

**Le test respiratoire à l'urée
marquée au ^{13}C pour la détection
de *Helicobacter pylori***

Possibilités d'application au Québec

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

**Le test respiratoire à l'urée
marquée au ^{13}C pour
la détection de
*Helicobacter pylori***

Possibilités d'application au Québec

Note technique préparée pour l'AETMIS
par Lonny Erickson

Décembre 2005

Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé

Québec 

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que la version originale anglaise, intitulée *The 13C-Urea Breath Test for Detection of Helicobacter pylori : Potential Applications in Québec*, sont également offerts en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique

Alicia Framarin, directrice scientifique adjointe

Traduction

Suzie Toutant

Montage

Frédérique Stephan

Jocelyne Guillot

Correction d'épreuves

Frédérique Stephan

Vérification bibliographique

Denis Santerre

Coordination

Lise-Ann Davignon

Communications et diffusion

Richard Lavoie, M.A.

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1050
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C pour la détection de *Helicobacter pylori* : possibilités d'application au Québec. Rapport préparé par Lonny Erickson (AETMIS 05-05). Montréal : AETMIS, 2005, x-25 p.

Dépôt légal

Bibliothèque nationale du Québec, 2005

Bibliothèque et Archives Canada, 2005

ISBN 2-550-45841-9 (version imprimée)

ISBN 2-550-45842-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2005.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

D^r Luc Deschênes,
chirurgien oncologue, président-directeur
général de l'AETMIS, Montréal, et président
du Conseil médical du Québec, Québec

D^r Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique,
directrice générale et scientifique

D^r Reiner Banken,
médecin, directeur général adjoint
au développement et aux partenariats

D^r Alicia Framarin,
médecin, directrice scientifique adjointe

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

LE CONSEIL

D^r Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, département de chirurgie,
Faculté de médecine, Université McGill, et
chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM,
Montréal

D^r Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la
Chaire Docteur Sadok Besroun en
médecine familiale, CHUM, et chercheur,
Unité de recherche évaluative, Pavillon
Notre-Dame, CHUM, Montréal

D^r Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie,
Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ,
Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, coordonnateur,
Immobilisations et équipements médicaux,
Agence de développement de réseaux locaux
de services de santé et de services sociaux de
Montréal, Montréal

M^{me} Denise Leclerc,
pharmacienne, membre du conseil
d'administration de l'Institut universitaire
de gériatrie de Montréal, Montréal

M^{me} Louise Montreuil,
directrice générale adjointe aux ententes de
gestion, Direction générale de la coordination
ministérielle des relations avec le réseau,
ministère de la Santé et des Services sociaux,
Québec

D^r Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique,
directeur de la recherche et directeur du
Département d'obstétrique-gynécologie,
CHUS, Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du
Sacré-Cœur, Montréal, et membre du conseil
d'administration du Conseil du médicament du
Québec, Québec

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire,
département de sociologie, et chercheur,
Centre de recherche en droit public,
Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderstrom,
économiste, professeur, département des
sciences économiques, Université McGill,
Montréal

AVANT-PROPOS

LE TEST RESPIRATOIRE À L'URÉE MARQUÉE AU ¹³C POUR LA DÉTECTION DE *HELICOBACTER PYLORI* : POSSIBILITÉS D'APPLICATION AU QUÉBEC

L'infection à *Helicobacter pylori*, une bactérie qui joue un rôle important dans la pathogenèse des troubles gastroduodénaux, est un problème fréquent qui affecterait de 20 à 40 % des Canadiens. Elle se manifeste le plus souvent par une dyspepsie, c'est-à-dire un symptôme ou un ensemble de symptômes localisés dans les voies digestives supérieures. La détection de l'infection à *H. pylori* est donc essentielle à la prise en charge de la dyspepsie.

Plusieurs méthodes ont été mises au point pour détecter *H. pylori*. Parmi les techniques effractives, l'endoscopie avec biopsies est reconnue comme une méthode efficace, quoique coûteuse et désagréable pour le patient. D'autres tests de détection moins effractifs ont été mis au point, notamment les tests respiratoires à l'urée. Au Québec, le test respiratoire à l'urée marquée au ¹⁴C est pratiqué dans des centres hospitaliers dotés d'un service de médecine nucléaire. Il existe un autre test respiratoire, non radioactif celui-là, à l'urée marquée au ¹³C. Ce dernier a été ajouté à la liste des examens de laboratoire couverts par le régime public en avril 2005.

À la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, la présente note technique examine les différentes méthodes de détection de *H. pylori* ainsi que la pertinence d'élargir l'application du test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C au Québec.

Les résultats de la revue de la littérature confirment la supériorité des tests respiratoires par rapport aux autres tests de détection de *H. pylori* et montrent que le test à l'urée marquée au ¹³C est une technique éprouvée, facile à administrer à un coût raisonnable. Son caractère non radioactif permet aux patients souffrant de dyspepsie d'avoir accès à un test diagnostique non effractif partout dans la province.

En conséquence, l'AETMIS recommande que le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C soit offert dans les établissements de soins de toutes les régions du Québec où la qualité peut être assurée. Elle propose également que les cliniciens soient informés que le test est disponible et participent à la définition de conditions d'utilisation optimales. Enfin, en raison de l'évolution prévisible des options de détection de *H. pylori*, il faudra procéder à une veille technologique sur les tests en émergence dans ce domaine.

En remettant cette note technique, l'AETMIS souhaite contribuer à l'amélioration de la santé des personnes souffrant de dyspepsie au Québec.

D^r Luc Deschênes
Président-directeur général

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé par **Lonny Erickson**, Ph. D., chercheur consultant, à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS).

L'AETMIS aimerait remercier les lecteurs externes suivants pour leurs précieux commentaires sur ce rapport :

D^{re} Colette Deslandres

Pédiatre gastro-entérologue, service de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, Hôpital Sainte-Justine, Montréal, Québec

D^r Joël Desroches

Spécialiste en médecine nucléaire, Centre hospitalier régional de Trois-Rivières, Trois-Rivières, Québec

D^r Carlo Fallone

Directeur, division de gastro-entérologie, Centre universitaire de santé McGill (CUSM), Hôpital Royal Victoria, Montréal, Québec

D^r Daniel Picard

Spécialiste en médecine nucléaire, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Hôpital Saint-Luc, Montréal, Québec

D^r Scott Whittaker

Gastro-entérologue, professeur adjoint d'enseignement clinique, *University of British Columbia*, Vancouver, Colombie-Britannique

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

La bactérie *Helicobacter pylori* joue un rôle important dans la pathogenèse des troubles gastroduodénaux, qui se manifestent le plus souvent par une dyspepsie, c'est-à-dire un symptôme ou un ensemble de symptômes localisés dans les voies digestives supérieures. La prévalence de l'infection à *H. pylori* dans la population canadienne est estimée à entre 20 et 40 %. La présente note technique, réalisée à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) du Québec, examine les différentes méthodes de détection de *H. pylori* disponibles pour les patients souffrant de dyspepsie ainsi que la pertinence d'élargir l'application du test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C au Québec.

STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE

L'endoscopie précoce est l'intervention diagnostique de référence de *H. pylori*. Elle permet de prélever des échantillons pour biopsies et de procéder à un traitement d'éradication lorsque la biopsie confirme le diagnostic.

Une stratégie dite de « test et traitement » suscite actuellement beaucoup d'intérêt. Elle consiste à diagnostiquer l'infection à l'aide de tests non effractifs et à administrer le traitement approprié si les résultats sont positifs. Cette façon de procéder est recommandée par des lignes directrices récentes et des conférences consensuelles internationales et canadiennes. Un test de confirmation de l'éradication peut être réalisé après le traitement.

MÉTHODES NON EFFRACTIVES DE DÉTECTION DE *H. PYLORI*

Les tests non effractifs de détection de *H. pylori* ou de confirmation de l'éradication comprennent : 1) les tests de détection des anticorps (dans le sérum, la salive ou le sang); 2) les tests de détection des antigènes (dans les selles, la salive ou l'urine); et 3) les tests respiratoires à l'urée radioactive ou non radioactive.

Les tests de détection des anticorps sont offerts au Québec à peu de frais. Ils ont une bonne valeur prédictive négative, mais un taux de faux positifs élevé, car les titres d'anticorps persistent longtemps après l'éradication de la bactérie. Ainsi, comme les résultats de ces tests peuvent être positifs parce que les anticorps d'une infection antérieure déjà guérie sont encore présents, ils ne conviennent pas pour confirmer l'éradication.

Il y a plusieurs tests antigéniques, mais on s'intéresse surtout au test de détection des antigènes dans les selles par la méthode immunoenzymatique. Ce test aurait une bonne performance et serait bon marché, mais il reste encore des doutes sur l'observance des patients et des cliniciens ainsi que sur la performance du test, particulièrement en ce qui concerne la variabilité interlaboratoires.

Le test respiratoire à l'urée est fondé sur l'analyse d'échantillons d'air expiré avant et après l'ingestion d'urée marquée au carbone. *H. pylori* produit une enzyme, appelée uréase, qui convertit l'urée en gaz carbonique et en ammoniac. Le gaz carbonique est excrété par les poumons, et il est ainsi possible de mesurer le carbone marqué dans l'air expiré pour déterminer la présence d'une infection active à *H. pylori* dans l'estomac. Le marquage de l'urée peut être effectué avec un isotope radioactif, le carbone 14, ou avec un isotope lourd stable, le carbone 13.

La performance du test respiratoire est très bonne dans les deux cas.

COMPARAISON DES VERSIONS RADIOACTIVE (^{14}C) ET NON RADIOACTIVE (^{13}C) DU TEST RESPIRATOIRE À L'URÉE

La performance de ces deux tests étant pratiquement identique, ce sont des considérations pratiques qui détermineront le choix de l'un ou l'autre dans un contexte donné et pour un patient particulier.

Le test respiratoire à l'urée marquée au ^{14}C doit être pratiqué dans des centres hospitaliers dotés d'un service de médecine nucléaire, ce qui restreint son accessibilité. À cause de son caractère radioactif, il est contre-indiqué pour les femmes enceintes et les jeunes enfants, même si la dose de radioactivité est faible. Au Québec, il est couvert par le régime public et est offert dans quelques centres hospitaliers. Le volume réel d'utilisation est inconnu, mais on sait que certains grands centres à Montréal effectuent plus de 1 000 tests par année. Le MSSS attribue à ce test 45 unités techniques de médecine nucléaire (la valeur monétaire d'une unité technique varie d'un hôpital à l'autre).

Le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C a été ajouté à la liste des examens de laboratoire couverts par le régime public en avril 2005. Jusqu'à très récemment, son emploi était restreint à des laboratoires privés. À l'heure actuelle, il est peu connu au Québec. Comme il n'est pas radioactif, il peut être administré dans toutes les régions du Québec, et les échantillons peuvent être envoyés pour analyse à des laboratoires équipés d'un spectromètre de masse, appareil requis pour l'analyse. La valeur pondérée en unités de laboratoire de biochimie attribuée à ce test par le MSSS est égale à 40 (on estime qu'une unité équivaut à 1 \$ CA).

L'estimation précise des coûts des tests respiratoires au Québec dépasse le cadre de la présente note technique. Des études cana-

diennes publiées font état d'un coût variant entre 40 et 120 \$ pour le test à l'urée marquée au ^{13}C . Toutefois, les méthodes utilisées pour le calcul des coûts diffèrent d'une étude à l'autre, et il faut être prudent dans l'interprétation de ces données.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Les résultats de la revue de la littérature confirment la supériorité des tests respiratoires par rapport aux autres tests de détection de *H. pylori* et montrent que le test à l'urée marquée au ^{13}C est une technique éprouvée, facile à administrer à un coût comparable à celui du test à l'urée marquée au ^{14}C . Son caractère non radioactif permet aux patients souffrant de dyspepsie d'avoir accès à un test respiratoire diagnostique non effractif partout dans la province.

L'AETMIS recommande que le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C soit offert dans toutes les régions du Québec, et ajoute les propositions suivantes pour en assurer un usage optimal :

- Que les patients aient accès au test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C dans les établissements de soins de toutes les régions.
- Que les établissements qui administrent le test le fassent dans les règles et en contrôlent la qualité.
- Que les cliniciens soient informés que ce test est disponible.
- Que les cliniciens concernés (gastro-entérologues, pédiatres, omnipraticiens) définissent les conditions d'utilisation optimales de ce test pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori* et la confirmation de son éradication dans le cadre de la pratique clinique actuelle.
- Que, étant donné l'évolution prévisible des diverses options de détection de *H. pylori*, tous les types de tests de détection, effractifs et non effractifs, soient

réévalués périodiquement en collaboration avec des experts du domaine au Québec (des membres du Groupe d'étude canadien sur *Helicobacter pylori*, par exemple).

ABRÉVIATIONS

AAS	Acide acétylsalicylique
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CSSS	Centre de santé et de services sociaux
ELISA	<i>Enzyme linked immunoabsorbant assay</i>
HpSA	<i>Helicobacter pylori stool antigen test</i>
MALT	<i>Mucosa-Associated Lymphoid Tissue</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

GLOSSAIRE

Anticorps

Molécule spécifique produite au cours de la réponse immunitaire à un agent donné.

Antigène

Composante spécifique d'un agent impliqué dans la réponse immunitaire à un hôte.

Dyspepsie

Tout symptôme épisodique ou persistant, ou association de symptômes de douleur ou de malaise dans les voies digestives supérieures.

Sensibilité

Aptitude d'un test à détecter correctement les personnes réellement atteintes d'une maladie dans la population testée. La sensibilité s'exprime par le nombre de personnes atteintes ayant un résultat positif divisé par le nombre total de personnes atteintes de la maladie (voir l'annexe A).

Spécificité

Aptitude d'un test à détecter correctement les personnes qui ne sont pas atteintes de la maladie. La spécificité s'exprime par le nombre de personnes non atteintes ayant un résultat négatif divisé par le nombre total de personnes qui ne sont pas atteintes de la maladie (voir l'annexe A).

Valeur prédictive négative

Probabilité qu'une personne n'ait pas la maladie lorsque le résultat du test est négatif (voir l'annexe A).

Valeur prédictive positive

Probabilité qu'une personne soit atteinte de la maladie lorsque le résultat du test est positif (voir l'annexe A).

TABLE DES MATIÈRES

LA MISSION	i
AVANT-PROPOS.....	iii
REMERCIEMENTS	iv
RÉSUMÉ.....	v
ABRÉVIATIONS	viii
GLOSSAIRE	ix
1 INTRODUCTION	1
2 CONTEXTE : STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE.....	2
2.1 Les stratégies endoscopiques effractives.....	2
2.2 La stratégie non effractive « test et traitement ».....	2
3 MÉTHODES NON EFFRACTIVES DE DÉTECTION DE <i>H. PYLORI</i>	4
3.1 Les tests de détection des anticorps.....	4
3.2 Les tests antigéniques.....	4
3.3 Les tests respiratoires à l'urée	5
3.4 Comparaison des méthodes non effractives de détection.....	5
4 COMPARAISON DES VERSIONS RADIOACTIVE ET NON RADIOACTIVE DU TEST RESPIRATOIRE À L'URÉE	8
4.1 Utilisation et disponibilité actuelles	8
4.2 Accessibilité et milieux d'administration	8
4.3 Conditions d'analyse des tests.....	9
4.4 Groupes de patients admissibles.....	9
4.5 Coûts	9
4.6 Comparaison globale des tests respiratoires à l'urée ¹⁴ C et ¹³ C.....	10
5 DISCUSSION.....	13
6 CONCLUSIONS	14
7 RECOMMANDATIONS	15
ANNEXE A ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE D'UN TEST	16
ANNEXE B PRISE EN CHARGE EN PREMIÈRE LIGNE DES PATIENTS ATTEINTS DE DYSPEPSIE N'AYANT PAS FAIT L'OBJET D'UNE INVESTIGATION	17
RÉFÉRENCES.....	18

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Avantages et inconvénients des principales méthodes non effractives de détection de <i>H. pylori</i>	6
Tableau 2	Comparaison entre les tests à l'urée ¹⁴ C et ¹³ C	12

Helicobacter pylori est une bactérie de forme spiralée qui colonise la muqueuse gastrique chez l'être humain. On estime que de 20 à 40 % des Canadiens seraient contaminés [Veldhuyzen van Zanten *et al.*, 1994]. La découverte du rôle de *H. pylori* dans la pathogénèse des troubles gastroduodénaux [Warren et Marshall, 1983] a constitué l'une des percées médicales les plus importantes des 20 dernières années, ouvrant ainsi la porte à la recherche et à la mise au point de traitements d'éradication. La plupart des personnes contaminées sont asymptomatiques [Logan et Walker, 2001], mais l'infection à *H. pylori* joue toutefois un rôle important dans l'apparition des gastrites, des ulcères gastroduodénaux, des cancers gastriques et des lymphomes gastriques du MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*) [Genta et Graham, 1997; Graham *et al.*, 1992; Blaser, 1990; Morris et Nicholson, 1987]. En fait, la vaste majorité des ulcères duodénaux et gastriques sont associés à *H. pylori* [Hunt et Thomson, 1998; Agréus et Talley, 1997].

En mai 2003, la conférence consensuelle du Groupe d'étude canadien sur *Helicobacter pylori* préconisait l'application sélective de tests de détection de *H. pylori* suivie d'un traitement d'éradication pour certains groupes de patients selon des lignes directrices fondées sur des données probantes [Hunt *et al.*, 2004]. Alors que les critères cliniques de détection et d'éradication de *H. pylori* se précisent, il est fort probable que la demande pour des tests de détection continue à augmenter au Canada.

L'infection à *H. pylori* peut être détectée par diverses méthodes, tant effractives que non effractives : endoscopie et biopsies, test sérologique, test de détection de l'antigène dans les selles et test respiratoire à l'urée. Ce dernier test, non effractif, implique l'ingestion d'une solution d'urée marquée suivie

du prélèvement d'échantillons d'air expiré pour analyse. Il est généralement considéré comme le test de choix pour la détection de *H. pylori* [Veldhuyzen van Zanten *et al.*, 2005; Chiba et Veldhuyzen van Zanten, 1999; Cohen *et al.*, 1999; Hunt *et al.*, 1999; Klein et Graham, 1993; Logan *et al.*, 1991]. Toutefois, au Canada, sa prescription, sa disponibilité et son remboursement par le régime public varient beaucoup d'une province à l'autre, et même d'une région à l'autre (urbaine ou rurale), et on considère généralement qu'il est sous-utilisé dans la pratique [Romagnuolo *et al.*, 2002; Fallone *et al.*, 2000; Chiba et Veldhuyzen van Zanten, 1999]. Même s'il existe des tests non effractifs de détection de *H. pylori*, la gastroscopie est souvent le test diagnostique de prédilection des médecins dans certains contextes [Maconi *et al.*, 1999]. On ne sait pas si cette situation prévaut au Québec, mais l'inaccessibilité du test respiratoire à l'urée pourrait accroître le recours à la gastroscopie.

Il y a deux types de tests respiratoires à l'urée, l'un radioactif (urée marquée au carbone 14), et l'autre non radioactif (urée marquée au carbone 13). Au Québec, le test respiratoire à l'urée marquée au ¹⁴C est remboursé depuis quelques années et n'est administré que dans certains hôpitaux dotés d'un service de médecine nucléaire [MSSS, 2005b]. En avril 2005, le test à l'urée marquée au ¹³C a été inclus dans la liste des tests couverts par le régime public [MSSS, 2005a]. À la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, la présente note technique examine la pertinence d'élargir l'application du test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C dans la province afin de détecter la bactérie chez les patients atteints de dyspepsie, conformément à des lignes directrices cliniques fondées sur des données probantes.

Le terme dyspepsie fait généralement référence à tout symptôme épisodique ou persistant, ou à toute association de symptômes de douleur ou de malaise dans les voies digestives supérieures. Puisque *H. pylori* est impliqué dans divers troubles du tube digestif, la détection et le traitement de l'infection à *H. pylori* jouent un rôle important dans la prise en charge de la dyspepsie. Les modes de prise en charge du patient dyspeptique ont fait l'objet de nombreux articles, et des lignes directrices ont été publiées récemment sur le sujet [Hunt *et al.*, 2004; NICE, 2004], mais l'approche optimale fait toujours l'objet de nombreux débats [Bytzer, 2004]. Certaines circonstances cliniques, comme la présence de symptômes de maladies plus graves, justifient des approches diagnostiques effractives [Hunt *et al.*, 2004; Vaira et Vakil, 2001]. Si l'endoscopie précoce reste toujours l'intervention diagnostique de référence, des stratégies non effractives viennent maintenant lui faire concurrence. L'une de ces approches non effractives implique l'administration d'un traitement antisécrétoire empirique et réserve l'endoscopie aux patients qui n'ont pas répondu au traitement et à ceux qui ont une récurrence symptomatique précoce. Cette stratégie est toutefois contestée, et l'on craint depuis peu qu'il y ait surprescription d'inhibiteurs d'acide aux patients dyspeptiques [Krol *et al.*, 2004].

Les stratégies ciblant *H. pylori* impliquent le diagnostic d'une infection active suivi de la prescription du médicament approprié pour éradiquer la bactérie. L'échec thérapeutique étant relativement fréquent, les cliniciens doivent souvent procéder à un autre test après le traitement pour confirmer l'éradication.

2.1 LES STRATÉGIES ENDOSCOPIQUES EFFRACTIVES

Lorsqu'une endoscopie est effectuée, des échantillons de la muqueuse gastrique peuvent être prélevés par biopsie et analysés pour diagnostiquer une infection à *H. pylori*. Le cas échéant, on amorce un traitement d'éradication. Il y a différentes méthodes d'analyse, notamment la coloration histologique, le test à l'uréase et la culture tissulaire. L'endoscopie est indiquée pour certains types de patients et permet un diagnostic relativement précis, mais elle est généralement dispendieuse, à peu près impossible à réaliser en première ligne, et désagréable pour les patients. La littérature scientifique ayant traité du risque de surutilisation de l'endoscopie dans la prise en charge de la dyspepsie [McColl *et al.*, 2002; Ofman et Rabeneck, 1999], on s'intéresse donc aux tests non effractifs pour certains groupes de patients. D'autant plus que, même lorsque l'on adopte des stratégies diagnostiques effractives, on recourt ensuite souvent à des tests non effractifs pour confirmer le succès du traitement.

2.2 LA STRATÉGIE NON EFFRACTIVE « TEST ET TRAITEMENT »

Une stratégie non effractive, que les Anglo-Saxons appellent « *test and treat* », suscite actuellement beaucoup d'intérêt : on réalise un test non effractive pour diagnostiquer l'infection à *H. pylori*, puis on administre un traitement d'éradication si les résultats du test sont positifs. L'innocuité et l'efficacité de cette approche sont attestées par de nombreuses sources [Bytzer, 2004]. L'*American Gastroenterological Association* [Talley *et al.*, 1999], des lignes directrices récentes

[Veldhuyzen van Zanten *et al.*, 2005; NICE, 2004; SIGN, 2003] et plusieurs conférences consensuelles internationales [EHPSG, 1997; Puera, 1997] endossent les diverses versions de la stratégie de test et traitement pour les patients atteints d'une dyspepsie non compliquée qui n'a pas fait l'objet d'une investigation. Par contre, cette approche n'est pas recommandée pour certains patients, comme les personnes de plus de 50 ans qui ont les symptômes depuis peu, celles dont les symptômes prédominants sont des brûlures d'estomac, ou celles qui présentent des symptômes d'alerte comme une perte de poids ou des saignements chez qui il faut exclure d'autres diagnostics. Cette approche sélective est aussi recommandée dans les lignes directrices canadiennes de prise en charge de la dyspepsie [Veldhuyzen van Zanten *et al.*, 2000]. Cet outil de prise en charge clinique (présenté à l'annexe B) permettrait à un certain nombre de patients d'éviter l'endoscopie en ayant un test de détection et un traitement d'éradication de *H. pylori*. Comme nous ne disposons pas de données détaillées sur les taux d'endoscopies, il est difficile de quantifier le nombre réel d'endoscopies que cette approche permettrait d'éviter, d'autant plus qu'il y a des listes d'attente pour cette intervention.

Il est prouvé que les méthodes non effractives de détection de *H. pylori* sont aussi efficaces que l'endoscopie pour les patients de moins de 55 ans souffrant d'une dyspepsie non compliquée, et qu'elles sont beaucoup moins stressantes et désagréables

[McColl *et al.*, 2002]. D'autres publications ont révélé que la stratégie « test et traitement » des patients dyspeptiques de moins de 40 ans coûte moins cher que l'endoscopie [Gee *et al.*, 2002; Jones *et al.*, 1999] et qu'elle est plus efficace [Heaney *et al.*, 1999; Moayyedi *et al.*, 1998] et plus efficiente [Groeneveld *et al.*, 2001]. De plus, une analyse du groupe Cochrane concluait que la stratégie de test et traitement est aussi efficace que la prise en charge fondée sur l'endoscopie et qu'elle réduit les coûts en réduisant le nombre d'endoscopies [Delaney *et al.*, 2003]. D'autres rapports indiquent toutefois que la stratégie de test et traitement ne réduit pas le volume d'endoscopies [Mahadeva *et al.*, 2002].

Il est donc difficile d'estimer à quel point la stratégie de test et traitement influencerait sur le recours à l'endoscopie au Québec. Ainsi, on ne sait pas dans quelle mesure les cliniciens du Québec suivent (ou suivront, si les tests sont plus disponibles) les lignes directrices de cette stratégie. En Europe, où des lignes directrices similaires ont été élaborées, l'observance des cliniciens est moyenne et l'endoscopie est souvent employée pour diagnostiquer l'infection à *H. pylori* [Weijnen *et al.*, 2001b], signe que les cliniciens ont besoin de programmes de formation [Perri *et al.*, 2002a]. Par ailleurs, ceux-ci n'adoptent généralement la stratégie de test de détection et de traitement d'éradication que s'ils considèrent qu'elle est réalisable et indiquée pour un patient donné [Hardin et Wright, 2002].

Les stratégies non effractives ciblant *H. pylori* sont importantes pour la prise en charge de la dyspepsie, et les méthodes de détection y jouent un rôle primordial, tant pour diagnostiquer l'infection que pour confirmer que la bactérie a été éradiquée. Il faut donc évaluer les avantages et les inconvénients des tests non effractifs actuellement disponibles au Québec sur les plans de la sensibilité, de la spécificité, de la disponibilité, de la facilité d'emploi et des coûts. Les tests non effractifs comprennent les tests de détection des anticorps (dans le sérum, la salive ou le sang entier), les tests antigéniques (détection de l'antigène dans les selles, la salive ou l'urine) et les tests respiratoires à l'urée (radioactive ou non radioactive).

3.1 LES TESTS DE DÉTECTION DES ANTICORPS

Ces tests ne détectent pas directement la présence de *H. pylori*, mais plutôt la présence d'une réponse immunitaire à *H. pylori* sous forme d'anticorps. Le titre d'anticorps reste toutefois élevé même après un traitement d'éradication réussi (alors que l'infection à *H. pylori* a disparu). Les tests de détection des anticorps dans la salive et dans le sang entier peuvent être réalisés au cabinet du médecin, mais comme leur précision diagnostique n'est pas aussi bonne que celle des tests sérologiques [Loeb *et al.*, 1997; Fallone *et al.*, 1996], ils ne sont pas recommandés [Chiba et Veldhuyzen van Zanten, 1999].

Il y a différentes méthodes de détection des anticorps dans le sérum, notamment la méthode immunoenzymatique (ELISA), le transfert Western (*western blot*) et les réactions d'agglutination. Une méta-analyse de 21 études qui avaient testé des trousse-

sérologiques ELISA fait état d'une sensibilité de 85 % et d'une spécificité de 79 % [Loy *et al.*, 1996].

Toutefois, comme les titres d'anticorps persistent longtemps, la fréquence des faux positifs augmente avec le nombre de patients traités. Les tests sérologiques ont pour principal inconvénient d'objectiver seulement la présence d'anticorps, et non l'infection à *H. pylori* [Chiba et Veldhuyzen van Zanten, 1999], ce qui réduit leur valeur prédictive positive et ne permet pas de s'en servir pour confirmer que le traitement d'éradication a réussi.

3.2 LES TESTS ANTIGÉNIQUES

On peut aussi déceler *H. pylori* par des tests de détection de l'antigène dans la salive [Luzza *et al.*, 2000] ou l'urine [Miwa *et al.*, 1999], mais les travaux sur le sujet en sont encore au stade exploratoire. À l'heure actuelle, on s'intéresse surtout au test de détection de l'antigène du bacille dans les selles (HpSA), une méthode de détection qualitative *in vitro* de l'antigène de *H. pylori* dans les selles humaines par la méthode immunoenzymatique.

Les taux de sensibilité et de spécificité du HpSA sont élevés [Vaira *et al.*, 2002; Konstantopoulos *et al.*, 2001; Monteiro *et al.*, 2001] : ils sont estimés à 93 % et à 92 % respectivement [Vaira et Vakil, 2001]. En outre, les spécimens seraient faciles à prélever chez les très jeunes enfants, ce qui pourrait constituer un autre avantage [Ni *et al.*, 2000], de pair avec un coût inférieur à celui des autres tests [Braden *et al.*, 2000]. Certains auteurs croient que le HpSA fera concurrence aux autres méthodes de détection [Monteiro *et al.*, 2001; Trevisani *et al.*, 1999]. D'autres indiquent toutefois qu'il serait moins fiable pour un contrôle

post-traitement [Bilardi *et al.*, 2002; Cullen *et al.*, 2002; Perri *et al.*, 2002b]. Outre les enjeux déterminants de l'observance, de la facilité d'emploi et des préférences des cliniciens et des patients, il reste des doutes sur des questions importantes comme la variabilité interlaboratoires et la performance du test [Cullen *et al.*, 2002; Braden *et al.*, 2000; Weir, 2000].

3.3 LES TESTS RESPIRATOIRES À L'URÉE

Le test respiratoire à l'urée est une méthode diagnostique non effractive fondée sur l'analyse d'échantillons d'air expiré pour déterminer la présence d'une infection active à *H. pylori* dans l'estomac. Comme cette bactérie produit une quantité abondante d'uréase, une enzyme qui hydrolyse l'urée en gaz carbonique et en ammoniacque, le test consiste à analyser des échantillons d'air expiré avant et après l'ingestion d'urée marquée au carbone. Deux méthodes de marquage de l'urée sont utilisées pour les tests respiratoires : l'une fait appel à un isotope lourd stable, le carbone 13, et l'autre à un isotope radioactif, le carbone 14.

Une bonne préparation est cruciale. Le patient ne doit pas prendre de médicaments qui modifient la charge bactérienne (antibiotiques, bismuth, inhibiteurs de la pompe à protons, antiacides et antagonistes des récepteurs H₂) pendant une période pouvant aller jusqu'à un mois avant le test [Desroches, 2001], et doit être à jeun trois heures avant de passer le test. Il prend d'abord une solution d'acide citrique pour retarder la vidange gastrique pendant le test. Il expire par une paille dans un tube de verre qui recueille un échantillon de référence. Il boit ensuite une solution d'urée marquée qui se décompose pour former du gaz carbonique et de l'ammoniacque marqués en présence de

l'uréase produite par *H. pylori* dans l'estomac. Le gaz carbonique marqué est absorbé dans le sang puis excrété par les poumons. Après 30 minutes, on prend un second échantillon d'air expiré, qu'on analyse et qu'on compare à l'échantillon de référence obtenu avant l'ingestion d'urée marquée. L'échantillon peut être conservé à diverses températures pendant plusieurs jours. Une augmentation des taux de carbone marqué indique que *H. pylori* est présent, et l'importance de l'augmentation de gaz carbonique marqué indique l'importance de l'infection active [Berger, 2002].

La sensibilité et la spécificité du test respiratoire à l'urée seraient d'environ 95 %, chiffre attesté par de nombreux rapports de synthèse et de nombreuses publications [Gomollón *et al.*, 2003; Vaira *et al.*, 2002; Monteiro *et al.*, 2001; Logan et Walker, 2001; Ni *et al.*, 2000; Chiba et Veldhuyzen van Zanten, 1999; Cohen *et al.*, 1999; McNamara *et al.*, 1999; Miwa *et al.*, 1998; Bazzoli *et al.*, 1997; Cutler *et al.*, 1995; NIHCDP, 1994]. Vaira et Vakil [2001], par exemple, ont enregistré des moyennes pondérées de 94,7 % pour la sensibilité et de 95,7 % pour la spécificité chez 3 653 patients étudiés en 1999-2000. Les versions radioactive (carbone 14) et non radioactive (carbone 13) du test respiratoire à l'urée sont également précises [Atherton, 1997].

3.4 COMPARAISON DES MÉTHODES NON EFFRACTIVES DE DÉTECTION

Il y a actuellement trois principaux types de tests non effractifs de détection de *H. pylori* au Québec : le test sérologique, le test de détection de l'antigène dans les selles (HpSA) et le test respiratoire à l'urée. Le tableau 1 présente certains avantages et inconvénients de chacun.

TABLEAU 1

Avantages et inconvénients des principales méthodes non effractives de détection de *H. pylori*

MÉTHODE	INCONVÉNIENTS	AVANTAGES	DISPONIBILITÉ ET REMBOURSEMENT AU QUÉBEC
Recherche des anticorps : test sérologique	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taux élevés de faux positifs ▪ Un résultat positif ne signifie pas que l'infection est encore active. ▪ Ne permet pas de confirmer l'éradication après le traitement. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disponibilité ▪ Faible coût ▪ Un résultat négatif exclut l'infection à <i>H. pylori</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Largement accessible dans les laboratoires publics
Recherche de l'antigène : test de détection de l'antigène dans les selles (HpSA)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Performance postéradication variable ▪ Réticence des patients et des cliniciens 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bonne précision 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N'est pas remboursé par le régime public et n'est pas largement répandu.
Test respiratoire à l'urée	<ul style="list-style-type: none"> ▪ L'analyse exige un équipement spécialisé. ▪ Il est difficile d'obtenir des échantillons d'air expiré chez les très jeunes enfants. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Précision ▪ Standardisation ▪ Facilité d'administration 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ La version radioactive est offerte dans plusieurs hôpitaux dotés d'un service de médecine nucléaire au Québec. ▪ La version non radioactive est incluse dans la liste des analyses offertes par les laboratoires publics depuis avril 2005, mais n'est pas encore largement utilisée.

Adapté de : de Korwin, 2003.

L'intérêt du test sérologique tient principalement au fait qu'il est largement répandu et bon marché. Cependant, cette méthode de détection indirecte n'indique que la présence d'anticorps à *H. pylori*, et non une infection active, ce qui réduit la valeur d'un résultat positif (et sa valeur prédictive positive, expliquée à l'annexe A). On ne peut donc avoir la certitude qu'un patient qui obtient un résultat positif au test sérologique est infecté, et il faudra procéder à d'autres tests et (ou) à d'autres investigations pour confirmer l'infection. Malgré cette importante lacune, le test sérologique pourrait servir à exclure l'infection lorsque les résultats du test sont négatifs dans les populations où la prévalence de l'infection à *H. pylori* est très faible [SIGN, 2003]. Il est toutefois fort probable que la prévalence de l'infection soit beaucoup plus élevée chez

les patients atteints de dyspepsie qui consultent en première ligne que dans la population générale. Dans l'ensemble, l'utilité du test sérologique est limitée par la difficulté d'interprétation d'un résultat positif.

Le test de détection de l'antigène dans les selles (HpSA) peut quant à lui déceler une infection active et suscite beaucoup d'intérêt depuis quelques années. Sa sensibilité et sa spécificité approchent celles du test respiratoire à l'urée. On s'inquiète toutefois de sa faisabilité et de l'observance des patients, et il faudra étudier plus à fond la performance du test. Le Groupe d'étude canadien sur *Helicobacter pylori* concluait récemment que les preuves sont insuffisantes pour affirmer que le test de détection de l'antigène dans les selles constitue un outil diagnostique acceptable de l'infection à *H. pylori* dans la pratique clinique [Hunt *et al.*, 2004]. Malgré

ces réserves, il est possible que le HpSA devienne une option valable pour certains patients, comme les jeunes enfants qui ne peuvent faire le test respiratoire à l'urée.

Reste l'option du test respiratoire à l'urée, généralement considéré comme le test de choix pour la détection de *H. pylori* [Veldhuyzen van Zanten *et al.*, 2005; Chiba et Veldhuyzen van Zanten, 1999; Cohen *et al.*, 1999; Hunt *et al.*, 1999; Klein et Graham, 1993; Logan *et al.*, 1991]. Il permet de prélever un échantillon dans tout l'estomac, puisque l'uréase gastrique n'est présente que lorsque l'estomac contient une bactérie qui en produit [Feldman et Evans,

1995]. La popularité du test respiratoire à l'urée tient à sa facilité d'emploi et à sa bonne performance diagnostique [Logan, 1998]. Il appert également qu'il réduit beaucoup plus le nombre de prescriptions inappropriées de traitements antimicrobiens que le dosage d'anticorps [Chey et Fendrick, 2001]. De plus, il pourrait être utilisé plus souvent lorsque les symptômes persistent après le traitement et qu'il faut vérifier si l'infection est encore présente [Delchier, 2000]. Les versions radioactive et non radioactive du test respiratoire à l'urée seront décrites en détail dans le chapitre qui suit.

COMPARAISON DES VERSIONS RADIOACTIVE ET NON RADIOACTIVE DU TEST RESPIRATOIRE À L'URÉE

La version non radioactive du test respiratoire à l'urée ^{13}C et sa version radioactive à l'urée ^{14}C ne diffèrent que par la méthode de marquage des atomes de carbone (poids ou radioactivité), leurs performances étant pratiquement identiques [Atherton, 1997]. Ce sont donc des considérations pratiques plutôt que théoriques qui détermineront le meilleur test dans un contexte donné pour un patient particulier [Wong *et al.*, 1997]. On peut comparer ces tests sur le plan de l'utilisation et de la disponibilité actuelles, de leur accessibilité et des milieux où ils peuvent être administrés, des conditions d'analyse des tests, des groupes de patients admissibles et des coûts.

4.1 UTILISATION ET DISPONIBILITÉ ACTUELLES

Le test respiratoire à l'urée marquée au ^{14}C utilise un isotope de carbone ayant une demi-vie de 5 730 ans [Cutnell et Johnson, 1995]. Il est couvert par le régime public québécois et compte pour la vaste majorité des tests respiratoires à l'urée administrés actuellement. Le test à l'urée marquée au ^{13}C est couvert par le régime public dans certains pays comme la France et dans certaines provinces canadiennes comme la Colombie-Britannique [Delchier, 2000], l'Alberta¹ et le Québec, où il n'est inclus dans la liste des analyses offertes par les laboratoires publics que depuis avril 2005. On ne connaît pas le volume réel d'utilisation du test à l'urée ^{14}C au Québec, mais des consultations effectuées par l'auteur ont révélé que certains grands hôpitaux de Montréal avaient un volume de plus de 1 000 tests par année en 2003, et que

beaucoup d'entre eux étaient effectués pour confirmer l'éradication de *H. pylori* après traitement. Un nombre croissant d'hôpitaux dotés de services de médecine nucléaire utilisent le test à l'urée ^{14}C (une cinquantaine dans toute la province²), et le volume annuel de tests augmente là où il est offert. L'absence de financement public avait jusqu'ici restreint l'usage du test à l'urée ^{13}C aux laboratoires privés, à quelques hôpitaux et à des cliniques médicales situées dans des régions isolées comme le Nouveau-Québec³. Même si le test à l'urée ^{13}C a été ajouté à la liste des analyses de laboratoire approuvées en avril 2005, il semble qu'il ne soit actuellement offert que dans deux hôpitaux pédiatriques de Montréal. Des recommandations récentes indiquent que le test à l'urée marquée au ^{13}C est le meilleur test non effractif pour le diagnostic de *H. pylori* chez les enfants [Jones *et al.*, 2005].

4.2 ACCESSIBILITÉ ET MILIEUX D'ADMINISTRATION

Le test radioactif à l'urée marquée au ^{14}C n'est administré que dans certains hôpitaux dotés d'un service de médecine nucléaire ayant développé l'expertise nécessaire. Comme plusieurs petits hôpitaux régionaux et centres de santé ne disposent pas d'un tel service, les patients de ces régions n'y ont pas accès. Le test à l'urée ^{13}C , quant à lui, peut être administré dans des régions éloignées et les échantillons peuvent être postés au fabricant ou à des hôpitaux, qui effectuent l'analyse par spectrométrie de masse, ce qui constitue un avantage majeur

1. Calgary Laboratory Services (CLS), communication personnelle, mai 2005.

2. D. D. Picard, CHUM, communication personnelle, mars 2005.

3. Rad Diagnostics, Montréal, Québec, communication personnelle, mai 2005.

par rapport à la version radioactive. La dose de radioactivité de l'urée marquée au ^{14}C est cependant si faible (moins du dixième de celle d'une radiographie [Desroches, 2001]) que certains experts sont d'avis que ce test pourrait être administré en dehors d'un service de médecine nucléaire. Bien que ce soit théoriquement possible, rien n'indique jusqu'à maintenant que les restrictions auxquelles ces tests sont soumis seront levées.

Que le test soit administré dans un hôpital ou un autre établissement, il est important d'assurer qu'il sera réalisé correctement selon un protocole standard (que les patients seront bien informés des médicaments à éviter dans les semaines précédant le test, par exemple). Il faut pour ce faire que le personnel ait reçu une bonne formation sur son mode d'administration. Il est donc recommandé de réaliser le test dans un milieu relativement contrôlé comme un hôpital ou un CSSS⁴ pour assurer que les patients seront bien préparés et que le test sera bien administré.

4.3 CONDITIONS D'ANALYSE DES TESTS

L'analyse des échantillons du test à l'urée marquée au ^{14}C se fait généralement à l'hôpital où le test a été administré à l'aide d'un compteur à scintillation β . Les petits services de médecine nucléaire envoient parfois leurs échantillons pour analyse dans un hôpital plus important. L'analyse du test à l'urée marquée au ^{13}C exige quant à elle un spectromètre de masse. Les échantillons peuvent être soit postés au fabricant, qui retourne ensuite les résultats, soit analysés dans un hôpital disposant d'un spectromètre de masse.

4. CSSS (centres de santé et de services sociaux) : créés en 2005 par la fusion d'établissements de même mission ou de missions différentes comme des CLSC, des centres d'hébergement et de soins de longue durée (CHSLD) et des centres hospitaliers de soins généraux et spécialisés (CHSGS).

4.4 GROUPES DE PATIENTS ADMISSIBLES

Le test respiratoire à l'urée marquée au ^{14}C est généralement contre-indiqué pour les enfants et les femmes enceintes. La dose de radioactivité est toutefois si faible que certains experts doutent du bien-fondé de ces contre-indications. Ainsi, selon Gunnarsson et ses collaborateurs [2002], on pourrait administrer des tests à l'urée marquée au ^{14}C ayant des niveaux de radioactivité moins élevés en toute sécurité aux enfants. Les inconvénients du test radioactif pourraient donc être bientôt surmontés. Mais malgré ces arguments en faveur de l'innocuité de faibles doses de radioactivité, il est peu probable que le test radioactif soit administré aux femmes enceintes dans des situations non urgentes dans la pratique clinique actuelle au Canada. Le test à l'urée marquée au ^{13}C peut quant à lui être administré à ces groupes et s'avérer un outil diagnostique utile pour les enfants assez grands pour fournir un échantillon d'air expiré [Jones *et al.*, 2005; Deslandres, 1999].

4.5 COÛTS

Il est difficile à l'heure actuelle d'estimer le coût unitaire de ces tests pour le Québec. Toutefois, des documents de référence gouvernementaux attribuent des valeurs standard aux deux tests (unités techniques, valeurs pondérées). Le MSSS attribue 45 unités techniques de médecine nucléaire au test à l'urée marquée au ^{14}C [MSSS, 2005b], alors que la valeur pondérée du test à l'urée marquée au ^{13}C est égale à 40 [MSSS, 2005a]. Bien que la valeur monétaire de ces unités varie d'un hôpital à l'autre, on peut estimer que les coûts des tests à l'urée marquée au ^{14}C et au ^{13}C sont dans une fourchette de prix similaire. À titre d'exemple, mentionnons que la valeur actuelle d'une unité de médecine nucléaire au CHUM (Hôpital

Saint-Luc) est de 1,23 \$⁵, ce qui donnerait un coût de 55,35 \$ pour le test à l'urée ¹⁴C. Par ailleurs, chaque unité de valeur pondérée des tests de laboratoire de biochimie équivaut à 1 \$, ce qui donnerait un coût de 40 \$ pour le test à l'urée ¹³C. Dans les deux cas, les honoraires professionnels ne sont pas inclus.

Au Canada, une analyse économique réalisée en 2000 évaluait le coût moyen du test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C à 66 \$ (entre 40 et 120 \$). Ce coût incluait le coût d'achat d'un spectromètre de masse (amorti sur 10 ans avec un taux d'intérêt de 5 %) ainsi que des coûts annuels fixes (salaire du technicien et frais généraux, frais de laboratoire) et variables (trousses, prise de l'échantillon, envoi au laboratoire central pour analyse). Le coût moyen par test a été calculé à partir de l'analyse de 5 000 échantillons [Marshall *et al.*, 2000]. Dans une autre étude canadienne, Chiba et Velthuyzen van Zanten [1999] estimaient le coût des trousses et de l'analyse chez le fabricant à entre 45 et 85 \$. Une analyse économique de la stratégie de test et traitement estimait le coût du test à l'urée marquée au ¹³C à 80 \$ au Canada à partir du coût facturé par un laboratoire de l'Ontario [Chiba *et al.*, 2002]. En Alberta, le test est couvert depuis peu par le régime public pour les patients de 18 ans et plus [AMA, 2005]; toutefois, avant le 1^{er} avril 2005, les laboratoires facturaient aux patients des frais de 75 à 100 \$⁶ [CLS, 2004].

En Colombie-Britannique, les tests à l'urée marquée au ¹³C sont administrés dans des laboratoires privés et remboursés par le ministère de la Santé. Le coût d'achat du test seul est de 20 à 25 \$ environ (selon le volume), et chaque test administré dans la clinique d'un laboratoire privé est remboursé au tarif de 55 à 57 \$ (tout compris)⁷. Il y a au moins deux fabricants de tests au Canada (Rad Diagnostics, Montréal, Qué-

bec; Isotechnika, Edmonton, Alberta), et les prix devraient continuer à baisser (comme ils le font depuis quelques années) au fur et à mesure que le marché s'élargira à l'échelle internationale [McNulty *et al.*, 2005].

La littérature scientifique indique que le coût global des deux tests est de beaucoup inférieur à celui des interventions endoscopiques effractives. Ainsi, dans un document publié en 2002, le coût d'une endoscopie pour un patient ayant subi une biopsie sous sédation au Québec était estimé à entre 154 et 217 \$, selon qu'on se soit servi de pinces à biopsie réutilisables ou non, plus 41 \$ de frais hospitaliers généraux [Crott *et al.*, 2002]. Comme ces coûts dépendent du contexte et du volume de tests, il est impossible de faire un calcul détaillé sans procéder à des évaluations comparatives sur le terrain.

On peut réaliser des économies de coûts si l'on est en mesure de traiter adéquatement les problèmes liés à *H. pylori* à un stade précoce, car on évite ainsi la consultation de spécialistes et on prévient des problèmes de santé plus graves et plus coûteux. On peut également réaliser des économies de coûts dans une perspective sociétale en évitant des frais de déplacement aux patients s'ils peuvent obtenir le test à l'urée ¹³C plus près de leur lieu de résidence, surtout dans les régions isolées.

4.6 COMPARAISON GLOBALE DES TESTS RESPIRATOIRES À L'URÉE ¹⁴C ET ¹³C

On voit que, dans l'ensemble, les tests à l'urée ¹⁴C et ¹³C sont similaires et qu'il s'agit de tests éprouvés reconnus actuellement comme les meilleurs tests non effractifs pour la détection de l'infection à *H. pylori*. Les deux tests peuvent être considérés comme également efficaces [Atherton, 1997]. À l'heure actuelle au Québec, la principale différence tient à ce que le test à l'urée marquée au ¹⁴C est de plus en plus utilisé dans de nombreux hôpitaux, alors que

5. Rapport financier AS-471, 2003-4, MSSS.

6. MDS Diagnostic Services, Montréal, Québec, communication personnelle, 2004.

7. Isotechnika Inc., Edmonton, Alberta, communication personnelle, mars 2005.

l'usage du test à l'urée marquée au ^{13}C est moins répandu. Les différences entre les deux tests sont résumées au tableau 2.

Il y a peu de différences importantes entre les deux tests. Le fait que de nombreux centres aient une longue expérience du test à l'urée marquée au ^{14}C constitue un avantage en sa faveur. Le test à l'urée marquée au ^{13}C , quant à lui, aurait l'avantage de pouvoir être offert aux populations qui ne peuvent actuellement obtenir un test respiratoire à l'urée. En théorie, le test à l'urée ^{13}C offrirait également l'avantage de libérer des ressources de services de médecine nucléaire fonctionnant à pleine capacité, car il peut être administré directement en première ligne. Il pourrait également permettre aux patients d'épargner temps et argent en leur évitant d'avoir à se rendre à un hôpital doté d'un service de médecine nucléaire. Le fait qu'il puisse être posté aux laboratoires disposant d'un spectromètre de masse pour analyse implique aussi certains coûts et une certaine préparation, mais le processus semble relativement simple et les résultats sont retournés rapidement par courriel ou par télécopieur. Cet aspect du test à l'urée marquée au ^{13}C est toutefois difficile à apprécier sans évaluation directe sur le terrain.

La radioactivité du carbone 14 impose de plus des conditions d'entreposage et de maintenance particulières et l'obtention d'un consentement éclairé du patient. En outre,

certain patients peuvent préférer un test non radioactif.

En général, le test respiratoire à l'urée marquée au ^{14}C offre l'avantage d'être actuellement utilisé systématiquement en milieu contrôlé au Québec. Il est toutefois d'accès restreint, tant pour des raisons géographiques que parce que certains groupes de patients ne sont pas admissibles à un test radioactif. Si le test à l'urée marquée au ^{13}C s'avère aussi facile à réaliser qu'on l'escompte, à un coût analogue aux valeurs projetées, et s'il peut être administré correctement dans les CSSS et leurs points de service, on peut s'attendre à un taux d'utilisation important et à des bénéfices notables s'il est rendu disponible dans toutes les régions de la province.

Il est donc fort possible que les deux types de tests respiratoires à l'urée soient complémentaires. À long terme, les deux tests se feront vraisemblablement concurrence, et le choix sera motivé par le coût et des considérations pratiques dans une région donnée. Il existe certes diverses prédictions quant à la proportion exacte de chaque test qui serait utilisée s'ils étaient tous deux accessibles partout, mais cela importe peu à la lumière de l'objectif global d'accroître l'accessibilité du test respiratoire à l'urée pour toute la population du Québec. À cet égard, les deux tests trouveront fort probablement leur place dans l'éventail des tests offerts dans le système de soins du Québec.

TABLEAU 2

Comparaison entre les tests à l'urée ^{14}C et ^{13}C		
VOLET	URÉE ^{14}C	URÉE ^{13}C
Sensibilité et spécificité	≈ 95 %	≈ 95 %
Lieu d'administration	Hôpitaux dotés d'un service de médecine nucléaire	À n'importe quel endroit où le test peut être administré adéquatement
Analyse	Dans les hôpitaux disposant d'un service de médecine nucléaire et d'un compteur à scintillation β	Analyse par spectrométrie de masse (effectuée à l'hôpital ou échantillons envoyés au fabricant)
Radioactivité	Oui	Non
Couvert par le régime public au Québec	Oui, dans les hôpitaux (budget global)	Oui, dans les laboratoires publics d'établissements (budget global), mais son usage n'est pas largement répandu.
Groupes de patients	Ne convient pas aux enfants ni aux femmes enceintes.	Ne convient pas aux très jeunes enfants.

L'usage du test respiratoire à l'urée marquée au ^{14}C se répand au Canada, et surtout au Québec, où il est administré dans les hôpitaux publics. Le test à l'urée marquée au ^{13}C est couvert par le régime public en Colombie-Britannique, en Alberta et au Québec (depuis le 1^{er} avril 2005). Il n'est toutefois pas couvert dans les autres provinces canadiennes malgré des avantages certains sur le plan de la facilité d'administration et de l'accessibilité à un plus grand pourcentage de patients dans une zone géographique plus vaste. Le coût estimé du test à l'urée ^{13}C est analogue à celui du test à l'urée ^{14}C .

On dispose de peu d'informations sur la pratique actuelle de prise en charge clinique de la dyspepsie au Québec, sur les différences de pratique entre les milieux urbains et ruraux, et sur la disponibilité de l'endoscopie et du test respiratoire à l'urée dans les régions. Il est possible qu'en élargissant l'accès au test à l'urée marquée au ^{13}C on évite un nombre important d'endoscopies aux patients des régions, ce qui permettrait au système de soins d'économiser les coûts qui y sont associés et aux patients d'éviter les désagréments et les déplacements qu'elles occasionnent.

Certains craignent qu'un accès élargi au test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C n'entraîne une surprescription de tests. Mais les médecins disposent déjà du test à l'urée ^{14}C , et la littérature indique que le test respiratoire à l'urée est beaucoup moins prescrit que l'endoscopie dans la pratique clinique [Weijnen, 2001b]. Les lignes directrices actuelles préconisent un processus systématique, fondé sur des données probantes, qui réserve ces tests à ceux qui en bénéficieront. En outre, il est fort probable que les cliniciens prendront en compte tant les facteurs locaux que la situation particulière de chaque patient.

Il serait utile de demander à ceux qui utiliseront le test de consigner les caractéristiques des patients (âge, sexe, symptômes) ainsi que le contexte d'utilisation (diagnostic ou confirmation de l'éradication), et de procéder à des évaluations périodiques globales des tests de détection de *H. pylori* au Québec (sur une base annuelle) pour en optimiser l'emploi. On devrait également réévaluer périodiquement les stratégies optimales de diagnostic de l'infection à *H. pylori* à la lumière de l'évolution des techniques diagnostiques (coût, facilité d'emploi, performance), de l'épidémiologie de l'infection et des stratégies optimales de prise en charge de la dyspepsie.

Dans l'ensemble, le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C est une technique diagnostique dont l'efficacité est éprouvée, facile à administrer à un coût raisonnable. Il pourrait s'avérer utile pour améliorer la qualité de la prise en charge des nombreuses personnes qui souffrent de dyspepsie au Québec, surtout celles qui vivent en dehors des grandes villes. Ce test pourrait en outre entraîner des économies de coûts en évitant d'autres interventions. Bien administré, il est certainement plus accessible que le test respiratoire à l'urée marquée au ^{14}C .

Même si la prévalence de l'infection à *H. pylori* et des maladies qui y sont associées semble décroître au Canada, elle reste considérable dans de nombreuses régions [Hunt *et*

al., 2004]. La prévalence actuelle de l'infection au Québec devrait être étudiée.

Comme le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C vient d'être ajouté à la liste des analyses offertes par les laboratoires publics du Québec, il est justifié d'en accroître la disponibilité, puisqu'il peut être offert dans des régions géographiques et à des patients qui ne peuvent avoir le test à l'urée marquée au ^{14}C . Si son usage se répand suffisamment, certains milieux de soins pourront avoir le choix entre les deux tests. On pourrait alors mener une évaluation sur le terrain afin d'examiner les avantages de chacun sur le plan des coûts et des modalités d'administration dans différents milieux.

Il est recommandé d'offrir le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C dans toutes les régions du Québec et de donner suite aux propositions suivantes pour en assurer un usage optimal :

- Que les patients aient accès au test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C dans les établissements de soins de toutes les régions.
 - Que les établissements qui administrent le test le fassent dans les règles et en contrôlent la qualité.
 - Que les cliniciens soient informés que ce test est disponible.
- Que les cliniciens concernés (gastro-entérologues, pédiatres, omnipraticiens) définissent les conditions d'utilisation optimales de ce test pour le diagnostic de l'infection à *H. pylori* et la confirmation de son éradication dans le cadre de la pratique clinique actuelle.
 - Que, étant donné l'évolution prévisible des diverses options de détection de *H. pylori*, tous les types de tests de détection, effractifs et non effractifs, soient réévalués périodiquement en collaboration avec des experts du domaine au Québec (des membres du Groupe d'étude canadien sur *Helicobacter pylori*, par exemple).

ANNEXE A

ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE D'UN TEST

Sont expliqués ici les concepts de sensibilité, de spécificité, de valeur prédictive positive (VPP) et de valeur prédictive négative (VPN) nécessaires pour comparer les divers tests diagnostiques de l'infection à *H. pylori*.

		PERSONNES		TOTAL
		INFECTÉES PAR <i>H. PYLORI</i>	NON INFECTÉES PAR <i>H. PYLORI</i>	
Résultat du test	+	VP	FP	VP + FP
	-	FN	VN	FN + VN
Total		VP + FN	VN + FP	VP + FP + VN + FN

VP (vrai positif) : la personne est infectée par *H. pylori* et le résultat du test est positif; FP (faux positif) : la personne n'est pas infectée par *H. pylori* et le résultat du test est positif; FN (faux négatif) : la personne est infectée par *H. pylori* et le résultat du test est négatif; VN (vrai négatif) : la personne n'est pas infectée par *H. pylori* et le résultat du test est négatif.

$$\text{Sensibilité} = \text{VP}/(\text{VP} + \text{FN}) \times 100$$

La sensibilité d'un test est la proportion de toutes les personnes malades que le test est capable de détecter dans la population.

$$\text{Spécificité} = \text{VN}/(\text{VN} + \text{FP}) \times 100$$

La spécificité d'un test est la proportion de personnes non malades dont l'absence de maladie est confirmée par un résultat négatif. Le complément de la spécificité, *1-spécificité*, est la proportion de faux positifs.

$$\text{Valeur prédictive positive (VPP)} = \text{VP}/(\text{VP} + \text{FP}) \times 100$$

La valeur positive prédictive est la probabilité d'avoir la maladie lorsque le résultat du test est positif. Pour les tests de détection de l'infection à *H. pylori*, il s'agit de la proportion des patients ayant un résultat positif qui a réellement l'infection. La VPP peut aussi s'exprimer par le ratio de vrais positifs sur le total des résultats positifs.

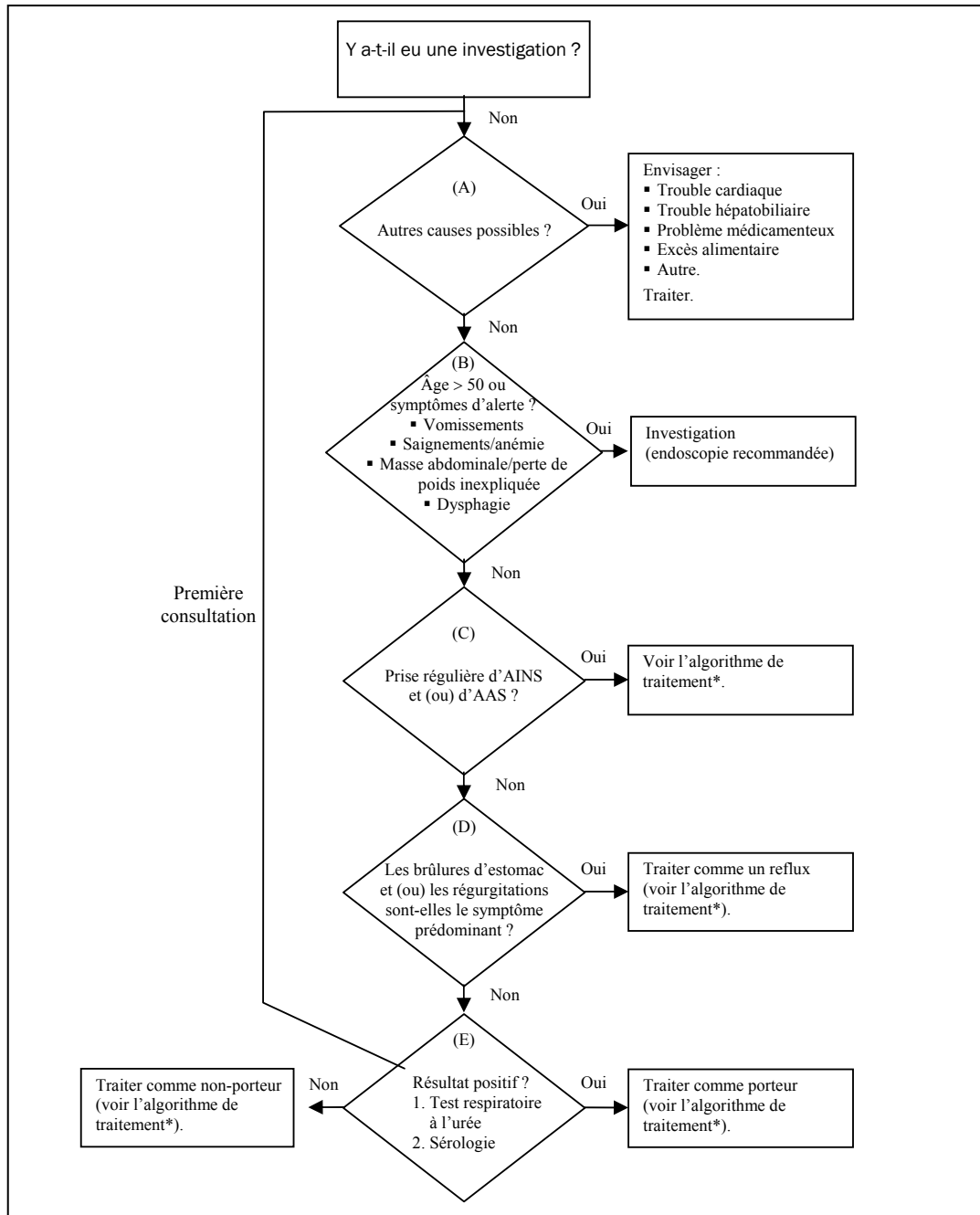
$$\text{Valeur prédictive négative (VPN)} = \text{VN}/(\text{VN} + \text{FN}) \times 100$$

La valeur prédictive négative d'un test est la probabilité de ne pas avoir la maladie lorsque le résultat du test est négatif. Pour les tests de détection de l'infection à *H. pylori*, il s'agit de la proportion des patients ayant un résultat négatif qui n'a pas l'infection. La VPN peut aussi s'exprimer par le ratio de vrais négatifs sur le total des résultats négatifs.

Adapté de : Feldman et Evans, 1995; Jenicek, 1995; Hennekens et Buring, 1987.

ANNEXE B

PRISE EN CHARGE EN PREMIÈRE LIGNE DES PATIENTS ATTEINTS DE DYSPEPSIE N'AYANT PAS FAIT L'OBJET D'UNE INVESTIGATION



Source : Veldhuyzen van Zanten *et al.*, 2000.

* Ces algorithmes ne sont pas reproduits ici, ne faisant pas l'objet de la présente évaluation. Les personnes intéressées pourront les trouver dans l'article original de Veldhuyzen van Zanten et ses collaborateurs.

RÉFÉRENCES

- Agréus L et Talley N. Challenges in managing dyspepsia in general practice. *BMJ* 1997;315:1284-8.
- Alberta Medical Association (AMA). Guideline for diagnosis and treatment of chronic undiagnosed dyspepsia in adults. 2005 Update. Adapté de : Sander J, Van Zanten V, Flook N, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. *CMAJ* 2000;162(12)(Suppl):S3-23. AMA; 2005. Disponible à : <http://www.topalbertadoctors.org/guidelines/fulltext/dyspepsia.pdf>.
- Arents NL, Thijs JC, Von Zwet AA, Kleibeuker JH. Screening and treating for *Helicobacter pylori* ('test and treat strategy') in dyspepsia reduces number of endoscopies with similar clinical outcome as compared to prompt endoscopy. *Gastroenterology* 2001;120:470 (résumé).
- Atherton JC. Non-endoscopic tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(Suppl 1):11-20.
- Bazzoli F, Zagari M, Fossi S, Pozatto P, Ricciardiello L, Mwangemi C, et al. Urea breath tests for the detection of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 1997;2(Suppl 1):34-7.
- Berger A. How does it work? *Helicobacter pylori* breath tests. *BMJ* 2002;324:1263.
- Bilardi C, Biagini R, Dulbecco P, Iiritano E, Gambaro C, Mele MR, et al. Stool antigen assay (HpSA) is less reliable than urea breath test for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(10):1733-8.
- Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *J Infect Dis* 1990;161(4):626-33.
- Braden B, Yeuber G, Dietrich C, Caspary W, Lembcke B. Comparison of new faecal antigen test with ¹³C-urea breath test for detecting *Helicobacter pylori* infection and monitoring eradication treatment: Prospective clinical evaluation. *BMJ* 2000;320:148.
- Bytzer P. Diagnostic approach to dyspepsia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(4):681-93.
- Calgary Laboratory Services (CLS). *Helicobacter pylori* breath testing—March 28, 2005. Disponible à : <http://www.calgarylabservices.com/LabTests/AlphabeticalListing/> (consulté le 12 juillet 2005).
- Chey WD et Fendrick MA. Noninvasive *Helicobacter pylori* testing for the 'test-and-treat' strategy. *Arch Intern Med* 2001;161:2129-32.
- Chiba N, Veldhuyzen van Zanten SJO, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: The Canadian adult dyspepsia empiric treatment—*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1012-6.

- Chiba N et Veldhuyzen van Zanten SJO. ^{13}C -urea breath tests are the noninvasive method of choice for *Helicobacter pylori* detection. *Can J Gastroenterol* 1999;13(8):681-3.
- Cohen H, Rose S, Lewin DN, Retama B, Naritoku W, Johnson C, et al. Accuracy of four commercially available serologic tests, including two office-based tests and a commercially available ^{13}C urea breath test, for diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 1999;4(1):49-53.
- Crott R, Makris N, Barkun A, Fallone C. The cost of an upper gastroduodenal endoscopy: An activity-based approach. *Can J Gastroenterol* 2002;16(7):473-82.
- Cullen KP, Broderick BM, Jayaram J, Flynn B, O'Connor HJ. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen (HpSA) test in routine clinical practice—Is it patient-friendly? *Ir Med J* 2002;95(10):305-6.
- Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109(1):136-41.
- Cutnell JD et Johnson KW. *Physics*. 3^e éd. New York, NY : Wiley; 1995 : 994.
- De Korwin JD. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27(3):380-90.
- Delaney BC, Moayyedi P, Forman D. Initial management strategies for dyspepsia (Cochrane Review). *The Cochrane Library*; 2003 : 1-51.
- Delaney B, Moayyedi P, Deeks J, Innes M, Soo S, Barton P, et al. The management of dyspepsia: A systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4(39):189 p.
- Delchier JC. Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*. *La Revue du Praticien* 2000;50: 1418-21.
- Deslandres C. ^{13}C urea breath testing to diagnose *Helicobacter pylori* infection in children. *Can J Gastroenterol* 1999;13(7):567-70.
- Desroches J. Test respiratoire à l'urée marquée au carbone 14 pour détecter l'infection gastrique à *Helicobacter pylori*. *Le Médecin du Québec* 2001;36(3):41-3.
- European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection—The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(2):167-80. Aussi disponible à : http://www.helicobacter.org/download/consensus_report.pdf (consulté le 21 octobre 2004).
- European *Helicobacter Pylori* Study Group (EHPSG). Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997;41(1):8-13.
- Fallone CA, Veldhuyzen van Zanten SJO, Chiba N. The urea breath test for *Helicobacter pylori* infection: Taking the wind out of the sails of endoscopy. *CMAJ* 2000;162(3):371-2.

- Fallone CA, Elizov M, Cleland P, Thompson JA, Wild GE, Lough J. Detection of *Helicobacter pylori* infection by saliva IgG testing. *Am J Gastroenterol* 1996;91(6):1145-9.
- Feldman RA et Evans SJW. Accuracy of diagnostic methods used for epidemiological studies of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9(Suppl 2):21-31.
- Gee I, Playford RJ, Turner D, Sheldon N, Wicks AC. Cost analysis of breath test versus endoscopy for dyspepsia. *Digestion* 2002;65(4):207-12.
- Genta RM et Graham DY. Primary gastric MALT lymphoma: Trivial condition or serious disease? *Helicobacter* 1997;2(Suppl 1):56-60.
- Gomollón F, Ducons JA, Santolaria S, Lera Omiste I, Guirao R, Ferrero M, Montoro M. Breath test is very reliable for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in real clinical practice. *Dig Liver Dis* 2003;35(9):612-8.
- Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Saeed ZA, Malaty HM. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. *Ann Intern Med* 1992;116(9):705-8.
- Groeneveld PW, Lieu TA, Fendrick AM, Hurley LB, Ackerson LM, Levin TR, Allison JE. Quality of life measurement clarifies the cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in peptic ulcer disease and uninvestigated dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):338-47.
- Gunnarsson M, Leide-Svegborn S, Stenstrom K, Skog G, Nilsson LE, Hellborg R, Mattsson S. No radiation protection reasons for restrictions on ¹⁴C urea breath tests in children. *Br J Radiol* 2002;75(900):982-6.
- Hahn M, Fennerty B, Corless CL, Magaret N, Lieberman DA, Faigel DO. Noninvasive tests as a substitute for histology in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc* 2000;52(1):20-6.
- Hardin FJ et Wright RA. *Helicobacter pylori*: Review and update. *Hosp Physician* 2002;38:23-31.
- Heaney A, Collins JS, Watson RG, McFarland RJ, Bamford KB, Tham TC. A prospective randomized trial of a 'test and treat' policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer-like dyspepsia, referred to a hospital clinic. *Gut* 1999;45(2):186-90.
- Hennekens CH et Buring JE. Screening. Dans : *Epidemiology in medicine*. Toronto, ON : Little, Brown and Company; 1987 : 383 p.
- Hunt R, Fallone C, Veldhuyzen van Zanten SJO, and the Canadian *Helicobacter* Study Group. Canadian *Helicobacter* Study Group Consensus Conference: Update on the management of *Helicobacter pylori*—An evidence based evaluation of six topics relevant to clinical outcomes in patients evaluated for *H. pylori* infection. *Can J Gastroenterol* 2004;18(9): 547-54.

- Hunt RH, Fallone C, Veldhuyzen van Zanten SJO, Sherman P, Smaill F, Thomson ABR, on behalf of the Canadian Helicobacter Study Group. Risks and benefits of Helicobacter pylori eradication: Current status. *Can J Gastroenterol* 2002;16(1):57-62.
- Hunt RH, Fallone CA, Thomson ABR. Canadian Helicobacter Study Group. Canadian Helicobacter pylori Consensus Conference update: Infections in adults. *Can J Gastroenterol* 1999;13(3):213-7.
- Hunt R et Thomson AB. Canadian Helicobacter pylori Consensus Conference. Canadian Association of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 1998;12(1):31-41.
- Jenicek M. Identifying cases of disease: Clinimetrics and diagnosis. Dans : Jenicek M. *Epidemiology: The logic of modern medicine*. Montréal, QC : Épimed International; 1995: 79-118.
- Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Flook N, Smaill F, Veldhuyzen van Zanten S, et al., for the Canadian Helicobacter Study Group. Canadian Helicobacter Study Group Consensus Conference: Update on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents—An evidence-based evaluation. *Can J Gastroenterol* 2005;19(7):399-408.
- Jones R, Tait C, Sladen G, Weston-Baker J. A trial of a test-and-treat strategy for Helicobacter pylori-positive dyspeptic patients in general practice. *Int J Clin Pract* 1999;53:413-6.
- Joosen EAM, Reininga JHA, Manders JMW, ten Ham JC, de Boer WA. Costs and benefits of a test-and-treat strategy in Helicobacter pylori infected subjects: A prospective intervention study in general practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(3):319-25.
- Klein PD et Graham DY. Minimum analysis requirements for the detection of Helicobacter pylori infection by the ¹³C-urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1993;88(11):1865-9.
- Konstantopoulos N, Rüssmann H, Tasch C, Sauerwald T, Demmelmair H, Autenrieth I, Koletzko S. Evaluation of the Helicobacter pylori stool antigen test (HpSA) for detection of Helicobacter pylori infection in children. *Am J Gastroenterol* 2001;96(3):677-83.
- Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F, Muris JW, Numans ME, Schattenberg G, et al. Patient-directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice: A randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(8):917-22.
- Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: A randomised trial. *Lancet* 2000;356:455-60.
- Leivo T, Salomaa A, Kosunen TU, Tuominen R, Färkkilä M, Linna M, Sintonen H. Cost-benefit analysis of Helicobacter pylori screening. *Health Policy* 2004;70(1):85-96.
- Loeb MB, Riddell RH, James C, Hunt R, Smaill FM. Evaluation of salivary antibodies to detect infection of Helicobacter pylori. *Can J Gastroenterol* 1997;11(5):437-40.
- Logan RPH et Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection. *BMJ* 2001;323:920-2.

- Logan RPH. Urea breath tests in the management of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 1998;43(Suppl 1):S47-50.
- Logan RPH, Dill S, Bauer FE, Walker MM, Hirschl AM, Gummert PA, et al. The European ¹³C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991;3:915-21.
- Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta analysis. *Am J Gastroenterol* 1996;91(6):1138-44.
- Luzza F, Imeneo M, Marasco A, Crotta S, Ierardi E, Usai P, et al. Evaluation of a commercial serological kit for detection of salivary immunoglobulin G to *Helicobacter pylori*: A multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(10):1117-20.
- Maconi G, Tosetti C, Miroglio G, Parente F, Colombo E, Sainaghi M, Bianchi Porro G. Management of *Helicobacter pylori*-related gastrointestinal diseases by general practitioners in Italy. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(11):1499-1504.
- Mahadeva S, Connelly J, Sahay P. A test-and-treat policy does not save endoscopy workload in a non-referral hospital. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14(3):257-62.
- Makris N, Barkun A, Crott R, Fallone CA. Cost-effectiveness of alternative approaches in the management of dyspepsia. *Int J Technol Assess Health Care* 2003;19(3):446-64.
- Marshall JK, Armstrong DA, O'Brien BJ. Test and treat strategies for *Helicobacter pylori* in uninvestigated dyspepsia: A Canadian economic analysis. *Can J Gastroenterol* 2000;14(5):379-88
- Mason J, Axon ATR, Forman D, Duffett S, Drummond M, Crocombe W, et al. The cost-effectiveness of population *Helicobacter pylori* screening and treatment: A Markov model using economic data from a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(3):559-68.
- McColl KEL, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirz A, Fletcher J, et al. Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive *H. pylori* testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ* 2002;324:999-1002.
- McNamara D, Whelan H, Hamilton H, Beattie S, O'Morain C. HpSA: Assessment of a new non-invasive diagnostic assay for *Helicobacter pylori* infection in an Irish population. *Ir J Med Sci* 1999;168(2):111-3.
- McNulty C, Teare L, Owen R, Tompkins D, Hawtin P, McColl K. Test and treat for dyspepsia—But which test? *BMJ* 2005;330:105-6.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Laboratoire de biologie médicale – Mesure de la production (édition 2005-2006) Québec : MSSS; 2005a.

- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Normes et pratiques de gestion, Tome II, Répertoire (Circulaire), annexe F (édition 2005-2006). Québec : MSSS; 2005b. Disponible à : http://www.msss.gouv.qc.ca/documentation/normes_pratiques.html (consulté le 20 septembre 2005).
- Miwa H, Hirose M, Kikuchi S, Terai T, Iwazaki R, Kobayashi O, et al. How useful is the detection kit for antibody to *Helicobacter pylori* in urine (URINELISA) in clinical practice? *Am J Gastroenterol* 1999;94(12):3460-3.
- Miwa H, Murai T, Ohkura R, Nagahara A, Watanabe H, Terai T, et al. Usefulness of the [¹³C]-urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection in fasting patients. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(10):1039-43.
- Moayyedi P, Zilles A, Clough M, Hemingbrough E, Chalmers DM, Axon AT. The effectiveness of screening and treating *Helicobacter pylori* in the management of dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(11):1245-50.
- Moayyedi P, Mason J, Zilles A, Axon ATR, Chalmers DM, Drummond MF. Screening and treating for *H. pylori*—Is it cost-effective in clinical practice? *Digestion* 1998;59 (Suppl 3):10.
- Monteiro L, de Mascarel A, Sarrasqueta AM, Bergey B, Barberis C, Talby P, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Noninvasive methods compared to invasive methods and evaluation of two new tests. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):353-8.
- Morris A et Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH. *Am J Gastroenterol* 1987;82(3):192-9.
- National Institute for Clinical Excellence (NICE). Dyspepsia—Management of dyspepsia in adults in primary care. Clinical Guideline 17, août 2004. Disponible à : www.nice.org.uk (consulté le 18 novembre 2004).
- National Institutes of Health Consensus Development Panel (NIHCDP). *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994;272(1):65-9.
- Ni YH, Lin JT, Huang SF, Yang JC, Chang MH. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen test and 6 other currently available tests in children. *J Pediatr* 2000;136(6):823-7.
- Nurgalieva ZZ et Graham DY. Pearls and pitfalls of assessing *Helicobacter pylori* status. *Dig Liver Dis* 2003;35(6):375-7.
- Ofman JJ et Rabeneck L. The effectiveness of endoscopy in the management of dyspepsia: A qualitative systematic review. *Am J Med* 1999;106:335-46.
- Perri F, Ricciardi R, Merla A, Piepoli A, Gasperis V, Quitadamo M, Andriulli A. Appropriateness of urea breath test: A prospective observational study based on Maastricht 2000 guidelines. *Aliment Pharmacol Ther* 2002a;16(8):1443-7.

- Perri F, Manes G, Neri M, Vaira D, Nardone G. Helicobacter pylori antigen stool test and ¹³C-urea breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol* 2002b;97(11):2756-62.
- Puera DA. The report of the Digestive Health Initiative International Update Conference on Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 1997;113:S4-8.
- Roderick P, Davies R, Raftery J, Crabbe D, Pearce R, Bhandari P, Patel P. The cost-effectiveness of screening for Helicobacter pylori to reduce mortality and morbidity from gastric cancer and peptic ulcer disease: A discrete-event model. *Health Technol Assess* 2003;7(6):86 p.
- Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: An evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 2002;97(5):1113-26.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Guideline for management of dyspepsia, 2003, Guideline No. 68. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/68/index.html> (consulté le 19 octobre 2004).
- Sherman P, Hassall E, Hunt RH, Fallone CA, Veldhuyzen van Zanten S, Thomson ABR, and the Canadian Helicobacter Study Group. Canadian Helicobacter Study Group consensus conference on the approach to Helicobacter pylori infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 1999;13(7):553-9.
- Suerbaum S et Michetti P. Helicobacter pylori infection. *NEJM* 2002;347(15):1175-86.
- Talley NJ, Axon A, Bytzer P, Holtmann G, Lam SK, Van Zanten S. Management of uninvestigated and functional dyspepsia: a working party report for the World Congresses of Gastroenterology 1998. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:1135-48.
- Trevisani L, Sartori S, Ruina M, Caselli M, Rossi MR, Costa F, et al. Helicobacter pylori stool antigen test: Clinical evaluation and cost analysis of a new enzyme immunoassay. *Dig Dis Sci* 1999;44(11):2303-6.
- Vaira D, Vakil N, Menegatti M, van't Hoff B, Ricci C, Gatta L, et al. The stool antigen test for detection of Helicobacter pylori after eradication therapy. *Ann Intern Med* 2002;136(4):280-7.
- Vaira D et Vakil N. Blood, urine, stool, breath, money, and Helicobacter pylori. *Gut* 2001;48(3):287-9.
- Vaira D, Ricci C, Perna F, Gatta F, Tampieri A, Miglioli M. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Which is the best test? The stool test. *Dig Liver Dis* 2000;32(Suppl 3):S193-5.
- Vakil N. The cost of diagnosing Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;(Suppl 1):10-5.
- Vakil N. Is the stool test out of breath? *Dig Liver Dis* 2000;32(4):291-3.
- Vakil N, Rhew D, Soll A, Ofman JJ. The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for H. pylori. *Am J Gastroenterol* 2000;95(7):1691-8.

- Veldhuyzen van Zanten SJO, Bradette M, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Flook N, et al., for the Canadian Dyspepsia Working Group. Evidence-based recommendations for short- and long-term management of uninvestigated dyspepsia in primary care: An update of the Canadian Dyspepsia Working Group (CanDys) clinical management tool. *Can J Gastroenterol* 2005;19(5):285-303.
- Veldhuyzen van Zanten SJO, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al., for the Canadian Dyspepsia Working Group. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. *CMAJ* 2000;162(Suppl 12):S3-23.
- Veldhuyzen van Zanten SJO, Pollak PT, Best LM, Bezanson GS, Marrie T. Increasing prevalence of *Helicobacter pylori* infection with age: Continuous risk of infection in adults rather than cohort effect. *J Infect Dis* 1994;169(2):434-7.
- Veldhuyzen van Zanten SJO, Tytgat KMAJ, Hollingsworth J, Jalali S, Rashid FA, Bowen BM, et al. 14C-urea breath test for the detection of *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1990;85(4):399-403.
- Warren JR et Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273-5.
- Weijnen CF, Numans ME, de Wit NJ, Smout AJPM, Moons KGM, Verheij TJM, Hoes AW. Testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic patients suspected of peptic ulcer disease in primary care: Cross sectional study. *BMJ* 2001a;323:71-5.
- Weijnen CF, de Wit NJ, Numans NE, Quartero AO, Verheij TJ. Dyspepsia management in primary care in The Netherlands: To what extent is *Helicobacter pylori* diagnosis and treatment incorporated? Results from a survey among general practitioners in The Netherlands. *Digestion* 2001b;64(1):40-5.
- Weir E. Detecting *Helicobacter pylori* infection. *CMAJ* 2000;163(1):83.
- Wong BCY, Kwok E, Lam SK. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Journal of the Hong Kong Medical Therapeutics Association* 1997;7:1-7.

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 