



Article Original

Efficacité de la Première Ligne de Traitement d'Helicobacter Pylori dans un Pays d'Afrique Sub-Saharienne

Efficacy of the first line regimen of treatment for Helicobacter pylori in a sub-Saharan country.

Antonin Wilson NDJITOYAP NDAM ^{1,2}, Mathurin KOWO ^{1,3}, Winnie BEKOLO NGA ^{4,5}, André ATANGANA MESSI ¹, Paul TALLA ², Georges BOUGHA ⁶, Michèle TAGNI SARTRE ⁷, Magloire BIWOLE SIDA ¹, Elie Claude NDJITOYAP NDAM ¹, Firmin ANKOUANE ANDOULO ^{1,8}, Oudou NJOYA ^{1,3}

RÉSUMÉ

Introduction. L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est répandue dans les pays d'Afrique sub-saharienne mais il n'y existe pas de consensus pour son traitement. Les protocoles de traitement utilisés sont souvent issus des recommandations occidentales dont les souches bactériennes et le profil de résistance aux antibiotiques sont différents. Objectif : décrire les protocoles de traitement de première ligne utilisés dans le traitement de *H. pylori*, évaluer leur efficacité et identifier les facteurs associés à un échec au traitement. **Méthodes.** Nous avons mené une étude transversale, descriptive et analytique de Janvier à Mai 2019 dans trois structures sanitaires de Yaoundé (Cameroun). Ont été inclus tous les patients adultes ayant bénéficié d'une gastroscopie ayant mis en évidence une infection à *H. pylori* et naïfs de tout traitement antérieur. **Résultats.** Les protocoles utilisés étaient une quadrithérapie concomitante (inhibiteur de la pompe à proton (IPP) + amoxicilline + métronidazole + clarithromycine pendant 14 jours) ou une quadrithérapie séquentielle (IPP + amoxicilline pendant 5 jours, puis IPP + clarithromycine + métronidazole pendant 5 jours). Le résultat a retrouvé un taux global de succès du traitement de 73,9% (dont 78,8% pour la quadrithérapie concomitante et 65,6% pour la quadrithérapie séquentielle). Les facteurs associés à un échec au traitement étaient la mauvaise observance thérapeutique et le faible niveau d'instruction. **Conclusion.** le traitement de première ligne d'*H. pylori* est basé que la quadrithérapie séquentielle et la quadrithérapie concomitante et le taux de succès global est 73,9%.

¹Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun

²Hôpital Général de Yaoundé, Cameroun

³Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé, Cameroun

⁴Faculté de Médecine et des Sciences pharmaceutiques, Université de Douala, Cameroun

⁵Hôpital Général de Douala, Cameroun

⁶Centre Médical le Jourdain, Yaoundé, Cameroun

⁷Centre Médical la Cathédrale, Yaoundé, Cameroun

⁸Hôpital Central de Yaoundé, Cameroun

Auteur correspondant : NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson,
Email : tonindam3@yahoo.fr

Mots-clés : Efficacité, première ligne, traitement, *Helicobacter pylori*, Afrique sub-saharienne

Keywords: efficacy, first line, treatment, *Helicobacter pylori*, sub Saharan Africa

ABSTRACT

Introduction. The first line regimen of treatment of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in Africa is not consensual. Protocols used are issued from European recommendations, while the bacteria types are different and antibiotic sensibilities are not the same. The goal of this study was to describe the first line regimen used to treat *H. pylori* in a sub-Saharan country, to evaluate its efficacy and to identify factors associated with a non-response. **Methods.** we have conducted a descriptive cross sectional study from January to May 2019 in three medical centers of Yaoundé (Cameroon). We have included all adult patients who have realized a gastroscopy which has proven the *H. pylori* infection naïve from any prior eradication treatment. **Results.** Protocols used were the concomitant quadri therapy (a proton pump inhibitor, clarithromycin, amoxicillin and metronidazole) for 14 days or a sequential treatment a proton pump inhibitor and amoxicillin for the first 5 days, followed by proton pump inhibitor, clarithromycin, and metronidazole for another 5 days). We found a global success of 73.9% (with 78.8% for the concomitant quadri therapy and 65.6% for the sequential treatment). Factors associated with a non-response to the treatment were the poor observance and the low educational level. **Conclusion.** the first-line treatment of *H. pylori* is based on quadri therapy sequential or concomitant with a global success of 73.9%.

INTRODUCTION

L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est largement retrouvée dans le monde. D'une région à l'autre, les prévalences varient entre 30 à 80%. La

bactérie vit dans l'estomac de son hôte grâce à son uréase qui lui permet de résister l'acidité gastrique [1]. Elle est incriminée dans la survenue de nombreuses maladies gastroduodénales et extra digestives potentiellement graves: gastrites, ulcères gastriques et

duodénaux, cancers de l'estomac (adénocarcinome, lymphome du MALT), anémies ferriprives [1-4]. Son éradication constitue un véritable défi thérapeutique et les protocoles de traitement ont évolué avec le temps avec des efficacités variables [5-7]. Pour la première ligne de traitement, les sociétés savantes européennes récentes recommandent de préférer une quadrithérapie concomitante ou bismuthée à la quadrithérapie séquentielle [8]. En dépit de la grande variabilité génétique de la bactérie, les protocoles occidentaux sont souvent adoptés en Afrique sans évaluation de leur efficacité sur les souches locales [9]. Ainsi, il n'existe pas de consensus africains de traitement d'éradication d'*H. pylori*. Pourtant, des études révèlent des résistances à certains antibiotiques couramment utilisés pour son éradication [10, 11]. L'objectif de notre travail était de décrire et comparer les résultats des protocoles de première ligne utilisés pour l'éradication d' *H. pylori*, identifier les facteurs associés à un échec thérapeutique.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons mené une étude transversale, descriptive et analytique de Janvier à Mai 2019 dans les services d'hépatogastroentérologie de trois structures sanitaires de Yaoundé (Cameroun): l'hôpital général de Yaoundé, le Centre médical la Cathédrale, et le Centre médical le Jourdain. Etaient inclus tous les patients adultes ayant bénéficié d'un traitement de première ligne pour l'éradication d' *H. pylori*. A l'aide d'une fiche d'enquête, nous collecté de façon prospective les informations concernant les données sociodémographiques (âge, sexe, profession, lieu de résidence, niveau d'instruction), les signes cliniques ayant motivé la réalisation d'une gastroscopie (douleurs, anémie, syndrome dyspepsique, amaigrissement, etc), le résultat de la gastroscopie, le protocole de traitement institué et l'observance déclarée au traitement. Les protocoles utilisés étaient une quadrithérapie concomitante (inhibiteur de la pompe à proton (IPP) + amoxicilline + métronidazole + clarithromycine pendant 14 jours) ou une quadrithérapie séquentielle (IPP + amoxicilline pendant 5 jours, puis IPP + clarithromycine + métronidazole pendant 5 jours). Les patients ont eu au préalable une preuve d'infection à *H. pylori* par gastroscopie + histologie (par un médecin anatomopathologiste) ou par gastroscopie + test rapide à l'uréase (HelicotecUT plus). Au terme du traitement, tous ont réalisé un contrôle de l'éradication d' *H. pylori* par test respiratoire à l'urée marqué au Carbone 13, un mois après l'arrêt des IPP et des antibiotiques. Le risque relatif a été utilisé pour identifier les facteurs associés à un échec au traitement. La comparaison des résultats des deux protocoles a été faite à l'aide du test de Khi-2. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. En plus les autorisations administratives, l'étude a été approuvée par les comités d'éthique des structures sanitaires. Les patients ont donné leur consentement éclairé avant de participer à l'enquête.

RÉSULTATS

Nous avons inclus 165 patients dont 74 hommes (44,8%). La moyenne d'âge était de $41,7 \pm 12,5$ ans (16 – 77 ans). La majorité des patients résidaient en zone

urbaine (90,9%), nous retrouvons 8 patients sans emploi (4,8%) et 11 patients n'ayant pas été scolarisés (67%) (Tableau I).

Tableau I : profils sociodémographiques

	Effectifs n=165	Pourcentage (%)
Age		
<40 ans	79	47,9
40 – 50 ans	51	30,9
≥50 ans	35	21,2
Sexe		
Femme	91	55,2
Homme	74	44,8
Profession		
Sans emploi	8	4,8
Indépendant	39	23,7
Secteur privé	62	37,6
Secteur public	55	33,3
Niveau d'instruction		
Non scolarisé	11	6,7
École coranique	5	3
École primaire	17	10,3
Enseignement secondaire	71	43
Enseignement supérieur	61	36,9
Zone de résidence		
Urbaine	150	90,9
Rurale	15	9,1

Les signes cliniques ayant motivé la réalisation d'une gastroscopie étaient dominés par les épigastalgies (82,4%) suivies d'un syndrome dyspepsique (9,7%), d'un amaigrissement (6%), d'un pyrosis (4,2%) et d'une anémie ferriprive (3,6%) (Tableau II). La gastroscopie a mis en évidence des lésions inflammatoires chez 129 patients (78,2%), un ulcère chez 35 patients (21,2%) et une tumeur chez un patient (0,6%) (Tableau II).

Tableau II : indications de la gastroscopie (n=165)

	N	%
Epigastalgies	136	82,4
Anémie ferriprive	6	3,6
Syndrome dyspepsique	16	9,7
Pyrosis	7	4,2
Amaigrissement	10	6

Le diagnostic de l'infection à *H. pylori* avait été réalisé par gastroscopie + histologie chez 72 patients (43,6%) et gastroscopie + test à l'uréase chez 93 patients (56,4%). Le protocole de traitement d'éradication d' *H. pylori* le plus utilisé était la quadrithérapie concomitante, soit 104 patients (63%) contre 61 patients (37%) pour la quadrithérapie séquentielle. Seulement 18 patients (10,9%) ont déclaré avoir été mal observant au traitement. Le taux global de succès du traitement était de 73,9%. Ce taux était supérieur pour la quadrithérapie concomitante (78,8 %) comparativement à la quadrithérapie séquentielle (65,6%) sans différence statistiquement significative ($p=0,138$) (Tableau III).

Tableau III : résultats du traitement

	Succès		Echec	
	N	%	N	%
Type de Quadrithérapie concomittante (n= 104)	82	78,8	22	21,2
séquentielle (n=61)	40	65,6	21	34,4

Indépendamment du protocole de traitement utilisé, les facteurs associés à un échec du traitement était la mauvaise observance au traitement ($r=2,7$; $p=0,001$) et le faible niveau d'instruction ($r=2,9$; $p=0,044$) (Tableau IV).

Tableau IV : facteurs associés à un échec au traitement

Facteur	OR	Valeur p
Âge <40 ans	0,8	0,53
Sexe masculin	1,4	0,33
Sans emploi	1,4	0,65
Zone de résidence rurale	2,8	0,65
Niveau d'instruction primaire	2,9	0,44
Quadrithérapie séquentielle	2	0,063
Mauvaise observance au traitement	2,7	0,001

DISCUSSION

Nous avons mené une étude sur l'efficacité du traitement de première ligne pour l'éradication d'*H. pylori* dans un pays d'Afrique sub saharienne. Les patients se sont présentés dans des services d'hépatogastroentérologie avec des symptômes ayant motivé la réalisation d'une endoscopie digestive et la recherche d'une infection à *H. pylori*. Notre étude montre que l'infection peut être retrouvée chez des patients adultes de tout âge, sexe et résidant aussi en milieu rural qu'en zone urbaine avec des manifestations cliniques variables. Ces symptômes étaient dominés par les épigastralgies. Il s'agit de la première indication de la réalisation d'une gastroscopie dans les études réalisées au Cameroun. Nous retrouvons une prévalence d'ulcère gastro duodénal de 21,2%, proche des 17% retrouvés dans une étude similaire réalisée dans la ville de Douala au Cameroun [12]. Le type de lésions associées à l'infection à *H. pylori* était variable partant d'une simple lésion inflammatoire à une tumeur de l'estomac. Cette variabilité avait également été retrouvée au Sénégal [11, 13]. La recherche d'une infection à *H. pylori* s'est faite majoritairement par un test rapide à l'uréase qui a l'avantage d'être plus rapide et moins onéreux que la méthode de référence qui est l'examen histologique [14]. Ce sont les deux méthodes de diagnostics les plus utilisées en Europe [6]. Les protocoles de traitement utilisés pour la première ligne étaient variables d'un médecin à un autre. En effet, il n'existe pas à notre connaissance de consensus national pour le protocole de traitement à utiliser pour l'éradication d'*H. pylori*. Le taux de succès global pour l'éradication du virus était de 73,9%. Ce résultat est nettement inférieur à celui retrouvé par Bang et al en Corée qui retrouvait une efficacité supérieure à 80% [15]. En effet, dans cette étude la quadrithérapie associait le rabéprazole, l'amoxicilline, le métronidazole, et le sel

de Bismuth à la place de la clarithromycine. En effet, des études ont révélé des cas de résistance à la clarithromycine et au métronidazole [7, 11, 15-17]. Ce résultat est également inférieur à celui retrouvé en Grèce par Apostolopoulos et al qui retrouvait une efficacité de 87% pour une quadrithérapie non bismuthée de 10 jours [7]. Les souches d'*H. pylori* varient d'une région à une autre [9]. Le profil de résistance thérapeutique dans chaque milieu devrait être établi afin de proposer le meilleur protocole de traitement de première ligne. D'autres antibiotiques telles que la ciprofloxacine et la levofloxacine, ou l'ajout de probiotiques devraient être étudiés [8, 18]. Le faible niveau d'instruction et la mauvaise observance au traitement était associée à un taux d'échec plus élevé. Sachant que cette mauvaise observance peut être favorisée par les effets indésirables du traitement, il aurait été souhaitable d'enquêter sur leur survenue au cours du traitement [7]. Ceci constitue une limite de notre étude. Toutefois, cette étude décrit les résultats de la première ligne de traitement d'*H. pylori*. Elle pourrait être complétée par l'étude du profil de résistance de la souche locale d'*H. pylori*.

CONCLUSION

Le taux de succès de la première ligne de traitement pour l'éradication d' *H. pylori* était de 73,9%. La quadrithérapie concomitante semblait avoir un meilleur taux de succès que la que la quadrithérapie séquentielle. Les facteurs associés à un échec du traitement étaient la mauvaise observance au traitement et le faible niveau d'instruction. Des études sur le profil de résistance des souches bactériennes locales devraient être réalisées.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Aucun

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

tous les auteurs ont contribué à la rédaction et validé cet article.

RÉFÉRENCES

1. Agbor, N.E., et al., *Helicobacter pylori* in patients with gastritis in West Cameroon: prevalence and risk factors for infection. BMC Res Notes, 2018. **11**(1): p. 559.
2. Diomande, M.I., et al., [Chronic gastritis and *Helicobacter pylori* infection on the Ivory Coast. A series of 277 symptomatic patients]. Gastroenterol Clin Biol, 1991. **15**(10): p. 711-6.
3. Kouitcheu Mabeku, L.B., M.L. Noundjeu Ngamga, and H. Leundji, *Helicobacter pylori* infection, a risk factor for Type 2 diabetes mellitus: a hospital-based cross-sectional study among dyspeptic patients in Douala-Cameroon. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 12141.
4. Ankouane, F., et al., *Helicobacter pylori* and precancerous conditions of the stomach: the frequency of infection in a cross-sectional study of 79 consecutive patients with chronic antral gastritis in Yaounde, Cameroon. Pan Afr Med J, 2015. **20**: p. 52.
5. Lee, H., et al., *Concomitant, sequential, and 7-day triple therapy in first-line treatment of Helicobacter*

- pylori* infection in Korea: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2017. **18**(1): p. 549.
6. Abdulkhakov, S.R., et al., [European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection: features of diagnosis and treatment in Kazan]. *Ter Arkh*, 2020. **92**(8): p. 52-59.
 7. Apostolopoulos, P., et al., 10-Day Versus 14-Day Quadruple Concomitant Nonbismuth Therapy for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection: Results From a Randomized Prospective Study in a High Clarithromycin Resistance Country. *J Clin Gastroenterol*, 2020. **54**(6): p. 522-527.
 8. Zagari, R.M., et al., *Treatment of Helicobacter pylori* infection: a clinical practice update. *Minerva Med*, 2020.
 9. Linz, B., et al., Population genetic structure and isolation by distance of *Helicobacter pylori* in Senegal and Madagascar. *PLoS One*, 2014. **9**(1): p. e87355.
 10. Kouitcheu Mabeku, L.B., et al., Broad spectrum resistance in *Helicobacter pylori* isolated from gastric biopsies of patients with dyspepsia in Cameroon and efflux-mediated multiresistance detection in MDR isolates. *BMC Infect Dis*, 2019. **19**(1): p. 880.
 11. Dia, D., et al., [Helicobacter pylori and gastroduodenal lesions in Dakar, Senegal]. *Med Trop (Mars)*, 2010. **70**(4): p. 367-70.
 12. Eloumou Bagnaka, S.A., et al., [Risk factors associated with gastroduodenal lesions in a Douala referral hospital (Cameroon)]. *Med Sante Trop*, 2016. **26**(1): p. 104-9.
 13. Mbengue, M., et al., [Frequency of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients in Senegal]. *Med Trop (Mars)*, 1997. **57**(3): p. 256-8.
 14. Peretz, A., et al., An efficiency comparison between three invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infections: Culture from stomach biopsy, rapid urease test (CUTest((R))), and histologic examination of gastric biopsy. *Ann Clin Lab Sci*, 2015. **45**(2): p. 148-51.
 15. Bang, C.S., et al., Amoxicillin or tetracycline in bismuth-containing quadruple therapy as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Gut Microbes*, 2020. **11**(5): p. 1314-1323.
 16. Megraud, F., et al., Survey of the antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in France in 2018 and evolution during the previous 5 years. *Helicobacter*, 2021. **26**(1): p. e12767.
 17. Ducournau, A., et al., *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in 2014 in France detected by phenotypic and genotypic methods. *Clin Microbiol Infect*, 2016. **22**(8): p. 715-8.
 18. Seck, A., et al., Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates in Dakar, Senegal. *J Infect Dev Ctries*, 2009. **3**(2): p. 137-40.