22,24).

c. Antigènes dans les selles

La recherche d'anticorps monoclonaux dans les selles est l'autre test non invasif permettant de détecter une infection active à *Helicobacter pylori* et de contrôler l'éradication post traitement (22). La sensibilité et la spécificité sont similaires à celles du test respiratoire à l'urée, au point de pouvoir l'utiliser comme alternative (13,17,21). Ce test requière les mêmes précautions que le test respiratoire à l'urée concernant la thérapeutique (arrêt des IPP deux semaines avant et arrêt des antibiotiques quatre semaines avant) (13,21,22). Sur le plan économique, il coute moins cher et nécessite moins d'équipement que le test respiratoire à l'urée (22). En raison de l'excrétion prolongée d'antigène de *Helicobacter pylori*, il est recommandé que la confirmation du traitement soit réalisée jusqu'à six semaines après la fin du traitement (21). L'HAS a émis un avis favorable à son remboursement.

3. Modalités de traitements

Le premier traitement efficace pour *Helicobacter pylori* a été introduit à la fin des années 80, par l'association de sels de bismuth, de tétracycline et de métronidazole, pour une durée de 14 jours. Mais les effets indésirables étaient nombreux et de ce fait la compliance incomplète (28).

La découverte de l'utilisation des IPP a permis d'améliorer le taux d'éradication et a conduit à un nouveau traitement mieux toléré, la triple thérapie associant IPP, clarithromycine et amoxicilline pendant 7 à 10 jours, qui est resté le traitement de référence pendant 25 ans (19,23,24,30).

Ces 10-15 dernières années ont été marquées par un déclin marqué du succès de la trithérapie lié à l'émergence de résistance à la clarithromycine (22).

Les taux de résistance au métronidazole, à la clarithromycine et plus récemment à la lévofloxacine ont atteint les 30 % dans le monde. Au contraire, les résistances à l'amoxicilline et à la tétracycline demeurent rares (moins de 2%) (13).

Aux USA, le choix du traitement se fait en fonction du taux de résistance, du coût des molécules à disposition et de la notion d'allergie ou pas à la pénicilline (13,22). Le traitement de première ligne recommandé est la quadrithérapie à base de sels de bismuth pendant 14 jours en cas de haute résistance à la clarithromycine. En cas de faible taux de résistance à la clarithromycine, une trithérapie à base de clarithromycine, IPP et amoxicilline pendant 14 jours est préconisée. En cas d'allergie aux sels de bismuth, la quadrithérapie concomitante par clarithromycine, IPP, amoxicilline et métronidazole est conseillée. En cas d'échec, le traitement de deuxième ligne se fait soit par la quadrithérapie avec bismuth en cas d'utilisation de la clarithromycine initialement, soit par la quadrithérapie concomitante. La lévofloxacine peut également être utilisée, mais le manque d'études réalisées et le manque de recul n'en font pas un traitement de premier choix (13,22).

En Europe et en Asie, la quadrithérapie concomitante apparaît supérieure à la triple thérapie mais ce traitement n'a pas encore été assez étudié aux USA (22).

Selon les dernières recommandations HAS de mai 2017, en l'absence d'étude de la sensibilité aux antibiotiques, un traitement par quadrithérapie concomitante est préconisé en première ligne, associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole pendant 14 jours. En cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline, une quadrithérapie avec bismuth pendant 10 jours est à privilégier, associant l'oméprazole avec un sel de bismuth, la tétracycline et le métronidazole. La quadrithérapie concomitante remplace le traitement séquentiel en raison d'une meilleure efficacité, notamment sur les souches de *Helicobacter pylori* résistantes à la clarithromycine (31).

4. Médecins de soins primaires

Les médecins généralistes représentent la première ligne de soin dans la gestion de la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori*. Deux études en Israël ont été menées afin d'évaluer les connaissances et les pratiques des généralistes (14,32).

L'indication à dépister la présence de *Helicobacter pylori* chez les patients atteints d'ulcère peptique serait respectée dans 95% des cas par les généralistes et les spécialistes (32). Cependant seulement 25 à 30 % des médecins généralistes dépisteraient *Helicobacter pylori* chez les apparentés au premier degré des patients ayant eu un cancer gastrique (14,32). De plus, seulement 14% des médecins

généralistes rechercheraient *Helicobacter pylori* chez les patients qui vont être traités au long cours par AINS (14), et ce malgré les recommandations. A contrario, un tiers des généralistes dépisteraient *Helicobacter pylori* chez des patients présentant une symptomatologie active de RGO, ce qui est en inadéquation avec les recommandations (14,32).

Pour les méthodes diagnostiques, 60 à 97% des médecins généralistes choisiraient de préférence le test respiratoire à l'urée (14,32). Mais seulement 40 % d'entre eux arrêteraient les traitements nécessaires 14 jours avant de réaliser le test respiratoire, comme recommandé. Seulement 2 à 5% d'entre eux utiliseraient le test de recherche d'antigène dans les selles, l'autre outil de référence (14,32).

Concernant les bonnes pratiques de traitement, la trithérapie par amoxicilline, clarithromycine et IPP est de loin le traitement de première ligne le plus utilisé par les généralistes (75 à 85 %). Mais la durée du traitement serait, dans 70 % des cas, inférieure à 14 jours (14,32). En Israël, 40% des médecins généralistes prescriraient le traitement concomitant en deuxième ligne de traitement et 30% d'entre eux prescriraient la quadrithérapie bismuthée (14). Enfin, les résultats montrent que moins de la moitié des généralistes confirmeraient l'éradication de l'infection par un test non invasif (16 à 40 %) (14,32). Le contraste des prises en charge par les médecins de soins primaires à travers le monde pourrait refléter les différences de système de santé, d'épidémiologie et d'approche sur la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* dans différentes régions (20).

La plupart des recommandations ont été rédigées par des spécialistes d'organes afin d'harmoniser la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori*. Les praticiens de soins primaires acceptent de respecter ces recommandations (20). Les plus connues sont celles de Maastricht débutées en 1997 pour les premières. En 1999, l'impact des recommandations de Maastricht a été évalué dans de nombreux pays d'Europe en interrogeant des médecins généralistes et des spécialistes. Il a été démontré qu'environ 50% des médecins étaient au courant de l'existence de ces dernières (23). Les praticiens de soins primaires accepteraient de respecter ces recommandations et seraient d'accord pour reconnaître que les informations et recommandations concernant la prise en charge de *Helicobacter pylori* sont utiles à leur pratique (23). Pour autant, les pratiques demeurent hétérogènes en soins primaires.

Deux études en Israël ont démontré qu'il existait une variation des pratiques des recommandations de Maastricht de 2000 entre les spécialistes et les généralistes. L'étude de 2004 réalisée par H. Shirin démontre que ces dernières étaient mieux appliquées chez les gastroentérologues et les internistes que chez les généralistes, notamment sur l'importance de diagnostiquer et d'éradiquer *Helicobacter pylori* dans les cas de lésions gastriques malignes ou de prise d'AINS (32). L'autre étude de 2016 réalisée par D. Boltin avait permis de mettre en évidence une disparité des pratiques par les médecins généralistes avec une meilleure application des recommandations en centre-ville qu'en milieu rural (14). Cette hétérogénéité des pratiques pourrait être diminuée par la mise en place de campagnes d'information. Ces dernières pourraient cibler les indications de dépistage de *Helicobacter pylori*, les modalités pratiques de réalisation des tests non invasifs et les mises à jour des traitements de première et seconde ligne selon l'épidémiologie spécifique de la région (14). Les médecins généralistes souhaiteraient recevoir plus de programmes éducationnels sur la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* dans le but de préserver les ressources de santé et d'augmenter l'efficacité de la prise en charge des patients (14,26,32).

En effet, le suivi insuffisant de ces recommandations en soins primaires impacterait l'efficacité des traitements prescrits, avec une augmentation de la résistance à la clarithromycine depuis dix ans et une baisse du taux d'éradication de *Helicobacter pylori*. Pour exemple, l'étude israélienne de 2016 réalisée par D. Boltin a démontré que 38 % des généralistes utiliseraient le traitement concomitant et 6% prescriraient ensuite le même traitement en cas d'échec (14).

Par ailleurs, la plupart des prescripteurs de la trithérapie comportant amoxicilline, clarithromycine et IPP prescrivent le traitement moins de 14 jours, malgré les recommandations. Or en 2013, une méta analyse de Cochrane de 75 essais cliniques randomisés retrouvait qu'une prolongation de la trithérapie par clarithromycine de 7 à 14 jours augmentait de façon significative le taux d'éradication de *Helicobacter pylori* (72 à 81.9 %) et diminuait le risque d'échec du traitement (RR 0.66, IC 0.60-0.74) (14). Ce manque d'application des recommandations mène à augmenter le taux de résistance bactérienne et le coût des soins (14).

Les recommandations européennes préconisent le recours au spécialiste après l'échec de deux lignes de traitements afin de déterminer la résistance de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques par réalisation d'un antibiogramme (22).

DISCUSSION

Le dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* est nécessaire dans le cadre de la prévention du cancer gastrique. Dans les pays où la prévalence de *Helicobacter pylori* est faible, le dépistage en population générale n'est pas recommandé. Un dépistage ciblé est préconisé chez les patients de moins de 45 ans sans antécédents familiaux de cancer gastrique et présentant des symptômes de dyspepsie sans signe d'alarme. Ce dépistage individuel est facilement réalisable en soins primaires, et ce d'autant plus que les médecins généralistes sont régulièrement et majoritairement confrontés à cette population cible. En revanche, il est recommandé d'adresser aux gastro-entérologues les patients de plus de 45 ans ayant des symptômes de dyspepsie, et ceux présentant des signes d'alarme quel que soit l'âge afin de détecter les lésions préneoplasiques.

Parmi les modalités de dépistage, les tests sérologiques de deuxième génération ont de meilleures performances (sensibilité et spécificité supérieures à 90%) comme cela a été démontré dans l'étude de Burucoa et al publiée dans *Helicobacter* en juin 2013 (29). Depuis cet article, les consensus ont recommandé la sérologie pour le diagnostic et la HAS l'a intégrée dans son algorithme de diagnostic.

D'autre part, la recherche de *Helicobacter pylori* dans les selles par anticorps monoclonaux identifie une infection active avec d'excellentes valeurs prédictives positives et négatives. Ce test est recommandé pour le diagnostic et le contrôle de l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori*. Depuis Avril 2019, la HAS a émis un avis favorable au remboursement de ce test.

Il est plus fiable que les tests sanguins traditionnels en permettant d'identifier une infection active, il permet d'obtenir des résultats rapides, il est facile d'utilisation, non invasif et facile à mettre en œuvre par un prélèvement d'échantillon simplifié.

Tout récemment, l'équipe de C. Burucoa du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Poitiers a démontré que la détection non invasive dans les selles par amplification en chaîne par polymérase (PCR) de *Helicobacter pylori* et de sa résistance à la clarithromycine pouvait modifier, voire améliorer la prise en charge des patients infectés. Grâce au test récemment développé par l'entreprise Franco-Finlandaise Mobidiag, C. Burucoa et al ont démontré qu'une adaptation du traitement d'éradication pourrait être effectuée sans avoir recours à l'endoscopie. De plus, la sensibilité et la spécificité de ce test pour détecter la résistance à la clarithromycine était de 96.3% (IC 92-98) et 98.7% (IC 97-99) respectivement (33).

Ces résultats ouvrent la perspective d'effectuer ce test en ambulatoire à la demande des médecins de soins premiers. Il reste à démontrer que l'utilisation de ce test en soins primaires va permettre de diminuer le nombre de fibroscopies et de n'avoir recours aux spécialistes que pour les cas complexes le nécessitant.

Les modalités de traitement sont bien codifiées et réalisables en soins primaires. Selon les dernières recommandations, la quadrithérapie concomitante est préconisée en première ligne, associant un IPP, l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole pendant 14 jours ou la quadrithérapie avec bismuth pendant 10 jours. Le traitement peut être adapté si une fibroscopie est réalisée dans le but d'une éradication ciblée, soit par une détection de la résistance de *Helicobacter pylori* aux macrolides par PCR sur biopsies gastriques en première intention, soit par la réalisation de culture et d'un antibiogramme. La HAS a émis un avis favorable au remboursement de cette technique de recherche de résistance par PCR en avril 2019 pour avoir un diagnostic plus fiable et performant.

Cependant, les informations délivrées par les différentes recommandations sont insuffisamment diffusées. Ainsi les médecins de soins primaires, dont deux des fonctions principales sont le dépistage et la prévention, nécessitent une amélioration des moyens d'information sur la conduite à tenir face à l'infection à *Helicobacter pylori*.

Selon la *World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners* (WONCA), l'éducation en santé, la prévention individuelle et communautaire représentent l'une des compétences requises à la pratique de la médecine générale (34).

Ainsi, de par leur proximité avec la population générale et leur maillage sur le territoire, ils sont idéalement placés pour identifier les patients cibles éligibles à l'éradication de *Helicobacter pylori* dans le cadre de la prévention du cancer gastrique. Une simplification des recommandations mises à la disposition des médecins de soins primaires dans leur pratique quotidienne permettrait d'optimiser l'identification des patients à risque et la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori*. D. Boltin dans son article intitulé *Attitudes and practice related to Helicobacter pylori infection among primary care physicians* de 2016 signalait un ciblage imparfait du dépistage des patients à risque (14). Il a démontré qu'il existait un nombre important de sujets à risque non dépistés ainsi que de sujets non à risque dépistés. Un des exemples étant que les apparentés au premier degré des patients atteints de

cancer gastrique, les patients sous IPP au long cours et les patients traités par AINS sur une longue durée sont insuffisamment dépistés.

D'autre part, la problématique de l'augmentation de la résistance de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques, apparue depuis plusieurs décennies, étant le fait d'une prescription imparfaite d'association d'antibiotiques, nécessite une amélioration des compétences des médecins prescripteurs (14,32).

La multiplication des campagnes de prévention et des programmes éducatifs destinés aux patients ne peuvent qu'optimiser leur prise en charge. De même, une nette amélioration du transfert d'information aux médecins généralistes sur la prévention, le dépistage et l'utilisation de l'antibiothérapie, ne peut qu'améliorer l'éradication de *Helicobacter pylori* et par conséquent diminuer l'incidence du cancer gastrique.

En France, une des démarches réalisées dans ce sens a été la création en 2011 d'une fiche synthétique des recommandations par le Groupe d'Etude Français des Helicobacter (GEFH, helicobacter.fr), afin de coordonner la prise en charge entre les médecins généralistes et les gastro-entérologues (35). Cette fiche est destinée à être jointe directement au compte-rendu d'endoscopie digestive. En effet, les protocoles d'éradication et de contrôle sont trop complexes. Malgré les recommandations, certains patients sont encore traités de façon inadaptée.

Croze *et al* en 2012 ont réalisé une étude rétrospective puis prospective montrant que cette fiche améliorait significativement les traitements de première ligne et la fréquence ainsi que la qualité des contrôles d'éradication prescrits par les médecins généralistes (36). La transmission de cette fiche de recommandations multipliait par quatre le nombre de patients correctement traités et contrôlés (35).

S. Leclerc *et al* devaient présenter lors des Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive (JFHOD) de mars 2020, annulées suite à l'infection Covid-19, les résultats d'une analyse du suivi des pratiques entre 2015 et 2018 sur le diagnostic et le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori*. Cette étude fait suite à la création en mai 2017 de deux fiches intitulées « Pertinence des soins sur le diagnostic et le traitement de l'infection par *Helicobacter Pylori* chez l'adulte » par l'HAS et le Conseil National Professionnel d'Hépatogastro-Entérologie ((CNP-HGE). S. Leclerc a démontré une amélioration des prescriptions des médecins généralistes et la nécessité de poursuivre la diffusion d'informations contenues dans ces fiches.

L'arrivée du nouvel outil de dépistage par PCR dans les selles va révolutionner les modalités de dépistage de *Helicobacter pylori*. Il permettra de simplifier la prise en charge et d'initier un traitement de première intention utilisable en ville par les médecins généralistes (33).

Dans un deuxième temps se posait la question de la formation des médecins de soins primaires à la réalisation de la fibroscopie. Cependant, l'étude Cubaine de Enrique Galbán a conclu que cette stratégie conduisait à un trop grand nombre de fibroscopies réalisées de manière inutile (37).

CONCLUSION

En conclusion, cette étude qui fait l'état des lieux des connaissances sur le dépistage et le traitement de *Helicobacter pylori*, permet d'ouvrir le débat sur la nécessité d'impliquer de manière plus importante les médecins de soins primaires auprès des patients susceptibles d'être atteints de néoplasie gastrique. L'utilisation de tests innovants pour identifier la présence de *Helicobacter pylori* et les résistances à certains antibiotiques simplifient de manière importante la pratique en médecine générale. Il est indispensable de développer la recherche en soins primaires en collaboration avec les spécialistes du cancer, afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de ce nouveau test par PCR dans les selles sur la diminution de l'incidence du cancer gastrique et sur le plan médico-économique. Reste à réaliser une étude à grande échelle en soins primaires dont l'objectif serait de démontrer que l'utilisation de ce test sur les populations à risque identifiées en médecine générale diminuerait la réalisation de fibroscopies gastriques et l'incidence du cancer gastrique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cowppli-Bony A, Colonna M, Ligier K, Jooste V, Defossez G, Monnereau A, et al. Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence. *Bull Cancer (Paris)*. 1 juill 2019;106(7-8):617-34.
2. Zaanan A, Bouché O, Benhaim L, Buecher B, Chapelle N, Dubreuil O, et al. Gastric cancer: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO). *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. août 2018;50(8):768-79.
3. Chapelle N, Bouvier A-M, Manfredi S, Drouillard A, Lepage C, Faivre J, et al. Early Gastric Cancer: Trends in Incidence, Management, and Survival in a Well-Defined French Population. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(11):3677-83.
4. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique*. avr 2014;62(2):95-108.
5. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(4):414-23.
6. Violeta Filip P, Cuciureanu D, Sorina Diaconu L, Maria Vladareanu A, Silvia Pop C. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment. *J Med Life*. sept 2018;11(3):187-93.
7. Chorrin É, Noc YL, Bergua G, Drahi É, Gerson M, Dumoulin M, et al. *Helicobacter pylori* : quelles stratégies ? *Médecine*. 1 mars 2018;14(3):107-11.
8. Lamarque D, Courillon-Mallet A, de Korwin J-D, Delchier C. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. 2012;19:28.
9. Reinberg O. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP): peut-être pas si inoffensifs que cela. *Rev Médicale Suisse*. 9 sept 2015;11(485):1665-71.
10. Sauvaget L, Rolland L, Dabadie S, Desblaches J, Bernard N, Vandenhende M-A, et al. Rapport sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations françaises sont-elles respectées ? *Rev Médecine Interne*. 2015;36(10):651-7.
11. Macaigne G. Inhibiteurs de la pompe à protons : pourquoi des recommandations de bonne pratique sont-elles nécessaires ? *Hépatogastro Oncol Dig*. 1 juin 2016;23(6):538-51.
12. Breuvar E, Berthier S, Hars B, Nicolas B, Leguy-Seguin V, Samson M, et al. Étude de la conformité des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons aux recommandations HAS de 2009 : étude prospective sur 208 patients. *Rev Médecine Interne*. 2013;34:A40-A40.

13. Siddique O, Ovalle A, Siddique AS, Moss SF. Helicobacter pylori Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance. *Am J Med.* 2018;131(5):473-9.
14. Boltin D, Kimchi N, Dickman R, Gingold-Belfer R, Niv Y, Birkenfeld S. Attitudes and practice related to Helicobacter pylori infection among primary care physicians. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* sept 2016;28(9):1035-40.
15. Tytgat GN. Review article: Practical management issues for the Helicobacter pylori-infected patient at risk of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* févr 1998;12 Suppl 1:123-8.
16. Tepes B. Can gastric cancer be prevented? *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc.* déc 2009;60 Suppl 7:71-7.
17. Mégraud F, Bessède E, Lehours P. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter.* sept 2014;19 Suppl 1:6-10.
18. Sullivan T, Ashbury FD, Fallone CA, Naja F, Schabas R, Hébert PC, et al. Helicobacter pylori and the prevention of gastric cancer. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol.* mai 2004;18(5):295-302.
19. Stanghellini V, Cogliandro L, Cogliandro R, De Giorgio R, Corinaldesi R. Widespread eradication of Helicobacter pylori: a debate. *Helicobacter.* juill 1997;2 Suppl 1:S77-80.
20. Huang J, Lam SK, Malfertheiner P, Hunt RH. Has education about Helicobacter pylori infection been effective? Worldwide survey of primary care physicians. *J Gastroenterol Hepatol.* mai 2003;18(5):512-20.
21. Dore MP, Pes GM, Bassotti G, Usai-Satta P. Dyspepsia: When and How to Test for Helicobacter pylori Infection. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;1-9.
22. Fashner J, Gitu AC. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection. *Am Fam Physician.* 15 févr 2015;91(4):236-42.
23. Malfertheiner P. The Maastricht recommendations and their impact on general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* août 1999;11 Suppl 2:S63-67; discussion S73.
24. Childs S, Roberts A, Meineche-Schmidt V, de Wit N, Rubin G. The management of Helicobacter pylori infection in primary care: a systematic review of the literature. *Fam Pract.* août 2000;17 Suppl 2:S6-11.
25. Deltenre M. [Dyspepsia in general medicine: current diagnostic approach]. *Rev Med Brux.* sept 2000;21(4):A309-313.
26. Perri F, Ricciardi R, Merla A, Piepoli A, Gasperi V, Quitadamo M, et al. Appropriateness of urea breath test: a prospective observational study based on Maastricht 2000 guidelines. *Aliment Pharmacol Ther.* août 2002;16(8):1443-7.
27. Nocon M, Kuhlmann A, Leodolter A, Roll S, Vauth C, Willich SN, et al. Efficacy and cost-effectiveness of the 13C-urea breath test as the primary diagnostic investigation for the detection of Helicobacter pylori infection compared to invasive and non-invasive diagnostic tests. *GMS Health Technol Assess.* 21 oct 2009;5:Doc14.

28. Bleau BL, Giannella R. Helicobacter pylori: an update for primary care physicians. *Compr Ther.* juin 1995;21(6):290-5.
29. Burucoa C, Delchier J-C, Courillon-Mallet A, de Korwin J-D, Mégraud F, Zerbib F, et al. Comparative evaluation of 29 commercial Helicobacter pylori serological kits. *Helicobacter.* juin 2013;18(3):169-79.
30. Wu J, Sung J. Treatment of Helicobacter pylori infection. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* juin 1999;5(2):145-9.
31. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30.
32. Shirin H, Birkenfeld S, Shevah O, Levine A, Epstein J, Boaz M, et al. Application of Maastricht 2-2000 guidelines for the management of Helicobacter pylori among specialists and primary care physicians in israel: are we missing the malignant potential of Helicobacter pylori? *J Clin Gastroenterol.* avr 2004;38(4):322-5.
33. Pichon M, Pichard B, Barrioz T, Plouzeau C, Croquet V, Fotsing G, et al. Diagnostic accuracy of a non-invasive test for the detection of Helicobacter pylori and resistance to clarithromycin in stool by Real-Time PCR Amplidiag®H. pylori + ClariR assay. *J Clin Microbiol.* 29 janv 2020;
34. Compagnon L, Bail P, Huez JF, Stalnikiewicz B, Ghasarossian C, Zerbib Y, et al. Définitions et descriptions des compétences en médecine générale. 2013;(108):148-55.
35. Heluwaert F, Lamarque D. Comment améliorer la prise en charge de l'infection à H. pylori entre gastro-entérologues et médecins généralistes ? *Hépatogastro Oncol Dig.* 1 sept 2015;22(7):551-8.
36. Croze P. Amélioration de la prise en charge de l'infection à Helicobacter pylori en médecine générale: impact de l'instauration d'une fiche protocolisée jointe aux comptes-rendus de gastroscopie au Centre Hospitalier de la Région d'Annecy. 2011;124.
37. Galbán E, Arús E, Periles U. Endoscopic findings and associated risk factors in primary health care settings in Havana, Cuba. *MEDICC Rev.* janv 2012;14(1):30-7.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Grille d'extraction standardisée

Auteurs Année	Titre	Revue de publication Pays d'étude	Objectifs	Population étudiée	Design de l'étude
Siddique O. , Ovalle A. , Siddique AS. 2018	<i>Helicobacter pylori</i> infection: an update for the internist in the age of increasing global antibiotic resistance	The American journal of medicine <i>Etats-Unis</i>	Mise à jour des recommandations concernant la prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> pour les internistes.		Mise à jour/ Résumé des recommandations
Takeshi Seta, Yoshimitsu T. 2017	Effectiveness of <i>Helicobacter pylori</i> eradication in the prevention of primary gastric cancer in healthy asymptomatic people: a systematic review and meta-analysis comparing risk ratio with risk difference	PLOS One <i>Japon</i>	Evaluer si l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i> réduit le risque de cancer gastrique en comparant le risque de différence et le risque relatif.		Revue systématique de littérature de 1965 à 2017
Boltin D. , Kimchi N. 2016	Attitudes and practice related to <i>Helicobacter pylori</i> infection among primary care physicians	European journal of gastroenterology et hepatology <i>Israel</i>	Evaluer les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> et cibler des actions de correction dans les zones où les pratiques diffèrent des recommandations.	Médecins généralistes travaillant pour Clalit Health Services en Israël	Etude rétrospective par questionnaire sur 10 jours, 314 réponses

ANNEXE 1 (suite)

<p>Dore M.P., Pes G.M.</p> <p>2016</p>	<p>Dyspepsia: when and how to test for <i>Helicobacter pylori</i> infection</p>	<p>Hindawi publishing Corporation Gastroenterology Research practice <i>Italie</i></p>	<p>Résumé des recommandations pour guider la bonne utilisation des tests diagnostiques et la prise en charge de <i>Helicobacter pylori</i> chez les patients atteints de dyspepsie par les médecins généralistes.</p>		<p>Article scientifique</p>
<p>Fashner J., Alfred C.</p> <p>2015</p>	<p>Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease and <i>H. pylori</i> infection</p>	<p>American academy of family physicians <i>Etats-Unis</i></p>	<p>Mise à jour des recommandations de prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>.</p>		<p>Revue de littérature faite en 2013</p>
<p>Mégraud F., Bessède E., Lehours P.</p> <p>2014</p>	<p>Diagnosis of <i>Helicobacter pylori</i> infection</p>	<p>Helicobacter <i>France (Bordeaux)</i></p>	<p>Résumé des nouvelles informations sur les méthodes diagnostiques de <i>Helicobacter pylori</i>.</p>		<p>Revue de la littérature</p>
<p>Galban E., Arus E.</p> <p>2012</p>	<p>Endoscopic findings and associated risk factors in primary health care settings in Havana, Cuba</p>	<p>Meddic review <i>Cuba</i></p>	<p>Décrire les fréquences de répartition des maladies gastro-duodénales et recherche de facteurs de risque associés.</p>	<p>Adultes de plus de 18 ans n'ayant pas eu de FOGD l'année précédente et consultant dans les centres de soins agréés à Havana.</p>	<p>Etude multicentrique prospective de mai à novembre 2007</p>

ANNEXE 1 (suite)

<p>Nocon M., Kuhlman A., Leodolter A.</p> <p>2009</p>	<p>Efficacy and cost effectiveness of the 13-C urea breath test as the primary diagnostic investigation for the detection of <i>Helicobacter pylori</i> infection compared to invasive and non-invasive diagnostic tests</p>	<p>GMS Health Technology Assessment</p> <p><i>Allemagne</i></p>	<p>Rechercher s'il y a des avantages cliniques et économiques à utiliser le test respiratoire à l'urée pour le diagnostic de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> comparé aux autres méthodes diagnostiques.</p>	<p>Patients adultes de plus de 18 ans avec symptômes de dyspepsie non explorée.</p>	<p>Revue systématique de littérature</p>
<p>Tepes B.</p> <p>2009</p>	<p>Can gastric cancer be prevented?</p>	<p>Journal of physiology and pharmacology</p> <p><i>Slovénie</i></p>	<p>Prévention du cancer gastrique par la prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>, reconnu comme facteur de risque.</p>		<p>Article scientifique</p>
<p>Cardin F., Zorzi M., Terranova O.</p> <p>2007</p>	<p>Implementation of a guideline versus use of individual prognostic factors to prioritize waiting lists for upper gastrointestinal endoscopy</p>	<p>European Journal of gastroenterology and hepatology</p> <p><i>Italie</i></p>	<p>Evaluer s'il est plus approprié de prioriser les listes d'attente d'endoscopies sur des critères simples facilement détectables ou si l'application des recommandations européennes augmenterait le nombre de FOGD positives.</p>	<p>Patients adultes de plus de 18 ans admis dans le service ambulatoire pour une FOGD pour dyspepsie dans l'établissement Local Health District de Padova</p>	<p>Etude prospective d'octobre 2000 à avril 2001</p>

ANNEXE 1 (suite)

<p>Shirin H., Birkenfeld S., Shevah O.</p> <p>2004</p>	<p>Application of Maastricht 2-2000 Guidelines for the management of <i>Helicobacter pylori</i> among specialists and primary care physicians in Israel</p>	<p>Journal of clinical gastroenterology</p> <p><i>Israel</i></p>	<p>Evaluer l'impact des recommandations de Maastricht 2 sur les connaissances, les pratiques et la gestion de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> chez les médecins généralistes, les internistes et les gastroentérologues.</p>	<p>Médecins généralistes travaillant dans les cliniques, gastro-entérologues et internistes travaillant à l'hôpital.</p>	<p>Etude prospective de décembre 2001 à juin 2002.</p> <p>Questionnaires posés aux médecins généralistes et spécialistes.</p>
<p>Sullivan T., Ashbury FD., Fallone CA.</p> <p>2004</p>	<p><i>Helicobacter pylori</i> and the prevention of gastric cancer</p>	<p>Cancerology journal of gastroenterology (vol 18 N°5)</p> <p><i>Canada</i></p>	<p>Etat des lieux des connaissances du traitement de <i>Helicobacter pylori</i> et de la prévention du cancer gastrique et identification des zones critiques afin d'orienter les démarches éducatives pour les professionnels de santé et les patients.</p>	<p>Réunion d'un groupe de 12 experts dans divers domaines par le Cancer Care Ontario</p>	<p>Réunion de groupe d'expert du 24.10.2002 au 25.10.2002</p>
<p>Huang J., Kum Lam S., Malfertheiner P., Hunt R.H.</p> <p>2003</p>	<p>Has education about <i>Helicobacter pylori</i> infection been effective? Worldwide survey of primary care physicians</p>	<p>Journal of gastroenterology and hepatology</p> <p><i>Asie, Occitanie, Europe, Afrique du Sud, USA, Canada, Amérique du Sud</i></p>	<p>Etat des lieux des connaissances à l'échelle mondiale sur la prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> pour comprendre les différences de prise en charge selon les pays et identifier les zones où une action éducative pourrait être nécessaire.</p>	<p>470 Médecins généralistes provenant de 29 pays différents.</p>	<p>Etude prospective de janvier 2000 à août 2000. Questionnaire par sondage téléphonique.</p>

ANNEXE 1 (suite)

<p>Perri F., Ricciardi R., Merla A., Piepoli A., Gasperi V., Quitadamo M., et Andriulli A.</p> <p>2002</p>	<p>Appropriateness of urea breath test: a prospective observational study based on Maastricht 2000 guidelines</p>	<p>Alimentary, pharmacology and Therapeutics (Blackwell science Ltd)</p> <p><i>Italie</i></p>	<p>Evaluer l'indication du test respiratoire à l'urée et la pertinence de sa prescription selon les recommandations par les médecins généralistes et les gastroentérologues dans le cadre du diagnostic et du test de confirmation après traitement de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>.</p>	<p>1320 patients issus de l'unité de gastro-entérologie de l'hôpital de San Giovanni Rotondo</p>	<p>Etude prospective observationnelle sur un an en 2001</p>
<p>Childs SM., Roberts AP., Meineche-Schmidt V., De Wit NJ. et Rubin GP.</p> <p>2000</p>	<p>The management of <i>Helicobacter pylori</i> infection in primary care: a systematic review of the literature</p>	<p>Family practice</p> <p><i>Royaume Uni, Danemark et Pays-Bas</i></p>	<p>Evaluer le rôle de <i>Helicobacter pylori</i> dans les maladies digestives hautes (RGO, cancer gastrique, ulcère) et refaire le point sur la prise en charge de l'infection sur les plans médico-économiques (méthodes diagnostiques, traitements, coûts).</p>		<p>Revue systématique de littérature (juin 1966 à juin 1999)</p>
<p>Deltenre M.</p> <p>2000</p>	<p>La dyspepsie en médecine générale : approche diagnostique actualisée</p>	<p>Revue Médicale de Bruxelles, Gastro entérologie</p> <p><i>Belgique</i></p>	<p>Actualisation de la prise en charge de la dyspepsie en médecine générale.</p>		<p>Article du service de gastroentérologie du CHU de Brugmann</p>

ANNEXE 1 (suite)

<p>Mark Fendrick A. 2000</p>	<p>The role of economic evaluation in the diagnosis and treatment of <i>Helicobacter pylori</i> infection</p>	<p>Gastroenterology Clinics of North America <i>Etats - Unis</i></p>	<p>Aider les cliniciens à identifier quels patients auraient un bénéfice clinique à l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i> et déterminer le coût des stratégies pour le diagnostic, le traitement et le suivi.</p>		<p>Article scientifique</p>
<p>Malferth einer P. 1999</p>	<p>The Maastricht recommendations and their impact on general practice</p>	<p>European Journal of gastroenterology and hepatology <i>Pays Bas</i></p>	<p>Evaluer l'impact des recommandations de Maastricht chez les médecins généralistes et les gastro-entérologues.</p>	<p>Médecins généralistes et gastro-entérologues</p>	<p>Réunion regroupant des médecins généralistes et des gastro-entérologues provenant de 19 pays européens</p>
<p>Wu J. , Sung J. 1999</p>	<p>Treatment of <i>Helicobacter pylori</i> infection</p>	<p>Hong Kong Medicine Journal <i>Chine</i></p>	<p>Clarifier la prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> sur le plan thérapeutique.</p>		<p>Article d'une revue, service de gastro-entérologie Hong Kong</p>
<p>Tytgat G.N.J. 1998</p>	<p>Review article: practical management issues for the <i>Helicobacter pylori</i> infected patient at risk of gastric cancer</p>	<p>Alimentary, Pharmacology and Therapeutics <i>Pays Bas</i></p>	<p>Mise au point sur la prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i> chez les patients à risque de cancer gastrique.</p>		<p>Article de revue scientifique</p>

ANNEXE 1 (suite)

<p>Stanghellini V., Cogliandro L., Cogliandro R., De Giorgio R et Corinaldesi R.</p> <p>1997</p>	<p>Widespread eradication of <i>Helicobacter pylori</i>: a debate</p>	<p>Helicobacter Italie</p>	<p>Débat sur l'intérêt du dépistage et du traitement de <i>Helicobacter pylori</i> en population générale.</p>		<p>Article scientifique</p>
<p>Brian L. Bleau, Ralph Giannella</p> <p>1995</p>	<p><i>Helicobacter pylori</i>: an update for primary care physicians</p>	<p>Comprehensive Therapy Etas-Unis</p>	<p>Implication de <i>Helicobacter pylori</i> dans l'apparition des maladies digestives hautes (gastrites, ulcères, cancers et lymphomes gastriques).</p>		<p>Article scientifique</p>

ANNEXE 2 : Bibliographie, équations de recherche et mots-clés (publications du 01/01/1982 au 24/01/2019)

Site de recherche	Equations de recherche	Résultats
Pubmed	<p>R1 : (cancer[tiab] OR neoplas*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab] OR malign*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR carcinoma*[tiab]) AND (stomach[tiab] OR gastric[tiab]) AND ("Helicobacter pylori"[tiab] OR "H. pylori "[tiab] OR "HP"[tiab]) AND (treatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR management[tiab] OR eradication*[tiab] OR immunotherap*[tiab] OR vaccin*[tiab] OR detection[tiab] OR search*[tiab] OR endoscopy[tiab] OR fibroscopy[tiab] OR "urease activity" [tiab] OR biopsy[tiab] OR "urea breath test" [tiab] OR "stool antigen test"[tiab]) AND (prevention[tiab] OR prophylactic[tiab] OR prophylaxis[tiab]) AND (general medicine[tiab] OR general practi*[tiab] OR family practi*[tiab] OR primary care[tiab]) AND (indication*[tiab] OR recommandation*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR guideline*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ("1982/01/01"[PDAT] : "2019/01/24"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang])</p>	2
Pubmed	<p>R2 : (cancer[tiab] OR neoplas*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab] OR malign*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR carcinoma*[tiab]) AND (stomach[tiab] OR gastric[tiab]) AND ("Helicobacter pylori"[tiab] OR "H. pylori "[tiab] OR "HP"[tiab]) AND (treatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR management[tiab] OR eradication[tiab] OR immunotherap*[tiab] OR vaccin*[tiab] OR detection[tiab] OR search*[tiab] OR endoscopy[tiab] OR fibroscopy[tiab] OR "urease activity"[tiab] OR biopsy[tiab] OR "urea breath test"[tiab] OR "stool antigen test"[tiab]) AND (general medicine[tiab] OR general practi*[tiab] OR family practi*[tiab] OR primary care[tiab]) AND (indication*[tiab] OR recommandation*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR guideline*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ("1982/01/01"[PDAT] : "2019/01/24"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang])</p>	25
Pubmed	<p>R3 : (cancer[tiab] OR neoplas*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab] OR malign*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR carcinoma*[tiab]) AND (stomach[tiab] OR gastric[tiab]) AND ("Helicobacter pylori"[tiab] OR "H. pylori "[tiab] OR "HP"[tiab]) AND (treatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR management[tiab] OR eradication*[tiab] OR immunotherap*[tiab] OR vaccin*[tiab] OR detection[tiab] OR search*[tiab] OR endoscopy[tiab] OR fibroscopy[tiab] OR "urease activity" [tiab] OR biopsy[tiab] OR "urea breath test" [tiab] OR "stool antigen test"[tiab]) AND (prevention[tiab] OR prophylactic[tiab] OR prophylaxis[tiab]) AND (indication*[tiab] OR recommandation*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR guideline*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ("1982/01/01"[PDAT] : "2019/01/24"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang])</p>	65
Pubmed	<p>R4 : (cancer[tiab] OR neoplas*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour[tiab] OR tumours[tiab] OR malign*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR carcinoma*[tiab]) AND (stomach[tiab] OR gastric[tiab]) AND ("Helicobacter pylori"[tiab] OR "H. pylori "[tiab] OR "HP"[tiab]) AND (treatment*[tiab] OR therap*[tiab] OR management[tiab] OR eradication[tiab] OR immunotherap*[tiab] OR vaccin*[tiab] OR detection[tiab] OR search*[tiab] OR endoscopy[tiab] OR fibroscopy[tiab] OR "urease activity"[tiab] OR biopsy[tiab] OR "urea breath test"[tiab] OR "stool antigen test"[tiab]) AND (indication*[tiab] OR recommandation*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR guideline*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ("1982/01/01"[PDAT] : "2019/01/24"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang])</p>	358

Annexe 2 (suite)

Pubmed	R5 : ("Helicobacter Infections"[Mesh] OR "Helicobacter pylori"[Majr]) AND ("Stomach Neoplasms/prevention and control"[Mesh]) AND prevent*[tiab] AND ("1982/01/01"[PDAT] : "2019/01/24"[PDAT])	337
Web of Science	R6 : TS=((cancer OR neoplas* OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR malign* OR adenocarcinoma* OR carcinoma*) AND (stomach OR gastric) AND ("Helicobacter pylori" OR "H. pylori" OR "HP") AND (treatment* OR therap* OR eradication OR immunotherapy* OR vaccin* OR detection OR search* OR endoscopy OR fibroscopy OR "urease activity" OR biopsy OR "urea breath test" OR "stool antigen test") AND (prevention OR prophylactic OR prophylaxis) AND (indication* OR recommandation* OR*recommendation* OR guideline*))	94
BDSP	R7 : Mcl=([helicobacter pylori] [cancer] [estomac] [prevention])	13
Open grey	(cancer OR neoplas OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR malign OR adenocarcinoma OR carcinoma) AND (stomach OR gastric) AND ("Helicobacter pylori" OR "H. pylori " OR "HP") AND (treatment OR therap OR eradication OR immunotherapy OR vaccin OR detection OR search OR endoscopy OR fibroscopy) AND (prevention OR prophylactic OR prophylaxis) AND (indication OR recommandations OR recommendations OR guidelines)	0

RESULTATS :

Sur 638 articles	R4 + R5 + R6 + R7 + suppression des doublons + suppression des articles concernant uniquement les enfants ou uniquement les personnes âgées + sélection dans le logiciel ENDNOTE à partir des termes suivants au singulier et au pluriel : « indication », « Recommandation », « ligne directrice », « Primaire Care », « Générales Médecine », « Générales Praticien » et « Famille Praticien	110 articles sélectionnés
-------------------------	--	----------------------------------

ANNEXE 3 : Article « Helicobacter pylori screening in primary care for the prevention of gastric cancer : a narrative literature review » soumis à l'European Journal Of General Practice

(Les annexes de l'article ont volontairement été enlevées ici pour éviter un nombre de page trop important du manuscrit).

Helicobacter pylori screening in primary care for the prevention of gastric cancer: a narrative literature review

Bernard Frèche¹, Julie Salvan^{*2}, Marie Caroline Roch^{*2}, Philippe Jordan³, Lakshmipriya Le Bonheur², Christophe Burucoa^{4,5}

1 Biomedical research investigator, Department of General Practice, Faculty of Medicine Pharmacy, University of Poitiers, France,

2 Department of General Practice, Faculty of Medicine & Pharmacy, University of Poitiers, France,

3 Department of Observation, Monitoring and Evaluation of the National Cancer Institute, Boulogne-Billancourt, France

4 University of Poitiers, INSERM U1070, Faculty of Medicine & Pharmacy, Poitiers, France

5 University Hospital La Milétrie, Infectious Agents Department, Poitiers, France.

Corresponding author:

Bernard Freche,

General medicine, Poitiers

University of Poitiers

D1, Université de Poitiers, 6 Rue de la Milétrie, 86073 Poitiers, France.

Phone: +33-546847481, +33-683011910

Email: bernard.freche@univ-poitiers.fr

Conflict of interest: Christophe Burucoa is the president of the French Helicobacter Study Group [*Groupe d'Etude Français des Helicobacter*] and was the principal investigator of a study at Poitiers University Hospital funded by the Mobidiag laboratory on the validation of the PCR kit (Amplidiag Helicobacter + ClariR kit) for testing stool samples. He received no personal payment from the laboratory.

Funding statement: None

*Both authors contributed equally

Abstract- 250 words

Introduction

Gastric cancer is the 4th most common cancer in men and the 5th in women. The aim of this research was to survey the state of knowledge regarding the identification in primary care of subjects under the age of 40 years at risk of *Helicobacter pylori* infection for the prevention of gastric cancer.

Method

Narrative literature review in French and English, including articles from 1982 to December 31, 2018. Five reviewers made a selection via the title and then according to the abstracts. The selected articles were analyzed according to a defined data extraction grid.

Results

Out of 110 articles from a first sort, 8 were selected. General practitioners represent the first line of care in the management of *Helicobacter pylori* infection. In terms of diagnostic methods used, family physicians preferred urea breath testing. Triple therapy with amoxicillin, clarithromycin and PPI was by far the most widely used first-line treatment.

Discussion

This study surveys the state of knowledge in the identification of subjects at risk of *Helicobacter pylori* infection. It opens the debate on the need for a greater involvement of primary care physicians vis-à-vis potential gastric cancer patients. The use of innovative tests to identify the presence of *Helicobacter pylori* and resistance to certain antibiotics should simplify practices greatly. Expanding primary care testing in collaboration with cancer specialists is essential to evaluate the impact of using this PCR stool test on the reduction of the incidence of gastric cancer and in terms of the medical and financial benefits.

Keywords : Risk assessment, *Helicobacter pylori*, General Practice, Stomach neoplasms, Early diagnosis

Introduction:

In France, the incidence of gastric cancer outside of the esophago-gastric junction has been decreasing regularly by 1.5% each year. The number of new cases was 6,585 in 2015 (1). The decrease is due to improved control of the risk factors, primarily the eradication of *Helicobacter pylori* (2). The World Health Organization (WHO) has classified *Helicobacter pylori* as a carcinogen for humans. Approximately 80% of cases of stomach cancer are believed to be connected to the infection. In France, the prevalence of *Helicobacter pylori* infection increases with age: less than 20% of those under the age of 30 are infected, while this figure increases to approximately 50% after the age of 50-60 years. In 2010, the French National Health Authority (HAS) advised against the systematic screening of the general population. In June 2017, targeted screening was recommended and infection-testing guidelines published (3). In 2017, the diagnostic strategy advised testing for *Helicobacter pylori* in specific indications combined with diagnostic, biological or endoscopic procedures. Three non-invasive techniques are available: labelled-urea breath test, screening for antigen in stools, and ELISA serology. Serology is recommended for first-intention screening of patients under the age of 40-45 years who are the first-degree relatives of gastric cancer patients, of patients with a history of ulcer or with immune thrombocytopenic purpura (3). Negative serology is sufficient to eliminate the involvement of *Helicobacter pylori* in such cases (3).

Given that the eradication of *Helicobacter pylori* has been shown to reduce the incidence of gastric cancer, testing for the infection in primary or initial care appears necessary and justified.

The development of a new non-invasive test providing information on the sensibility of the infectious strain to clarithromycin would offer a tailored treatment option for people under the age of 40. Using this diagnostic tool on a targeted population would allow a new cancer-prevention strategy to be offered in primary care to simplify the care pathway. It would reduce the need to consult gastroenterologists, reduce the number of fibroscopy procedures, and offer a medical and financial benefit.

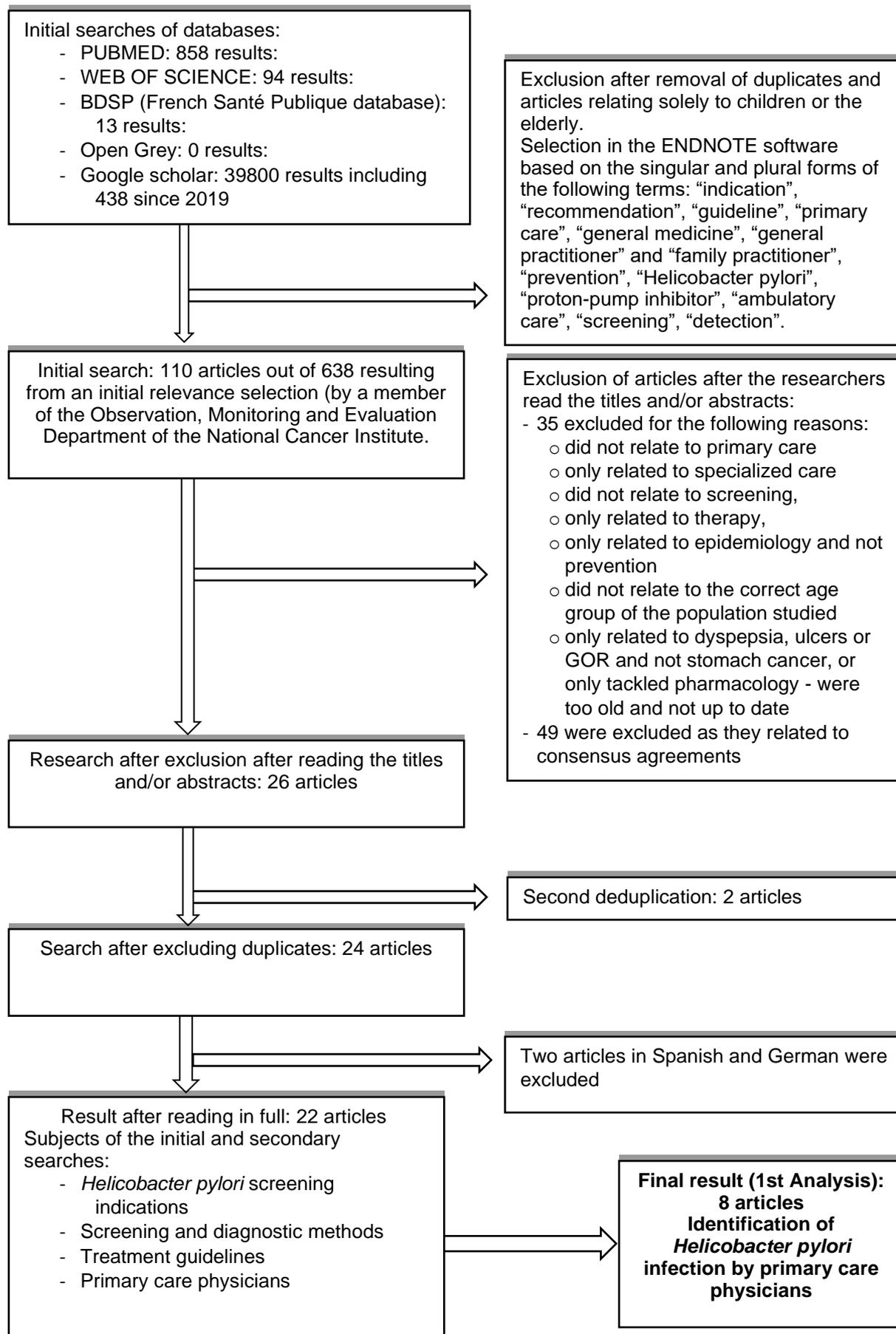
The aim of this research was to survey the state of knowledge regarding the identification in primary care of subjects under the age of 40 years at risk of *Helicobacter pylori* infection for the prevention of gastric cancer.

Method:

Narrative review of the literature based on the qualitative analysis of the content of abstracts. An exhaustive search of published and unpublished articles meeting our search queries was carried out using data from Web of Science, BDSP [Santé Publique database] and OpenGrey, the search engines of PubMed, Google Scholar and Google, and other resources such as data from the French National Cancer Institute, British Society of Gastroenterology, United European Gastroenterology, *Société Nationale Française de Gastroentérologie*,

National Institute for Health and Care Excellence, British Society of Gastroenterology, Top Alberta Doctors and Gastroenterological of Australia. A member of the Observation, Monitoring and Evaluation Department of the National Cancer Institute (INCa) conducted a search of the literature, in English and French. The keywords used were: “prevention”, “*Helicobacter pylori*”, “proton-pump inhibitor”, “ambulatory care”, “screening” and “detection”. The search equations used are given in the appendix. Five researchers (two university primary care lecturers, one bacteriology research lecturer, and two students in general medicine) performed an initial selection based on the title and abstract of the articles. Bibliographical references in each article were then examined. Discussions were used to reach a consensus if the reviewers disagreed. The research was conducted from 24/01/19 to 04/03/19. This resulted in the inclusion of articles from 1982 - the year when *Helicobacter pylori* was discovered - up to 31 December 2018. Original research articles, systematic literature reviews, grey literature and all expert reports and opinions considered relevant were included. Articles selected were read in full. Data extracted included the following: title, authors, publication date, publication journal, country of origin, methodologies or type of articles, article objectives, characteristics of the population studied, main results, secondary results, and conclusion(s). A standardized extraction grid was produced, and a critical analysis highlighted the range of biases across the various articles.

Figure 1: Flow diagram



Results

In the literature we analyzed the identification of at-risk subjects and prevention of gastric cancer in primary care. Family physicians represent the first line of care in the management of *Helicobacter pylori* infection.

Eight articles were included. Two studies in Israel were conducted to assess the knowledge and practices of family physicians (4,5). The indication to screen peptic-ulcer patients for *Helicobacter pylori* was respected in 95% of cases by family physicians and specialists (5). However, only 25-30% of family physicians reported screening first-degree relatives of gastric cancer patients for *Helicobacter pylori* (4,5). In addition, only 14% of family physicians tested for *Helicobacter pylori* in patients prescribed long-term treatment with NSAIDs (4), despite the recommendations. However, one-third of family physicians reported screening patients with active symptoms of GERD for *Helicobacter pylori*, which is inconsistent with the recommendations (4,5). In terms of diagnostic methods used, 60-97% of family physicians preferred urea breath testing (4,5), but only 40% of physicians stopped the necessary treatments 14 days before the patient received the breath test, as recommended. Only 2-5% used the stool antigen test, which is the other standard tool (4,5). In terms of best treatment practices, triple therapy with amoxicillin, clarithromycin and PPI was by far the first-line treatment most widely used by family physicians (75-85%). In 70% of cases, however, treatment was less than 14 days (4,5). In Israel, 40% of family physicians reported prescribing concomitant second-line treatment and 30% reported prescribing bismuthal-based quadruple therapy (4). Finally, the results showed that less than half of family physicians confirmed the eradication of the infection by a non-invasive test [16-40%] (4,5). The difference in the care delivered by primary care physicians across the world may reflect differences in health systems, epidemiology and approach to the management of *Helicobacter pylori* infection in different areas of the world (6).

Most of the recommendations were written by organ-specialist doctors to standardize the management of *Helicobacter pylori* infection. Primary care physicians agree to abide by these recommendations (6). The first Maastricht recommendations from 1997 are the most well-known and followed. In 1999, the impact of the Maastricht recommendations was assessed in many European countries by interviewing family physicians and specialists. It was reported that approximately 50% of doctors were aware of the recommendations (7). Primary care physicians agreed to comply with the recommendations and agreed that information and recommendations regarding the management of *Helicobacter pylori* were useful to their practice (7). However, primary care practices can vary widely. Two subsequent studies in Israel highlighted the differences in the application of the 2002 Maastricht recommendations between specialists and family physicians. The 2004 study by Shirin *et al.* showed that gastroenterologists and internists were better at applying the recommendations than family physicians, especially as far as the importance of diagnosing and eradicating *Helicobacter pylori* in cases of malignant gastric lesions or as far as the administration of NSAIDs were concerned (5). Another 2016 study conducted by D. Boltin reported the

disparity in practices between family physicians and showed that recommendations were better implemented in urban than in rural areas (4). Information campaigns could be used to reduce this disparity by targeting indications for *Helicobacter pylori* screening, providing practical guidelines for non-invasive testing, and updating first- and second-line therapies adapted to the specific epidemiology of the region (4). Family physicians said they would like to receive more educational programs on the management of *Helicobacter pylori* infection to preserve health resources and improve patient care (4,5,8).

In fact, the lack of follow-up of these recommendations in primary care seems to have an impact the efficacy of the prescribed treatments, with increased clarithromycin resistance over the past ten years and a decreased rate of *Helicobacter pylori* eradication. For example, the Boltin *et al.* study published in 2016 reported that 38% of family physicians used concomitant treatment, however, 6% would then prescribe the same treatment in case of failure (4). In addition, most doctors prescribing the triple drug regimen with amoxicillin, clarithromycin and PPI prescribed the treatment for less than 14 days, despite the recommendations. In 2013, a Cochrane meta-analysis of 75 randomized clinical trials found that prolonging clarithromycin triple therapy from 7 to 14 days significantly increased the eradication rate of *Helicobacter pylori* (72 to 81.9%) and decreased the risk of treatment failure (RR 0.66, CI 0.60-0.74) (4). The lack of implementation of the recommendations contributes to the increased prevalence of bacterial resistance and the cost of care (4). A Cuban study by Enrique Galbán concluded that the strategy of providing fibroscopy training to primary care physicians resulted in an excessive number of unnecessary procedures (9). European recommendations advise referring to a specialist after failure with two treatment lines to determine the resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics by carrying out an antibiogram (10).

Discussion

Screening for *Helicobacter pylori* infection is required for the prevention of gastric cancer. Screening of the general population is not recommended in countries with a low prevalence *Helicobacter pylori* infection. Targeted screening is recommended in patients under the age of 45 years with no family history of gastric cancer and symptoms of dyspepsia with no warning signs. Individual screening is easy to implement in primary care, especially as family physicians are regularly and primarily confronted with this target population. However, it is recommended that patients over the age of 45 years with symptoms of dyspepsia and patients with warning signs of any age should be referred to gastroenterologists for testing for pre-neoplastic lesions (histological testing of gastric biopsies).

The screening methods include monoclonal antibody stool tests to identify active *Helicobacter pylori* infection, which offer excellent positive and negative predictive values. Second-generation serological tests perform well (sensitivity and specificity higher than 95%), as demonstrated in a study commissioned by AFSSAPS and published in 2013 (10).

Since this article, the established consensus is to recommend serology for diagnosis and the HAS now includes it in its diagnostic algorithm (10,12,13). The benefits of this test are its low cost and the ability to continue using PPIs or antibiotics without affecting the results (10,12,13).

The prevalence of *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics has increased significantly worldwide over the last 20 years and is the reason for the increasingly frequent failure of empirical treatments. Several scientific associations along with the HAS now recommend that first-line treatment should be guided by the results of the antibiogram or PCR testing for clarithromycin resistance. This guided-treatment strategy requires the involvement of gastroenterologists and endoscopic biopsies. It is greatly hampered by the invasive nature of fibroscopy, culture-growing issues and the low availability of PCR due to its lack of reimbursement.

The development of a new non-invasive (stool) test for *Helicobacter pylori* indicating the sensibility of the infectious strain to clarithromycin would offer a tailored treatment option for people under the age of 40. This is relevant for people with no risk of pre-neoplastic or neoplastic lesions, as such lesions can only be detected by histology requiring gastric biopsies collected during an endoscopy. Using this diagnostic tool on a targeted population would allow a new cancer-prevention strategy to be offered in primary care to simplify the care pathway. It would reduce the need to consult gastroenterologists, reduce the number of fibroscopy procedures, enable treatment in a primary care setting, and offer a medical and financial benefit by reducing the costs of treatment.

A non-invasive stool detection test using polymerase chain reaction (PCR) for *Helicobacter pylori* and its resistance to clarithromycin has recently been developed, marketed, and validated by a study demonstrating its excellent performance (100% sensitivity, 98% specificity) (14). These results pave the way to the prospect of performing the test in an out-patient setting at the request of primary care physicians.

It still unclear whether the use of this test in primary care would reduce the numbers of fibroscopy procedures and mean that only complex cases are referred to specialists.

This information set out in the various recommendations is poorly communicated. The delivery of information on the management of *Helicobacter pylori* infection to primary care physicians, whose two main functions are screening and prevention, must be improved. According to the *World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners* (WONCA), health education, individual and community prevention are the skills required to practice general medicine (15). Therefore, with their close links to the general population and coverage of the territory, family physicians are ideally placed to identify target patients eligible for the eradication of *Helicobacter pylori* as part of the prevention of gastric cancer. Simplifying the recommendations available to primary care physicians in their daily practice would optimize the identification of at-risk patients and the management of *Helicobacter pylori* infection. D. Boltin *et al.* reported the imperfect targeting of at-risk patients (4), and highlighted the fact that low-risk subjects were

being screened while a high number of at-risk subjects were not. Examples of inadequate screening included first-degree relatives of gastric cancer patients, long-term PPI patients, and long-term NSAID patients.

Significantly improving the delivery of information on prevention and screening to family physicians can only improve the eradication of *Helicobacter pylori* and, therefore, reduce the incidence of gastric cancer.

In France, one of the approaches taken in this area was the creation in 2011 of a factsheet summarizing the recommendations by the French Helicobacter Study Group (GEFH, helicobacter.fr), to coordinate care between family physicians and gastroenterologists (16). The aim is to include the factsheet with the digestive endoscopy report.

In 2012, Croze *et al* carried out a retrospective and then prospective study showing that this factsheet significantly improved first-line treatments and the frequency and quality of the eradication controls prescribed by family physicians (17).

The introduction of a new PCR stool screening tool is expected to revolutionize practices in terms of screening methods for *Helicobacter pylori*. It will simplify the management and allow first-intention treatment to be initiated in a non-hospital setting by family physicians (14).

Conclusion

In conclusion, this study surveys the state of knowledge in the identification of subjects at risk of *Helicobacter pylori* infection. It opens the debate on the need for a greater involvement of primary care physicians vis-à-vis potential gastric cancer patients. The use of innovative tests to identify the presence of *Helicobacter pylori* and resistance to certain antibiotics should simplify practices greatly. Expanding primary care testing in collaboration with cancer specialists is essential to evaluate the impact of using this PCR stool test on the reduction of the incidence of gastric cancer and in terms of the medical and financial benefits.

Bibliography

1. Chapelle N, Bouvier A-M, Manfredi S, Drouillard A, Lepage C, Faivre J, et al. Early Gastric Cancer: Trends in Incidence, Management, and Survival in a Well-Defined French Population. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(11):3677-83.
2. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of *Helicobacter pylori* eradication in preventing gastric cancer. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(4):414-23.
3. Chorrin É, Noc YL, Bergua G, Drahi É, Gerson M, Dumoulin M, et al. *Helicobacter pylori* : quelles stratégies ? *Médecine*. 1 mars 2018;14(3):107-11.
4. Boltin D, Kimchi N, Dickman R, Gingold-Belfer R, Niv Y, Birkenfeld S. Attitudes and practice related to *Helicobacter pylori* infection among primary care physicians. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. sept 2016;28(9):1035-40.
5. Shirin H, Birkenfeld S, Shevah O, Levine A, Epstein J, Boaz M, et al. Application of Maastricht 2-2000 guidelines for the management of *Helicobacter pylori* among specialists and primary care physicians in israel: are we missing the malignant potential of *Helicobacter pylori*? *J Clin Gastroenterol*. avr 2004;38(4):322-5.
6. Huang J, Lam SK, Malfertheiner P, Hunt RH. Has education about *Helicobacter pylori* infection been effective? Worldwide survey of primary care physicians. *J Gastroenterol Hepatol*. mai 2003;18(5):512-20.
7. Malfertheiner P. The Maastricht recommendations and their impact on general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. août 1999;11 Suppl 2:S63-67; discussion S73.
8. Perri F, Ricciardi R, Merla A, Piepoli A, Gasperi V, Quitadamo M, et al. Appropriateness of urea breath test: a prospective observational study based on Maastricht 2000 guidelines. *Aliment Pharmacol Ther*. août 2002;16(8):1443-7.
9. Galbán E, Arús E, Periles U. Endoscopic findings and associated risk factors in primary health care settings in Havana, Cuba. *MEDICC Rev*. janv 2012;14(1):30-7.
10. Fashner J, Gitu AC. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and *H. pylori* Infection. *Am Fam Physician*. 15 févr 2015;91(4):236-42.
11. Burucoa C, Delchier J-C, Courillon-Mallet A, de Korwin J-D, Mégraud F, Zerbib F, et al. Comparative evaluation of 29 commercial *Helicobacter pylori* serological kits. *Helicobacter*. juin 2013;18(3):169-79.

12. Siddique O, Ovalle A, Siddique AS, Moss SF. Helicobacter pylori Infection: An Update for the Internist in the Age of Increasing Global Antibiotic Resistance. Am J Med. 2018;131(5):473-9.
13. Childs S, Roberts A, Meineche-Schmidt V, de Wit N, Rubin G. The management of Helicobacter pylori infection in primary care: a systematic review of the literature. Fam Pract. août 2000;17 Suppl 2:S6-11.
14. Pichon M, Pichard B, Barrioz T, Plouzeau C, Croquet V, Fotsing G, et al. Diagnostic accuracy of a non-invasive test for the detection of Helicobacter pylori and resistance to clarithromycin in stool by Real-Time PCR Amplidiag®H. pylori + ClariR assay. J Clin Microbiol. 29 janv 2020;
15. Compagnon L, Bail P, Huez JF, Stalnikiewicz B, Ghasarossian C, Zerbib Y, et al. Définitions et descriptions des compétences en médecine générale. 2013;(108):148-55.
16. Heluwaert F, Lamarque D. Comment améliorer la prise en charge de l'infection à H. pylori entre gastro-entérologues et médecins généralistes ? Hépatogastro-entérologie. 1 sept 2015;22(7):551-8.
17. Croze P. Amélioration de la prise en charge de l'infection à Helicobacter pylori en médecine générale: impact de l'instauration d'une fiche protocolisée jointe aux comptes-rendus de gastroscopie au Centre Hospitalier de la Région d'Annecy. 2011;124.

RESUME

Introduction : D'après la Haute Autorité de Santé (HAS) en mars 2019, environ 80 % des cancers de l'estomac seraient en relation avec une infection à *Helicobacter pylori*. Son éradication a montré un impact sur la diminution de l'incidence du cancer gastrique.

Méthode et objectif : Cette revue narrative de littérature a pour but de réaliser un état des lieux des connaissances sur l'indication de recherche et de traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* en soins primaires chez les personnes âgées de moins de 45 ans en prévention du cancer gastrique.

Résultats : Dans les pays où la prévalence de *Helicobacter pylori* est faible, le dépistage en population générale n'est pas recommandé mais un dépistage ciblé est préconisé.

Le dépistage peut être fait facilement par des tests non invasifs en soins primaires : le test respiratoire à l'urée, la sérologie et la détection d'antigène dans les selles. Un nouveau test par PCR dans les selles permettrait de simplifier la prise en charge. Les modalités de traitement sont bien codifiées et réalisables en soins primaires. Une hétérogénéité des pratiques en soins primaires a été constatée à travers le monde malgré l'existence des recommandations bien codifiées de Maastricht, ceci par manque de campagnes d'informations.

Conclusion : Il est nécessaire de développer la recherche en soins primaires afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de ce nouveau test par PCR dans les selles sur la diminution de l'incidence du cancer gastrique et sur le plan médico-économique.

Mots-clés : cancer gastrique, prévention, dépistage ciblé, *Helicobacter pylori*, soins primaires.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



