



La PEC de l'infection à helicobacter pylori dans la région du nord du diagnostic jusqu'à l'éradication. Qu'on est-il des recommandations ?

Aicha Akjay¹, Houda.Meyiz, khaoula Attaqi, sara Rifi temsamani,
Hassan.Ouaya, Ihsane.Mellouki.

*Hepato-Gastroenterology departement, University Hospital of tangier, Faculty of Medicine and Pharmacy,
Abdelmalek Essaadi University, Tangier, Morocco.*

() corresponding author: Akjay Aicha : resident doctor in Gastroenterology and hepatology department,
University hospital in Tangier*

Date of Submission: 15-05-2024

Date of Acceptance: 25-05-2024

Résumé: La gastrite à helicobacter pylori (HP) constitue un défi majeur pour les lignes directrices, elle est caractérisée par son spectre polymorphe de maladies, elle provoque une gastrite chronique active chez tous les sujets colonisés, qui peut évoluer vers un ulcère gastroduodéal, une gastrite atrophique, un adénocarcinome gastrique ou un lymphome du MALT (tissu lymphoïde associé à la muqueuse). L'éradication de H. pylori guérit la gastrite et modifie l'évolution vers des complications à long terme ou la récurrence de la maladie. Pour ces raisons, la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l' H. pylori doit être bien codifiée.

Matériels et méthodes: Etude transversale descriptive incluant les médecins (généralistes, internes, résidents, hépato-gastro-entérologues et enseignants) exerçant dans la région du nord soit dans le secteur public soit en libéral. Les données sont recueillies grâce à un questionnaire envoyé aux concernés dans les réseaux sociaux (WhatsApp et Gmail), sur une durée de 4 semaine, l'analyse a été faite par le logiciel Microsoft Excel.

Resultats : Nous avons colligés 100 réponses, deux enseignants, 21 spécialistes, 41 résidents, 19 généralistes et 17 internes. La majorité des médecins 59% (n=59) sont des personnels de CHU actuellement implantés dans un CHR, 25% (n=25) de secteur libéral et 16% (n=16) de secteur publique. Le principal motif de recherche d'HP est l'épigastralgie selon 86% (n=86) de nos médecins, suivi de syndrome ulcéreux et de dyspepsie d'après 80% (n= 80) et 82% (n=82) respectivement. Pour 56% (n=56) la recherche d'HP fait partie du bilan étiologique de l'anémie ferriprive, l'antécédent de néoplasie gastrique pour 52%, La prise prolongée des IPP pour 37%, seul 1% des médecins cherchent la bactérie devant la prise d'AINS, et avant une chirurgie bariatrique. L'histologie est le moyen diagnostique le plus utilisé par la moitié des

médecins, suivie de sérologie d'HP demandée par 27% (n=27) praticiens, de test respiratoire à l'urée marqué dans 14% (n=14), le test antigénique dans les selles par sept médecins, alors que le test rapide sur biopsie n'est pas pratiqué. La quadrithérapie concomitante paraît la plus utilisée par nos médecins 44% (n=44), Néanmoins le traitement séquentiel est toujours de mise par 28% (n=28), La quadrithérapie bismuthée n'est prescrite en 1ere intention que par onze praticiens, 10% (n=10) traitent leurs malades par la trithérapie standard, les autres schémas sont utilisés par une minorité des médecins. Les probiotiques prescrits par 60% (n= 60), à base de lactobacillus et de saccharomyces boulardii dans 38% (n=38) et 22% (n=22) respectivement, durant la période d'éradication par 39% (n=39), et sont prolongés 15 jour après par 21% des praticiens. Les effets secondaires de traitement les plus notés par nos medecins sont les diarrhées 82% (n=82), les douleurs abdominales 72% (n=72) et vomissement 62 % (n= 62). Le contrôle d'éradication est fait par 76%, par le test respiratoire dans 61% (n=61), la sérologie de l'HP 9%, test antigénique 2%, et par l'histologie 4%. Cependant 24% (n=24) des praticiens ne font pas de contrôle et se contentent d'une surveillance clinique.

Conclusion: l'infection par l'HP est une infection fréquente, sa gestion paraît banale mais on revoyant nos pratiques nous remarquons une dispersion dans la PEC, qui doit suivre dans la mesure de possible les recommandations actuelles.

Mots clés: Helicobacter pylori, Diagnostic, Traitement, recommandations.

I. INTRODUCTION

L'infection à l'Helicobacter pylori (HP) est l'infection bactérienne chronique la plus fréquente, c'est première infection bactérienne cancérigène chez l'homme, sa prévalence est de



80%[1] dans les pays en voie de développement, responsable d'une gastrite chronique, il favorise la survenue d'autres pathologies digestives et extra digestives. De découverte le plus souvent fortuite. Sa PEC diagnostic et thérapeutique constitue parfois un vrai challenge, vue une grande variabilité des populations avec des spectres larges d'antibiorésistance, elle fait alors l'objet de recommandations Maastricht. Le but de notre travail est décrire notre pratique devant l'infection à l'helicobacter pylori de son diagnostic jusqu'à l'éradication.

II. MATERIELS ET METHODES

Etude transversale descriptive incluant les médecins (généralistes, internes, résidents, hépato-gastro-entérologues et enseignants) exerçant dans

la région du nord soit dans le secteur public soit en libéral. Les données sont recueillies grâce à un questionnaire envoyé aux concernés dans les réseaux sociaux (WhatsApp et Gmail), sur une durée de 4 semaine, l'analyse a été faite par le logiciel Microsoft Excel

III. RESULTATS

Durant notre étude nous avons reçu 100 réponses, 17% des réponders (n=17) étaient des internes 41% (n=41) étaient des résidents en formation, 19% (n=19) étaient des généralistes 21%(n=21) des hépato gastro entérologues, et 2%(n=2) Enseignants. La majorité des réponders, 59%(n=59, exercent au niveau de centre hospitalier, 25% dans le secteur libéral et seul 16% sont des médecins de secteur public.

Caractère	Nombre de participants
Profil médical:	
Interne	17%(n=17)
Résident	41% (n=41)
Généraliste	19% (n=19)
Hépto-gastro-entérologue	21%(n=21)
Enseignant	2%(n=2)
Secteur d'exercice	
CHU	59%(n=59)
Publique	16%(n=16)
libéral	25%(n=25)

Tableau 1 : les caractéristiques professionnelles des participants.

La recherche de l'hélico bactérie pylori est majoritairement demandé devant des épigastralgies chronique d'après 86% n= 86 médecins, suivi de sd ulcéreux y compris la découverte d'ulcère à l'endoscopie, la dyspepsie 82% , bilan d'anémie

ferriprive 56%, antécédent de néoplasie gastrique 52%, 37 % la prise au long cours des inhibiteurs de la pompe à proton, la prise d'AINS chez 1% et avant la chirurgie bariatrique pour 12% .

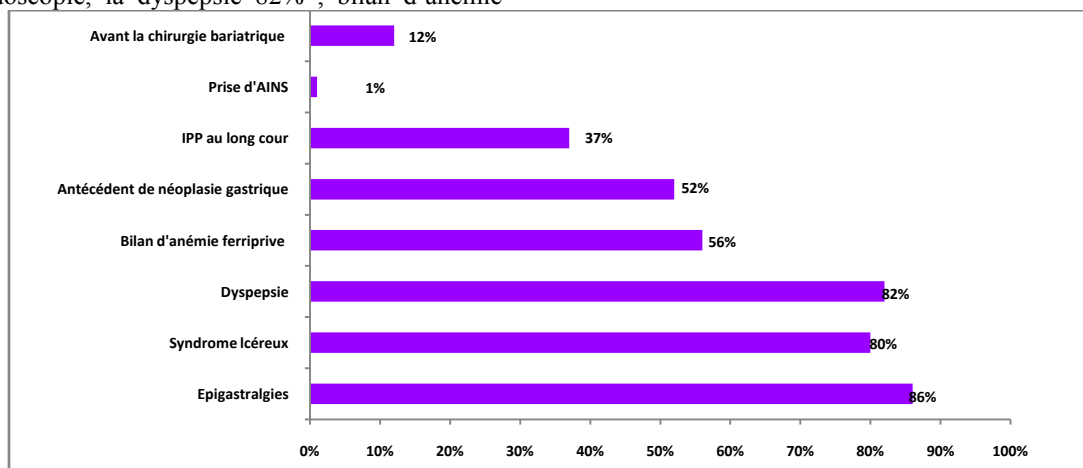


Figure 1: Motifs de la recherche de l'infection à l'HP



La plupart des médecins 52% n=52 adoptent l'examen anatomopathologique comme moyens diagnostic d'une infection à l'helicobacter pylori, environ un tiers des réponses sont pour

l'utilisation de la sérologie de l'HP, tandis que le test respiratoire et test antigéniques dans les selles sont pratiqués par 14% et 7% des répondants respectivement.

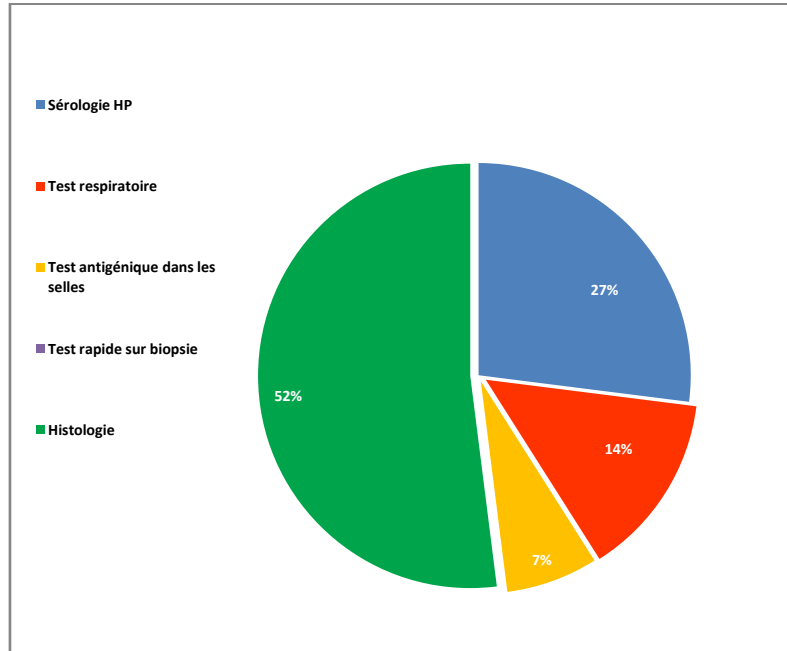


Figure 2 : Moyen diagnostic le plus adopté

Pour l'éradication de la bactérie, environ la moitié des médecins sont d'accord pour la Quadrithérapie concomitante, le traitement séquentiel est prescrit par 28%, suivi de la quadrithérapie bismuthée pour seulement 11%, et

de la trithérapie standard pour 10%. Autres schémas sont prescrits type mono antibiothérapie à forte dose, associée à un inhibiteur de la pompe à proton.

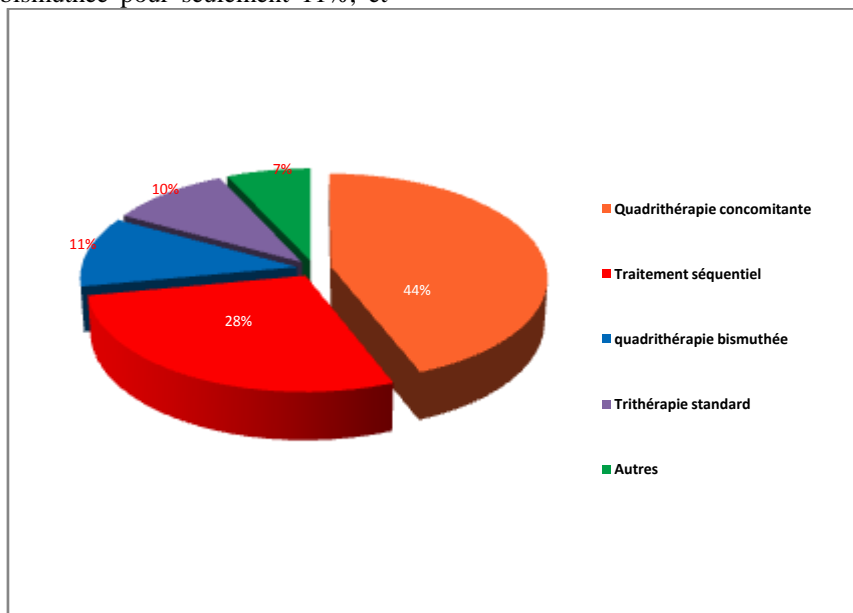


Figure 3 : schéma thérapeutique adopté en première ligne



L'addition d'un probiotique est obligatoire d'après 60%(n=60) participants qui préconisent les souches de lactobacillus 38% et les

saccharomyces bollardii 22%. Tandis que 40 % ne voient pas d'intérêt à prescrire un probiotique pour erradiquer l'HP.

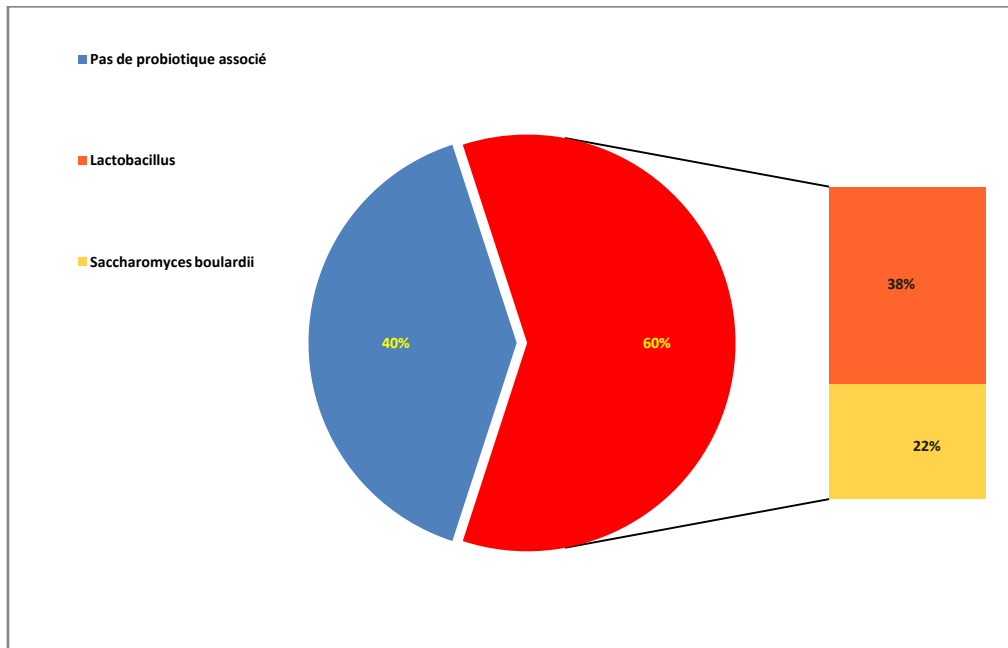


Figure 4 : Prescription des probiotiques

Les effets secondaires liés au traitement d'éradication sont variables, et déclarés par les participants dans l'ordre décroissant d'incidence

comme suit : 82% pour diarrhée, 72% douleur abdominale, 62% vomissement, 37% gout métallique, 11% effet céphalée et effet antabuse.

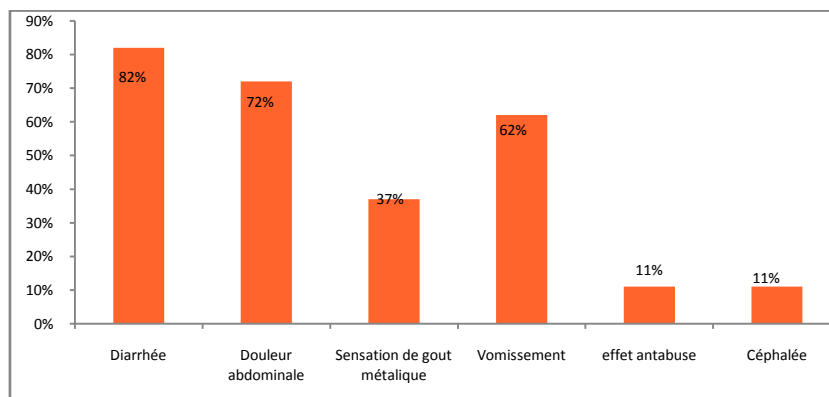


Figure 5 : Effets secondaires liés au traitement d'éradication de l'HP.

Après le protocole thérapeutique 76% n=76 exigent le contrôle d'éradication par le test respiratoire à l'urée marquée par le carbone C13, la sérologie HP, l'histologie et le test antigénique

dans les selles demandés respectivement par 61%, 9%, 4%, et par 2% praticiens. Alors que 24% des répondants ne voient pas d'intérêt pour contrôle de contrôle après traitement.

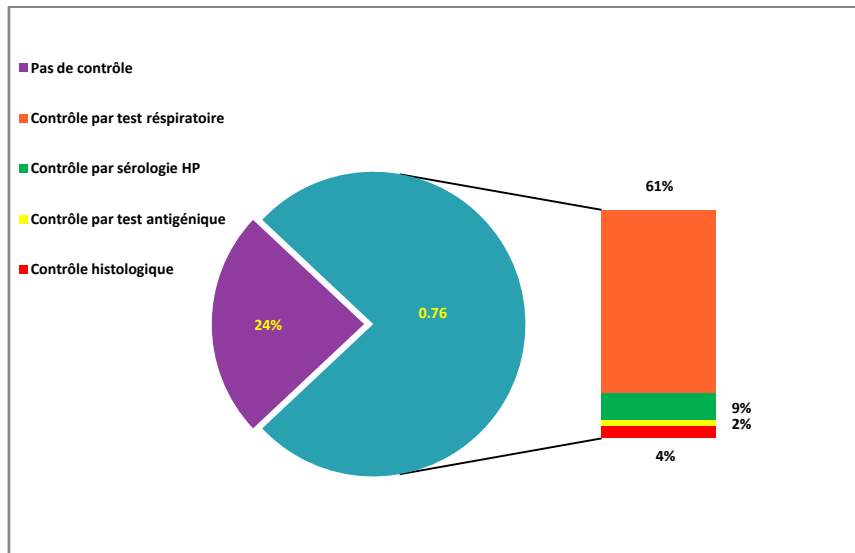


Figure 6 : Contrôle de l'éradication de l'HP.

IV. DISCUSSION

L'H. pylori infecte plus de la moitié de la population mondiale et provoque toujours une gastrite chronique qui peut évoluer vers des complications graves telles que l'ulcère gastroduodéal avec toutes ces complications potentielles, l'adénocarcinome gastrique et le lymphome MALT gastrique. Chez la majorité des patients, malgré les anomalies structurelles et fonctionnelles dues à une inflammation chronique active de la muqueuse gastrique, il n'y a pas de symptômes cliniques spécifiques à l'infection. Les indications de la recherche de l'infection à l'HP sont polymorphes, selon notre études, les épigastralgies constituent la situation la plus fréquente pour rechercher une gastrite à HP pour 86% de médecins répondeurs, suivie directement de syndrome ulcéreux et de la dyspepsie; la recherche de la bactérie fait aussi partie de bilan étiologique d'une anémie ferriprive d'après 56% des participants

L'antécédent de pathologie néoplasique gastrique chez un parent premier degré, la prise prolongée des IPP, le bilan pré opératoire avant la chirurgie bariatrique et la prise des AINS constituent des situations justifiant la recherche de l'infection à l'HP chez 52%, 37%, 12% et 1% des médecins respectivement. Ces indications sont désormais bien validées et imposent le traitement de l'infection chaque fois qu'elle soit documentée.

L'hélicobacter pylori est largement incriminé dans la physiopathologie de la pathologie ulcéreuse gastro- duodénale , il est alors recommandé de rechercher et d'éradiquer l'infection chez les patients présentant le syndrome

ulcéreux clinique et chez ceux avec ulcère gastroduodéal compliqué.

L'éradication de l'HP chez les patient avec syndrome dyspepsique donne des résultats positives en terme de soulagement des symptômes, par rapport au placebo et au traitement anti sécrétoire, ainsi la stratégie tester et traiter est la plus recommandée et l'endoscopie doit être réservée aux patients dont les symptômes apparaissent après 50 (45-55) ans, à ceux qui présentent des signes d'alarme et à tous les patients chez qui le traitement antisécrétoire empirique ou la stratégie «tester et traiter » a échoué.[2-5]

Le dépistage et le traitement de l'HP chez un patient sous aspirine à long cours ou candidat au traitement prolongé par AINS est conseillé, de fait de risque accru d'ulcère gastroduodéal et de ses complications [6,7]

L'utilisation des IPP au long cours supprime la sécrétion gastrique, ce qui entraîne une hypergastrinémie persistante . Les patients positifs à H. pylori présentent davantage d'hyperplasie des cellules de type entérochromaffine (ECL) dans le corps gastrique que les utilisateurs d'IPP non infectés (OR pour la prévalence 2,5, H. pylori positif vs H. pylori négatif) [8] . Le traitement à long terme par IPP est associé à la propagation de la gastrite de l'antré au corps gastrique et à une augmentation de la gastrite atrophique notamment chez les cas H.pylori positifs (OR de 11. 5 pour le RR d'atrophie (IC à 95 %) [8].

L'atrophie étant un stade précoce dans l'histoire naturelle de cancer gastrique, les premières études ont fait craindre que l'utilisation des IPP n'augmente le risque de cancer gastrique chez les patients positifs à H. pylori. Cette question



a été largement débattue ces dernières années, stimulée par plusieurs études de cohortes rétrospectives et études cas-témoins récentes identifiant une association possible entre l'utilisation des IPP et le développement du cancer gastrique. Les recommandations Maastricht VI/Florence recommande l'éradication de l'H. pylori de fait qu'elle améliore la gastrite atrophique chez les utilisateurs des IPP [9].

L'infection à H. pylori est le principal facteur étiologique de l'adénocarcinome gastrique, y compris le cancer gastrique proximal (CGP), mais le rôle de l'infection par H. pylori dans l'évolution de la maladie reste à élucider. Son éradication est plus efficace pour la prévention du cancer gastrique avant le développement d'une gastrite chronique atrophique sévère. Les tests non invasifs sont recommandés pour dépister l'infection par H. pylori dans le cadre de la prévention du cancer gastrique [10]. Néanmoins une endoscopie avec biopsies est recommandée chez les individus asymptomatiques ayant des antécédents familiaux de cancer gastrique âgés de 45 ans et plus [11]. Un suivi à intervalles réguliers et l'utilisation de protocoles de biopsie endoscopique sont obligatoires chez les patients atteints de gastrite atrophique sévère (OLGA 3/4) [9].

Les lignes directrices récentes sur la prise en charge de H. pylori recommandent la recherche et l'éradication de l'infection chez les patients présentant un purpura thrombopénique idiopathique (PTI) [9], dans ce cadre des études ont montré une augmentation de la numération plaquettaire chez ces patients traités pour H. pylori et, en outre, une augmentation des taux de réponse dans les pays où la prévalence de l'infection par H. pylori est élevée [12]. Chez les patients souffrant d'anémie par carence en fer et dont les résultats de l'endoscopie digestive haute et basse sont normaux l'éradication de l'H. pylori, et ceux, présentant une carence en vitamine B12, l'éradication de l'H. pylori est recommandée [13,14].

La chirurgie bariatrique par by-pass gastrique est une indication formelle pour l'éradication d'une infection par l'H. pylori [15], qui réduit le risque d'ulcère anastomotique gastro-jéjunal.

L'infection par l'H. pylori est largement incriminée dans la physiopathologie de lymphome gastrique, et son éradication constitue d'ailleurs le traitement de première intention pour le lymphome MALT gastrique localisé de bas grade. La thérapie d'éradication d'H. pylori est également recommandée pour les cas sans preuve d'infection

par H. pylori et peut être bénéfique même pour les maladies à un stade plus avancé [9].

Des études montrent une prévalence élevée de l'infection à H. pylori dans d'autres affections extra digestives cardiaque : syndrome coronarien, neurologique (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson) Sans avoir démontré un lien de causalité justifiant la recherche et l'éradication de la bactérie chez ces malades [16-18].

Les études épidémiologiques ont montré une association négative entre l'infection par l'H. pylori et les symptômes de reflux gastro-ododéal, et le statut de H. pylori n'a pas d'effet sur la gravité des symptômes et l'efficacité du traitement en cas de reflux. L'éradication de H. pylori n'exacerbe pas le préexistant et n'affecte pas l'efficacité du traitement [19].

Nombreuses méthodes invasives et non invasives sont validées pour le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*, avec des limites spécifiques pour certains groupes de patients. Les tests non invasifs ont une sensibilité et une spécificité élevées [20]. Il s'agit notamment du test respiratoire à l'urée 13C (TRU), des tests d'antigènes dans les selles et des tests sérologiques de détection des anticorps IgG anti-H. pylori. Si une méthode sérologique est utilisée pour la détection de H. pylori, un test supplémentaire (TRU, test antigénique dans les selles) confirmant l'infection actuelle est nécessaire avant d'entamer le traitement. Mais devant une dyspepsie chez un patient âgé de plus de 50 ans et ou présentant des signes d'alarme, l'endoscopie gastrique combinée à des biopsies (5 biopsies : 1 angulus + 2 antrales + 2 fundiques) est la procédure diagnostique la plus fiable, la plus sensible et la plus spécifique. L'étude anatomopathologique permet le diagnostic de l'infection et l'évaluation des lésions d'atrophie muqueuse, de métaplasie intestinale de dysplasie, ou de lymphome, la sensibilité est améliorée par l'immuno-histochimie. Les méthodes de biologie moléculaire (en particulier la PCR en temps réel, le séquençage du génome entier et la PCR numérique) permettent de détecter les mutations de H. pylori associées à la résistance à la clarithromycine, à la lévofloxacine, à la tétracycline et à la rifampicine. Le test rapide de l'uréase permet une détection rapide < 1h, il a une sensibilité de 80 %, et une spécificité 95 %, et doit être couplé à un autre test comme l'anatomie pathologique [21]. Dans notre étude la plupart des médecins ont recours à l'endoscopie haute couplée aux biopsies pour poser le diagnostic de l'infection par l'H. pylori, l'antibiogramme n'est pas de routine



de fait de sa non disponibilité dans la plupart des laboratoires.

Le traitement d'éradication de *H. pylori* a été l'objet de nombreuses recommandations depuis les années 80. Depuis 1987, le succès de l'éradication de la bactérie était la résolution d'une équation difficile prenant en compte des considérations géographiques, bactériologique locale, de physiologie gastrique et de tolérance individuelle.

Il est raisonnable de recommander la réalisation systématique d'antibiogrammes (moléculaires ou après culture), avant même de prescrire un traitement de première intention, dans le cadre d'une bonne gestion des antibiotiques. Cependant, cette stratégie guidée par l'antibiogramme reste difficile dans la pratique clinique.

Si l'antibiogramme n'est pas disponible, le traitement de première intention recommandé dans les régions où la résistance à la clarithromycine est élevée (>15%) ou inconnue est la quadrithérapie à base de bismuth. Si elle n'est pas disponible, une quadrithérapie concomitante sans bismuth peut être envisagée. La durée du traitement par quadrithérapie au bismuth doit être de 14 jours, à moins qu'il n'existe des thérapies efficaces de 10 jours. Lors du choix d'une quadrithérapie sans bismuth, la thérapie concomitante (IPP, amoxicilline, clarithromycine et nitroimidazole administrés simultanément) devrait être le choix préféré en raison de son efficacité reproductible prouvée par rapport aux thérapies séquentielles et hybrides. La durée de traitement recommandée de la quadrithérapie concomitante est de 14 jours. Dans les régions où la résistance à la clarithromycine est faible, la quadrithérapie au bismuth ou la trithérapie contenant de la clarithromycine peuvent être recommandées comme traitement empirique de première intention. La durée de traitement recommandée de la trithérapie à base d'IPP et de clarithromycine est de 14 jours. L'utilisation d'une dose élevée d'IPP deux fois par jour augmente l'efficacité de la trithérapie. On ne sait toujours pas si une dose élevée d'IPP deux fois par jour peut améliorer l'efficacité des quadrithérapies.

Les thérapies empiriques de seconde ligne et de secours devraient être guidées par les schémas de résistance locale évalués par les tests de sensibilité et les taux d'éradication afin d'optimiser le succès du traitement. Après l'échec d'une quadrithérapie à base de bismuth, une quadrithérapie (ou une trithérapie) à base de fluoroquinolone ou une bithérapie IPP-amoxicilline à forte dose peut être recommandée. En cas de

résistance élevée aux fluoroquinolones, l'association du bismuth à d'autres antibiotiques, ou à la rifabutine, peut être une option.

Après échec de la trithérapie IPP-clarithromycine-amoxicilline, une quadrithérapie contenant du bismuth, une quadrithérapie (ou trithérapie) contenant des fluoroquinolones, ou une bithérapie IPP-amoxicilline à haute dose sont recommandées comme traitement de seconde intention.

Après l'échec d'une quadrithérapie sans bismuth, une quadrithérapie au bismuth ou une quadrithérapie (ou trithérapie) contenant des fluoroquinolones est recommandée. Une bithérapie IPP-amoxicilline à haute dose peut également être envisagée.

Après l'échec du traitement de première intention avec une trithérapie contenant de la clarithromycine ou une quadrithérapie sans bismuth et du traitement de deuxième intention avec une quadrithérapie à base de bismuth, il est recommandé d'utiliser un schéma thérapeutique contenant des fluoroquinolones. Dans les régions où l'on sait que la résistance aux fluoroquinolones est élevée, il convient d'envisager une quadrithérapie au bismuth avec différents antibiotiques, un traitement de secours contenant de la rifabutine ou une bithérapie IPP-amoxicilline à forte dose.

Après l'échec d'un traitement de première intention avec une trithérapie contenant de la clarithromycine ou une quadrithérapie sans bismuth, et d'un traitement de deuxième intention avec une thérapie contenant des fluoroquinolones, il est recommandé d'utiliser la quadrithérapie à base de bismuth. Si le bismuth n'est pas disponible, une bithérapie IPP-amoxicilline à forte dose ou un traitement contenant de la rifabutine peuvent être envisagés.

Après l'échec d'un traitement de première intention par une quadrithérapie à base de bismuth et d'un traitement de deuxième intention par une thérapie contenant des fluoroquinolones, il est recommandé d'utiliser une trithérapie ou une quadrithérapie à base de clarithromycine uniquement si l'on provient d'une région où la résistance à la clarithromycine est faible (<15 %). Dans le cas contraire, il convient d'utiliser une bithérapie IPP-amoxicilline à forte dose, un régime contenant de la rifabutine ou une combinaison de bismuth avec différents antibiotiques.

Chez les patients présentant une allergie avérée à la pénicilline, il convient de recommander en première intention une quadrithérapie à base de bismuth (IPP-bismuth-tétracyclinemétronidazole). En deuxième intention, la quadrithérapie au



bismuth (si elle n'a pas été prescrite auparavant) et un régime contenant des fluoroquinolones peuvent représenter des options empiriques de secours en deuxième intention.

Le consensus européen, recommande La quadrithérapie contenant du bismuth en première intention dans les pays où elle est disponible si non disponible, la trithérapie optimisée (Amox 3/j + Clarithromycine et IPP pour une durée de 14 jours. En deuxième ligne il est recommandé d'utiliser la combinaison non utilisée en première ligne[22].

Après un échec de la quadrithérapie avec bismuth et de la trithérapie optimisée à base de clarithromycine, aucun traitement probabiliste ne peut être recommandé en troisième ligne et une endoscopie avec culture sont obligatoires.

Le contrôle de l'infection est systématique, et doit être effectué 4 semaines après arrêt d'antibiothérapie et 2 semaines après arrêt de l'inhibiteur de la pompe à proton(IPP) par le test respiratoire ou par le test antigénique dans les selles.

L'exposition aux antibiotiques un effet sur le microbiote intestinal. La flore gastriques autres que l'H. pylori peuvent également affecter les effets liés à H. pylori. L'utilisation des probiotiques semble avoir un effet bénéfique sur l'éradication de la bactérie mais aussi sur les effets secondaires liés aux traitements, ce bénéfique a été démontré pour des souches spécifiques : lactobacillus, saccharomyces boulardii, bacillus clausii[23,24].

V. CONCLUSION

l'infection par l'HP est une infection fréquente, sa gestion paraît banale mais on revoyant nos pratiques nous remarquons une dispersion dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique, qui doit suivre dans la mesure de possible les recommandations actuelles.

RÉFÉRENCES

- [1]. Anon helicobacter-pylori-french-2010.pdf
- [2]. Delaney B C, Qume M, Moayyedi P, Logan R F A, Ford A C, Elliott C, McNulty C, Wilson S and Hobbs F D R 2008 Helicobacter pylori test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial) *BMJ* 336 651–4
- [3]. Gisbert J P and Calvet X 2013 Helicobacter Pylori “Test-and-Treat” Strategy for Management of Dyspepsia: A Comprehensive Review *Clin Transl Gastroenterol* 4 e32
- [4]. Malfertheiner P, MOssner J, Fischbach W, Layer P, Leodolter A, Stolte M, Demleitner K and Fuchs W 2003 Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia *Aliment Pharmacol Ther* 18 615–25
- [5]. Suzuki H and Moayyedi P 2013 Helicobacter pylori infection in functional dyspepsia *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 10 168–74
- [6]. Seo S I, Kang J G, Kim H S, Shin W G, Jang M K, Lee J H and Kim H Y 2019 Risk of Peptic Ulcer Bleeding Associated with Helicobacter pylori Infection, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, and Low-dose Aspirin Therapy in Peptic Ulcer Disease: A Case-control Study *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 19 42–7
- [7]. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, Roncales P, Arruebo M, Arroyo M T, Bujanda L, García-Rodríguez L A and Lanás A 2015 Peptic Ulcer Bleeding Risk. The Role of Helicobacter Pylori Infection in NSAID/Low-Dose Aspirin Users *American Journal of Gastroenterology* 110 684–9
- [8]. Lundell L, Vieth M, Gibson F, Nagy P and Kahrilas P J 2015 Systematic review: the effects of long- term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology *Aliment Pharmacol Ther* 42 649–63
- [9]. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert J P, Liou J-M, Schulz C, Gasbarrini A, Hunt R H, Leja M, O'Morain C, Rugge M, Suerbaum S, Tilg H, Sugano K and El-Omar E M 2022 Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report *Gut* 71 1724–62
- [10]. Sabbagh P, Mohammadnia-Afrouzi M, Javanian M, Babazadeh A, Koppolu V, Vasigala V R, Nouri H R and Ebrahimpour S 2019 Diagnostic methods for Helicobacter pylori infection: ideals, options, and limitations *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 38 55–66
- [11]. Wu R, Yang C, Ji L, Fan Z-N, Tao Y-W and Zhan Q 2020 Prevalence of gastric cancer precursors in gastroscopy-screened adults by family history of gastric cancer and of cancers other than gastric *BMC Cancer* 20 1110



- [12]. O'Neill C M, Weitz I C, O'Connell C and Liebman H A 2019 Ethnic and racial difference in *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenia treated at a major urban medical center *Platelets* 30 413–7
- [13]. López-García Y K, Colunga-Pedraza P R, Tarín-Arzaga L, López Garza M I, Jaime-Pérez J C and Gómez-Almaguer D 2018 Iron deficiency anemia referral to the hematologist. Real-world data from Mexico: the need for targeted teaching in primary care *Hematology* 23 658–63
- [14]. Mwafy S N and Afana W M 2018 Hematological parameters, serum iron and vitamin B 12 levels in hospitalized Palestinian adult patients infected with *Helicobacter pylori*: a case–control study *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* 40 160–5
- [15]. Mocanu V, Dang J T, Switzer N, Skubleny D, Shi X, de Gara C, Birch D W and Karmali S 2018 The Effect of *Helicobacter pylori* on Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis *OBES SURG* 28 567–73
- [16]. Santos M L C, Brito B B de, Silva F A F da, Sampaio M M, Marques H S, Silva N O e, Queiroz D M de M and Melo F F de 2020 *Helicobacter pylori* infection: Beyond gastric manifestations *WJG* 26 4076–93
- [17]. Franceschi F, Covino M and Roubaud Baudron C 2019 Review: *Helicobacter pylori* and extragastric diseases *Helicobacter* 24 e12636
- [18]. Gravina A G, Zagari R M, Musis C D, Romano L, Loguercio C and Romano M 2018 *Helicobacter pylori* and extragastric diseases: A review *WJG* 24 3204–21
- [19]. Corley D A, Kubo A, Levin T R, Block G, Habel L, Rumore G, Quesenberry C, Buffler P and Parsonnet J 2008 *Helicobacter pylori* and Gastroesophageal Reflux Disease: A Case–Control Study *Helicobacter* 13 352–60
- [20]. Best L M, Takwoingi Y, Siddique S, Selladurai A, Gandhi A, Low B, Yaghoobi M and Gurusamy K S 2018 Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection ed *Cochrane Upper GI and Pancreatic Diseases Group Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018
- [21]. Anon Prise en charge diagnostique et thérapeutique en cas d'infection à *Helicobacter pylori* - *ClinicalKey*
- [22]. Anon 2022 Recommandations de prise en charge de l'éradication l'infection à: Hépatogastro & Oncologie digestive 29 905–12
- [23]. Dang Y, Reinhardt J D, Zhou X and Zhang G 2014 The Effect of Probiotics Supplementation on *Helicobacter pylori* Eradication Rates and Side Effects during Eradication Therapy: A Meta-Analysis ed P-J Cardona *PLoS ONE* 9 e111030
- [24]. Lv Z, Wang B, Zhou X, Wang F, Xie Y, Zheng H and Lv N 2015 Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis *Experimental and Therapeutic Medicine* 9 707–16