

Aix les Bains  
31 janvier 2025

11ème **RIPA**

# Réunion d'Infectiologie Pédiatrique Ambulatoire Alpine



Helicobacter  
On a encore changé de recommandations ?

Josette RAYMOND  
Emmanuelle BADET  
Robert COHEN

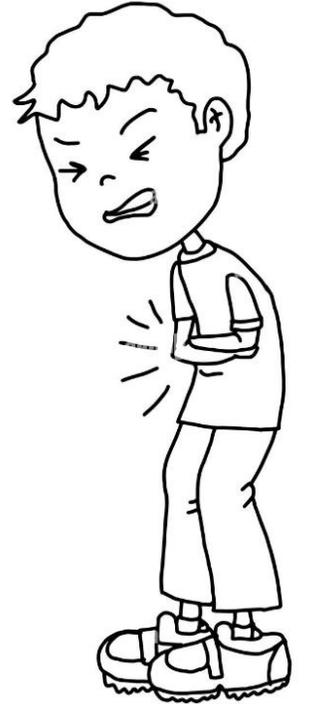
Pr Robert COHEN (disponibles sur <https://www.transparence.sante.gouv.fr>)

Intérêts financiers dans une entreprise	Dirigeant, Employé, Organe décisionnel dans une entreprise	Etudes cliniques Investigateur, coordonnateur	Conférences	Participation à des boards	Invitation congrès	Proche parent salarié
0	0	GSK MSD Pfizer Sanofi	GSK MSD Pfizer Sanofi Viatrix Astra	GSK MSD Pfizer Sanofi Viatrix Merk-Sérono	MSD Pfizer GSK Sanofi	0

Dr J. Raymond : aucun lien d'intérêt

## Nolan 8 ans vient pour douleurs abdominales...

- Pas d'antécédent particulier, suivi très régulièrement, vaccins à jour, famille du « voyage »
- Depuis environ 2 mois, il se plaint de douleurs abdominales assez intenses, journalières ou presque
  - Pas d'horaire particulier (rapport avec les repas pas évident)
  - Pas de trouble du transit
  - Appétit diminué au dire de la maman mais pas de perte de poids
  - Fréquentation scolaire normale
  - Pas de fièvre
- L'examen clinique est normal, la douleur est plutôt épigastrique



# Demandez-vous des examens complémentaires ?

-  NFS, VS, copro-parasito
-  Calprotectine fécale
-  Hélikit
-  Aucun examen



Malgré vos bonnes paroles, votre empathie et les placébos que vous lui avez prescrits, 1 mois après, la situation est inchangée....

- En reprenant l'interrogatoire, la maman vous dit qu'on découvert chez le grand-père assez proche de l'enfant, ulcère à *Helicobacter pylori* ....





-  Je demande un Hélikit
-  Je le traite par antibio pour Helicobacter
-  Je l'adresse au gastro pédiatrique pour fibro
-  Je l'adresse au gastro pédiatrique pour avis

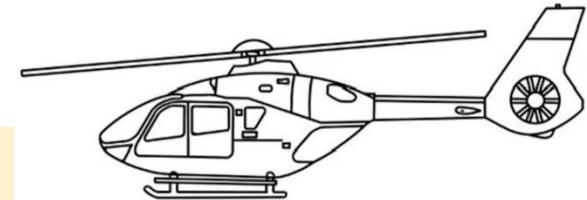


## Hélikit revient ininterprétable



-  Je demande une recherche d'Ag dans les selles
-  Je le traite par antibiotiques pour Helicobacter
-  Je l'adresse au gastro-pédiatre pour fibroscopie
-  Je l'adresse au gastro-pédiatre pour avis





# Pourquoi parler de *Helicobacter pylori*?

Received: 22 September 2023 | Accepted: 10 May 2024

DOI: 10.1002/jpn3.12314



## PRACTICE GUIDELINES

Gastroenterology

# Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023)

Matjaž Homan<sup>1</sup> | Nicola L. Jones<sup>2</sup> | Patrick Bontems<sup>3</sup> | Matthew W. Carroll<sup>4</sup> |  
Steven J. Czinn<sup>5</sup> | Benjamin D. Gold<sup>6</sup> | Karen Goodman<sup>7</sup> | Paul R. Harris<sup>8</sup> |  
Robert Jerris<sup>9</sup> | Nicolas Kalach<sup>10</sup> | Michal Kori<sup>11</sup> | Francis Megraud<sup>12</sup> |  
Marion Rowland<sup>13</sup> | Marta Tavares<sup>14</sup> | on behalf of ESPGHAN/NASPGHAN

# Updated Pediatric Guidelines for Managing *Helicobacter pylori* Infections

Updating pediatric guidelines for managing *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infections is essential for overcoming current challenges in infection eradication and incorporating new epidemiological data published since 2017





Developed pertinent clinical questions

Rated certainty of evidence and strength of recommendations

Formulated recommendations

A group of medical experts

**Clinical practice guidelines containing 23 recommendations and 52 practice points**

 <p><b>Diagnostic approach</b></p>	<p><b>Invasive testing with antimicrobial susceptibility analysis for diagnosis and selection of eradication therapy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Peptic ulcer disease/erosion</li> <li>✓ Refractory iron deficiency anemia</li> </ul>
	<p><b>Reliable non-invasive tests</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ First-degree relative with gastric cancer</li> </ul>
 <p><b>Treatment approach</b></p>	<p><b>Testing not recommended</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✗ Inflammatory bowel disease, celiac disease, or eosinophilic esophagitis</li> <li>✗ Chronic immune thrombocytopenic purpura</li> </ul>
	<p>Decision based on antimicrobial susceptibility testing</p> <p style="text-align: right;">If testing is unavailable, avoid clarithromycin due to resistance concerns</p>

**Considerations for new recommendations**

↓ *H. pylori* infection prevalence
 
↑ Antibiotic resistance rates

Updated pediatric guidelines should aid the appropriate management of *H. pylori* infection and its clinical sequelae

# Quand rechercher *H. pylori* chez l'enfant ?

Les manifestations cliniques au cours de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant ne sont pas spécifiques

## Indications Directes

- Signes cliniques suggérant une maladie organique (**ulcère**)
- Une **anémie** par carence martiale réfractaire au traitement habituel
- Cancer gastrique ou ulcères chez des parents au premier degré (tests non invasifs)

## Indications Indirectes

Présence à **l'endoscopie**

- D'érosions et/ou ulcérations gastriques et/ou duodénales, i.e.
- D'une gastrite nodulaire (spécificité ~ 100%)
- De signes en faveur du lymphome du Malt chez les adolescents et les jeunes adultes

# Performances des tests utilisés pour le contrôle d'éradication

## Test Respiratoire

### Test respiratoire: Méta-analyse 31 articles & 135 études

- Bonnes performances tout âge confondu  
**Sens 95.9%, Spe 95.7%**
- Plus basses < 6 ans  
**Sens 95%, Spe 93.5%**
- Performances meilleures > 6 ans  
**Sens 96.6%, Spe 97.7**

Leal et al.

**Table 1** Description of studies included in meta-analysis and heterogeneity test

Accuracy measure	Summary of test accuracy values (95% CI)	Test for heterogeneity <sup>a</sup> p value
<sup>13</sup> C-UBT in 135 studies ( <i>Hp+</i> n = 4616; <i>Hp-</i> n = 7949)		
Sensitivity	95.9 (95.3–96.4)	.049
Specificity	95.7 (95.3–96)	<.001
LR+	17.4 (14.6–20.7)	<.001
LR–	0.06 (0.05–0.07)	.033
DOR	250.2 (120.4–520.2)	.683
<sup>13</sup> C-UBT in children ≤6 years in 21 studies ( <i>Hp+</i> n = 242; <i>Hp-</i> n = 1159)		
Sensitivity	95.0 (91.5–97.4)	.244
Specificity	93.5 (92.1–94.9)	<.001
LR+	11.7 (8.3–16.7)	<.001
LR–	0.12 (0.08–0.18)	.570
DOR	224.8 (123.9–407.9)	.999
<sup>13</sup> C-UBT in children >6 years in 11 Studies ( <i>Hp+</i> n = 493; <i>Hp-</i> n = 1010)		
Sensitivity	96.6 (94.5–98.0)	.503
Specificity	97.7 (96.6–98.6)	.054
LR+	42.6 (22.2–81.9)	.035
LR–	0.04 (0.03–0.06)	.885
DOR	1402.7 (686.5–2865.8)	.991

<sup>a</sup>Chi-squared and *p* value.

CI, Confidence Interval; DOR, diagnostic odds ratio; LR, likelihood ratio;

<sup>13</sup>C-UBT, <sup>13</sup>C-urea breath test.

# Performances de la recherche d'antigènes dans les selles

## Revue systématique de la littérature anglaise :1999-2009

**Table 4** Sensitivity, specificity, and positive and negative predictive value of tests for *H. pylori* antigens in stool before and after treatment and PCR

	Min-max sensitivity (%)	Min-max specificity (%)	Min-max positive predictive value (%)	Min-max negative predictive value (%)	References
<b>Before treatment</b>					
EIA polyclonal antibody	67-100	61-100	54-100	69-100	
EIA monoclonal antibody	96.6-98	94.7-100	25-98	89-100	Performances aussi bonnes pour le diagnostic que pour le contrôle d'éradication
Rapid Immunochromatography <sup>a</sup>	55-100	63.6-100	97-98	78-95	
<b>After treatment</b>					
EIA polyclonal antibody	67-100	82-100	54-100	91-100	
EIA monoclonal antibody	100	96.2-100	89-97	NA	
Rapid Immunochromatography <sup>a</sup>	75-88.9	93.9-96	97	89	
PCR before treatment	62-93	92-100	100	76	

NA not available

<sup>a</sup> All rapid immunochromatography tests use monoclonal antibodies

# Sensibilité aux antibiotiques

934 enfants, âge moyen 12.0

## Taux de Résistance global

- Clarithromycine : 28.8%
- Metronidazole : 28.6%
- Amoxicilline : 1.4%
- Tetracycline: 0.2%
- Levofloxacin: 4.8%
- Rifampicine : 12.9%

- Prévalence de l'infection: 7%
- *Cag A*: 14% vs 33% chez l'adulte

“European pediatric *Helicobacter pylori* registry”

Chez 600 enfants **naïfs de tout traitement (RI)**

- ✓ 354 (59.0%) sensibles à la clarithromycine et au métronidazole
- ✓ 117 (19.5%) résistants seulement à la Clarithromycine
- ✓ 96 (16.0%) résistants seulement au Métronidazole
- ✓ 33 (5.5%) résistants aux deux

## FRANCE

54 enfants, résistance primaire

- ✓ 24 (44%) résistants seulement à la Clarithromycine
- ✓ 12 (22%) résistants seulement au Métronidazole
- ✓ 6 (11%) résistants aux deux
- ✓ 4 (7%) résistants à la Levofloxacin

# *Helicobacter pylori* chez l'enfant



**100% des sujets infectés ont une gastrite qui persistera toute la vie**

- 50% présenteront une gastrite atrophique
- 17% souffriront d'un ulcère gastroduodéal
- 1/10 000 lymphome de MALT
- 1 à 3% auront un cancer gastrique

## Relation présence de CagA et lésions histologiques

Histologie	Normale n (%)	Gastrite légère n (%)	Gastrite modérée ou sévère n (%)	Ulcère/ cancer gastrique n (%)
<b>Statut <i>cagA</i></b>				
<b>Positif</b>	1 (5,3)	25 (26,3)	48 (39,3)	3 (75,0)
<b>Négatif</b>	18 (94,7)	70 (73,7)	74 (60,7)	1 (25,0)
<b><i>p-value</i></b>		<b>0,07</b>	<b>0,06</b>	<b>0,30</b>
<b>Total</b>	19	95	122	4

**➔ Corrélation sévérité des lésions/statut *cagA***

# Propositions

- **Posologie à adapter** en fonction du poids
- Prendre en compte la **présence/absence de CagA** en particulier en cas d'échec de traitement
- **Nouveau schéma thérapeutique:**
  - **IPP forte dose + amoxicilline 150mg/kg**

**TABLE 5** Drugs fixed dose according to subject body weight.

	Body weight (kg)	Morning (mg)	Noon (mg)	Evening (mg)
Colloidal bismuth subcitrate <sup>a</sup>	15–24	60	60	60
	25–34	120	60	60
	35–49	120	120	120
	>50	180	120	120
PPI <sup>b</sup>	15–24	20	—	20
	25–34	30	—	30
	35–49	40	—	40
	>50	40	—	40
Amoxicillin	15–24	500	500	500
	25–34	750	750	750
	35–49	1000	1000	1000
	>50	1000	1000	1000
Metronidazole	15–24	250	—	250
	25–34	500	—	250
	35–49	500	—	500
	>50	750	—	750
Clarithromycin	15–24	250	—	250
	25–34	500	—	250
	35–49	500	—	500
	>50	500	—	500

# Facteur de virulence: îlot de pathogénicité cagPAI

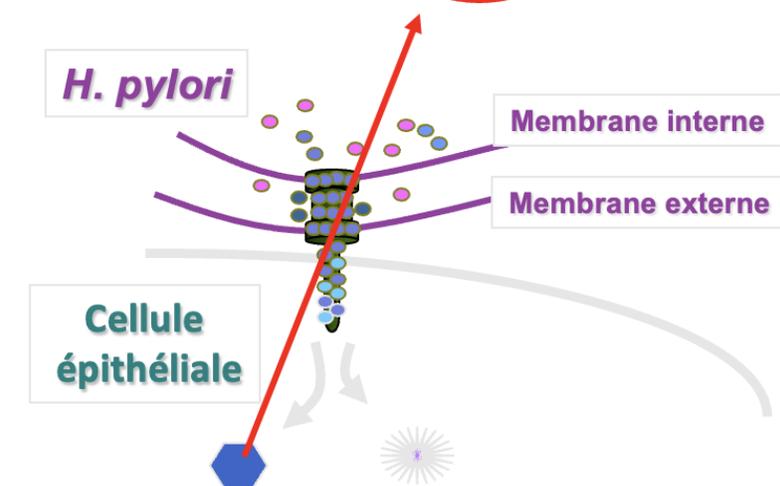
## présent chez \*:

- 40 % des souches isolées chez des patients d'origine européenne
- > 95 % des souches isolées chez des patients d'origine asiatique

## Contient 22 gènes requis pour la synthèse d'un système de sécrétion de type IV (SST4)

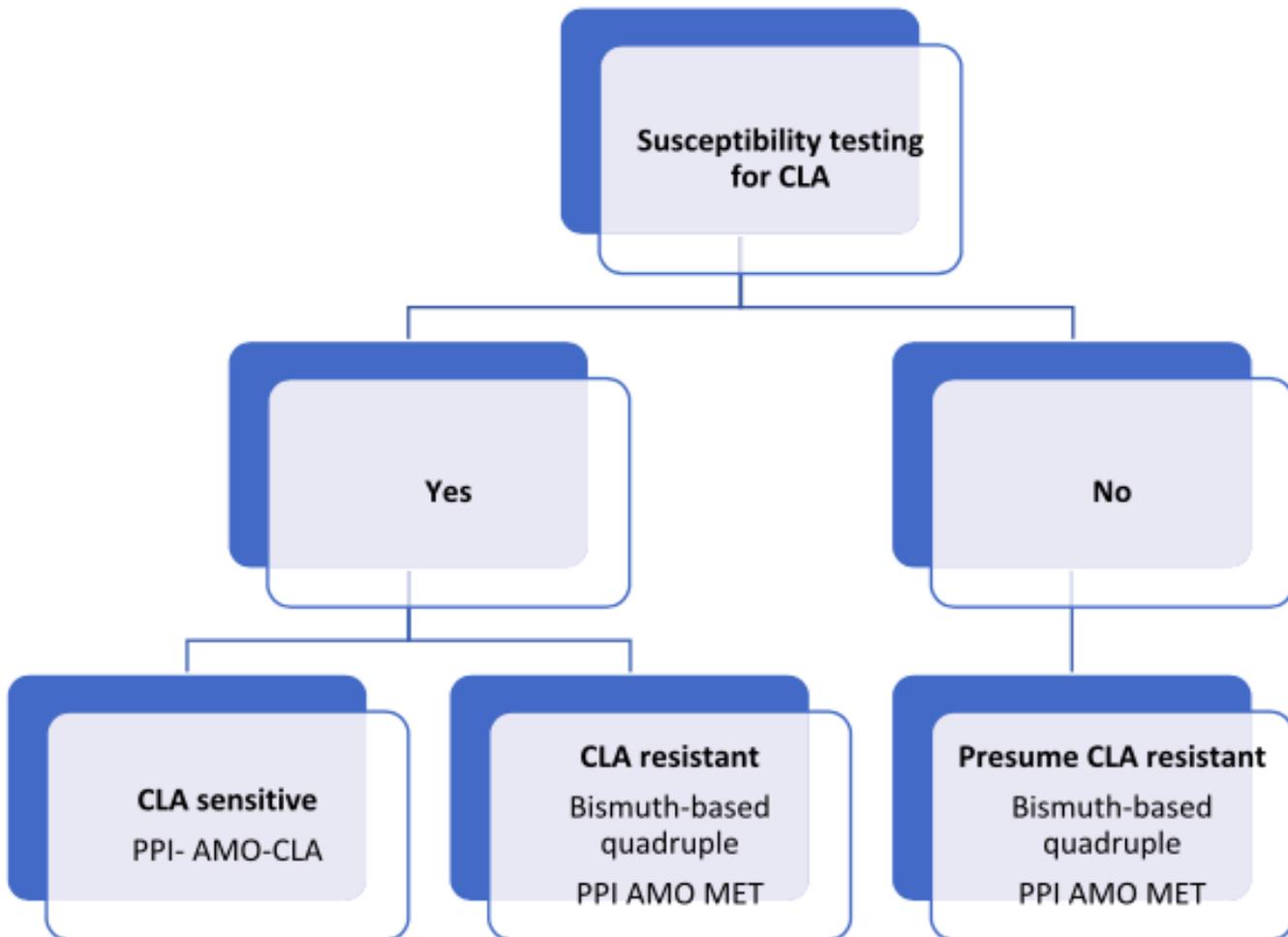
## Gène *cagA* associé au risque de cancer gastrique \*\*

- Cancer : 95 % *cagA*+
- Ulcère gastrique : 50 % *cagA*+
- Gastrite non atrophique : 20 % *cagA*+



\* [Hatakeyama et al., 2017](#)\*\* [Kalaf et al., 2013](#)

# Traitement : recommandations ESPGHAN

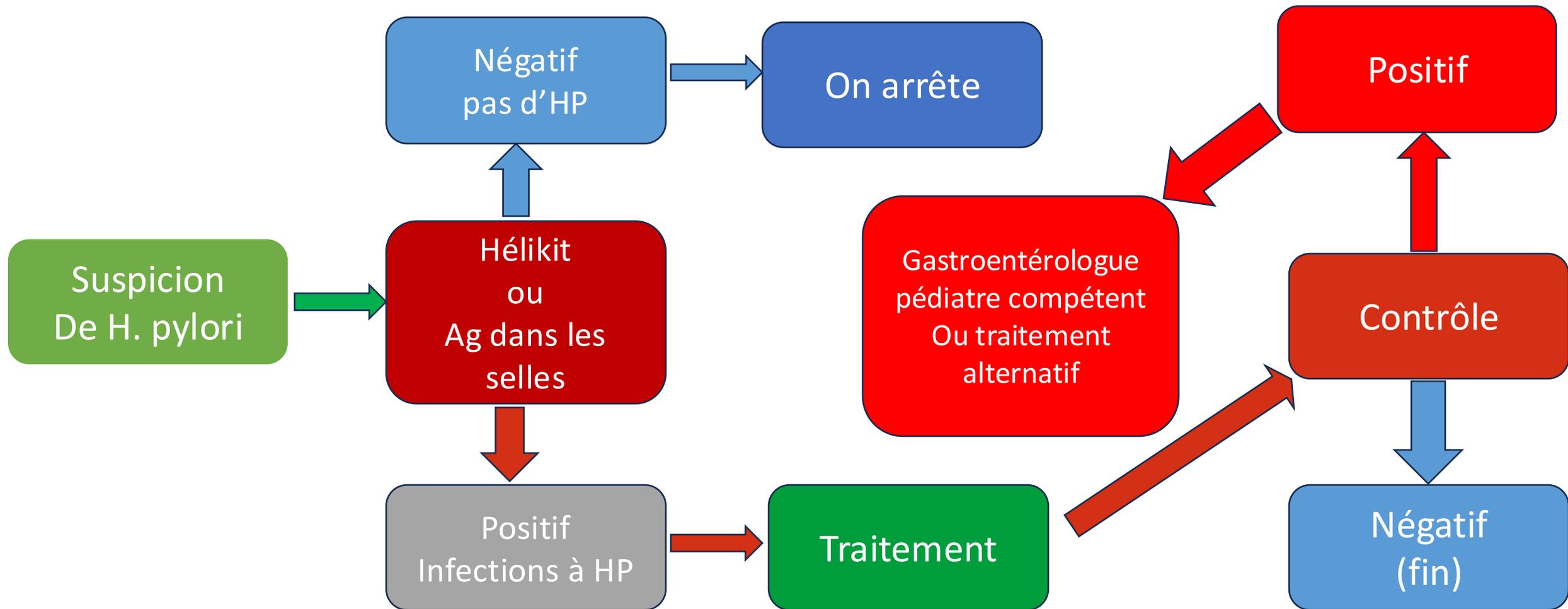


CLA susceptible	Suggested regimen
+	PPI AMO CLA
- or unknown	Bismuth PPI AMO MET <sup>a</sup> PPI AMO MET
In the presence of confirmed penicillin allergy	
+	PPI MET CLA
- or unknown	Bismuth PPI MET TET (>8 years) <sup>a</sup>



Contrôle de l'éradication  
> 6-8 semaines après le traitement

# Algorithme proposé



# Questions et messages

Est-il important de faire le diagnostic d'HP ?  
Autrement dit, si on ne fait pas le diagnostic, est-ce si grave ?...



Non pas grave **sauf si ATCD familiaux**

Faut-il faire des recherches d'HP sur des douleurs abdo isolées ?



**Non** car :

- % faibles en France
- Même si on le trouve, pas sûr qu'il soit le responsable



**OUI**  
quand la probabilité pré-test est élevée

# Questions et messages

Quel est le dernier % connu de résistance de HP aux macrolides chez l'enfant en France ?

Environ 20%

Pas d'accord avec les tests invasifs « obligatoires » pour le diagnostic

QQ soit la méthode de diagnostic, **il faut contrôler l'éradication** : Hélikit ou ag dans les selles

## Rappel des modalités thérapeutiques

- Clarithromycine S : 14j
- Clarithromycine R, Metronidazole S : 14j
- Inconnue : Pylera si > 8 ans, il y a Helico et Helco (cagA) : 10j
- Amoxicilline 6g /j 150mg/kg/enfant et IPP forte dose 14j



PRACTICE GUIDELINES

## Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023)

Matjaž Homan<sup>1</sup> | Nicola L. Jones<sup>2</sup> | Patrick Bontems<sup>3</sup> | Matthew W. Carroll<sup>4</sup> | Steven J. Czinn<sup>5</sup> | Benjamin D. Gold<sup>6</sup> | Karen Goodman<sup>7</sup> | Paul R. Harris<sup>8</sup> | Robert Jerris<sup>9</sup> | Nicolas Kalach<sup>10</sup> | Michal Kori<sup>11</sup> | Francis Megraud<sup>12</sup> | Marion Rowland<sup>13</sup> | Marta Tavares<sup>14</sup> | on behalf of ESPGHAN/NASPGHAN

### Indications à rechercher HP en pédiatrie

certaines

potentielle

exclues



## Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023)

### Indications à rechercher HP en pédiatrie

certaines

- Ulcères / érosions gastriques ou duodénales
- Gastrite nodulaire antrale chronique (la plus fréquente mais non spécifique)
- Cancer gastrique. Lymphome de Malt gastrique
- Apparentés au 1<sup>er</sup> degré de cancer gastrique

potentielle

- Anémie par carence martiale ne répondant pas au traitement martial
- si une gastroscopie est indiquée, considérer la recherche d'HP

exclues

- PTI chronique , retard de croissance, TFI, ethnie à risque

**Pas de différence des scores  
symptomatiques cliniques  
pré-endoscopiques enfants  
HP + / HP -**

**HP non symptomatiques  
chez l'enfant en l'absence  
d'ulcères/érosions gastriques  
ou duodénales**



**Examens pour rechercher la cause des symptômes**  
et non la simple présence d'HP

**Résistance ATB**  
recherche rapide de Cla R (> 15 %).

**Risques de l'éradication intempestive**  
HP protecteur MICI, M. cœliaque, allergies, œsophagite à éosinophiles ?

## Quels tests diagnostiques ?

**Biopsies endoscopiques multiples :** **Gold standard**  
à distance d'IPP (2 semaines), ATB (4 semaines), bismuth (4 semaines)

### Test respiratoire urée\* :

- > 6 ans
- à distance d'IPP (2 semaines), ATB (4 semaines), bismuth (4 semaines)
- anti H2 sans souci

### Antigène selles>>>>culture

Tests sanguins, urinaires, salivaires, plaque dentaire : **exclus**

Faut-il faire une endoscopie pour chercher HP → Faut-il rechercher HP quand on fait une endoscopie ?



Updated joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents (2023)

## Quels tests diagnostiques ?

**Biopsies endoscopiques multiples :** **Gold standard**  
à distance d'IPP (2 semaines), ATB (4 semaines), bismuth (4 semaines)

### Test respiratoire urée\* :

- > 6 ans
- à distance d'IPP (2 semaines), ATB (4 semaines), bismuth (4 semaines)
- anti H2 sans souci

**Antigène selles** >>>> culture

**Examens pour rechercher la cause des symptômes**

et non la simple présence d'HP

### Résistance ATB

recherche rapide de Cla R (> 15 %).

### Risques de l'éradication intempestive

HP protecteur MICI , M. cœliaque, allergies , œsophagite à éosinophiles ?

Présence  
test éradication  
apparentés de CG

Faut-il faire une endoscopie pour chercher HP → Faut-il rechercher HP quand on fait une endoscopie ?

# Reco ESPGHAN/NASPGHAN

- **IPP** = esomeprazole
- **Sous citrate de bismuth colloïdal** : non commercialisé en France/ préparation
- **Pylera** = bismuth + MET + TET    3 gel x4 /j  
                   140 mg    125 mg    125 mg    1680 mg

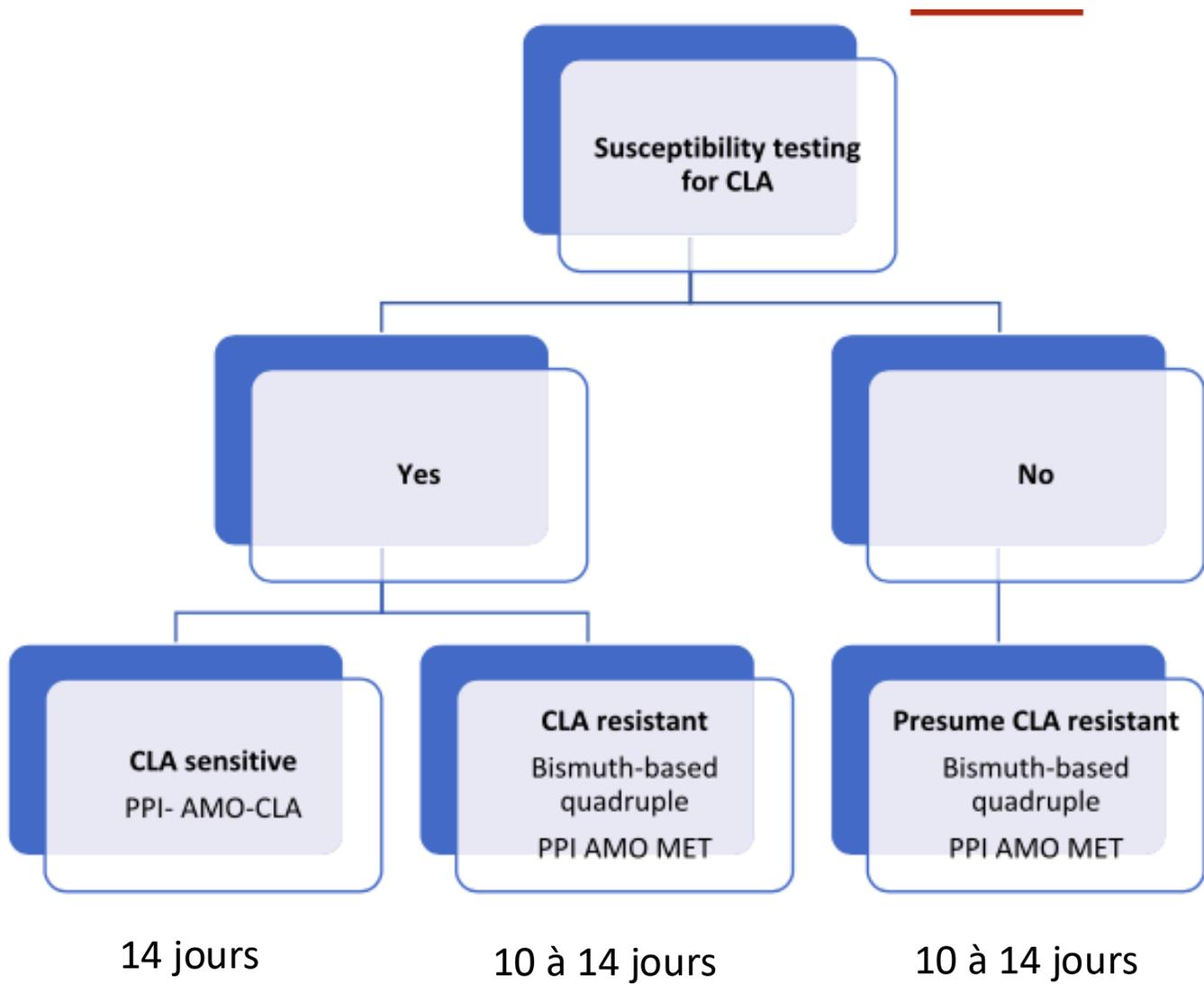
Pylera : Vidal et ESPGHAN/NASPGHAN > 18 ans (CI < 12 ans déconseillé < 18 ans)

PAP > 14 ans

**TABLE 5** Drugs fixed dose according to subject body weight.

	Body weight (kg)	Morning (mg)	Noon (mg)	Evening (mg)
Colloidal bismuth subcitrate <sup>a</sup>	15–24	60	60	60
	25–34	120	60	60
	35–49	120	120	120
	>50	180	120	120
PPI <sup>b</sup>	15–24	20	—	20
	25–34	30	—	30
	35–49	40	—	40
	>50	40	—	40
Amoxicillin	15–24	500	500	500
	25–34	750	750	750
	35–49	1000	1000	1000
	>50	1000	1000	1000
Metronidazole	15–24	250	—	250
	25–34	500	—	250
	35–49	500	—	500
	>50	750	—	750
Clarithromycin	15–24	250	—	250
	25–34	500	—	250
	35–49	500	—	500
	>50	500	—	500

# Traitement : recommandations ESPGHAN



CLA susceptible	Suggested regimen
+	PPI AMO CLA
- or unknown	Bismuth PPI AMO MET <sup>a</sup> PPI AMO MET
In the presence of confirmed penicillin allergy	
+	PPI MET CLA
- or unknown	Bismuth PPI MET TET (>8 years) <sup>a</sup>



**Contrôle de l'éradication  
> 6-8 semaines après le traitement**

MERCI POUR  
VOTRE  
ATTENTION

