

GUIDES ET NORMES

Helicobacter pylori – démarche diagnostique, conduite thérapeutique optimale et suivi

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Helicobacter pylori – démarche diagnostique, conduite thérapeutique optimale et suivi

Rédaction

Anne Bergeron

Collaboration

Geneviève Robitaille

Coordination scientifique

Mélanie Tardif

Direction

Catherine Truchon

Ann Lévesque



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Anne Bergeron, Ph. D.

Collaboratrice interne

Geneviève Robitaille, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Directrice adjointe

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage de l'information scientifique

Vicky Tessier, M.S.I., M.A. litt. comp.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Sonia Morisset

Équipe de l'édition

Jean Talbot

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de

Jonathan Aubin, révision linguistique

Traductions Alain Gélinas inc., traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-99113-7 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). *Helicobacter pylori* – démarche diagnostique, conduite thérapeutique optimale et suivi. Rapport en soutien rédigé par Anne Bergeron. Québec, Qc : INESSS; 2024. 99 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^{re} Caroline Albert, biochimiste clinique, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM), Montréal

D^r Marc-André Bureau, gastroentérologue, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) Hôtel-Dieu, Sherbrooke

D^r Michel Cauchon, médecin de famille, Clinique Maizerets, groupe de médecine familiale universitaire (GMF-U), Québec

M. Jean-Daniel Cyr, infirmier praticien spécialisé en première ligne, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Chaudière-Appalaches

D^r Carlo Fallone, gastroentérologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM), Montréal

D^{re} Delphine Rémillard Labrosse, urgentologue, Hôpital de la Cité-de-la-Santé, CISSS de Laval

M^{me} Lydjie Tremblay, pharmacienne, Université de Montréal, Montréal

D^r Karl Weiss, microbiologiste-infectiologue, Hôpital général juif, Centre universitaire intégré de santé et de services sociaux (CIUSSS) du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal

D^r Philippe Willems, gastroentérologue-hépatologue, Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM), Montréal

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Jean-Daniel Baillargeon, gastroentérologue, CHUS – Hôtel-Dieu, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Pierre-Gilles Blanchard, urgentologue, Hôpital de l'Enfant-Jésus, CHU de Québec – Université Laval

M. Jean-Philippe Boucher, pharmacien, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec – Hôpital Sainte-Croix

D^r Marc Bradette, gastroentérologue, Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec – Université Laval

Futurs utilisateurs

Pour ce rapport, les futurs utilisateurs sont :

D^r Samuel Boudreault, médecin de famille, GMF-U du Nord de Lanaudière

M^{me} Catherine Julien, pharmacienne, CISSS de la Gaspésie

D^{re} Laurence Lamy, spécialiste en médecine d'urgence, Hôpital régional de Saint-Jérôme

M. Pierre-Olivier Lepage, infirmier praticien spécialisé en soins de première ligne, CISSS du Bas-Saint-Laurent, GMF-U des Basques

M^{me} Julie Poirier, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne, CISSS de Chaudière-Appalaches, professeure à l'UQAR

Déclaration d'intérêts

Le D^r Carlo Fallone a déclaré son rôle de vice-président du Groupe d'étude canadien sur *Helicobacter* et une subvention des Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) pour un projet de recherche sur l'infection cliniquement apparente d'*Helicobacter pylori* et le risque d'incident de maladie d'Alzheimer.

Le D^r Karl Weiss a déclaré ses rôles de membre de comités aviseurs, de présentateur de conférence et de détenteur de fonds de recherche en lien avec les compagnies suivantes : Abbvie, GSK, Pfizer, Roche, Sanofi et Moderna.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	VIII
SIGLES ET ACRONYMES	XIV
INTRODUCTION	1
1 CADRE D'ÉVALUATION ET MÉTHODOLOGIE ET DESCRIPTION DES DOCUMENTS RETENUS.....	3
1.1 Cadre d'évaluation.....	3
1.2 Méthodologie sommaire	4
1.3 Description des documents retenus	7
2 ARGUMENTAIRES, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS.....	10
2.1 Caractéristiques d'une infection à <i>H. pylori</i>	10
2.1.1 Étiologie.....	10
2.1.2 Physiopathologie et complications d'une infection à <i>H. pylori</i>	10
2.1.3 Épidémiologie	11
2.1.4 Transmission	12
2.2 Appréciation de la condition de santé	13
2.2.1 Symptomatologie.....	13
2.2.2 Histoire de santé.....	17
2.2.3 Histoire médicamenteuse	22
2.2.4 Conditions de santé à exclure	23
2.3 Examens paracliniques	25
2.3.1 Analyses invasives	26
2.3.2 Analyses non invasives	30
2.3.3 Autres analyses	44
2.3.4 Considérations environnementales et enjeux	46
2.4 Principes de traitement.....	46
2.4.1 Conduite thérapeutique	46
2.4.2 Antibiorésistance	47
2.4.3 Choix du traitement d'une infection à <i>H. pylori</i>	48
2.4.4 Mises en garde, contre-indications et précautions importantes.....	64
2.4.5 Considérations économiques à l'égard de la thérapie de 1 ^{re} et de 2 ^e intention.....	65
2.4.6 Couverture des médicaments par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)	66
2.5 Information à transmettre à la personne	68
2.6 Suivi	69
2.6.1 Analyses biomédicales pour vérifier l'éradication de <i>H. pylori</i>	69
2.6.2 Suivi clinique.....	73

2.7	Critères d'orientation vers les services spécialisés ou situations qui exigent une investigation supplémentaire	73
2.7.1	Situations exigeant une évaluation médicale urgente	74
2.7.2	Situations exigeant d'orienter la personne vers des services spécialisés	74
2.7.3	Situations pouvant faire l'objet d'une investigation supplémentaire ou d'une réévaluation	75
	FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX	77
	RÉFÉRENCES	81
	ANNEXE I	85
	Méthodologie détaillée	85

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Questions d'évaluation et autres aspects d'intérêt par dimension en soutien au jugement de valeur	5
Tableau 2	Volumétrie des tests non invasifs pour la recherche de <i>H. pylori</i> pour l'année 2023-2024	37
Tableau 3	Coût des thérapies d'éradication de 1 ^{re} et de 2 ^e intention dans le cas d'une infection à <i>H. pylori</i>	66
Tableau I-1	Sources d'information pour chacune des questions d'évaluation et aspects considérés par dimension, et type de revue de la littérature (lorsqu'applicable)	85
Tableau I-2	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations (dimension clinique)	90
Tableau I-3	Formulation des recommandations	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Cascade de Correa	11
----------	-------------------------	----

RÉSUMÉ

Introduction

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est une bactérie à Gram négatif qui colonise la paroi interne de l'estomac. Provoquant une inflammation gastrique, l'infection joue un rôle dans la survenue de la dyspepsie et, lorsque non traitée, peut mener au développement d'un ulcère gastrique ou duodénal, et ultimement à un cancer gastrique. Ainsi, le diagnostic précoce de l'infection à *H. pylori* et le traitement en temps opportun demeure la pierre angulaire de la prise en charge clinique. En raison d'enjeux d'accessibilité aux tests pour rechercher une infection à *H. pylori* et de leur utilisation parfois non judicieuse, et à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié en mai 2024 un avis sur [l'utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*](#) pour apporter un éclairage scientifique et clinique sur l'utilité clinique, la valeur diagnostique et les enjeux associés à ces tests. Afin de consolider les connaissances sur cette infection, de soutenir les cliniciens amenés à diagnostiquer et à prendre en charge cette infection et d'harmoniser la pratique à l'échelle provinciale, le MSSS a aussi demandé à l'INESSS de produire un guide d'usage optimal des analyses de biologie médicale et des traitements dans ce contexte.

Méthodologie

Pour ces travaux, les questions d'évaluation ont été formulées de manière à couvrir les dimensions populationnelle et clinique découlant de l'[Énoncé de principes et des fondements éthiques](#) de l'INESSS. En collaboration avec une conseillère en information scientifique, une recherche systématique de la littérature scientifique publiée jusqu'en août 2023 a été effectuée dans les bases de données MEDLINE, Embase et EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database). Une recherche manuelle de la littérature grise au printemps 2024 a également été réalisée en consultant, entre autres, les sites Web de sociétés savantes spécialisées dans le domaine en lien avec la thématique des travaux, de même que des agences réglementaires, de santé publique ou d'évaluation des technologies de la santé, d'organismes gouvernementaux ainsi que d'associations professionnelles et d'établissements de santé. Une vigie informationnelle ciblée de cette littérature s'est effectuée jusqu'en septembre 2024. La sélection, l'extraction de l'information et l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus ont été effectuées de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. Les monographies officielles de médicaments homologués par Santé Canada, tout comme des références tertiaires en pharmacothérapie, ont aussi été consultées. L'analyse et la synthèse des données et des éléments contextuels recueillis ont été faites par un professionnel, puis validées par un second. Cette analyse a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec et sur la perspective des différentes parties prenantes consultées. La perspective des

parties prenantes a été recueillie par le biais d'un comité consultatif formé de professionnels de la santé de différentes spécialités et expertises. L'identification des repères cliniques clés et la formulation des recommandations ont été faites en collaboration avec les membres du comité consultatif, en se basant notamment sur l'appréciation de l'ensemble de la preuve documentée. Enfin, la qualité globale des travaux, leur acceptabilité et leur applicabilité ont été appréciées par des lecteurs externes spécialistes du domaine d'intérêt ainsi que des futurs utilisateurs n'ayant pas participé aux travaux.

Principaux constats

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information colligée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats et messages clés suivants ont été considérés comme porteurs pour soutenir l'harmonisation de la pratique clinique et mieux outiller les professionnels de la santé dans la prise en charge des personnes atteintes d'une infection à *H. pylori*.

Consolider un tableau clinique d'infection à *H. pylori*

La démarche diagnostique repose principalement sur la combinaison de symptômes et de signes cliniques suggestifs d'une infection à *H. pylori*, sur les éléments colligés à l'histoire de santé, sur l'exclusion d'autres causes pouvant expliquer des symptômes et/ou signes similaires et sur des analyses de biologie médicale.

Les principaux symptômes de l'infection à *H. pylori* comprennent ceux de la dyspepsie – soit une douleur épigastrique, un brûlement épigastrique, une satiété précoce liée à la prise d'un repas et une sensation de plénitude postprandiale. Bien qu'ils fassent partie du tableau clinique de l'infection, les symptômes de la dyspepsie sont aussi souvent la manifestation d'autres causes, notamment du reflux gastro-œsophagien, qui ne sont pas associées à *H. pylori*. Par ailleurs, certains signaux d'alarme peuvent suggérer une complication ou une condition plus sévère comme un ulcère peptique ou un cancer gastrique, notamment une anémie ou une perte de poids inexpliquée, une dysphagie progressive, un saignement digestif, des vomissements persistants ou une apparition récente ou progressive de symptômes chez une personne de 60 ans et plus.

La suspicion clinique d'une infection à *H. pylori* est renforcée par l'exposition de la personne à des facteurs de risque (p. ex., personne d'une communauté autochtone ou née [ou ayant passé son enfance] dans certaines régions où la prévalence de *H. pylori* est élevée comme l'Asie du Sud-Est, l'Amérique du Sud ou l'Afrique). Cependant, la présence d'un facteur de risque en lui-même ne justifie généralement pas le dépistage d'une personne asymptomatique, à moins qu'un parent de premier degré ait reçu un diagnostic de cancer gastrique avec un résultat positif d'une infection à *H. pylori*.

Enfin, certaines conditions de santé peuvent se manifester de façon semblable à une infection à *H. pylori* (p. ex., maladie coronarienne ou athérosclérotique, gastroparésie, anxiété ou crise de panique, maladie biliaire, reflux gastro-œsophagien). L'adoption de mauvaises habitudes de vie (p. ex., hygiène alimentaire, prise d'alcool) ou la prise de

certaines médicaments (p. ex., anti-inflammatoires non stéroïdiens, opiacés, glucocorticoïdes, metformine, agonistes des récepteurs GLP-1 ou doubles agonistes GLP-1 – GIP) peuvent aussi être la cause de symptômes comparables. L'exclusion de ces causes permet de rehausser la suspicion clinique d'infection.

Rechercher une infection active pour une conduite thérapeutique optimale

La décision de recourir à un test de confirmation d'une infection à *H. pylori* dépend généralement de l'intention de la traiter, des avantages et des inconvénients d'un tel diagnostic, et ultimement de la thérapie permettant de s'aligner avec les objectifs de soins de la personne, et ce, en cohérence avec son projet de vie. La confirmation de l'infection active peut se faire au moyen d'analyses non invasives (test d'antigène dans les selles, test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C, sérologie) ou invasives (endoscopie digestive haute avec prélèvements pour l'histologie ou un test rapide à l'uréase). Le choix de l'analyse repose sur des facteurs cliniques, la présence de signaux d'alarme et la performance de cette analyse. Bien qu'un arrêt de la prise d'inhibiteurs de pompe à protons (IPP) (pour deux semaines) et d'antibiotiques ou de bismuth (pour quatre semaines) soit requis avant de procéder aux analyses pour ne pas interférer avec leur performance, des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine ou des antiacides peuvent être utilisés pendant cette période pour soulager la douleur.

Ainsi, à moins de présenter une dyspepsie avec au moins un signal d'alarme, une situation où l'endoscopie digestive haute avec biopsie est généralement l'étalon d'or pour rechercher une infection à *H. pylori*, les situations cliniques suivantes peuvent justifier la recherche d'une telle infection au moyen d'un test non invasif :

- Dyspepsie sans signal d'alarme;
- Histoire d'ulcère peptique, à moins que l'éradication de l'infection n'ait été documentée;
- Histoire de résection d'un cancer gastrique précoce sans investigation pour *H. pylori* documentée;
- Histoire de cancer gastrique chez un parent de premier degré;
- Investigations généralement effectuées en médecine spécialisée :
 - thrombopénie immune;
 - anémie ferriprive inexpliquée et carence en vitamine B12 sans cause connue. Ces conditions nécessitent généralement une endoscopie digestive haute.

Par mesure préventive d'un saignement gastro-intestinal, le recours à un traitement à faible dose d'aspirine à long terme ou encore l'amorce d'un traitement au long cours avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (sans investigation pour *H. pylori* documentée) peut, selon le jugement clinique, justifier la recherche d'une infection à *H. pylori*.

Freiner l'utilisation non judicieuse du test sérologique

La détection d'anticorps contre des antigènes de *H. pylori* ne permet pas de distinguer une infection active d'une exposition passée. C'est pourquoi le test sérologique est peu informatif pour confirmer l'infection à *H. pylori* ou vérifier son éradication. De plus, la probabilité d'obtenir des résultats faux positifs au test sérologique au Québec est significative en raison de la faible prévalence de l'infection.

Optimiser la thérapie selon l'histoire médicamenteuse

La prescription responsable d'antibiotiques a pour but de prévenir l'apparition et la propagation de la résistance antimicrobienne, ainsi que de limiter les réactions indésirables et les dommages au microbiome. Le succès du traitement d'éradication de *H. pylori* chez une personne repose sur le choix du traitement selon l'histoire médicamenteuse, l'observance thérapeutique et la sensibilité de la souche de la bactérie au traitement prescrit. Ainsi, pour maximiser les chances de succès du traitement et diminuer le risque que des souches de *H. pylori* développent une résistance aux antibiotiques compris dans les options de traitements (p. ex., clarithromycine, métronidazole, lévofloxacine), il est important de considérer le statut allergique de la personne aux antibiotiques tels que l'amoxicilline, de même que l'historique de prise d'antibiotiques pour des infections antérieures. Pour pallier l'incertitude relative à l'antibiorésistance des souches de *H. pylori* à la clarithromycine, au Québec et ailleurs en Amérique du Nord, la quadrithérapie régulière avec bismuth (c.-à-d., IPP, sous-salicylate de bismuth, métronidazole, tétracycline) ou la concomitante sans bismuth (c.-à-d., IPP, clarithromycine, métronidazole, amoxicilline) augmentent les chances d'éradiquer l'infection dès le premier traitement, et ce, à moins que la personne ait été exposée au métronidazole par le passé. Dans un tel cas, la trithérapie à la lévofloxacine (c.-à-d., IPP, amoxicilline, lévofloxacine) est la thérapie à privilégier en sousesant les avantages et inconvénients pour la personne de prendre une fluoroquinolone. Pour les personnes qui tolèrent mal le métronidazole avec le régime de quadrithérapie avec bismuth, une prise à raison de 500 mg trois fois par jour peut contribuer à améliorer l'observance en réduisant les effets néfastes du médicament. En revanche, une prise à raison de 500 mg quatre fois par jour peut représenter une option intéressante pour plusieurs personnes en permettant la prise simultanée de tous les antibiotiques. Les coûts associés aux thérapies d'éradication de *H. pylori* de 1^{re} et de 2^e intention se situent entre 34,00 \$ et 56,69 \$ par personne. Deux échecs de traitement ou une persistance des symptômes gastro-intestinaux malgré un traitement d'éradication efficace sont des motifs de consultation en médecine spécialisée.

Renseigner la personne pour favoriser l'observance et le succès d'une thérapie complexe

La complexité du traitement (p. ex., durée du traitement, nombre et fréquence de la prise des médicaments, tolérance aux médicaments) d'une infection à *H. pylori* peut nuire à l'observance du traitement prescrit et, par conséquent, à l'éradication de l'infection. La probabilité qu'une personne adhère à son traitement augmente si elle est conscientisée aux avantages et aux inconvénients de ce dernier ainsi qu'à l'importance de suivre le plan comme prescrit pour obtenir les effets escomptés. La connaissance des actions à réaliser pour pallier ou atténuer les effets indésirables de la thérapie (p. ex., prendre les antibiotiques pendant les repas, prendre un antiémétique en cas de nausées) permet généralement une meilleure observance au traitement.

Prévenir les récurrences et les complications par la vérification de l'éradication

Les résultats des analyses confirmant l'éradication de *H. pylori* sont primordiaux afin de prévenir des récurrences et des complications comme un ulcère peptique, voire un cancer gastrique. Un délai de quatre semaines après la fin de la médication est requis avant de vérifier l'efficacité du traitement d'éradication. Seules les analyses permettant d'évaluer la présence d'une infection active à *H. pylori* – donc excluant le test sérologique – permettent de confirmer l'éradication de l'infection. À moins de présenter un ulcère gastrique, un test non invasif (à l'exclusion du test sérologique qui ne permet pas de discerner une infection active d'une exposition passée) suffit pour confirmer l'éradication de l'infection. En revanche, une endoscopie digestive haute avec prélèvement de biopsies permet à la fois d'apprécier la guérison d'un ulcère gastrique et de confirmer l'éradication de l'infection.

Enjeux soulevés lors des travaux

Les enjeux suivants relatifs à la prise en charge d'une infection à *H. pylori* ont été soulevés au cours des travaux :

- Bien que la prévalence globale des infections à *H. pylori* est faible au Québec (13 %), certaines populations, comme les communautés autochtones et les personnes nées (ou ayant passé leur enfance) en Amérique du Sud, en Afrique et en Asie, sont exposées à un risque augmenté de contracter une infection à *H. pylori*. Avec l'accroissement démographique au Québec, qui comprend notamment de nouveaux arrivants en provenance de régions plus à risque, les cliniciens devront faire preuve de vigilance pour repérer, traiter et vérifier l'éradication de *H. pylori* en temps opportun pour limiter les complications de cette infection.
- Compte tenu de la pénurie de personnel pour réaliser le prélèvement d'échantillons pour le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C et pour effectuer les analyses des différents tests non invasifs dans les laboratoires, une augmentation du volume des tests pourrait poser des défis dans la capacité des laboratoires à répondre à la demande clinique.

- Les tests non invasifs pour la recherche de *H. pylori*, tout comme plusieurs autres analyses de biologie médicale, génèrent des déchets et une consommation d'électricité en plus de contribuer à l'empreinte carbone du système de santé, notamment par le transport des échantillons. Pour pallier ces enjeux, une stratégie visant à s'assurer de prescrire les différents tests non invasifs dans le bon contexte clinique s'inscrit dans une vision plus large d'utilisation responsable des tests diagnostiques et d'un système de santé écologiquement durable.

Recommandations et outil clinique

Au terme des travaux et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, où les données scientifiques, l'information et les recommandations tirées de la littérature consultée, les éléments contextuels et la perspective de différentes parties prenantes consultées ont été triangulés, une série de recommandations ont été formulées. Celles-ci, présentes au cœur du rapport, sont aussi résumées dans le guide d'usage optimal associé.

Conclusions

Le repérage et le traitement d'une infection à *H. pylori* peuvent prévenir des complications comme un ulcère peptique, voire un cancer gastrique. Sans se substituer au jugement clinique, le guide d'usage optimal devrait permettre d'optimiser les pratiques relatives au diagnostic, au traitement et au suivi des personnes suspectées d'une infection à *H. pylori* et favoriser une harmonisation de la pratique à l'échelle provinciale. Le rehaussement et l'harmonisation de la pratique dépendront cependant de la diffusion et de la promotion du guide d'usage optimal au sein du réseau ainsi que de l'adhésion et de l'appropriation des recommandations par les professionnels de la santé concernés.

À cette fin, il est suggéré :

- que les établissements de santé, les groupes de médecine familiale et les cliniques médicales ou de soins infirmiers :
 - ajoutent dans leurs protocoles et outils concernés un hyperlien vers le guide d'usage optimal ou s'assurent d'héberger la version la plus à jour du guide de l'INESSS dans les logiciels de soins de santé et pharmaceutique;
 - procèdent, si besoin, à la mise à jour dans leur milieu des protocoles et des outils cliniques créés concernant cette infection;
- que les établissements d'enseignement :
 - procèdent à la mise à jour de la formation de base offerte aux futurs cliniciens amenés à repérer puis à diagnostiquer cette infection;
- que les ordres, fédérations et associations professionnels :
 - offrent une formation pour permettre l'actualisation des connaissances sur cette infection dont la prévalence pourrait augmenter au Québec dans les prochaines années avec l'évolution démographique.

Mise à jour

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de la publication, selon l'avancement des données scientifiques, l'évolution des pratiques cliniques, les changements significatifs dans les documents contextuels complémentaires publiés notamment par le ministère de la Santé et des Services sociaux ou l'Institut national de santé publique du Québec ainsi que les besoins du réseau de la santé et des services sociaux.

SUMMARY

Helicobacter pylori - Diagnosis, Optimal Treatment and Follow-Up

Introduction

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a Gram-negative bacterium that colonizes the inner lining of the stomach. The infection causes gastric inflammation and plays a role in the onset of dyspepsia, and when left untreated, can lead to the development of gastric or duodenal ulcers, and ultimately gastric cancer. Thus, early diagnosis of *H. pylori* infection and timely treatment remains the cornerstone of clinical management. Due to issues of accessibility to tests for *H. pylori* infection and their occasional misuse, and at the request of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), in May 2024 the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) published recommendations on the [judicious use of medical biology tests in the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection](#) to provide scientific and clinical insight into the clinical usefulness, diagnostic value and issues associated with these tests. To consolidate knowledge of this infection, support clinicians involved in diagnosing and managing it, and harmonize practice across the province, the MSSS has also asked the INESSS to produce a guide for the optimal use of medical biology tests and treatments for this infection.

Methodology

The evaluation questions for this work were formulated to cover the population and clinical dimensions of the INESSS' [Statement of Principles and Ethical Foundations](#). In collaboration with a scientific information consultant, a systematic search of the scientific literature published up to August 2023 was conducted in the MEDLINE, Embase and EBM Reviews databases (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database). A manual search of the grey literature in spring 2024 was also conducted by consulting, among others, the websites of learned societies specializing in the field related to the theme of the work, as well as regulatory, public health or health technology assessment agencies, government bodies, professional associations and healthcare establishments. A targeted information watch of this literature was conducted until September 2024. Selection, information extraction and assessment of the methodological quality of the selected documents were conducted independently by two scientific professionals. Official monographs for drugs approved by Health Canada, as well as tertiary references in pharmacotherapy, were also consulted. The analysis and synthesis of the data and contextual elements gathered were conducted by one professional, then validated by a second. This analysis was conducted to determine practice in Quebec, based in particular on elements of the legislative, regulatory and organizational framework specific to Quebec, and on the perspective of the various stakeholders consulted. The stakeholders' perspective was gathered by an advisory committee made up of healthcare professionals from various

specialties and areas of expertise. The identification of key clinical benchmarks and the formulation of recommendations were conducted in collaboration with members of the advisory committee, based in particular on an assessment of all the documented evidence. Finally, the overall quality of the work, its acceptability and applicability were assessed by external readers specializing in the field of interest, as well as future users who had not participated in the work.

Main Findings

At the end of the analysis of all the information gathered and the iterative process with members of the advisory committee, the following findings and main messages were considered to support the harmonization of clinical practice and better equip healthcare professionals in managing people with *H. pylori* infection.

Consolidating a Clinical Picture of *H. pylori* Infection

The diagnostic approach is based primarily on the combination of symptoms and clinical signs suggestive of *H. pylori* infection, on health history, on the exclusion of other causes that may explain similar symptoms and/or signs, and on medical biology tests.

The main *H. pylori* symptoms include those of dyspepsia - epigastric pain, epigastric burning, early satiety after eating and postprandial fullness. Although part of the clinical picture of infection, symptoms of dyspepsia are also often the manifestation of other causes, notably gastroesophageal reflux disease, which are not associated with *H. pylori*. On the other hand, certain warning signs may suggest a more severe complication or condition such as peptic ulcer disease or gastric cancer, including unexplained anemia or weight loss, progressive dysphagia, digestive bleeding, persistent vomiting or recent or progressive onset of symptoms in a person aged 60 or over.

The clinical suspicion of *H. pylori* infection is heightened by the person's exposure to risk factors (e.g., from an indigenous community, or born [or spent childhood] in certain regions with a high prevalence of *H. pylori*, such as Southeast Asia, South America or Africa). However, the presence of a risk factor in itself does not generally justify screening an asymptomatic person, unless a first-degree relative has been diagnosed with gastric cancer with a positive result for *H. pylori* infection.

Finally, certain health conditions can manifest themselves in a similar way to *H. pylori* infection (e.g., coronary or atherosclerotic disease, gastroparesis, anxiety or panic attacks, biliary disease, gastroesophageal reflux disease). Poor lifestyle habits (e.g., dietary habits, alcohol intake) or the use of certain medications (e.g., non-steroidal anti-inflammatory drugs, opiates, glucocorticoids, metformin, GLP-1 receptor agonists or dual G1P/GLP-1 receptor agonists) may also be the cause of comparable symptoms. Clinical suspicion of infection can be heightened by ruling out these causes.

Look for active infection for optimal therapeutic management

The decision to use a confirmatory test for *H. pylori* infection generally depends on the intention to treat, the advantages and disadvantages of such a diagnosis, and ultimately on the therapy that is best aligned with the person's care goals and life project. Active infection can be confirmed by non-invasive tests (stool antigen test, carbon-13 [¹³C]-labeled urea breath test, serology) or invasive tests (upper gastrointestinal endoscopy with samples for histology or a rapid urease test). The choice of test is based on clinical factors, the presence of warning signs and the performance of the test. Although proton pump inhibitors (PPIs) (for two weeks) and antibiotics or bismuth (for four weeks) must be stopped before testing, to avoid interfering with their performance, histamine type-2 receptor antagonists or antacids can be used during this period to relieve pain.

Unless you have dyspepsia with at least one warning sign - a situation in which upper gastrointestinal endoscopy with biopsy is generally the gold standard for testing for *H. pylori* infection - the following clinical situations may justify testing for such infection using a non-invasive test:

- Dyspepsia without warning signs;
- History of peptic ulcer disease, unless eradication of the infection has been documented;
- History of early gastric cancer resection without documented *H. pylori* investigation;
- History of gastric cancer in a first-degree relative;
- Investigations usually conducted in specialized medicine:
 - immune thrombocytopenia;
 - unexplained iron-deficiency anemia and vitamin B12 deficiency with no known cause. These conditions usually require upper gastrointestinal endoscopy.

As a preventive measure against gastrointestinal bleeding, long-term use of low-dose aspirin, or initiation of long-term treatment with a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) (without documented *H. pylori* investigation) may, in clinical judgment, justify testing for *H. pylori* infection.

Curb the misuse of serological tests

The detection of antibodies to *H. pylori* antigens cannot distinguish between active infection and past exposure. This is why the serological test is of little use in confirming *H. pylori* infection or verifying its eradication. Moreover, the probability of obtaining false-positive results from the serological test in Quebec is significant, due to the low prevalence of infection.

Optimize therapy based on medication history

Responsible antibiotic prescribing aims to prevent the emergence and spread of antimicrobial resistance, and to limit adverse reactions and damage to the microbiome. Successful eradication of *H. pylori* in an individual depends on the choice of treatment, based on the person's medication history, compliance with therapy and the sensitivity of the bacterial strain to the prescribed treatment. Thus, to maximize the chances of treatment success and reduce the risk of *H. pylori* strains developing resistance to the antibiotics included in the treatment options (e.g., clarithromycin, metronidazole, levofloxacin), it is important to consider the person's allergic status to antibiotics such as amoxicillin, as well as the history of antibiotic use for previous infections. To overcome the uncertainty regarding antibiotic resistance of *H. pylori* strains to clarithromycin, in Quebec and elsewhere in North America, regular quadruple therapy with bismuth (i.e., PPI, bismuth subsalicylate, metronidazole, tetracycline) or concomitant therapy without bismuth (i.e., PPI, clarithromycin, metronidazole, tetracycline) is recommended and increase the chances of eradicating the infection from the first treatment, unless the individual has been exposed to metronidazole in the past. In such cases, levofloxacin triple therapy (i.e., PPI, amoxicillin, levofloxacin) is the recommended therapy, weighing the advantages and disadvantages for the individual of taking a fluoroquinolone. For people who do not tolerate metronidazole well with the bismuth quadruple therapy regimen, taking 500 mg three times a day can help improve compliance by reducing the adverse effects of the drug. On the other hand, 500 mg four times a day may be an attractive option for many people, as it allows all antibiotics to be taken simultaneously. Costs associated with 1st and 2nd-line *H. pylori* eradication therapies range from \$34.00 to \$56.69 per person. Two treatment failures or persistent gastrointestinal symptoms despite effective eradication therapy are grounds for consultation with a specialist.

Provide information to promote compliance and success with complex therapy

The complexity of *H. pylori* therapy (e.g. duration of treatment, number and frequency of medications taken, tolerance to medication) can hinder compliance with the prescribed treatment and, consequently, eradication of the infection. An individual's adherence to treatment is more likely if he or she is aware of the advantages and disadvantages of treatment, as well as the importance of following the plan as prescribed to achieve the desired effects. Knowing what actions to take to offset or mitigate the adverse effects of therapy (e.g., taking antibiotics with meals, taking an antiemetic in case of nausea) generally leads to better compliance with treatment.

Prevent recurrence and complications by verifying eradication

Test results confirming eradication of *H. pylori* are essential to prevent recurrences and complications such as peptic ulcer disease and gastric cancer. A four-week period after the end of medication is required before verifying the efficacy of eradication therapy. Eradication of *H. pylori* infection can only be confirmed by testing for the presence of active *H. pylori* infection - i.e., not by serological tests. Unless a gastric ulcer is present, a non-invasive test (excluding serological testing, which cannot distinguish active infection from past exposure) is sufficient to confirm eradication of the infection. However, upper digestive endoscopy with biopsy sampling can be used to assess healing of a gastric ulcer and confirm eradication of the infection.

Issues raised during the work

The following issues relating to managing *H. pylori* infection were raised during the course of our work:

- Although the overall prevalence of *H. pylori* infection is low in Quebec (13%), certain populations, such as indigenous communities and people born (or having spent their childhood) in South America, Africa and Asia, are at increased risk of contracting *H. pylori* infection. With Quebec's growing population, including new arrivals from higher-risk regions, clinicians will need to be vigilant in identifying, treating and verifying *H. pylori* eradication in a timely manner to limit complications from this infection.
- Given the shortage of personnel to perform sample collection for the ¹³C-labeled urea breath test, and to conduct the analysis of the various non-invasive tests in laboratories, an increase in the volume of tests could pose challenges in the ability of laboratories to meet clinical demand.
- Non-invasive *H. pylori* tests, like many other medical biology tests, generate waste and electricity consumption, and contribute to the healthcare system's carbon footprint, notably through sample transportation. To address these issues, a strategy aimed at ensuring that the various non-invasive tests are prescribed in the right clinical situation is part of a broader vision of responsible use of diagnostic tests and an ecologically sustainable healthcare system.

Recommendations and clinical tool

Following an iterative process with members of the advisory committee, in which scientific data, information and recommendations from the literature consulted, contextual elements and the perspective of various stakeholders consulted were combined, a series of recommendations were formulated. These, which are at the heart of the report, are also summarized in the associated optimal use guide.

Conclusions

Identifying and treating *H. pylori* infection can prevent complications such as peptic ulcer disease and even gastric cancer. Without replacing clinical judgment, the optimal use guideline should help optimize practices relating to the diagnosis, treatment and follow-up of people suspected of having *H. pylori* infection and promote harmonization of practice across the province. The enhancement and harmonization of practice will, however, depend on the dissemination and promotion of the optimal use guide within the network, as well as on the adherence and appropriation of the recommendations by the healthcare professionals involved.

Therefore, we recommend:

- that health care institutions, family medicine groups and medical/nursing clinics:
 - include a link to the optimal use guide in their protocols and tools, or host the most up-to-date version of the INESSS guide in their healthcare and pharmaceutical software;
 - if necessary, update the protocols and clinical tools created for this infection in their environment;
- that educational institutions:
 - update the basic training provided to future clinicians involved in identifying and diagnosing this infection;
- that professional orders, federations and associations:
 - offer training to update knowledge of this infection, whose prevalence could increase in Quebec over the next few years as a result of demographic change.

Updates

The relevance of updating the recommendations will be assessed four years from the date of publication, based on the advancement of scientific data, changes in clinical practices, significant changes in complementary background documents published by the Ministère de la Santé et des Services sociaux or the Institut national de santé publique du Québec, and the needs of the health and social services network.

SIGLES ET ACRONYMES

AACODS	<i>Authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance</i>
ACG	American College of Gastroenterology
AGA	American Gastroenterological Association
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BSG	British Society of Gastroenterology
CAG	Canadian Association of Gastroenterology
¹³ C	Carbone 13
¹⁴ C	Carbone 14
CAG	Canadian Association of Gastroenterology
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier universitaire de Montréal
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CRDS	Centre de répartition des demandes de service
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
DBBM	Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
ESMO	European Society for Medical Oncology
EBM	<i>Evidence-Based Medicine</i>
ETMISSS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux
FDA	Food and Drug Administration
GIP	Peptide insulinothéropé dépendant du glucose
GLP-1	Peptide-1 apparenté au glucagon
GMF	Groupe de médecine de famille
GMF-U	Groupe de médecine de famille universitaire
GSG	German Society of Gastroenterology
GUO	Guide d'usage optimal
<i>H. pylori</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
IgG	Immunoglobulines G
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPAM	Institut de la pertinence des actes médicaux

IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
MALT	Lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAL	Traitement à la lévofloxacine en trithérapie (IPP, amoxicilline, lévofloxacine)
PAMC	Quadrithérapie concomitante sans bismuth (IPP, amoxicilline, métronidazole, clarithromycine)
PBMT	Quadrithérapie avec bismuth (IPP, bismuth, métronidazole, tétracycline)
PCR	Analyse de réaction en chaîne de la polymérase
PHE	Public Health England
PIPOH	Population, interventions d'intérêt (aspects à documenter), professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif poursuivi par les interventions ciblées (<i>outcome</i> – dépistage, diagnostic, traitement, suivi) et le milieu/contexte clinique où s'appliquent les interventions (<i>health care setting</i>)
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
RSSS	Réseau de la santé et des services sociaux
SIED	Italian Society of Digestive Endoscopy
SIGE	Italian Society of Gastroenterology
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

INTRODUCTION

Problématique

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est une bactérie à Gram négatif qui colonise la paroi interne de l'estomac. Provoquant une inflammation gastrique, l'infection joue un rôle dans la survenue de la dyspepsie, le développement d'ulcères peptiques et le développement de cancers gastriques (adénocarcinomes et lymphomes du tissu lymphoïde associé aux muqueuses [MALT]). L'Organisation mondiale de la santé a d'ailleurs classé *H. pylori* dans les carcinogènes de type 1. Ainsi, le diagnostic précoce de l'infection à *H. pylori* et le traitement en temps opportun demeurent la pierre angulaire de la prise en charge clinique. C'est pourquoi une approche tester-traiter-tester est généralement la pratique recommandée dans les guides de pratique clinique.

Contexte de l'amorce des travaux

En continuité avec les [recommandations publiées](#) en mai 2024 sur l'utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement de cette infection, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a demandé à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de mener des travaux afin d'identifier des repères cliniques et de formuler des recommandations concernant la démarche diagnostique, l'usage optimal des traitements et le suivi clinique des personnes atteintes d'une infection à *H. pylori*.

Objectifs

Les objectifs des travaux sont les suivants :

- Guider les professionnels de la santé amenés à diagnostiquer et à prendre en charge une infection à *H. pylori*, notamment au sein des groupes de médecine familiale, des cliniques de soins infirmiers et des guichets d'accès à la première ligne, des services d'urgence et des cliniques externes;
- Uniformiser la pratique et limiter l'exécution d'analyses non cliniquement pertinentes;
- Favoriser une utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale et des antibiotiques, et limiter le recours à des pratiques non cliniquement pertinentes.

Livrables

- Rapport *Guides et normes*
- Guide d'usage optimal

Aspects exclus

Les aspects et livrables suivants ont été exclus des travaux en raison de la portée du mandat initial ou encore parce que des travaux complémentaires ont été effectués en parallèle ou antérieurement par l'INESSS [INESSS, 2018] :

- Revue systématique de novo d'études primaires ou revue de revues systématiques qui ont été faites antérieurement [INESSS, 2024b];
- Revue de la littérature scientifique sur la perspective des patients, de même que sur les aspects organisationnels et éthiques;
- Portrait de l'utilisation, au Québec, des analyses pour la recherche de *H. pylori* qui a été abordé antérieurement [INESSS, 2024b].

Certaines considérations ou certains enjeux en lien avec ces aspects exclus ont toutefois été relevés au cours de l'analyse de la littérature grise ainsi que des consultations auprès des différentes parties prenantes afin de faire l'objet de certaines pistes d'amélioration.

1 CADRE D'ÉVALUATION ET MÉTHODOLOGIE ET DESCRIPTION DES DOCUMENTS RETENUS

La transformation des pratiques cliniques et organisationnelles découlant de l'introduction, de l'amélioration de l'usage ou du retrait d'une intervention peut contribuer à la création de valeur pour le réseau de la santé et des services sociaux. Dans l'optique d'atteindre les objectifs escomptés par les présents travaux, l'évaluation s'est concentrée autour de la question décisionnelle suivante :

- Quelles sont les pratiques cliniques optimales au regard du diagnostic, du traitement et du suivi d'une infection à *H. pylori*?

Pour apprécier les éléments d'une démarche diagnostique et d'une conduite thérapeutique optimale, de même que leurs apports pour le système de santé et de services sociaux dans le contexte québécois, une approche générale d'appréciation globale de la valeur a été utilisée à l'issue de la triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles. Au cœur de la présente évaluation, les dimensions suivantes ont été approfondies :

- Dimension populationnelle¹;
- Dimension clinique².

Les dimensions organisationnelle, économique et socioculturelle ont été considérées dans les présents travaux, de même que les considérations environnementales associées aux interventions ciblées, mais n'ont pas fait l'objet d'une question d'évaluation.

1.1 Cadre d'évaluation

Le cadre d'évaluation a été bâti selon la nature du mandat et en tenant compte des éléments du modèle PIPOH³ (population, interventions d'intérêt [aspects à documenter], professionnels à qui s'adressent les travaux, objectif poursuivi par les interventions ciblées [*outcome* – dépistage, diagnostic, traitement, suivi] et le milieu/contexte clinique où s'appliquent les interventions [*health care setting*]).

¹ Contribuer à un meilleur état de santé et de bien-être pour la population dans un souci d'équité.

² Améliorer la santé et le bien-être des usagers et usagères.

³ Disponible à l'adresse : <https://g-i-n.net/wp-content/uploads/2021/03/ADAPTE-Resource-toolkit-March-2010.pdf>.

Éléments	Description
Populations d'intérêt	- Personnes adultes atteintes de dyspepsie ou suspectées d'une infection à <i>H. pylori</i> - Personnes traitées pour une infection à <i>H. pylori</i> (suivi de l'éradication)
Interventions ⁴ ciblées	- Tableau clinique - Démarche diagnostique - Information à transmettre - Suivi - Critères de consultation en médecine spécialisée ou à l'urgence
Porteurs de l'intervention	Médecins, infirmières, pharmaciens
Objectifs poursuivis par les interventions ciblées	Diagnostic, traitement, suivi
Contexte/milieu d'utilisation des interventions	- Première ligne : cliniques médicales, GMF-UMF, cliniques privées, pharmacies, centres hospitaliers, centres d'hébergement et autres milieux de soins où les personnes qui présentent des symptômes d'infection à <i>H. pylori</i> peuvent se présenter (p. ex., CISSS, CIUSSS). - Services spécialisés

1.2 Méthodologie sommaire

Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects principaux à documenter pour élaborer des recommandations sur la démarche clinique, la conduite thérapeutique, le suivi et la référence en médecine spécialisée, et ce, de façon à couvrir plus en profondeur deux des cinq dimensions de l'[Énoncé de principes](#), à savoir les dimensions populationnelle et clinique. Des considérations organisationnelles, économiques, socioculturelles et environnementales ont aussi été prises en compte au cours des travaux, comme décrit dans le [tableau 1](#).

⁴ Comprend les tests, procédures, dispositifs, équipements, médicaments, thérapies cellulaires et géniques et modes d'intervention, d'organisation et de gouvernance.

Tableau 1 Questions d'évaluation et autres aspects d'intérêt par dimension en soutien au jugement de valeur

DIMENSION	QUESTIONS D'ÉVALUATION ET AUTRES ASPECTS À CONSIDÉRER
 Populationnelle⁵	Comment se présente une infection à <i>H. pylori</i>? Quelle est sa prévalence au Québec et au Canada? Quelles sont les complications d'une infection non traitée?
 Clinique⁶	Quelle est la physiopathologie associée à une infection à <i>H. pylori</i>? Comment se transmet une infection à <i>H. pylori</i>? Quels sont les facteurs de risque de développer une infection à <i>H. pylori</i> ou des complications associées à l'infection? Quel est le tableau clinique d'une personne ayant une infection à <i>H. pylori</i>? Quels sont les symptômes, signes et atteintes compatibles avec d'autres conditions cliniques apparentées? Quelles sont les modalités de bonne pratique clinique relatives : ▪ à la démarche diagnostique? ▪ aux diagnostics différentiels à exclure/considérer? ▪ aux traitements pharmacologiques (1^{re}, 2^e, 3^e et 4^e intention) et les options alternatives? ▪ à la nature des renseignements à transmettre? ▪ au suivi selon le contexte de soins, y compris les analyses de biologie médicale pour vérifier l'efficacité du traitement? ▪ aux critères de consultation en médecine spécialisée ou à l'urgence et aux situations qui requièrent une consultation à l'urgence ou une hospitalisation?
 Organisationnelle⁷	<i>Autres aspects considérés</i> Enjeux professionnels et organisationnels auxquels les professionnels de la santé font face concernant la prise en charge des personnes atteintes d'une infection à <i>H. pylori</i>, y compris les barrières et les facteurs facilitants. Critères de référence en médecine spécialisée.

⁵ Contribuer à un meilleur état de santé et de bien-être pour la population dans un souci d'équité.

⁶ Améliorer la santé et le bien-être des usagers et usagères.

⁷ S'insérer dans le contexte organisationnel des soins et services d'une façon qui contribue à renforcer le système de santé et de services sociaux.

DIMENSION	QUESTIONS D'ÉVALUATION ET AUTRES ASPECTS À CONSIDÉRER
 Économique ⁸	<i>Autres aspects considérés</i> Le coût unitaire et le coût estimé par traitement.
 Socioculturelle ⁹	<i>Autres aspects considérés</i> Critère d'accès ou de remboursement des traitements et des analyses de laboratoire, au Québec et ailleurs au Canada. Enjeux environnementaux associés aux analyses pour le diagnostic d'une infection à <i>H. pylori</i> et stratégies pour contribuer à une pratique écoresponsable qui s'alignent sur les normes et valeurs du Québec et du Canada.

Mobilisation des savoirs

La méthodologie complète pour mener à terme ces travaux est décrite à l'[annexe I](#) du présent document.

Type de revue de la littérature : Revues systématiques de guides de pratique clinique et de lignes directrices. Revues narratives pour documenter les aspects des dimensions populationnelle, organisationnelle, économique et socioculturelle, puis des considérations environnementales.

Bases de données consultées : MEDLINE, Embase, EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database).

Autres sources de données : Sites Web d'associations et de sociétés savantes, moteurs de recherche Google et Google Scholar, sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux, provinciaux et paragouvernementaux, sites Web d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec, sites Web de Santé Canada, monographies des médicaments. Une vigie informationnelle ciblée a été effectuée en septembre 2024 pour repérer des guides de pratique clinique publiés depuis la recherche initiale.

Consultation de parties prenantes : Un comité consultatif a été mis sur pied lors de la planification du projet pour recueillir, notamment, des savoirs expérientiels et des perspectives clinique et organisationnelle, puis apprécier la littérature scientifique de même que les pratiques d'autres juridictions. Les spécialités et expertises représentées étaient : la gastroentérologie (population adulte), la microbiologie-infectiologie, la médecine d'urgence, la médecine familiale, les soins infirmiers, la biochimie clinique, la médecine de laboratoire et la pharmacie. Des lecteurs externes spécialisés en gastroentérologie, en médecine d'urgence et en pharmacie ont aussi été invités à

⁸ Optimiser l'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable.

⁹ S'insérer dans le contexte de la société québécoise d'une façon qui favorise son évolution vers le bien commun.

partager leur perspective en plus d'évaluer la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des travaux. L'acceptabilité et l'applicabilité des recommandations cliniques véhiculées au sein du guide d'usage optimal de même que la pertinence du contenu et la convivialité de ce dernier ont été appréciées par de futurs utilisateurs qui n'ont pas participé aux travaux. Pour ce projet, la perspective patient/usager/citoyen n'a pas été captée.

Élaboration des recommandations et du contenu de l'outil clinique

Les recommandations ont été élaborées en collaboration avec le comité consultatif. Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble de l'information recueillie a été colligé en fonction des grandes étapes du cheminement clinique. Pour élaborer les propositions de recommandations cliniques et de l'outil clinique¹⁰, l'ensemble de la preuve a été analysé en considérant les dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle, économique et socioculturelle, en tenant compte des données scientifiques, de l'information clinique ou des recommandations de bonnes pratiques cliniques, des données et des éléments contextuels ainsi que des perspectives des parties prenantes. Les recommandations formulées dans l'avis sur [l'utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*](#) ont aussi été prises en considération.

1.3 Description des documents retenus

La recherche d'information a permis de repérer 5 162 documents, parmi lesquels 24 comportaient des recommandations visant la pratique clinique relative à la prise en charge d'une infection à *H. pylori* chez les adultes. Dix-sept des documents ont été évalués et jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon l'outil d'évaluation AGREE II. En plus de la version la plus récente du guide de l'American College of Gastroenterology sur le traitement de l'infection à *H. pylori* [Chey *et al.*, 2024], la version précédente [Chey *et al.*, 2017] a aussi été retenue puisque les analyses pour la recherche de *H. pylori* n'ont pas été révisées en 2024. Les documents publiés par l'INESSS n'ont pas été évalués. Les 17 documents retenus sont les suivants :

- *ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection* [Chey *et al.*, 2024];
- *Belgian consensus for Helicobacter pylori management 2023* [Garces-Duran *et al.*, 2023];
- *British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia* [Black *et al.*, 2022];

¹⁰ Le singulier est utilisé pour alléger le texte, mais plusieurs outils cliniques peuvent être réalisés dans un même projet.

- *Management of Helicobacter pylori infection: Guidelines of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE) and the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED)* [Romano et al., 2022];
- *Management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht VI-Florence consensus report* [Malfertheiner et al., 2022];
- *Clinical Practice Guidelines. V Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment* [Gisbert et al., 2021];
- *European guideline on indications, performance and clinical impact of 13C-breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC* [Keller et al., 2021];
- *AGA clinical practice guidelines on management of gastric intestinal metaplasia* [Gupta et al., 2020];
- *Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up* [Zucca et al., 2020];
- *American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia* [Neunert et al., 2019];
- *British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma* [Banks et al., 2019];
- *Dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease: Investigation and management of dyspepsia, symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease, or both Clinical guideline (update)* [NICE, 2019];
- *ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection* [Chey et al., 2017];
- *ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia* [Moayyedi et al., 2017];
- *S2k-Guideline Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease* [Fischbach et al., 2017];
- *Test and treat for Helicobacter pylori (HP) in dyspepsia Quick reference guide for primary care: For consultation and local adaptation* [PHE, 2017];
- *The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults* [Fallone et al., 2016].

De plus, trois documents comportant de l'information sur les tests non invasifs utilisés pour la recherche d'une infection à *H. pylori* dans d'autres provinces canadiennes ont été repérés :

- *Helicobacter Pylori (H. pylori) Primary Care Pathway* [AHS, 2021];
- *Alberta Health Services Annual Report 2019-2020* [AHS, 2020];
- *Carbon-13 Urea Breath Test for Helicobacter Pylori Infection in Patients with Uninvestigated Ulcer-Like Dyspepsia: An Evidence-Based Analysis* [Ling, 2013].

Les guides de pratique clinique retenus pour les présents travaux ont été jugés de qualité méthodologique modérée (score entre 50 et 59 %), selon l'outil AGREE II, à l'exception du guide du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [2019], du consensus de Maastricht VI-Florence [Malfertheiner *et al.*, 2022], du consensus de Toronto [Fallone *et al.*, 2016], du guide de l'American Gastroenterological Association (AGA) [Gupta *et al.*, 2020], du guide conjoint de l'American College of Gastroenterology et du Canadian Association of Gastroenterology (CAG) [Moayyedi *et al.*, 2017], du consensus espagnol [Gisbert *et al.*, 2021], du guide de l'American Society of Hematology [Neunert *et al.*, 2019] et des guides de la British Society of Gastroenterology (BSG) [Black *et al.*, 2022; Banks *et al.*, 2019], avec des scores supérieurs à 60 %. Malgré les biais méthodologiques potentiels identifiés (score inférieur à 50 %), le plus récent guide de l'ACG a été retenu puisqu'il s'agit du seul guide de pratique clinique nord-américain récent [Chey *et al.*, 2024]. Pour plus d'information, les caractéristiques et les évaluations de la qualité méthodologique des documents retenus sont présentées aux annexes D et E du document *Annexes complémentaires* [2024].

2 ARGUMENTAIRES, CONSTATS ET RECOMMANDATIONS

Cette section présente l'information extraite de la littérature scientifique et des guides de pratique clinique ainsi que l'information contextuelle et le savoir expérimentiel des parties prenantes consultées, qui ont été pris en considération pour répondre aux questions d'évaluation. Au terme de la triangulation des données, l'information et les recommandations cliniques sont présentées dans des encadrés bleus et jaunes, respectivement.

2.1 Caractéristiques d'une infection à *H. pylori*

2.1.1 Étiologie

Helicobacter pylori (*H. pylori*) est une bactérie à Gram négatif qui colonise la paroi interne de l'estomac. La bactérie induit une réponse inflammatoire et un dérèglement de la sécrétion acide au sein de l'estomac [HAS, 2019].

2.1.2 Physiopathologie et complications d'une infection à *H. pylori*

2.1.2.1 Physiopathologie

L'infection à *H. pylori* cause toujours une gastrite, indépendamment de la présence de symptômes ou de complications [Malfertheiner *et al.*, 2022]. L'infection joue un rôle, notamment dans la survenue de la dyspepsie.

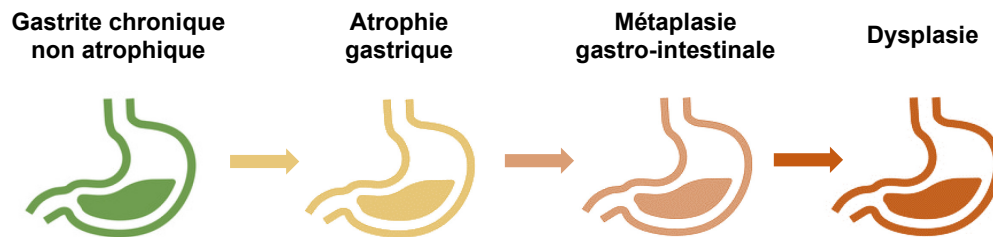
D'autres conditions ayant été associées à une infection à *H. pylori* comprennent l'anémie ferriprive inexplicée, malgré une évaluation adéquate, une carence en vitamine B12 et la thrombopénie immune [Romano *et al.*, 2022; Neunert *et al.*, 2019; Chey *et al.*, 2017; Fischbach *et al.*, 2017]. Selon des médecins spécialistes consultés, l'anémie associée à l'infection à *H. pylori* serait causée par une atrophie de la muqueuse gastrique. En revanche, les cliniciens ont souligné qu'une infection à *H. pylori* ne cause pas de reflux gastro-œsophagien.

2.1.2.2 Complications d'une infection à *H. pylori*

Une infection à *H. pylori* peut causer un ulcère peptique qui, s'il n'est pas traité, peut présenter des complications graves, voire mortelles, le plus souvent des saignements [El-Serag *et al.*, 2018].

L'infection à *H. pylori* peut également progresser vers d'autres complications sévères comme un adénocarcinome gastrique ou un lymphome MALT [Malfertheiner *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017]. La cascade de Correa décrit la progression, par étapes, des lésions précurseurs vers des types de cancers gastriques et intestinaux [Banks *et al.*, 2019].

Figure 1 Cascade de Correa



D'ailleurs, *H. pylori* serait le facteur étiologique primaire d'un adénocarcinome gastrique, y compris le cancer gastrique proximal. L'infection joue également un rôle dans l'adénocarcinome de la zone gastro-œsophagienne. Toutefois, *H. pylori* n'est pas impliqué dans l'étiologie du cancer gastrique héréditaire [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Il a été rapporté qu'environ 89 % des cancers gastriques non cardia, représentant 78 % de tous les cancers gastriques, sont présumés être causés par une infection chronique à *H. pylori* [OMS, 2014]. L'Organisation mondiale de la santé a d'ailleurs classé *H. pylori* dans les carcinogènes de type 1, d'où l'importance de détecter l'infection et de s'assurer de l'éradication de *H. pylori* [OMS, 2014]. Au Québec, 1 089 nouveaux cas¹¹ de cancers gastriques ont été diagnostiqués en 2021 (sur 61 471 nouveaux cas pour tous les cancers confondus), représentant une incidence relativement stable depuis plus de 20 ans. La part de ces cancers résultant d'une infection à *H. pylori* demeure cependant méconnue.

Selon les consultations menées au cours de travaux antérieurs, une recrudescence d'ulcères perforés est observée depuis quelques années au Québec [INESSS, 2024b].

2.1.3 Épidémiologie

La prévalence des infections à *H. pylori* s'estime généralement en mesurant la présence d'anticorps contre des antigènes de la bactérie dans le sérum. Leur présence signifie une exposition actuelle ou passée à la bactérie. La prévalence des infections à *H. pylori* varie selon la géographie, l'origine ethnique et le statut socioéconomique [Fischbach *et al.*, 2017]. L'infection, qui est généralement acquise à l'enfance, est favorisée par de mauvaises conditions hygiéniques [HAS, 2019]. La prévalence augmente avec l'âge, bien qu'il y ait une diminution globale du taux d'infection observée depuis les dernières décennies [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017].

¹¹ Données provenant du Registre québécois du cancer, disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/donnees-systeme-sante-quebecois-services/donnees-cancer> (consulté le 13 août 2024).

Au Canada, la séroprévalence globale de *H. pylori* était, il y a plus d'une dizaine d'années, de 23,1 % chez les personnes de 50 à 80 ans et de 7,1 % chez les personnes de 5 à 18 ans [Hunt et al., 2011; Naja et al., 2007]. Cependant, une étude récente réalisée au Québec, portant sur des personnes symptomatiques dirigées vers une endoscopie digestive haute avec prélèvement de biopsies pour la recherche de *H. pylori*, a montré une prévalence globale de l'infection de 13 % basée sur les résultats d'histologie [Willems et al., 2020]. Cette étude a toutefois montré une prévalence plus élevée chez les personnes nées en Afrique (25 %), en Asie (30,8 %) et en Amérique du Sud (34,9 %), comparativement aux personnes caucasiennes (8 %). Selon les auteurs de l'étude, la prévalence au Québec pourrait néanmoins être sous-estimée puisqu'aucune personne des 10 Premières Nations et de la nation inuite, qui représentent environ 1 % de la population québécoise¹², n'a été incluse. Or, des données recueillies il y a une vingtaine d'années indiquaient que la prévalence de *H. pylori* dans cette population était plus élevée, particulièrement dans les communautés crie (56 % chez les enfants de 0 à 12 ans et 95 % chez les adultes), qui comptent pour environ 21 000 personnes au Québec¹³ [Sinha et al., 2002; Bernstein et al., 1999]. Une autre étude a rapporté que l'exposition à la bactérie serait beaucoup plus élevée dans certains pays d'Asie (p. ex., plus de 80 % de la population adulte en Inde, plus de 50 % au Japon), d'Afrique (p. ex., plus de 95 % des adultes en Éthiopie, plus de 70 % au Nigéria), d'Amérique centrale (p. ex., plus de 70 % au Mexique), d'Amérique du Sud (p. ex., plus de 80 % des adultes au Brésil) et d'Europe de l'Est (plus de 70 % des adultes), comparativement à l'Amérique du Nord, à l'Europe de l'Ouest et à l'Australie [Hunt et al., 2011].

2.1.4 Transmission

La transmission de l'infection à *H. pylori* se fait habituellement de manière intrafamiliale, mais elle peut également se faire par l'eau contaminée, surtout dans les pays en développement [Garces-Duran et al., 2023; Chey et al., 2017; Fischbach et al., 2017]. Selon des médecins spécialistes consultés, la transmission se ferait surtout entre membres de la fratrie. Cependant, la voie de transmission (orale-orale, gastro-orale, fécale-orale ou n'importe quelle combinaison) de l'infection demeure incertaine [Fischbach et al., 2017]. Le risque de réinfection demeure faible [Garces-Duran et al., 2023; Fischbach et al., 2017].

¹² Données du gouvernement du Québec disponibles à : <https://www.quebec.ca/gouvernement/portrait-quebec/premieres-nations-inuits/profil-des-nations/a-propos-nations> (consulté le 5 janvier 2024).

¹³ Données du gouvernement du Québec disponibles à : <https://www.quebec.ca/gouvernement/portrait-quebec/premieres-nations-inuits/profil-des-nations/cris#:~:text=Population%20et%20territoire,les%20plus%20populeuses%20du%20Qu%C3%A9bec> (consulté le 5 janvier 2024).

INFORMATION RETENUE – GÉNÉRALITÉS DE L'INFECTION À *H. PYLORI*

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- *H. pylori* est une bactérie à Gram négatif qui colonise la paroi interne de l'estomac.
- L'infection à *H. pylori* provoque une inflammation gastrique évoluant vers la chronicité dans la majorité des cas.
- L'infection à *H. pylori* n'est pas associée au reflux gastro-œsophagien.
- Le mode de transmission de *H. pylori* est incertain, mais semble se faire par un contact personnel, habituellement au cours de l'enfance et dans un contexte intrafamilial.

2.2 Appréciation de la condition de santé

2.2.1 Symptomatologie

2.2.1.1 Symptômes et signes de la dyspepsie

Les symptômes d'une infection à *H. pylori* incluent, notamment, ceux de la dyspepsie. Selon les guides de pratique clinique retenus, les principales manifestations cliniques de la dyspepsie sont les suivantes :

- Une douleur épigastrique [Black *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; NICE, 2019; Moayyedi *et al.*, 2017];
- Un brûlement dans la partie supérieure de l'abdomen [Black *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; NICE, 2019; Moayyedi *et al.*, 2017];
- Une satiété précoce lors d'un repas [Black *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017];
- Une satiété ou une sensation de lourdeur postprandiale [Black *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017].

Selon le guide de pratique clinique des groupes de l'American College of Gastroenterology (ACG) et de la Canadian Association of Gastroenterology (CAG), la dyspepsie se caractérise par une douleur prédominante persistant depuis au moins un mois et associée à n'importe quel autre symptôme gastro-intestinal (p. ex., satiété épigastrique, satiété postprandiale, nausées, vomissements, brûlements d'estomac), pourvu que la principale plainte soit la douleur épigastrique [Moayyedi *et al.*, 2017]. Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), pour sa part, définit la dyspepsie comme étant une douleur épigastrique récurrente, des brûlements d'estomac ou des régurgitations acides, avec ou sans ballonnements, nausées ou vomissements

– bien que ce guide vise le reflux gastro-œsophagien en plus de la dyspepsie [NICE, 2019].

La dyspepsie fonctionnelle, en revanche, se définit par la présence de symptômes de dyspepsie en l'absence d'anomalie structurale [Black *et al.*, 2022] ou de maladie organique sous-jacente pour expliquer les symptômes [Chey *et al.*, 2017]. La fondation Rome a élaboré des critères de diagnostic pour la dyspepsie fonctionnelle [Drossman et Tack, 2022]. Selon ce groupe, en l'absence de preuve de maladie structurale (y compris à l'endoscopie digestive haute) pouvant expliquer les symptômes, un diagnostic de dyspepsie fonctionnelle doit inclure la présence d'au moins un des critères suivants, et ce, depuis au moins 8 semaines :

- Une satiété postprandiale dérangeante;
- Une satiété précoce dérangeante;
- Des douleurs épigastriques dérangeantes;
- Des brûlements épigastriques dérangeants.

La fondation Rome caractérise les symptômes comme dérangeants s'ils perturbent les activités quotidiennes ou requièrent une attention, causent une inquiétude ou interfèrent avec la qualité de vie.

Cependant, le consensus de Maastricht VI-Florence souligne que, pour la majorité des personnes, il n'y a pas de symptôme clinique d'une infection à *H. pylori* [Malfertheiner *et al.*, 2022].

L'intérêt de considérer une durée minimale depuis la survenue des symptômes suggestifs d'une infection à *H. pylori* ou de leur récurrence pour l'investigation de l'infection a été remis en question par des cliniciens consultés, mais il a été souligné qu'il n'y a pas de critère convenu pour la durée des symptômes dans la pratique clinique. L'infection serait plutôt suspectée dans un contexte de dyspepsie chronique ou en présence de complications de l'infection. Par ailleurs, il a été rappelé qu'un premier épisode, en présence de symptômes significatifs, pourrait justifier une investigation afin de prévenir des récides et des complications. Certaines parties prenantes consultées ont mentionné que les vomissements ne font pas partie des symptômes habituels de la dyspepsie. Un enjeu relatif aux personnes provenant de régions endémiques a aussi été soulevé puisqu'en raison de difficultés d'accès à un suivi médical, ces personnes se présentent parfois aux services d'urgence avec une dyspepsie aiguë ou sous-aiguë.

Des parties prenantes consultées ont souligné qu'une infection à *H. pylori* ne cause pas de reflux gastro-œsophagien. Ainsi, en présence d'un tableau clinique dominant de reflux gastro-œsophagien, il n'est pas conseillé de rechercher *H. pylori*. De plus, quoique la dyspepsie soit comprise dans les symptômes d'une infection à *H. pylori*, la majorité des dyspepsies n'est pas causée par la bactérie.

Enfin, les cliniciens consultés ont souligné que, bien que la dyspepsie soit comprise dans les symptômes d'une infection à *H. pylori*, la plupart des dyspepsies ne sont pas causées par cette infection.

INFORMATION RETENUE – SYMPTÔMES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- Une infection à *H. pylori* peut être asymptomatique.
- Lorsque présents, les symptômes incluent généralement ceux de la dyspepsie :
 - Douleur épigastrique;
 - Brûlement épigastrique;
 - Satiété précoce liée à la prise d'un repas;
 - Sensation de plénitude postprandiale.
- Bien que la dyspepsie fasse partie du tableau clinique, la plupart des symptômes de la dyspepsie ne sont pas causés par *H. pylori*.
- D'autres conditions suggestives d'une infection à *H. pylori*, mais qui sont généralement investiguées en médecine spécialisée, incluent :
 - Anémie ferriprive inexpiquée;
 - Thrombopénie immune;
 - Carence en vitamine B12 sans cause trouvée.

Note : Cette liste est non exhaustive. Les symptômes et signes peuvent varier en fonction de la personne et de l'évolution de la maladie.

- Une infection à *H. pylori*, si elle n'est pas traitée, peut progresser vers un ulcère peptique ou un cancer gastrique, surtout en présence de facteurs de complication.

2.2.1.2 Symptômes et signes d'alarme

Parmi les documents retenus, seulement trois ont défini les signes et symptômes d'alarme associés à la dyspepsie ou à une infection à *H. pylori* [Black *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. Les signes et symptômes d'alarme énumérés varient légèrement selon les documents et ils incluent :

- une perte de poids involontaire [Romano *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. La British Society of Gastroenterology (BSG) précise que la perte de poids peut représenter un signal d'alarme selon l'âge de la personne [Black *et al.*, 2022]. Bien que les cliniciens consultés étaient d'avis qu'une perte de poids inexpiquée représente un signal d'alarme qui mérite d'être investigué, le critère d'une perte de poids corporel de 10 % en 6 mois proposé par le Centre de répartition des demandes de service (CRDS) en gastroentérologie a été jugé plutôt subjectif alors que l'évaluation de la perte de poids relèverait plutôt du jugement clinique;

- une anémie (le groupe italien précise une anémie ferriprive) [Romano *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017];
- un saignement gastro-intestinal [Romano *et al.*, 2022];
- une dysphagie [Romano *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017];
- des vomissements persistants [Moayyedi *et al.*, 2017].

Les symptômes et signes d'alarme gastro-intestinaux hauts rapportés par la BSG se basent sur les critères de référence pour une suspicion de cancer gastro-œsophagien du NICE, et incluent une :

- personne de tout âge avec :
 - une dysphagie;
 - une hématomèse;
 - une masse abdominale haute cohérente avec un cancer gastrique;
- personne de 55 ans et plus :
 - avec une perte de poids et une dyspepsie ou une douleur abdominale haute ou un reflux;
 - avec une dyspepsie résistante au traitement;
 - avec une dyspepsie et une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements;
 - avec une douleur abdominale haute et un faible taux d'hémoglobine ou une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements;
 - avec un reflux et une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements;
 - avec des nausées ou des vomissements avec une perte de poids ou un reflux, ou une dyspepsie ou une douleur abdominale haute.

Des parties prenantes ont souligné que ce ne sont pas tous les signaux d'alarme qui méritent d'être investigués, bien que certains puissent éveiller l'attention. La décision de recourir à des investigations supplémentaires en présence d'un signal d'alarme repose généralement sur le jugement clinique. Par exemple, l'âge de la personne, la gravité du signal d'alarme ou une combinaison de plusieurs signaux peut suggérer un ulcère peptique compliqué ou un cancer gastrique requérant généralement une endoscopie digestive haute ou une consultation en médecine spécialisée. Selon les parties prenantes consultées, une dysphagie progressive ou une anémie inexpiquée sont des signaux d'alarme pouvant alerter les cliniciens, tout comme des symptômes d'apparition récente ou progressive chez une personne de 60 ans et plus ainsi qu'une histoire familiale de cancer gastrique. Bien que certaines personnes se présentent aux services d'urgence avec un ulcère perforé, cette complication demeure très rare et nécessite une prise en charge chirurgicale immédiate. La recherche de la cause de la perforation relève plutôt

de la médecine spécialisée après la gestion de l'épisode aigu. Enfin, des cliniciens ont souligné qu'en l'absence de signaux d'alarme ou qu'en présence de symptômes légers, une investigation de routine n'est pas nécessaire.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SIGNAUX D'ALARME

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- L'âge de la personne, la gravité d'un signal d'alarme ou une combinaison de plusieurs signaux peuvent suggérer un ulcère peptique compliqué ou un cancer gastrique. Le cas échéant, le recours à une endoscopie digestive haute ou une consultation en médecine spécialisée s'avère généralement nécessaire.
- Les signaux d'alarme incluent :
 - anémie inexpliquée;
 - dysphagie progressive;
 - hématurie;
 - histoire familiale de cancer gastrique;
 - masse abdominale;
 - perte de poids corporel inexpliquée;
 - saignement digestif;
 - symptômes d'apparition récente ou progressive chez une personne de 60 ans et plus¹;
 - vomissements persistants.

¹ Selon le jugement clinique, un seuil d'âge plus bas pourrait être considéré pour les personnes de communautés autochtones ou nées ou ayant passé leur enfance dans certaines régions (p. ex., Asie du Sud-Est, Amérique du Sud, Afrique), en raison du risque de cancer augmenté.

2.2.2 Histoire de santé

2.2.2.1 Personnes avec dyspepsie

Seul un document retenu inclut spécifiquement l'information à rechercher lors de l'anamnèse [Black *et al.*, 2022]. Selon la BSG, l'information suivante devrait être recueillie :

- La durée et la nature des symptômes. La détermination du début des symptômes est importante puisque les personnes tendent à se souvenir seulement du moment où ils ont commencé à s'aggraver;

- La présence de n'importe quel symptôme gastro-intestinal, y compris les signes et symptômes d'alarme, notamment la présence ou non :
 - de symptômes de dyspepsie :
 - d'une douleur ou d'un brûlement épigastrique. La confirmation que le symptôme n'est pas associé à un changement des habitudes intestinales ou soulagé par la défécation est importante, car, le cas échéant, il s'agit probablement d'un syndrome de l'intestin irritable;
 - d'une satiété précoce;
 - d'une sensation de plénitude postprandiale;
 - de nausées;
 - de vomissements;
 - d'autres symptômes gastro-intestinaux :
 - d'hématémèse;
 - d'éructions;
 - de régurgitations;
 - de dysphagie, y compris le niveau auquel se loge la nourriture;
 - de ruminations;
 - de perte de poids (quantité perdue et sur quelle période – selon l'âge, cela peut constituer un symptôme d'alarme).

Habituellement, pour la dyspepsie, la douleur se situe dans le haut de l'abdomen ou la région épigastrique et peut se manifester dans des conditions de jeûne ou être exacerbée par la prise d'un repas.

D'autres informations cliniques pertinentes incluent :

- une intervention chirurgicale passée;
- une histoire familiale de cancer gastro-œsophagien;
- une histoire familiale de syndrome de l'intestin irritable ou de maladie cœliaque;
- des changements récents de la diète;
- la prise excessive d'alcool ou de médicaments qui peuvent modifier la motilité intestinale (p. ex., anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], opioïdes);
- un début post-infectieux suite à un stress chronique ou aigu ou à un traumatisme psychologique.

L'ensemble de l'information recueillie à l'anamnèse pourrait orienter le clinicien vers un diagnostic d'infection à *H. pylori* ou un diagnostic différentiel à confirmer.

Des cliniciens consultés ont souligné que le tabagisme constitue également une habitude de vie pouvant causer des symptômes semblables à une infection à *H. pylori*.

Facteurs de risque de contracter une infection à *H. pylori* ou de dyspepsie

Certains facteurs de risque pour contracter une infection à *H. pylori* ont été repérés dans les guides de pratique clinique retenus. Ils incluent :

- l'ethnie [Garces-Duran *et al.*, 2023];
- un faible statut socioéconomique [Chey *et al.*, 2017];
- un plus faible niveau de scolarité [Garces-Duran *et al.*, 2023];
- une taille importante de la fratrie [Chey *et al.*, 2017];
- un parent infecté, plus particulièrement la mère [Chey *et al.*, 2017; Fischbach *et al.*, 2017];
- une histoire familiale d'infection à *H. pylori* [Garces-Duran *et al.*, 2023];
- vivre dans une région urbaine plutôt que rurale – la prévalence d'infections à *H. pylori* serait moins élevée dans les villes avec de meilleures conditions sanitaires et de logement [Garces-Duran *et al.*, 2023].

Selon des parties prenantes consultées, l'origine d'une personne représente un facteur de risque plus important que son ethnie. Puisque l'infection est habituellement contractée en bas âge, la région dans laquelle la personne est née ou a passé son enfance constitue un facteur de risque important s'il s'agit d'une région où l'infection est endémique. Des cliniciens ont mentionné que le risque associé au faible niveau de scolarité et le fait de vivre dans une région urbaine sont liés au faible statut socioéconomique. D'ailleurs, ces facteurs de risque, de même que la taille de la fratrie, ne sont habituellement pas considérés lors de l'évaluation de la personne.

Deux guides de pratique clinique ont également mentionné les facteurs de risque pour la dyspepsie suivants :

- Une infection à *H. pylori* [Black *et al.*, 2022];
- Le sexe féminin [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. Cependant, des cliniciens consultés ont souligné que le sexe féminin n'est que faiblement associé à la dyspepsie;
- Le statut de fumeur [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017];
- La prise d'AINS [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017];
- La présence de symptômes de troubles de l'interaction intestin-cerveau comme le syndrome de l'intestin irritable [Black *et al.*, 2022].

INFORMATION RETENUE – FACTEURS DE RISQUE D'INFECTION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- Les principaux facteurs de risque de contracter une infection à *H. pylori* sont les suivants :
 - Être né ou avoir passé son enfance dans certaines régions, comme l'Asie du Sud-Est, l'Amérique du Sud ou l'Afrique, ou faire partie d'une communauté autochtone;
 - Avoir un faible statut socioéconomique;
 - Avoir un parent infecté ou une histoire familiale d'infection à *H. pylori*.

Facteurs de risque de complication d'une infection à *H. pylori*

Plusieurs facteurs de risque de complication, notamment pour un cancer gastrique, sont énumérés dans les guides de pratique clinique. D'ailleurs, une infection à *H. pylori* serait le principal facteur de risque pour un cancer gastrique, y compris un sous-groupe de carcinomes de la région gastro-œsophagienne [Fischbach *et al.*, 2017]. L'ethnie représente un autre facteur de risque. Le risque d'un cancer gastro-intestinal haut est supérieur chez les personnes nées ou ayant passé leur enfance dans certaines régions comme l'Asie du Sud-Est et certains pays d'Amérique du Sud [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. Des changements touchant la muqueuse gastrique sont aussi impliqués dans le risque de développer un cancer. Les personnes avec une atrophie gastrique, une métaplasie gastro-intestinale ou une dysplasie ont un risque augmenté d'adénocarcinome gastrique [Gupta *et al.*, 2020; Banks *et al.*, 2019; Fischbach *et al.*, 2017]. D'ailleurs, une sévérité accrue de l'atrophie et l'étendue de la métaplasie gastro-intestinale sont associées à un risque augmenté de cancer gastrique [Banks *et al.*, 2019]. De plus, une atrophie sévère (OLGA III-IV), dans le contexte d'une gastrite à *H. pylori*, présente un risque beaucoup plus élevé de développement d'un cancer gastrique comparativement à l'atrophie dans un contexte de gastrite auto-immune [Malfertheiner *et al.*, 2022]. D'autres facteurs de risque pour un cancer gastrique sont :

- une histoire familiale de cancer gastrique (la German Society of Gastroenterology [GSG] précise chez un membre de premier degré) [Gupta *et al.*, 2020; Banks *et al.*, 2019; Fischbach *et al.*, 2017];
- une anémie pernicieuse confirmée par la sérologie et accompagnée d'une atrophie gastrique (facteur le plus important) [Banks *et al.*, 2019];
- une histoire de néoplasie gastrique (résection endoscopique ou gastrectomie partielle d'un adénome gastrique ou d'un cancer gastrique précoce, lymphome MALT) [Fischbach *et al.*, 2017];

- une histoire de chirurgie gastrique pour une maladie bénigne de plus de 15 ans [Banks *et al.*, 2019];
- une origine non caucasienne [Banks *et al.*, 2019];
- un âge de plus de 45 ans [Banks *et al.*, 2019]. Le consensus de Maastricht VI-Florence mentionne plutôt que les personnes asymptomatiques de plus de 50 ans sont considérées comme plus vulnérables et à risque augmenté de cancer gastrique comparativement aux personnes plus jeunes [Malfertheiner *et al.*, 2022];
- un sexe masculin [Banks *et al.*, 2019];
- un statut de fumeur [Banks *et al.*, 2019];
- une consommation importante de sel [Banks *et al.*, 2019];
- la présence d'une gastrite [Fischbach *et al.*, 2017];
- un traitement à long terme (plus d'un an) d'inhibiteur de pompe à protons (IPP) [Fischbach *et al.*, 2017].

Outre les facteurs de risque pour un cancer gastrique, d'autres facteurs augmenteraient le risque d'ulcère gastrique et ses complications, notamment la prise d'AINS et d'aspirine chez les personnes avec une infection à *H. pylori* [Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017]. Selon le groupe allemand, des facteurs de risque supplémentaires pour un ulcère peptique lors d'un traitement aux AINS sont :

- une infection à *H. pylori*;
- une histoire d'ulcère peptique;
- une maladie générale sévère;
- une comédication avec des glucocorticoïdes et des médicaments qui modifient la coagulation ou avec des inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine;
- un âge de plus de 60 ans [Fischbach *et al.*, 2017].

Par ailleurs, les personnes sur un traitement combiné d'antiplaquettaires possèdent le risque le plus élevé de saignement d'un ulcère peptique [Fischbach *et al.*, 2017].

Les médecins spécialistes consultés ont souligné que, lorsqu'un ulcère ou un cancer gastrique est soupçonné, la personne devrait être dirigée vers une œsophagogastroduodénoscopie (OGD). Ils ont aussi mentionné que l'histoire de chirurgie gastrique et la consommation de sel (liée notamment à l'alimentation des personnes provenant de régions endémiques en Asie) sont des facteurs de risque réels de cancer gastrique. Concernant le risque selon l'âge, un seuil de 60 ans et plus pour une investigation endoscopique de personnes avec dyspepsie d'apparition récente ou progressive était considéré comme convenable pour la population du Québec selon certaines parties prenantes consultées, bien qu'un âge inférieur puisse être considéré selon l'origine de la personne, surtout si elle provient d'une région endémique. Il a d'ailleurs été souligné que le seuil d'âge considéré comme un facteur de risque n'est pas

toujours clairement établi dans les guides de pratique clinique et que des cancers à un âge inférieur sont aussi maintenant observés.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – FACTEURS DE RISQUE D'UNE COMPLICATION

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

Les facteurs de risque de complications suivants peuvent être associés à une infection à *H. pylori* non traitée :

- Pour un ulcère peptique :
 - Prise d'AINS, d'aspirine et traitement combiné d'antiplaquettaires;
 - Prise de corticostéroïdes;
 - Histoire d'ulcère peptique.
- Pour un cancer gastrique :
 - Histoire familiale de cancer gastro-œsophagien;
 - Présence d'une gastrite;
 - Atrophie gastrique, métaplasie gastro-intestinale ou dysplasie;
 - Histoire de néoplasie gastrique;
 - Anémie pernicieuse confirmée accompagnée d'une atrophie gastrique;
 - Statut de fumeur;
 - Âge de plus de 45 ans;
 - Histoire de chirurgie gastrique pour une maladie bénigne de plus de 15 ans;
 - Consommation importante de sel.

2.2.3 Histoire médicamenteuse

Parmi les documents retenus, quatre seulement mentionnent l'information à rechercher sur l'histoire médicamenteuse de la personne. Le NICE recommande de recueillir l'information sur la prise de médicaments pouvant causer la dyspepsie – p. ex., les inhibiteurs de canaux calciques, les nitrates, les théophyllines, les bisphosphonates, les corticostéroïdes et les AINS [NICE, 2019]. Pour sa part, la BSG souligne que le clinicien devrait s'informer sur la prise de médicaments pouvant influencer la motilité intestinale, comme les opioïdes et les AINS, de même que sur la prise de tout médicament dans les quatre dernières semaines avant de recourir à un test pour la recherche d'une infection à *H. pylori* [Black *et al.*, 2022]. L'ACG et Public Health England (PHE) recommandent de recueillir l'information sur l'histoire de la prise d'antibiotiques, puisque chaque traitement

additionnel à la clarithromycine, au métronidazole ou à une quinolone augmente le risque de résistance [Chey *et al.*, 2017; PHE, 2017]. L'ACG recommande également de s'informer sur l'histoire d'allergie à la pénicilline auprès de la personne [Chey *et al.*, 2017].

Concernant la prise de médicaments, les membres du comité consultatif ont mentionné que le fer, la metformine et les agonistes des récepteurs peptide-1 apparenté au glucagon (GLP-1) (p. ex., liraglutide, dulaglutide, sémaglutide, lixisénatide) ou doubles agonistes GLP-1 – agonistes du récepteur du peptide insulino-trope dépendant du glucose (GIP) (p. ex., tirzépate) peuvent également causer des symptômes s'apparentant à l'infection. Cependant, les bloqueurs de canaux calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les méthylxanthines contribuent peu aux symptômes d'une infection à *H. pylori* suspectée.

2.2.4 Conditions de santé à exclure

2.2.4.1 Conditions de santé semblables à l'infection à *H. pylori*

D'autres conditions de santé présentent des symptômes gastro-intestinaux semblables à ceux d'une infection à *H. pylori* et peuvent se présenter de manière concomitante. Par conséquent, il est important de différencier ces affectations d'une infection à *H. pylori*. Par exemple, la douleur abdominale de la dyspepsie se distingue de celle du syndrome de l'intestin irritable puisqu'elle n'est pas associée au besoin de déféquer. Ainsi, une douleur abdominale soulagée par la défécation et des changements de la motilité intestinale peuvent orienter le diagnostic davantage vers un syndrome de l'intestin irritable. Néanmoins, les deux conditions peuvent coexister jusqu'à 50 % des cas. De même, les douleurs et les brûlements épigastriques du reflux gastro-œsophagien se comparent à ceux de la dyspepsie fonctionnelle, et ces deux affectations peuvent aussi coexister jusqu'au tiers des cas. Dans ce contexte, les cliniciens tendent à favoriser le diagnostic de reflux gastro-œsophagien. Cependant, la présence d'une brûlure qui débute dans la région épigastrique et qui irradie à la poitrine peut aider à différencier le brûlement d'estomac du reflux de celui de la dyspepsie fonctionnelle. Par ailleurs, un brûlement gastrique accompagné de régurgitations se présentant de manière isolée pourrait favoriser un diagnostic de reflux. La diarrhée, la constipation ou le ballonnement abdominal fonctionnel et la distension peuvent également se présenter conjointement à la dyspepsie fonctionnelle [Black *et al.*, 2022]. Enfin, une maladie cardiaque (caractérisée, entre autres, par des douleurs thoraciques)¹⁴ ou biliaire (dont les principales manifestations cliniques sont une douleur située dans le quadrant supérieur

¹⁴ Information tirée du site Web du Manuel Merck disponible à : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/sympt%C3%B4mes-des-maladies-cardiovasculaires/vue-d-ensemble-des-sympt%C3%B4mes-des-maladies-cardiovasculaires> (consulté le 16 avril 2024).

surtout droit de l'abdomen, des nausées, des vomissements)¹⁵ peut être considérée dans le diagnostic différentiel de la dyspepsie [NICE, 2019].

2.2.4.2 Conditions de santé semblables à un ulcère peptique

Pour les personnes avec un ulcère peptique non guéri, une non-observance thérapeutique, un cancer, un échec à détecter *H. pylori*, une mauvaise utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), une utilisation de médicaments pouvant causer un ulcère peptique et d'autres causes rares comme le syndrome Zollinger-Ellison (caractérisé, notamment, par une douleur épigastrique, la diarrhée, du reflux ou des brûlements d'estomac, des nausées, des vomissements, des saignements gastro-intestinaux, une perte de poids)¹⁶ ou la maladie de Crohn (caractérisée principalement par une diarrhée chronique avec des douleurs abdominales, de la fièvre, une anorexie et une perte de poids)¹⁷ devraient être exclues [NICE, 2019]. Toutefois, les cliniciens consultés ont souligné que le syndrome de Zollinger-Ellison est très rare et habituellement pris en charge en médecine spécialisée.

2.2.4.3 Exclusion d'autres causes possibles

Selon les cliniciens consultés, les diagnostics différentiels, les habitudes de vie et la prise de certains médicaments peuvent causer des manifestations cliniques semblables à une infection à *H. pylori* et devraient être considérés dans la démarche diagnostique. Ils ont également souligné qu'en l'absence d'une démarche diagnostique claire, un grand nombre de tests non nécessaires pourraient être prescrits. En plus des diagnostics différentiels repérés dans la littérature, les cliniciens consultés ont mentionné les diagnostics différentiels suivants : l'anxiété ou une attaque de panique, une complication d'une chirurgie abdominale, une gastroparésie, la grossesse (surtout chez une adolescente) et la pancréatite. Bien que des cliniciens aient mentionné qu'une hernie hiatale puisse causer des symptômes semblables à une infection à *H. pylori*, d'autres ont souligné qu'elle est généralement asymptomatique et, lorsque présente, le principal symptôme est un reflux gastro-œsophagien. De plus, puisque le diagnostic de la hernie repose sur une œsophago-gastro-duodénoscopie, sa considération dans la démarche diagnostique de l'infection à *H. pylori* pourrait mener à des examens invasifs non pertinents. Par ailleurs, les adhérences résultant d'une chirurgie abdominale ne se présentent pas comme une dyspepsie et ne sont généralement pas un diagnostic différentiel à considérer selon les parties prenantes consultées.

¹⁵ Information tirée du site Web du Manuel Merck disponible à : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/accueil/troubles-du-foie-et-de-la-v%C3%A9sicule-biliaire/maladies-de-la-v%C3%A9sicule-biliaire-et-des-voies-biliaires/calculs-biliaires> (consulté le 16 avril 2024).

¹⁶ Information tirée du site Web de la Mayo Clinic disponible à : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/zollinger-ellison-syndrome/symptoms-causes/syc-20379042> (consulté le 16 avril 2024).

¹⁷ Information tirée du site Web du Manuel Merck disponible à : https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-gastro-intestinaux/maladie-intestinale-inflammatoire/maladie-de-crohn#Physiopathologie_v894474_fr (consulté le 16 avril 2024).

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – EXCLUSION D’AUTRES CAUSES POSSIBLES

À la suite de l’analyse de l’ensemble de l’information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- Certains facteurs de risque comme la prise d’un médicament (p. ex., antalgiques, biphosphanates, fer, glucocorticoïdes, metformine, nitrates, agonistes des récepteurs GLP-1 [p. ex., liraglutide, dulaglutide, sémaglutide, lixisénatide] ou doubles agonistes GLP-1 – GIP [p. ex., tirzépatide]) ou les habitudes de vie (p. ex., hygiène alimentaire, prise d’alcool, consommation de sel, tabagisme) peuvent causer des manifestations cliniques semblables à une infection à *H. pylori*.
- Certaines conditions de santé peuvent aussi présenter des symptômes et des signes semblables à l’infection, notamment :
 - anxiété et attaque de panique;
 - cancer gastrique;
 - complication d’une chirurgie abdominale;
 - gastroparésie;
 - grossesse;
 - maladie biliaire;
 - maladie coronarienne ou athérosclérotique;
 - maladie inflammatoire intestinale;
 - pancréatite;
 - reflux gastro-œsophagien;
 - syndrome de l’intestin irritable.

Note : Liste non exhaustive énumérée par ordre alphabétique.

2.3 Examens paracliniques

Une revue de la littérature scientifique sur la valeur diagnostique, l’utilité clinique et les enjeux associés aux tests non invasifs pour rechercher *H. pylori* a été réalisée dans le cadre d’un [avis publié par l’INESSS](#). Cependant, l’avis ne visait ni les indications pour tester pour une infection à *H. pylori*, ni les analyses invasives, lesquelles sont abordées dans les présents travaux.

Parmi 17 documents de sociétés savantes et d’agence d’ETS ou de santé publique retenus, 12 comprennent des recommandations ou des positions sur les analyses pour la recherche d’une infection à *H. pylori* chez les adultes [Chey *et al.*, 2024; Garcés-Duran *et al.*, 2023; Black *et al.*, 2022; Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Keller *et al.*, 2021; Zucca *et al.*, 2020; NICE, 2019; Chey *et al.*, 2017; Fischbach *et al.*, 2017; Moayyedi *et al.*, 2017; PHE, 2017].

Selon l'ACG et la German Society of Gastroenterology (GSG), la recherche d'une infection à *H. pylori* devrait seulement être réalisée lorsqu'un résultat positif mènerait à une intention de traiter (recommandation, consensus [Fischbach *et al.*, 2017]; concept clé [Chey *et al.*, 2024]). Les méthodes pouvant être utilisées pour la recherche de *H. pylori*, en considérant leur performance et les conditions cliniques dans lesquelles elles sont utilisées, sont les suivantes :

Méthodes invasives :

- La culture [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017];
- L'histologie [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017];
- Le test rapide à l'uréase [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017];
- L'analyse de réaction en chaîne de la polymérase (PCR) [Fischbach *et al.*, 2017].

Méthodes non invasives :

- Le test respiratoire à l'urée marquée [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017];
- Le test d'antigène dans les selles [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017];
- La recherche d'anticorps dans le sérum [Garces-Duran *et al.*, 2023; Fischbach *et al.*, 2017].

La GSG précise que, pour le diagnostic clinique d'une infection à *H. pylori*, la méthode sélectionnée doit permettre de détecter une infection active (test rapide à l'uréase, histologie, culture, PCR, test d'antigène dans les selles et test respiratoire à l'urée) (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. Contrairement aux autres organisations, la GSG recommande l'obtention de deux résultats de tests positifs pour un diagnostic d'infection fiable, sauf pour les cas suivants :

- Ulcère duodénal, puisqu'un résultat positif suffirait pour établir le diagnostic;
- Preuve histologique de *H. pylori* avec gastrite chronique active, en raison d'une spécificité de près de 100 %;
- Résultat positif de culture, en raison d'une spécificité de près de 100 %.

Il est possible de recourir à ces analyses dans un contexte de diagnostic initial pour détecter la présence de la bactérie, ou dans un contexte de suivi pour vérifier l'efficacité du traitement à éradiquer l'infection.

2.3.1 Analyses invasives

2.3.1.1 Indications pour une endoscopie digestive haute

Les méthodes invasives comprennent des tests réalisés à partir de prélèvements endoscopiques et incluent l'examen histologique, le test rapide à l'uréase et la culture.

Les indications pour recourir à une endoscopie digestive haute repérées dans les différents guides de pratique clinique varient selon le tableau clinique et l'âge. Les indications pour une endoscopie suivantes ont été recensées dans les guides retenus :

Guides de pratique nord-américains :

- Personne avec un adénome gastrique ou des polypes hyperplasiques. Des lésions gastriques pré malignes (atrophie gastrique, métaplasie gastro-intestinale et dysplasie) sont souvent observées chez ces personnes [Chey *et al.*, 2024];
- Personnes de 60 ans et plus avec une dyspepsie pour exclure une néoplasie gastro-intestinale haute (recommandation conditionnelle, niveau de preuve très faible) [Moayyedi *et al.*, 2017]. Pour les cas limites, le sexe de la personne pourrait être considéré puisque le risque de cancer gastro-intestinal, ajusté pour l'âge, est environ deux fois plus élevé chez l'homme que chez la femme. Les décisions cliniques devraient se baser sur les symptômes, les inquiétudes de la personne, l'examen physique et les résultats des analyses d'imagerie et de laboratoire, et la littérature scientifique lorsque disponible. Selon le guide conjoint de l'ACG et du CAG, l'endoscopie ne serait pas indiquée pour évaluer des symptômes et des signaux d'alarme (p. ex., perte de poids, anémie, dysphagie, vomissements persistants) chez les personnes de moins de 60 ans pour exclure un cancer gastro-intestinal haut (recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré) [Moayyedi *et al.*, 2017]. Cependant, chez ces personnes, l'endoscopie pourrait être considérée au cas par cas pour évaluer les symptômes et les signaux d'alarme. Selon le groupe nord-américain, le risque de cancer chez les personnes de moins de 60 ans est généralement très bas, alors, même en présence de symptômes ou de signaux d'alarme, le risque serait bien en deçà de 1 %.

Le guide conjoint de l'ACG et du CAG mentionne que les personnes nées ou ayant passé leur enfance dans certaines régions comme l'Asie du Sud-Est ou certains pays d'Amérique du Sud ont un risque de cancer gastro-intestinal augmenté. Ainsi, le seuil d'âge pour l'endoscopie devrait être baissé pour ces personnes et possiblement pour d'autres selon le jugement clinique [Moayyedi *et al.*, 2017].

Guides de pratique européens :

- Personnes âgées de plus de 55 ans avec une survenue soudaine et inexpliquée de dyspepsie, depuis plus de 4 à 6 semaines, pour exclure un cancer [PHE, 2017];
- Personnes âgées de plus de 50 ans avec dyspepsie (recommandation de grade B1, consensus 94 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022];
- Personnes âgées de 50 ans et plus avec plusieurs facteurs de risque pour un adénocarcinome gastrique (homme, fumeur, anémie pernicieuse), plus particulièrement les personnes avec un parent au premier degré avec une histoire de cancer gastrique (recommandation faible, niveau de preuve faible, consensus 100 %) [Banks *et al.*, 2019];

- Personnes âgées de 50 ans et plus avec des résultats de laboratoire positifs pour une déficience en vitamine B12 et pour des anticorps anti-cellules pariétales gastriques ou anti-facteur intrinsèque (recommandation faible, niveau de preuve faible, consensus 93 %) [Banks *et al.*, 2019];
- Personnes asymptomatiques âgées de 45 ans et plus avec une histoire familiale de cancer gastrique (excluant une histoire de cancer gastrique héréditaire) (recommandation de grade C2, consensus 89 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Pour sa part, la BSG a stratifié les indications pour une endoscopie digestive haute selon l'urgence de la condition clinique de la façon suivante [Black *et al.*, 2022] :

- En l'absence d'autres signaux ou symptômes d'alarme gastro-intestinaux (voir la [section 2.2.1.2](#))¹⁸, demander une endoscopie dans un délai de deux semaines pour :
 - les personnes âgées de 55 ans et plus avec une dyspepsie et une perte de poids (recommandation forte, niveau de preuve faible);
 - les personnes âgées de moins de 40 ans avec une dyspepsie et provenant d'une région à risque, augmenté de cancer gastrique ou avec une histoire familiale de cancer gastro-œsophagien (recommandation forte, niveau de preuve faible);
- Considérer une endoscopie non urgente pour :
 - les personnes âgées de 55 ans et plus avec une dyspepsie résistante au traitement (recommandation forte, niveau de preuve très faible);
 - les personnes âgées de 55 ans et plus avec une dyspepsie et une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements (recommandation forte, niveau de preuve très faible).

Selon le guide de pratique belge, l'histologie représenterait l'analyse de référence pour évaluer une gastrite, et une analyse d'immunohistochimie devrait être réalisée de routine pour rechercher *H. pylori* (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Garces-Duran *et al.*, 2023]. Pour sa part, le groupe italien du SIGE-SIED recommande également une analyse histologique pour la détection de *H. pylori* lorsqu'une endoscopie digestive haute est indiquée, mais il précise que l'analyse immunohistochimique devrait

¹⁸ Les signaux d'alarme gastro-intestinaux hauts de la BSG se basent sur les critères de référence pour une suspicion de cancer gastro-œsophagien du NICE, soit : 1) personne de tout âge avec une dysphagie; 2) personne de ≥ 55 ans avec une perte de poids et une dyspepsie ou une douleur abdominale haute ou un reflux; 3) personne avec une hématurie; 4) personne de ≥ 55 ans avec une dyspepsie résistante au traitement; 5) personne de ≥ 55 ans avec une dyspepsie avec une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements; 6) personne de ≥ 55 ans avec une douleur abdominale haute avec un faible taux d'hémoglobine ou une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements; 7) personne de ≥ 55 ans avec un reflux et une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements; 8) personne de ≥ 55 ans avec des nausées ou des vomissements avec une perte de poids ou un reflux, ou une dyspepsie ou une douleur abdominale haute; 9) une masse abdominale haute palpée cohérente avec un cancer gastrique.

être réservée pour les cas rares comme ceux de gastrites chroniques ou atrophiques (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Romano *et al.*, 2022].

Le groupe belge recommande, lorsqu'une endoscopie est réalisée, de faire une analyse de sensibilité aux antibiotiques pour les personnes provenant d'une région avec une résistance élevée à la clarithromycine (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 87 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

D'après le consensus de Maastricht VI-Florence, il ne serait pas nécessaire de procéder à une endoscopie lors de l'évaluation initiale de la dyspepsie dans les régions à faible prévalence d'infections de *H. pylori* (recommandation de grade A1) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

En résumé, selon l'information colligée des guides de pratique clinique retenus, l'endoscopie digestive haute serait généralement recommandée chez les personnes de 50 à 60 ans et plus (le seuil d'âge varie selon les documents consultés) atteintes de dyspepsie, les personnes de 50 ans et plus avec plusieurs facteurs de risque pour un cancer gastrique, les personnes asymptomatiques de 45 ans et plus avec une histoire familiale de cancer gastrique et les personnes plus jeunes (moins de 60 ou 40 ans, selon les documents consultés) nées ou ayant passé leur enfance dans une région à risque augmenté de cancer gastrique ou avec une histoire familiale de cancer gastrique (particulièrement pour un parent au premier degré).

Selon des parties prenantes consultées, l'endoscopie est généralement conseillée en présence de signaux d'alarme. Des médecins spécialistes ont d'ailleurs souligné que le seuil d'âge fixé par le guide conjoint de l'ACG-CAG pour l'investigation de la dyspepsie par endoscopie [Moayyedi *et al.*, 2017], c'est-à-dire pour les personnes de 60 ans et plus avec dyspepsie, serait controversé puisqu'il est basé sur des considérations économiques et un faible niveau de preuve scientifique. Les cliniciens consultés étaient tout de même d'avis qu'une présentation récente ou progressive de dyspepsie chez une personne de 60 ans et plus est inquiétante et devrait être examinée par endoscopie. En pratique de première ligne, il arriverait que le clinicien se base sur les critères du CRDS en gastroentérologie pour diriger une personne vers une endoscopie digestive haute. D'ailleurs, l'actuel formulaire de référence en gastroentérologie précise que les personnes avec un reflux gastro-œsophagien ou une dyspepsie débutant à plus de 55 ans pourraient être vues en endoscopie directement. Cependant, il arrive aussi que la situation exige une consultation en gastroentérologie. Selon les gastroentérologues consultés, le suivi, bien qu'il soit variable selon les milieux, est généralement assuré par le médecin spécialiste ayant réalisé l'endoscopie.

2.3.1.2 Précautions particulières pour les analyses invasives

Parmi les documents retenus, seulement deux mentionnent des limites associées à des analyses invasives [Garces-Duran *et al.*, 2023; Romano *et al.*, 2022]. Selon le groupe belge, le test à l'uréase rapide serait moins sensible que d'autres méthodes en présence d'un saignement actif, alors que le groupe du SIGE-SIED précise que ce test serait aussi moins sensible dans le cas d'un saignement récent, chez les personnes ayant reçu un

traitement récent d'IPP, d'antibiotiques ou de bismuth, et lorsqu'une atrophie diffuse ou une métaplasie intestinale est présente [Garces-Duran *et al.*, 2023; Romano *et al.*, 2022]. Selon des médecins spécialistes consultés, un saignement gastro-intestinal peut également causer des résultats faux négatifs en histologie.

2.3.1.3 Analyses invasives au Québec

Au Québec, outre l'histologie, deux analyses réalisées à partir de biopsies gastriques servant à détecter *H. pylori* sont inscrites au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale* :

Code de procédure	Sous-section	Description
40021	Micro-bact.	<i>Helicobacter pylori</i> (culture sur biopsie gastrique)
40022	Micro-bact.	<i>Helicobacter pylori</i> (uréase rapide sur biopsie gastrique)

La culture sur biopsie gastrique est de désignation régionale, alors que le test rapide à l'uréase est de désignation locale. Toutefois, des parties prenantes ont souligné que l'accessibilité au test rapide à l'uréase peut varier selon les établissements et les régions.

2.3.2 Analyses non invasives

2.3.2.1 Indications pour les analyses non invasives

Cette section concerne le test respiratoire à l'urée marquée, le test d'antigène dans les selles et le test sérologique. Les indications pour un test non invasif recensées dans les différents guides de pratique clinique retenus varient selon le tableau clinique et l'âge.

2.3.2.1.1 Dyspepsie

Les indications de recourir à un test non invasif plutôt qu'à une endoscopie pour la recherche d'une infection à *H. pylori* chez les personnes atteintes de dyspepsie se basent sur l'âge et la condition clinique et varient selon les différents documents retenus.

Guides de pratique clinique nord-américains :

- Personnes âgées de moins de 60 ans avec dyspepsie non investiguée. Selon l'ACG, le seuil d'âge pourrait être baissé à 45 à 50 ans pour les personnes de populations à risque élevé de cancer gastrique (recommandation forte, niveau de preuve élevé) [Chey *et al.*, 2024; Moayyedi *et al.*, 2017];
- Personne avec une dyspepsie fonctionnelle [Chey *et al.*, 2024].

Guides de pratique européens :

- Personnes âgées de moins de 50 ans avec une dyspepsie sans facteur de risque spécifique et aucun symptôme d'alarme (le groupe italien précise une perte de poids involontaire, une anémie ferriprive, un saignement gastro-intestinal et une dysphagie) (recommandation de grade A1; [Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022]). Le groupe italien souligne que le seuil d'âge peut varier de 45 à 55 ans, selon la région ou le pays d'origine de la personne en lien avec le risque de cancer gastrique.

Selon la BSG, la stratégie de « tester et traiter », c'est-à-dire de tester les personnes pour *H. pylori* avec une méthode non invasive et de traiter pour éradiquer l'infection en cas de résultat positif, est recommandée chez les personnes atteintes de dyspepsie pour qui une endoscopie ou une tomodensitométrie n'est pas recommandée, en d'autres termes excluant :

- les personnes âgées de 55 ans et plus atteintes de dyspepsie avec une perte de poids, ou résistante au traitement pour la dyspepsie, ou atteinte de dyspepsie avec une numération plaquettaire augmentée ou des nausées ou des vomissements;
- les personnes âgées de 40 ans et plus provenant d'une région avec un risque augmenté de cancer gastrique ou avec une histoire familiale de cancer gastro-œsophagien;
- les personnes de 60 ans et plus avec une douleur abdominale et une perte de poids (pour exclure un cancer pancréatique) [Black *et al.*, 2022].

2.3.2.1.2 Prévention du cancer gastrique

Selon l'ACG, les indications de tester et traiter pour *H. pylori* suivantes pourraient contribuer à réduire le risque de développement ou de progression d'un cancer gastrique :

- Présence ou histoire de lésions gastriques précancéreuses (gastrite atrophique, métaplasie gastro-intestinale, dysplasie);
- Présence ou histoire de résection d'un cancer gastrique précoce;
- Présence ou histoire d'adénocarcinome gastrique;
- Personne avec un parent de premier degré avec une histoire de cancer gastrique. Dans ce cas, l'ACG suggère une prise de décision partagée entre la personne et le clinicien de tester et traiter. Selon des cliniciens consultés, une histoire familiale de cancer gastrique serait une indication de rechercher une infection à *H. pylori*. Cependant, d'autres cliniciens ont souligné, qu'au contraire des pays où l'infection à *H. pylori* est endémique, la majorité des cancers gastriques diagnostiqués au Québec ne sont pas associés au pathogène, mais plutôt à d'autres causes (p. ex. héréditaires, environnementales). Néanmoins, une analyse pour la recherche de *H. pylori* serait justifiée chez les parents de premier degré de

personnes avec une histoire de cancer gastrique associée à ce pathogène, comme rapporté par l'ACG;

- Personne à risque augmenté de cancer gastrique (p. ex. certains groupes ethniques non caucasiens, personnes provenant de régions endémiques pour *H. pylori*, personnes avec un syndrome de cancer héréditaire à risque augmenté de cancer gastrique). L'ACG suggère également une prise de décision partagée entre la personne et le clinicien pour tester et traiter dans ces cas;
- Personnes avec une gastrite auto-immune [Chey *et al.*, 2024].

Selon l'ACG, les meilleurs bienfaits du traitement d'éradication pour prévenir un adénocarcinome gastrique sont obtenus avant le développement d'une lésion pré-maligne. Elle souligne que le dépistage pour la prévention primaire de cancer gastrique n'est pas recommandé pour la population générale aux États-Unis. Cependant, une recherche et un traitement de *H. pylori* ciblant les populations à risque élevé pour la prévention de cancer gastrique seraient appropriés [Chey *et al.*, 2024].

Les lignes directrices du consensus de Maastricht VI-Florence recommandent d'utiliser, de préférence, des méthodes non invasives pour le dépistage des infections à *H. pylori* afin de prévenir un cancer gastrique (recommandation de grade C2, consensus 89 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

2.3.2.1.3 Lymphomes gastriques

Concernant les cas de lymphomes gastriques de zone marginale, l'European Society for Medical Oncology (ESMO) suggère que la présence d'une infection active à *H. pylori* soit éliminée par une analyse sérologique, un test respiratoire à l'urée ou un test d'antigène dans les selles si elle n'a pas été démontrée par immunohistochimie (pas une recommandation) [Zucca *et al.*, 2020]. L'ACG, le consensus belge et la GSG recommandent de rechercher une infection à *H. pylori* pour les cas de lymphome MALT ([Chey *et al.*, 2024]; recommandation forte, niveau de preuve élevé, consensus 100 % [Garces-Duran *et al.*, 2023]; recommandation forte, consensus fort [Fischbach *et al.*, 2017]). Le consensus de Maastricht VI-Florence précise que l'éradication de *H. pylori* pourrait aussi être bénéfique pour les cas sans présence de *H. pylori* démontrée (recommandation de grade A1, consensus 100 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

2.3.2.1.4 Autres indications

Plusieurs autres indications de rechercher une infection à *H. pylori* ont été recensées dans les documents retenus sans toutefois préciser la méthode, invasive ou non invasive, à privilégier. Les indications sont les suivantes :

- Ulcère peptique actif ([Chey *et al.*, 2024]; recommandation forte, consensus 100 %, niveau de preuve élevé [Garces-Duran *et al.*, 2023]; recommandation forte, consensus fort, indication de traiter [Fischbach *et al.*, 2017]; [NICE, 2019]);
- Histoire d'ulcère peptique [Chey *et al.*, 2024];

- Métaplasie gastro-intestinale (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Gupta *et al.*, 2020];
- Prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à long terme (le consensus belge précise avant de commencer un traitement chronique) (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023] ou amorçant un traitement à long terme à l'aspirine [Chey *et al.*, 2024]. Le consensus de Maastricht VI-Florence précise chez les personnes à risque élevé déjà sous un traitement d'aspirine à long terme ou amorçant un traitement à long terme d'AINS (recommandation de grade A1, consensus 100 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022], alors que le groupe SIGE-SIED et la GSG précisent chez les personnes avec une histoire d'ulcère peptique (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Romano *et al.*, 2022]; recommandation forte, consensus fort [Fischbach *et al.*, 2017]). La GSG recommande aussi de rechercher *H. pylori* chez les personnes sous un traitement à l'aspirine ou aux AINS développant un saignement gastro-intestinal (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. Selon certains cliniciens consultés, l'indication de tester les personnes sur un traitement à l'aspirine est controversée et vise les personnes à risque d'hémorragie gastro-intestinale avant le début du traitement à l'aspirine puisque *H. pylori* peut contribuer à l'ulcère. Des médecins spécialistes ont souligné que l'indication de tester en cas d'amorce d'un traitement aux AINS à long terme constitue tout de même une recommandation forte selon les guides de pratique clinique. Craignant que cette indication génère un nombre important de tests, certains étaient d'avis que la recherche de *H. pylori* pourrait être considérée pour les personnes avec une histoire de saignement gastro-intestinal avant d'amorcer un traitement à l'aspirine, compte tenu du fait qu'un traitement d'éradication de *H. pylori* diminue le risque de récurrence chez les personnes avec un antécédent d'ulcère compliqué. En revanche, des gastroentérologues considéraient que la décision de tester pour *H. pylori* les personnes sous un traitement à l'aspirine à faible dose ou amorçant un traitement d'AINS à long terme, pour réduire le risque de développer un ulcère peptique, repose sur le jugement clinique selon l'âge et les facteurs de risque de la personne. Concernant la prise d'AINS, des médecins spécialistes ont mentionné que plusieurs personnes en attente d'une chirurgie orthopédique prenaient des AINS sur une période de plusieurs années;
- Avant d'amorcer un traitement aux inhibiteurs de pompe à protons (IPP) à long terme (recommandation forte, consensus 100 %, niveau de preuve modéré) [Garces-Duran *et al.*, 2023];
- Syndrome de reflux gastro-œsophagien sous un traitement aux IPP (recommandation faible, niveau de preuve faible) [Romano *et al.*, 2022];
- Anémie ferriprive inexpliquée malgré une investigation adéquate ([Chey *et al.*, 2024]; recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 % [Garces-Duran *et al.*, 2023]; recommandation de grade A1, consensus 97 %

[Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation ouverte, consensus fort [Fischbach *et al.*, 2017]);

- Thrombopénie immune ([Chey *et al.*, 2024]; recommandation de grade 2C [Neunert *et al.*, 2019]);
- Carence en vitamine B12 (recommandation de grade A1 consensus 97 % [Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation faible, niveau de preuve faible [Romano *et al.*, 2022]);
- Membre de la famille résidant dans le même foyer qu'une personne avec une infection active documentée à *H. pylori* [Chey *et al.*, 2024; Garces-Duran *et al.*, 2023];
- Préalablement à une chirurgie bariatrique (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023]. Cependant, selon les parties prenantes consultées, au Québec, la pratique de tester pour *H. pylori* avant une chirurgie bariatrique varie selon les milieux;
- Personne atteinte de la maladie de Ménétrier (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. Des médecins spécialistes ont souligné que cette maladie est prise en charge par des gastroentérologues.

Des parties prenantes ont soulevé le fait qu'il y a peu de données montrant une relation entre l'anémie ferriprive inexpliquée, la thrombopénie immune et la carence en vitamine B12 sans cause connue et *H. pylori*, et que ces investigations toucheraient plutôt la médecine spécialisée. En revanche, d'autres cliniciens ont souligné que, malgré le faible niveau de preuve, ces indications sont mentionnées dans la littérature. De plus, la thrombopénie immune est une condition grave pour laquelle un test de recherche de *H. pylori* serait raisonnable considérant le contexte global de la maladie. Des cliniciens ont mentionné qu'un déficit en vitamine B12 et une anémie ferriprive inexpliquée nécessiteraient une gastroscopie pour leurs investigations respectives.

2.3.2.2 Analyses non invasives recommandées

2.3.2.2.1 Test respiratoire à l'urée et test d'antigène dans les selles

Selon le groupe du consensus de Maastricht VI-Florence, le groupe italien du SIGE-SIED, le groupe belge, la GSG, la BSG, le NICE et le PHE, le test respiratoire à l'urée marquée et le test d'antigène dans les selles seraient les tests à privilégier lorsqu'une endoscopie digestive haute n'est pas indiquée pour rechercher une infection à *H. pylori* (recommandation forte [Garces-Duran *et al.*, 2023; Black *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017]; recommandation de grade A1 [Malfertheiner *et al.*, 2022]; [NICE, 2019]; niveaux de preuve A+, C, B+ [PHE, 2017]), mais le test respiratoire serait plus performant ([Garces-Duran *et al.*, 2023]; niveaux de preuve A+, C, C, B [PHE, 2017]). Selon le groupe du consensus de Maastricht VI-Florence, le groupe italien du SIGE-SIED, le groupe du consensus belge et la GSG, le test d'antigène dans les selles utilisant un anticorps monoclonal est aussi approprié pour la recherche de *H. pylori*, bien

que le consensus de Maastricht VI-Florence et le consensus belge précisent qu'ils doivent être validés adéquatement (recommandation forte [Garces-Duran *et al.*, 2023; Romano *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017]; recommandation de grade A1, consensus 96 % [Malfertheiner *et al.*, 2022]). Le groupe du consensus belge mentionne que la validation locale du test serait importante puisque son exactitude dépend de l'antigène ciblé et de la prévalence de l'infection [Garces-Duran *et al.*, 2023]. La BSG ne mentionne pas le type d'anticorps à utiliser pour le test d'antigène dans les selles [Black *et al.*, 2022].

Les parties prenantes consultées étaient d'avis que le test d'antigène dans les selles et le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C sont les tests les plus appropriés pour la recherche de *H. pylori* pour le diagnostic initial lorsqu'une méthode invasive n'est pas indiquée. Leurs opinions reposent, entre autres, sur le principe clinique selon lequel ces tests procurent davantage d'information clinique puisqu'ils permettent de détecter une infection active, contrairement au test sérologique qui ne permet que de détecter une exposition à la bactérie, par exemple chez une personne qui aurait déjà été traitée et qui n'aurait pas besoin d'être traitée de nouveau.

2.3.2.2.2 Test sérologique

Le test sérologique permet de détecter des anticorps contre *H. pylori*, mais ne permet pas de distinguer une infection active d'une exposition passée (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Romano *et al.*, 2022; PHE, 2017]. De plus, cette analyse posséderait une forte valeur prédictive négative dans les pays avec une faible prévalence de *H. pylori*, mais une faible valeur prédictive positive [Romano *et al.*, 2022; PHE, 2017]. Le PHE précise que le test sérologique présenterait une exactitude plus faible que le test respiratoire à l'urée et le test d'antigène dans les selles, mais il serait moins cher (niveaux de preuve D, A-, A+) [PHE, 2017]. Pour ces raisons, certaines sociétés savantes précisent que le test sérologique n'est pas recommandé pour la majorité des personnes et que les résultats positifs devraient être confirmés par un second test comme le test respiratoire à l'urée ou un test d'antigène dans les selles (ou une biopsie selon le PHE) [Malfertheiner *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017; PHE, 2017]. D'ailleurs, le PHE souligne que le test sérologique ne devrait pas être utilisé chez les personnes âgées [PHE, 2017].

Néanmoins, le test sérologique pourrait être l'analyse de choix pour rechercher une infection à *H. pylori* dans les cas suivants :

- Chez les personnes avec un ulcère avec saignement ou un saignement gastro-intestinal (la GSG précise lorsqu'un traitement aux IPP est déjà commencé) [Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017; PHE, 2017];
- Chez les personnes avec un ulcère peptique documenté (en raison de la probabilité d'infection prétest plus élevée) [Chey *et al.*, 2017]. Cependant, des gastroentérologues consultés ont souligné qu'en cas d'ulcère gastrique suspecté, l'analyse recommandée est l'endoscopie digestive haute. Pour un ulcère duodénal

causé par la prise d'AINS, le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C ou le test d'antigène dans les selles serait plus approprié puisqu'en présence d'un résultat faux positif pour un ulcère non causé par *H. pylori*, le clinicien pourrait considérer, à tort, que le problème est résolu, ce qui pourrait mener à une récurrence;

- Chez les personnes avec une gastrite atrophique [Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022];
- Chez les personnes avec un cancer gastrique ou un lymphome MALT [Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022];
- Dans le cas de prise récente d'IPP ou d'antibiotiques [Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; PHE, 2017];
- Lorsqu'il n'est pas possible d'arrêter le traitement aux IPP au moins deux semaines ou d'antibiotiques quatre semaines avant l'analyse [Romano *et al.*, 2022]. Selon les cliniciens consultés, il est toujours possible d'attendre deux semaines après la prise d'IPP ou quatre semaines après la prise d'antibiotiques ou de bismuth avant de réaliser un prélèvement pour la recherche de *H. pylori*. D'ailleurs, la prise d'IPP peut être substituée par la prise d'un antagoniste de récepteurs H2 de l'histamine pour la première semaine et d'antiacides pour la semaine suivante;
- Pour confirmer un résultat négatif obtenu à partir d'un test respiratoire à l'urée ou d'un test d'antigène dans les selles [PHE, 2017];
- En plus de l'endoscopie digestive haute chez les personnes de plus de 50 ans atteintes de dyspepsie [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Selon des parties prenantes consultées, dans un contexte de faible prévalence, il n'est généralement pas conseillé de rechercher une infection active à *H. pylori* chez une personne asymptomatique uniquement sur la base d'un facteur de risque, et ce, même si la personne en fait la demande (à l'exception d'une histoire familiale de cancer gastrique associé à *H. pylori*). De plus, il n'y aurait pas de situations cliniques pour lesquelles le test sérologique serait indiqué. Malgré cela, le test sérologique est souvent demandé aux services des urgences puisque le résultat est disponible rapidement et qu'il exige moins de suivi comparativement aux autres tests non invasifs.

2.3.2.2.3 Expérience et recommandations des provinces canadiennes

Ontario

Le Comité consultatif ontarien des technologies de la santé de l'organisme Qualité des services de santé Ontario a recommandé, en 2013, que le test sérologique demeure le test diagnostique de première ligne pour l'infection à *H. pylori* chez les adultes atteints d'une dyspepsie qui ne présentent pas de symptômes alarmants, et pour lesquels une endoscopie n'est pas indiquée. Cependant, pour les personnes ayant été traitées avec succès à la suite d'un épisode antérieur d'infection à *H. pylori* et qui présentent des symptômes récurrents qui pourraient être attribuables à une réinfection, le comité a

recommandé la couverture du test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C [Ling, 2013]. Puisque le document ne mentionne pas l'utilisation du test d'antigène dans les selles en Ontario, sa couverture par le régime provincial demeure inconnue.

Alberta

En 2019, le test d'antigène dans les selles a été implanté comme test principal pour le diagnostic d'une infection à *H. pylori* dans tous les laboratoires communautaires de l'Alberta [AHS, 2020].

Par ailleurs, selon l'algorithme de soins primaires d'une infection à *H. pylori* de l'Alberta Health Services, le test d'antigène dans les selles ou le test respiratoire devrait être utilisé, selon la disponibilité locale, pour le diagnostic d'une infection à *H. pylori* et la vérification de l'éradication de l'infection [AHS, 2021].

Colombie-Britannique

En Colombie-Britannique, le test sérologique, le test d'antigène dans les selles et le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C constituent les tests non invasifs disponibles pour la recherche de *H. pylori*¹⁹.

Québec

Bien que le test sérologique ne soit généralement pas recommandé pour établir un diagnostic d'infection à *H. pylori* par les guides de pratique clinique, au Québec, pour l'année financière 2022-2023, le test sérologique a été prescrit à 47 801 reprises, contre 10 735 pour le test d'antigène dans les selles et 2 470 pour le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C (Tableau 2). Cependant, selon les données disponibles les plus récentes pour l'année 2023-2024, une tendance de remplacement du test sérologique par le test d'antigène dans les selles s'observe. En effet, à partir de données fournies par le MSSS en avril 2024, le test sérologique aurait été prescrit 11 fois plus souvent que le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C et 1,5 fois plus que le test d'antigène dans les selles.

Tableau 2 Volumétrie des tests non invasifs pour la recherche de *H. pylori* pour l'année 2023-2024

Analyse biomédicale	Volumétrie
Test sérologique (code 40690)	28 094
Test d'antigène dans les selles (code 40005)	18 547
Test respiratoire à l'urée marquée au ¹³ C (code 40008)	2 498

¹⁹ Information tirée du site Web suivant : <https://www.healthlinkbc.ca/tests-treatments-medications/medical-tests/helicobacter-pylori-tests> (consulté le 28 novembre 2023).

Selon la perspective des parties prenantes consultées, la surutilisation du test sérologique pourrait s'expliquer, en partie, par la méconnaissance des autres tests non invasifs disponibles de même que par :

- la non-disponibilité du test respiratoire à l'urée marquée dans certaines régions, et au sein même de la région de Montréal où le test est pourtant offert;
- le fait que, généralement, ni le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C ni le test d'antigène dans les selles ne sont inclus parmi les options disponibles dans les formulaires de requêtes d'analyses de laboratoire standardisés – la demande doit être inscrite manuellement.

En raison d'une meilleure performance diagnostique pour une infection active et d'une utilité clinique à la fois pour le diagnostic et l'éradication, certains laboratoires, dont celui du CHUM, ont d'ailleurs commencé à remplacer le test sérologique par le test d'antigène dans les selles.

En se basant sur leur expérience clinique, des médecins spécialistes ont souligné que le test sérologique génère plusieurs résultats faux positifs dans un contexte de faible prévalence des infections à *H. pylori* comme celui du Québec. Ainsi, le fait de traiter une personne non infectée pourrait entraîner des conséquences néfastes en raison du traitement, comprenant quatre médicaments (pour une période de deux semaines), qui serait administré inutilement et pourrait produire des effets indésirables et des complications chez la personne traitée. La prescription d'un traitement non requis contribue d'ailleurs à une utilisation non judicieuse des antibiotiques et contrevient aux principes d'antibiogouvernance. Ainsi, les spécialistes consultés ont exprimé un malaise à baser leur décision de traiter ou non une personne pour une infection à *H. pylori* sur le résultat d'un test sérologique. Concernant l'utilisation d'un test sérologique en complément à l'endoscopie, des médecins spécialistes en gastroentérologie et en microbiologie-infectiologie ont précisé qu'il y aurait peu d'intérêt à recourir au test sérologique dans cette situation. En effet, une coloration GIEMSA est réalisée à partir de la biopsie prélevée au moment de l'endoscopie, et celle-ci permet généralement de détecter la présence de *H. pylori*. Par ailleurs, puisque le test d'antigène dans les selles et le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C sont les tests recommandés pour le suivi du traitement (détails à la [section 2.6.1](#)), il y aurait peu d'intérêt à utiliser le test sérologique pour le diagnostic lorsqu'un des tests susmentionnés est disponible.

Bien que les spécialistes consultés étaient d'avis que le test d'antigène dans les selles et le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C devraient être privilégiés, certains reconnaissaient la pertinence de maintenir le test sérologique pour des cas particuliers et en raison des enjeux d'accessibilité soulevés pour le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C et le test d'antigène dans les selles. Selon les avis colligés, il est préférable de traiter une personne en se basant sur un résultat positif de sérologie, plutôt que de traiter une personne qui n'est peut-être pas infectée et qui n'a pas été soumise à un test préalablement. Selon certains cliniciens, dans un contexte où la prise d'IPP ne pourrait pas être arrêtée, il serait acceptable d'utiliser la sérologie. La sérologie serait aussi une option lorsqu'un saignement gastro-intestinal risque de fausser les résultats du test, bien

que dans ce cas il soit préférable d'attendre la résolution du saignement. Toutefois, des médecins spécialistes consultés ont souligné qu'il n'y aurait pas de situations cliniques pour lesquelles le test sérologique serait approprié.

Enfin, des parties prenantes ont souligné que la décision de rechercher ou non *H. pylori* devrait se baser sur l'intention de traiter. L'importance de prendre en considération les objectifs de soins en sous-pesant les avantages et les inconvénients pour la personne avant de prescrire un test de dépistage a aussi été reconnue.

2.3.2.3 Analyses non invasives non recommandées

Selon certaines sociétés savantes, les analyses suivantes ne devraient pas être utilisées pour le diagnostic clinique d'une infection à *H. pylori* puisqu'elles ne sont pas suffisamment validées par des études ou que leur performance est inadéquate (recommandation forte, consensus fort) :

- Détection d'anticorps dans la salive ou l'urine [Fischbach *et al.*, 2017];
- Tests sérologiques rapides [NICE, 2019; Fischbach *et al.*, 2017; PHE, 2017];
- Tests d'antigène rapides dans les selles [Fischbach *et al.*, 2017].

Parmi les tests susmentionnés, seuls les tests d'antigène rapides dans les selles sont potentiellement utilisés dans certains laboratoires du Québec puisque le code 40005 ne précise pas la méthode utilisée (essai immuno-enzymatique ou immunochromatographique – qui inclut les tests rapides).

2.3.2.4 Précautions particulières pour les méthodes non invasives

Six sociétés savantes recommandent de cesser la prise de certains médicaments avant la recherche d'une infection à *H. pylori*, avec les précisions suivantes relatives au type de médicament et au délai d'arrêt :

Pour les IPP :

- au moins 2 semaines [Garces-Duran *et al.*, 2023; Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Keller *et al.*, 2021; Fischbach *et al.*, 2017; PHE, 2017].

Pour les antibiotiques :

- au moins 4 à 6 semaines [Garces-Duran *et al.*, 2023; Malfertheiner *et al.*, 2022];
- au moins 4 semaines [Romano *et al.*, 2022; Keller *et al.*, 2021; Fischbach *et al.*, 2017; PHE, 2017].

Pour le bismuth :

- au moins 4 à 6 semaines [Garces-Duran *et al.*, 2023; Malfertheiner *et al.*, 2022];
- au moins 4 semaines [Romano *et al.*, 2022].

Selon le groupe italien du SIGE-SIED et le groupe européen sur le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C , la prise d'antiacides n'aurait pas d'effet sur la sensibilité du test respiratoire [Romano *et al.*, 2022; Keller *et al.*, 2021]. De plus, le PHE et le groupe italien précisent que la prise d'antiacides n'aurait pas d'effet sur le test d'antigène dans les selles, alors que les antagonistes des récepteurs H2 n'auraient qu'un effet minimal sur leur sensibilité puisque, contrairement aux IPP, ils ne possèdent pas d'activité anti-*H. pylori* [Romano *et al.*, 2022; PHE, 2017]. En revanche, dans ses feuillets destinés^{20,21} aux personnes ayant recours au test respiratoire ou au test d'antigène dans les selles, le CHUM propose de ne pas prendre d'antiacides dans les 24 heures précédant le test.

2.3.2.4.1 Précaution particulière pour le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C

Selon le groupe européen sur le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C , les personnes adultes devraient, idéalement, observer une période de jeûne d'une nuit. Cependant, un jeûne de 4 à 6 heures suffirait s'il n'est pas possible de jeûner toute une nuit (consensus 97 %) [Keller *et al.*, 2021]. Dans son feuillet²² adressé aux personnes ayant recours au test respiratoire, le CHUM propose plutôt d'observer un jeûne de 3 heures.

2.3.2.4.2 Autres précautions particulières pour les méthodes non invasives

Selon l'information tirée des guides de pratique clinique et des lignes directrices consultés, plusieurs facteurs confondants doivent être considérés pour la sélection des analyses de biologie médicale et leur interprétation. Par exemple, des résultats faux négatifs au test respiratoire à l'urée et au test d'antigène dans les selles peuvent être causés par :

- des ulcères peptiques avec saignement [Romano *et al.*, 2022];
- une gastrectomie partielle (résultats faux négatifs pour le test respiratoire à l'urée) (recommandation forte, consensus fort) [Romano *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017];
- une lésion précancéreuse (p. ex., une atrophie de la muqueuse ou une métaplasie intestinale) (recommandation forte, consensus fort) [Romano *et al.*, 2022; Fischbach *et al.*, 2017];
- un cancer gastrique ou un lymphome MALT (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017].

²⁰ Document intitulé *Analyse de selles – Recherche de Helicobacter pylori* disponible à l'adresse suivante : <https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2023-07/1159-1-analyse-des-selles-helicobacter-pylori.pdf> (consulté le 3 mai 2024).

²¹ Document intitulé *Test respiratoire à l'urée* disponible à l'adresse suivante : <https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2021-09/91-2-test-respiratoire-a-l-uree.pdf> (consulté le 3 mai 2024).

²² Document intitulé *Test respiratoire à l'urée* disponible à l'adresse suivante : <https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2021-09/91-2-test-respiratoire-a-l-uree.pdf> (consulté le 3 mai 2024).

De plus, un résultat faux positif aux tests basés sur l'activité uréase (test respiratoire à l'urée et test rapide à l'uréase) peut être causé par la croissance bactérienne dans l'estomac (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017].

Selon le groupe italien du SIGE-SIED, les tests d'antigène dans les selles ne peuvent pas être utilisés chez les personnes avec une diarrhée. Cependant, ces tests semblent être une bonne option de rechange au test respiratoire à l'urée chez les personnes âgées, les femmes enceintes et les enfants pour qui le test respiratoire est plus problématique [Romano *et al.*, 2022]. Selon les parties prenantes consultées, le test d'antigène dans les selles peut être réalisé à moins que la diarrhée soit très liquide. Le cas échéant, la personne pourrait attendre sa résolution avant d'effectuer le prélèvement. Toutefois, une diarrhée pourrait être causée par une autre infection et, dans ces circonstances, il pourrait être préférable d'attendre avant de procéder au test d'antigène dans les selles.

Les limites suivantes, relatives au test sérologique, ont aussi été soulevées par deux sociétés :

- Le test sérologique devrait être validé localement en raison de la diversité des souches de *H. pylori* [Malfertheiner *et al.*, 2022; NICE, 2019];
- Le seuil de positivité devrait être validé [Malfertheiner *et al.*, 2022];
- Des résultats équivoques peuvent être obtenus et exiger un suivi [Malfertheiner *et al.*, 2022].

À l'instar de la prise d'IPP, la présence de saignements gastro-intestinaux peut occasionner des résultats faux positifs pour le test respiratoire et le test d'antigène dans les selles. Les saignements peuvent aussi causer des résultats faux négatifs en sérologie. Selon des médecins spécialistes consultés, en cas de saignement gastro-intestinal, il est préférable d'attendre sa résolution avant de procéder à un test non invasif pour la recherche de *H. pylori*. Cependant, si le test est effectué avant la résolution du saignement, un test de confirmation devrait être effectué lorsque le saignement sera terminé, dans le cas de l'obtention d'un résultat négatif.

Selon les médecins spécialistes consultés, plusieurs études et guides de pratique clinique ont été publiés avant l'augmentation du nombre de chirurgies bariatriques observée depuis plus d'une décennie, de même qu'avant que les pratiques connaissent une évolution notable. Des membres du comité consultatif se sont questionnés sur les effets d'une gastrectomie partielle sur les résultats du test d'antigène dans les selles, bien que davantage de dérivations Roux-en-Y que de gastrectomies partielles soient maintenant effectuées. Or, plusieurs chirurgiens bariatriques demanderaient une gastroscopie avec prélèvement de biopsie préopératoire, ce qui permettrait d'établir le statut de *H. pylori* avant l'intervention. Par ailleurs, il a été mentionné que le test respiratoire n'aurait peut-être pas été validé dans ce contexte et que l'utilisation de ce test est discutable puisque l'activité uréase de l'estomac ne serait pas mesurable lorsque l'estomac est contourné.

Enfin, comme les études de validation de tests de laboratoire incluent rarement des populations particulières, il demeure des incertitudes concernant d'autres situations ou facteurs qui pourraient influencer les résultats du test respiratoire ou du test d'antigène dans les selles.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – ANALYSES POUR CONFIRMER UNE INFECTION ACTIVE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- La décision de rechercher ou non *H. pylori* chez les personnes se base sur l'intention de traiter. Une considération des objectifs de soins, en sous-pesant les avantages et les inconvénients pour la personne, est nécessaire avant de prescrire un test.
- La confirmation d'une infection à *H. pylori* peut se faire au moyen d'analyses :
 - non invasives :
 - test d'antigène dans les selles;
 - test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C ;
 - invasives :
 - endoscopie digestive haute avec prélèvement de biopsies pour l'histologie ou un test rapide à l'uréase.
- Le choix de l'analyse se base sur des facteurs cliniques, la présence de signaux d'alarme et la performance du test. Bien qu'un arrêt de la prise d'inhibiteurs de pompe à protons (IPP) (pour deux semaines) et d'antibiotiques ou de bismuth (pour quatre semaines) soit requis avant de procéder aux analyses pour ne pas interférer avec leur performance, des antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine ou des antiacides peuvent être utilisés pendant cette période pour soulager la douleur.
- Un reflux gastro-œsophagien seul ne justifie généralement pas la recherche d'une infection à *H. pylori*.
- L'accessibilité aux différentes analyses, plus particulièrement au test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C et au test rapide à l'uréase, peut varier entre les établissements et les régions.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – RECOMMANDATIONS SUR LES ANALYSES DE CONFIRMATION D'UNE INFECTION ACTIVE À *H. PYLORI*

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été retenues :

- Le dépistage d'une personne asymptomatique uniquement sur la base d'un facteur de risque n'est généralement pas recommandé.
- Les situations suivantes **devraient** faire l'objet d'une recherche d'infection active à *H. pylori* :
 - Dyspepsie persistante ou récurrente, après élimination d'autres causes potentielles à l'origine de symptômes gastro-intestinaux;
 - Histoire d'ulcère peptique, à moins que l'éradication de l'infection n'ait été documentée;
 - Histoire de cancer gastrique chez un parent de premier degré¹;
 - Histoire de résection d'un cancer gastrique précoce (sans investigation pour *H. pylori* documentée);
 - Les investigations suivantes sont généralement effectuées en médecine spécialisée :
 - anémie ferriprive inexpiquée,
 - thrombopénie immune,
 - carence en vitamine B12 sans cause connue.
- Une recherche d'infection active à *H. pylori* **pourrait** être envisagée dans les situations suivantes :
 - Chez une personne sous un traitement à faible dose d'aspirine à long terme afin de prévenir un saignement chez les personnes à risque d'une hémorragie gastro-intestinale, puisque *H. pylori* peut contribuer à un ulcère peptique;
 - À l'amorce d'un traitement avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à long terme (sans investigation pour *H. pylori* documentée).
- L'indication suivante **ne devrait pas faire** l'objet d'une analyse non invasive pour confirmer une infection active à *H. pylori*, une endoscopie digestive haute **est plutôt recommandée** :
 - Personne avec dyspepsie² AVEC signal d'alarme.
- Une endoscopie digestive haute **pourrait être envisagée** pour les indications suivantes, qui sont généralement prises en charge en médecine spécialisée :

- Anémie ferriprive inexpliquée;
- Carence en vitamine B12 sans cause connue.
- Les indications suivantes **ne devraient pas** faire l'objet d'une endoscopie digestive haute. Une analyse non invasive, soit un test d'antigène³ dans les selles ou un test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C⁴, est plutôt recommandée :
 - Personne avec dyspepsie² SANS signal d'alarme;
 - Histoire d'ulcère peptique, à moins que l'éradication de l'infection n'ait été documentée;
 - Histoire de résection d'un cancer gastrique précoce sans investigation pour *H. pylori* documentée;
 - Histoire de cancer gastrique chez un parent de premier degré¹;
 - Thrombopénie immune;
 - Personne sous un traitement à faible dose d'aspirine à long terme (sans investigation pour *H. pylori* documentée);
 - Amorce d'un traitement avec un AINS à long terme (sans investigation pour *H. pylori* documentée).
- Le test sérologique **n'est généralement pas recommandé** pour rechercher une infection active à *H. pylori* puisqu'il ne permet pas de distinguer une infection active d'une exposition passée à *H. pylori*.

Notes :

¹ Selon le jugement clinique (p. ex., résultat de l'analyse pour la recherche de *H. pylori* lors de l'investigation du cancer gastrique).

² Après avoir éliminé d'autres causes potentielles à l'origine de symptômes gastro-intestinaux.

³ Parmi les tests non invasifs, le test d'antigène dans les selles est le test à privilégier selon les parties prenantes consultées.

⁴ Le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C ne devrait pas être utilisé chez les personnes ayant subi une gastrectomie partielle ou une chirurgie bariatrique.

2.3.3 Autres analyses

2.3.3.1 Analyses d'imagerie

Selon la BSG, d'autres analyses d'imagerie, outre l'endoscopie digestive haute, peuvent être considérées lors de l'évaluation d'une personne avec une douleur abdominale, notamment :

- une tomodensitométrie d'urgence en présence d'une douleur abdominale et d'une perte de poids chez une personne de 60 ans et plus (recommandation forte, niveau de preuve très faible) [Black *et al.*, 2022]. Selon les parties prenantes consultées, cette situation clinique exigerait une endoscopie digestive haute ou une consultation en médecine spécialisée;

- une échographie abdominale en présence d'une douleur épigastrique présente depuis moins d'un an avec les caractéristiques d'une colique biliaire [Black *et al.*, 2022].

2.3.3.2 Formule sanguine complète

La BSG recommande une formule sanguine complète chez les personnes atteintes de dyspepsie de 55 ans et plus chez qui une endoscopie non urgente pourrait être indiquée si elles ont une numération plaquettaire augmentée (recommandation forte, niveau d'évidence faible). La société recommande aussi une sérologie cœliaque chez les personnes qui ont également des symptômes du syndrome de l'intestin irritable (recommandation forte, niveau d'évidence faible) [Black *et al.*, 2022]. Toutefois, ces situations cliniques concernent plutôt des diagnostics différentiels à une infection à *H. pylori*.

2.3.3.3 Test de sensibilité aux antibiotiques

L'ACG propose de recourir à des analyses de sensibilité aux antibiotiques lorsque le choix de traitement demeure incertain après avoir considéré les traitements précédents, le cas échéant, l'histoire générale de prise d'antibiotiques et le statut d'allergie à la pénicilline (consensus d'experts) [Chey *et al.*, 2024]. Selon la GSG, un test de sensibilité ne devrait être réalisé qu'après deux échecs de traitement (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. De même, le SIGE-SIED recommande de recourir à la culture seulement lorsque plusieurs traitements ont échoué, afin de choisir le traitement le plus approprié en soulignant que la culture montre une plus faible sensibilité chez les personnes ayant déjà reçu un traitement (recommandation faible, niveau de preuve très faible) [Romano *et al.*, 2022]. Pour sa part, le consensus de Maastricht VI-Florence recommande de réaliser un test de sensibilité à la clarithromycine par des techniques moléculaires ou la culture avant de prescrire un traitement comportant de la clarithromycine (recommandation de grade A1, consensus 91 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Selon les parties prenantes consultées, les tests de sensibilité aux antibiotiques ne sont habituellement pas réalisés au Québec en raison de difficultés techniques et de fiabilité des résultats des analyses.

2.3.3.4 Test d'allergie à la pénicilline

La majorité des personnes avec une histoire suggérant une allergie à la pénicilline ne serait pas réellement allergique. Selon l'ACG, à la suite d'un échec de traitement de 1^{re} intention, ces personnes devraient être dirigées vers un test d'allergie à la pénicilline puisque, dans la majorité des cas, l'amoxicilline pourra être administrée après la confirmation de l'absence d'une réelle allergie (recommandation forte, niveau de preuve faible) [Chey *et al.*, 2017].

Selon des parties prenantes consultées, en cas d'histoire floue d'allergie aux pénicillines, les cliniciens suivent généralement les recommandations de l'[outil de l'INESSS](#). Cependant, pour la réalisation d'un test de provocation, des enjeux concernant le

manque de ressources dans certains milieux ont été soulevés. En effet, en clinique médicale, la période d'observation médicale d'une heure pose un défi. De même, l'équipement de réanimation et l'adrénaline en cas de réaction allergique sévère ne seraient pas disponibles partout.

2.3.4 Considérations environnementales et enjeux

En raison des inquiétudes sociétales actuelles relatives aux enjeux environnementaux, les considérations environnementales et les stratégies pour favoriser une pratique écoresponsable suivantes ont été soulevées au cours de travaux antérieurs d'un [avis publié par l'INESSS](#). Brièvement, il a été dégagé comme constats que de recourir à un test disponible localement contribue à diminuer les émissions de gaz à effet de serre découlant du transport des échantillons. De plus, prescrire de façon judicieuse un test non invasif dans le bon contexte clinique contribue à un système de santé écologiquement durable en limitant notamment le recours à d'autres tests de confirmation.

2.4 Principes de traitement

2.4.1 Conduite thérapeutique

Plusieurs des documents retenus ayant abordé le traitement d'une infection à *H. pylori* recommandent qu'un traitement d'éradication soit offert à toutes les personnes qui reçoivent un résultat de test positif pour *H. pylori* (recommandation forte, niveau d'évidence modéré, consensus 100 % [Garces-Duran *et al.*, 2023]; recommandation de grade 1B [Neunert *et al.*, 2019]; recommandation conditionnelle, niveau d'évidence faible [Chey *et al.*, 2017]; [PHE, 2017]). Le groupe conjoint de l'ACG et du CAG précise chez les personnes atteintes de dyspepsie (recommandation forte, niveau d'évidence élevé) [Moayyedi *et al.*, 2017], alors que le NICE précise chez les personnes avec un ulcère peptique [NICE, 2019]. L'importance du traitement d'éradication reposerait sur sa capacité à éliminer la réponse inflammatoire de la gastrite chronique (non atrophique) et à prévenir sa progression vers l'atrophie de la muqueuse et la métaplasie intestinale (recommandation de grade A1, consensus 100 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Le consensus de Maastricht VI-Florence précise que l'éradication serait plus efficace pour prévenir un cancer gastrique avant que la personne ne développe une gastrite chronique atrophique sévère (recommandation de grade A1, consensus 100 %). Ainsi, l'éradication pourrait permettre de prévenir un cancer gastrique à tout âge chez les adultes, mais l'importance des bénéfices diminuerait avec l'âge (recommandation de grade A1, consensus 100 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Selon le consensus belge, le traitement d'éradication procurerait peu de bénéfices pour les personnes ayant déjà des lésions précancéreuses (recommandation forte, niveau de preuve élevé, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

Selon plusieurs cliniciens consultés, en raison du potentiel carcinogène de *H. pylori*, l'utilisation d'une stratégie visant à tester et traiter les personnes nées dans un pays ou une communauté avec une forte prévalence de *H. pylori* ou de cancer gastrique pourrait contribuer à la prévention d'un tel cancer chez ces dernières.

2.4.2 Antibiorésistance

Selon l'ACG, il y aurait, en Amérique du Nord, une augmentation de la résistance des souches de *H. pylori* aux antibiotiques utilisés pour traiter l'infection, dont la clarithromycine et la lévofloxacine. Par conséquent, il y aurait une réduction de l'efficacité des traitements utilisant ces antibiotiques [Chey *et al.*, 2024]. Au Québec, aucune donnée locale de résistance aux antibiotiques pour *H. pylori* ou aucun programme de surveillance d'un organisme fédéral ou provincial n'ont été repérés. Cependant, un sondage européen incluant 18 pays a rapporté que la résistance primaire à la clarithromycine a doublé dans les 20 dernières années [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Par ailleurs, une revue systématique américaine avec méta-analyses basées sur des études réalisées de 2011 à 2021 a rapporté les taux de résistance de *H. pylori* aux antibiotiques suivants [Ho *et al.*, 2022] :

- Métronidazole : 42,1 %;
- Clarithromycine : 31,5 %;
- Lévofloxacine : 37,6 %;
- Amoxicilline : 2,6 %;
- Tétracycline : 0,87 %;
- Rifabutine : 0,17 %;
- Clarithromycine et métronidazole : 11,7 %. Une étude menée en Ontario en 2012-2013 a rapporté une double résistance au métronidazole et à la clarithromycine pour 25 % des isolats [Eng *et al.*, 2015].

Cependant, il y avait une hétérogénéité importante (plus de 50 %) entre les études incluses dans les méta-analyses, à l'exception de celles ayant évalué la résistance à la rifabutine. Puisque la lévofloxacine est utilisée fréquemment pour d'autres types d'infections, il existerait une résistance importante à cet antibiotique et aux autres quinolones (résistance primaire de 6 à 36 %, résistance secondaire de 18 à 63 %) [Fallone *et al.*, 2016]. La résistance aux nitro-imidazoles (p. ex., métronidazole) serait relative et pourrait être surmontée en augmentant la fréquence, la posologie ou la durée du traitement (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023]. Néanmoins, la résistance à la tétracycline, à la rifabutine et à l'amoxicilline semble demeurer faible [Ho *et al.*, 2022].

Certains médecins spécialistes consultés ont souligné que la résistance à la clarithromycine est variable et a fait l'objet de peu d'études. De plus, les analyses de sensibilité à la clarithromycine seraient techniquement difficiles à réaliser et ne seraient

pas standardisées. Il a aussi été mentionné qu'une résistance aux macrolides observée *in vitro* ne se traduit pas nécessairement par un échec clinique. D'ailleurs, la sensibilité est déterminée par la concentration sanguine d'un antibiotique. Or, au niveau tissulaire local de la muqueuse gastrique, la concentration d'antibiotiques peut être beaucoup plus importante que la concentration minimale inhibitrice. En revanche, d'autres membres du comité ont souligné que, bien qu'il n'y ait pas d'études microbiologiques récentes sur la résistance à la clarithromycine au Québec, la résistance serait élevée selon des études de traitement montrant que le succès de la trithérapie (IPP, amoxicilline et clarithromycine) à Montréal est très bas avec un succès de moins de 60 % chez des personnes n'ayant pas reçu un traitement préalable pour *H. pylori*. Ainsi, la trithérapie serait utilisée uniquement chez les personnes chez qui il a été démontré que la souche de *H. pylori* n'est pas résistante à la clarithromycine. Or, au Québec, il n'y aurait pas de test disponible pour vérifier cette résistance.

2.4.3 Choix du traitement d'une infection à *H. pylori*

2.4.3.1 Traitement antibiotique

Les principaux facteurs prédictifs de succès du traitement d'éradication de *H. pylori* sont le choix du traitement, l'observance de la personne au traitement, qui comprend plusieurs médicaments aux effets indésirables fréquents, et la sensibilité de la souche de *H. pylori* à la combinaison d'antibiotiques administrés [Chey *et al.*, 2017]. D'ailleurs, l'information relative à l'exposition passée aux antibiotiques devrait être considérée dans le choix du traitement d'éradication de *H. pylori* [Chey *et al.*, 2017]. D'autres facteurs peuvent influencer le succès du traitement, dont le statut de non-fumeur et un niveau d'acidité de l'estomac suffisamment bas puisqu'une acidité élevée nuit à l'efficacité de la clarithromycine et de l'amoxicilline [Fischbach *et al.*, 2017].

Le choix du traitement de 1^{re} intention pour les personnes avec une infection à *H. pylori* devrait considérer les patrons de résistance régionaux aux antibiotiques et les taux d'éradication (recommandation forte, niveau de preuve bas, consensus 100 % [Fallone *et al.*, 2016]) [Zucca *et al.*, 2020]. Cependant, le traitement serait considéré comme efficace s'il parvenait à un niveau d'éradication qui est près de 90 % ou, de préférence, supérieur [Garces-Duran *et al.*, 2023; Gisbert *et al.*, 2021]. Le succès de l'éradication pourrait dépendre de l'observance du traitement qui, elle, pourrait être influencée négativement par la fréquence des doses et la complexité du traitement (nombre de médicaments ou horaire) [Fallone *et al.*, 2016]. Dans les cas d'ulcères compliqués (p. ex., avec saignement), le traitement d'éradication devrait débuter après la reprise de l'alimentation orale (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. Par ailleurs, la prescription responsable d'antibiotiques a pour but de prévenir l'apparition et la propagation de la résistance antimicrobienne ainsi que de limiter les réactions indésirables et les dommages au microbiome.

2.4.3.1.1 Traitement de 1^{re} intention

Dans les régions où la résistance connue à la clarithromycine est inférieure à 15 %, la trithérapie (IPP dose standard ou double BID, clarithromycine 500 mg BID, amoxicilline 1 g BID ou métronidazole 500 mg TID) pour une durée de 14 jours demeure un traitement recommandé chez les personnes sans exposition préalable aux macrolides, selon la majorité des documents retenus ayant formulé des recommandations sur le traitement (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Fallone *et al.*, 2016]; recommandation de grade B1 [Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation forte, niveau de preuve modéré [Romano *et al.*, 2022]; recommandation ouverte, consensus fort [Fischbach *et al.*, 2017]). Le consensus belge recommande la trithérapie si la résistance à la clarithromycine a été écartée par une analyse de sensibilité (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Garces-Duran *et al.*, 2023]. De même, le consensus de Maastricht VI-Florence recommande d'effectuer un test de sensibilité à la clarithromycine par des techniques moléculaires, ou la culture, avant de prescrire un traitement qui inclut la clarithromycine (recommandation de grade A1, consensus 91 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Ce guide mentionne aussi que l'utilisation d'une forte dose d'IPP permet d'augmenter l'efficacité de la trithérapie (recommandation de grade C2) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. De même, les traitements combinés de bloqueurs d'acides compétitifs du potassium et d'antibiotiques sont supérieurs, ou du moins ne sont pas inférieurs, aux traitements de trithérapie en traitement de 1^{re} et 2^e intention, et supérieurs chez les personnes avec des infections résistantes (recommandation de grade B2) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Le consensus espagnol précise que, dans les régions où la résistance à la clarithromycine est connue et est supérieure à 15 % et chez les personnes ayant déjà été exposées aux macrolides, la trithérapie avec clarithromycine devrait être évitée [Gisbert *et al.*, 2021]. Seuls le NICE et l'ESMO recommandent la trithérapie (IPP, amoxicilline, clarithromycine [ou métronidazole, pour une durée de 7 jours pour le NICE] [et de 10 à 14 jours pour l'ESMO] ou IPP, clarithromycine et métronidazole pour les personnes allergiques à la pénicilline) en traitement de 1^{re} intention sans discernement concernant la résistance à la clarithromycine [NICE, 2019]. Selon l'ACG, en raison d'une augmentation de la résistance aux antibiotiques utilisés dans les thérapies d'éradication de *H. pylori* en Amérique du Nord, toutes les thérapies, et plus particulièrement celles servant aux thérapies de sauvetage, comprenant la clarithromycine ou la lévofloxacine devraient être évitées en l'absence d'une sensibilité démontrée au macrolide ou à la quinolone (concept clé plutôt qu'une recommandation) [Chey *et al.*, 2024]. L'ACG mentionne que l'analyse de sensibilité à ces antibiotiques se base sur la liste de l'Organisation mondiale de la santé des agents pathogènes à priorité élevée pour la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques qui inclut, entre autres, les souches de *H. pylori* résistantes à la clarithromycine²³. Toutefois, l'ACG reconnaît que certains cliniciens n'ont pas accès aux analyses de sensibilité à la clarithromycine et que la décision de recourir à un traitement qui comprend cet antibiotique est essentiellement empirique.

Les traitements les plus fréquemment recommandés en 1^{re} intention, selon les documents retenus, sont la quadrithérapie avec bismuth PBMT (IPP, bismuth, tétracycline, métronidazole) et la quadrithérapie concomitante sans bismuth PAMC (IPP, clarithromycine, amoxicilline et métronidazole, ou tinidazole pour le SIGE-SIED). La quadrithérapie avec bismuth représente un traitement intéressant pour les personnes ayant déjà été exposées aux macrolides ou allergiques à la pénicilline (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Chey *et al.*, 2024]; recommandation forte, niveau de preuve élevé, consensus 100 % [Garces-Duran *et al.*, 2023]; recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 % [Gisbert *et al.*, 2021]). La posologie et la durée recommandée du traitement varient selon les guides retenus :

Quadrithérapie avec bismuth PBMT (IPP dose standard BID, sous-citrate de bismuth 120-300 mg [ou 420 mg pour Pylera^{MC}] ou sous-salicylate 300-524 mg QID, tétracycline 500 mg [ou 375 mg pour Pylera^{MC}] QID, métronidazole 250 mg QID ou 500 mg TID à QID [ou 375 mg QID pour Pylera^{MC}]. La durée recommandée du traitement varie selon les guides retenus :

- Durée de 14 jours (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Chey *et al.*, 2024]; recommandation forte, niveau de preuve modéré pour l'efficacité et très faible pour la durée [Fallone *et al.*, 2016]; recommandation de grade B1, D2 pour la durée [Malfertheiner *et al.*, 2022]). Selon l'ACG, seule la quadrithérapie PBMT serait appropriée pour les personnes avec une réelle allergie à la pénicilline. Dans le cas où ce traitement ne conviendrait pas à une personne suspectée d'allergie à la pénicilline, l'association suggère de réaliser un test pour confirmer l'allergie et de considérer une désensibilisation;
- Durée d'au moins 10 jours (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Romano *et al.*, 2022]; recommandation forte, niveau de preuve modéré [Gisbert *et al.*, 2021]; 10 jours, recommandation forte, niveau de preuve modéré [Garces-Duran *et al.*, 2023]; recommandation, consensus fort [Fischbach *et al.*, 2017]). Le SIGE-SIED recommande d'utiliser une dose élevée d'IPP et 3 capsules de Pylera^{MC} (équivalent à 420 mg de sous-citrate de bismuth potassique, à 375 mg de métronidazole et à 375 mg de chlorhydrate de tétracycline) QID [Romano *et al.*, 2022];
- Durée de 7 jours (pour les personnes allergiques à la pénicilline déjà exposées à la clarithromycine) [NICE, 2019].

Quadrithérapie concomitante sans bismuth PAMC (IPP BID, clarithromycine 500 mg BID, amoxicilline 1 g BID, métronidazole ou tinidazole 500 mg BID) (l'efficacité du traitement serait influencée par la résistance concomitante à la clarithromycine et au métronidazole) [Gisbert *et al.*, 2021]. Ce traitement serait à considérer comme 2^e option de traitement en 1^{re} ligne si les analyses de sensibilité ou la quadrithérapie avec bismuth ne sont pas

²³ Liste disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/fr/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> (consulté le 17 septembre 2024).

disponibles selon le consensus de Maastricht VI-Florence [Malfertheiner *et al.*, 2022]. La durée recommandée du traitement varie selon les guides retenus :

- 14 jours (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Romano *et al.*, 2022]; recommandation forte, niveau de preuve modéré pour l'efficacité et très faible pour la durée [Fallone *et al.*, 2016]; recommandation de grade B1, D2 pour la durée [Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation forte, niveau de preuve modéré [Garces-Duran *et al.*, 2023; Gisbert *et al.*, 2021]). Le SIGE-SIED recommande d'utiliser une dose élevée d'IPP [Romano *et al.*, 2022];
- 7 jours avec une dose de métronidazole de 400 à 500 mg (recommandation, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017].

En se basant sur les éléments suivants, l'ACG suggère de ne pas recourir à la quadrithérapie concomitante sans bismuth (PAMC), mais plutôt à la quadrithérapie avec bismuth (recommandation conditionnelle, niveau de preuve faible) [Chey *et al.*, 2024] :

- Le manque de données montrant une supériorité de la quadrithérapie PAMC comparativement à la quadrithérapie au bismuth;
- L'augmentation de la résistance à la clarithromycine et au métronidazole;
- Le manque de données relatives à l'efficacité thérapeutique en Amérique du Nord;
- Les considérations d'antibiogouvernance.

Autres options :

En raison de la publication de nouvelles études ayant évalué des traitements qui comprennent, notamment, la rifabutine ou des antiacides comme ceux compétitifs du potassium, le guide le plus récent de l'ACG propose les options thérapeutiques suivantes qui font l'objet de recommandations conditionnelles :

- Trithérapie à la rifabutine :
 - Oméprazole 40 mg TID, amoxicilline 1 000 mg TID, rifabutine 50 mg TID pour 14 jours (faible niveau de preuve);
- Bithérapie à un antiacide compétitif du potassium :
 - Vonoprazan 20 mg BID, amoxicilline 1 000 mg TID pour 14 jours (niveau de preuve modéré). Selon l'ACG, un antiacide compétitif du potassium aurait une action plus rapide, serait plus robuste et aurait un effet prolongé sur la réduction de la sécrétion d'acide gastrique comparativement aux doses standards d'IPP. De plus, la prise de ce médicament pourrait se faire à jeun ou avec de la nourriture;
- Trithérapie à un antiacide compétitif du potassium :
 - Vonoprazan 20 mg BID, clarithromycine 500 mg BID, amoxicilline 1 000 mg BID pour 14 jours (faible niveau de preuve). Selon l'ACG, cette thérapie devrait être réservée aux personnes infectées d'une souche de *H. pylori* avec une sensibilité à la clarithromycine démontrée.

Les options de thérapie suivantes ont été repérées dans les autres guides de pratique clinique :

- Thérapie séquentielle :
 - IPP dose standard et amoxicilline 1 g BID pour 5 à 7 jours (5 jours pour le groupe SIGE-SIED);
 - Suivi d'IPP dose standard, de clarithromycine 500 mg et de métronidazole ou tinidazole 500 mg BID pour 5 à 7 jours (5 jours pour le groupe SIGE-SIED) (recommandation forte, niveau de preuve modéré [Romano *et al.*, 2022]). Le SIGE-SIED recommande plutôt d'utiliser une dose élevée d'IPP [Romano *et al.*, 2022].

Ce traitement n'est pas recommandé en 1^{re} intention selon le consensus de Toronto [Fallone *et al.*, 2016].

Le consensus de Maastricht VI-Florence souligne que les traitements comportant une fluoroquinolone ne devraient pas être utilisés en 1^{re} intention considérant la résistance élevée et croissante aux quinolones dans la communauté et ses effets secondaires possibles [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Le consensus de Toronto recommande les traitements suivants en options restreintes pour les régions de faible résistance connue à la clarithromycine (< 15 %) ou avec des taux d'éradication élevés (> 85 %) [Fallone *et al.*, 2016] :

Trithérapie d'IPP :

- IPP, amoxicilline et clarithromycine;
- IPP, métronidazole (ou tinidazole) et clarithromycine;
- IPP, amoxicilline et métronidazole (ou tinidazole).

Selon le consensus belge, les fluoroquinolones ne sont pas recommandées sans analyse de sensibilité préalable (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

Pour maximiser les chances de succès, et considérant que le taux de résistance à la clarithromycine n'est pas connu au Québec, les gastroentérologues consultés prescrivent généralement une quadrithérapie en 1^{re} intention d'une infection confirmée à *H. pylori*. De l'avis de ces médecins spécialistes, la trithérapie (IPP, clarithromycine et amoxicilline ou métronidazole) n'est pas une option à préconiser. En revanche, certains spécialistes en infectiologie ont souligné qu'il existe peu d'études sur la résistance de *H. pylori* à la clarithromycine au Québec et qu'une résistance aux macrolides observée par une analyse *in vitro* ne se traduit pas nécessairement par un échec clinique *in vivo*.

2.4.3.1.1.1 Population particulière

Une analyse de sensibilité devrait être effectuée pour orienter le traitement des personnes séropositives pour le VIH (plus exposées aux antibiotiques). Sinon, le bismuth en quadrithérapie demeure la meilleure option pour ces personnes (recommandation forte, niveau de preuve, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

2.4.3.1.2 Traitement de 2^e intention

Le choix du traitement de 2^e intention pour une infection à *H. pylori* devrait se baser sur la résistance locale aux antibiotiques (recommandation de grade D2) et les taux d'éradication [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Par ailleurs, le consensus de Toronto recommande d'éviter les traitements qui comprennent la clarithromycine ou la lévofloxacine chez les personnes n'ayant pas répondu à un traitement préalable qui incluait ces antibiotiques (recommandation forte, niveau de preuve faible) [Fallone *et al.*, 2016]. Selon l'ACG, la quadrithérapie avec bismuth serait le traitement favorisé si la personne n'a pas déjà reçu ce traitement (recommandation conditionnelle, niveau de preuve très faible). D'ailleurs, seul ce traitement serait approprié pour les personnes avec une allergie réelle à la pénicilline. En cas d'allergie à la pénicilline suspectée, l'ACG suggère de réaliser une analyse de sensibilité et de considérer une désensibilisation si une allergie est avérée [Chey *et al.*, 2024]. En raison de l'augmentation de la résistance de *H. pylori* à la clarithromycine et à la lévofloxacine en Amérique du Nord, et surtout aux États-Unis, et de la mise en garde émise par la Food and Drug Administration (FDA) relative au risque de tendinite et de rupture de tendon associé à la lévofloxacine, l'ACG suggère d'éviter les thérapies comprenant la clarithromycine ou la lévofloxacine. De plus, l'ACG précise que les traitements avec clarithromycine ou lévofloxacine ne devraient pas être considérés pour les personnes ayant déjà pris des macrolides ou des fluoroquinolones, respectivement [Chey *et al.*, 2024]. Options de traitement en 2^e intention :

Si la personne a déjà reçu la quadrithérapie au bismuth, l'ACG propose les options de traitements de sauvetage suivants [Chey *et al.*, 2024] :

- Trithérapie à la rifabutine (IPP à dose standard ou double BID, amoxicilline 1 000 mg BID ou TID, rifabutine 50 mg TID (Talcia^{MC}) ou 150 mg BID lorsque les médicaments sont pris séparément) pour 14 jours (recommandation conditionnelle, niveau de preuve très bas);
- Trithérapie à la lévofloxacine, lorsque la sensibilité à la lévofloxacine est confirmée (IPP dose standard BID, lévofloxacine 500 mg QID, amoxicilline 1 000 mg BID, métronidazole 500 mg BID) pour 14 jours (recommandation conditionnelle, niveau de preuve faible).

L'ACG mentionne également la trithérapie avec un antiacide compétitif du potassium (si la sensibilité à la clarithromycine est démontrée et que la personne n'a pas d'histoire de traitement aux macrolides) et la bithérapie avec un antiacide compétitif du potassium ou à double dose d'IPP comme options supplémentaires, mais souligne qu'il n'existe pas suffisamment de données pour former une recommandation concernant ces traitements.

Le consensus de Toronto recommande la quadrithérapie avec bismuth (recommandation forte, niveau de preuve faible) ou un traitement comprenant un IPP, la lévofloxacine et l'amoxicilline pour une durée de 14 jours en cas d'échec de traitement (recommandation conditionnelle) [Fallone *et al.*, 2016]. Cependant, le groupe propose de limiter la quadrithérapie avec bismuth aux personnes n'ayant pas été exposées préalablement au métronidazole. Pour sa part, en cas d'échec de traitement PBMT, le consensus de Maastricht VI-Florence recommande une quadrithérapie ou une trithérapie avec une fluoroquinolone (recommandation de grade C2, consensus 83 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Les options suivantes sont aussi recommandées, selon le traitement de 1^{re} intention utilisé :

- Bithérapie à dose élevée d'IPP TID ou QID et d'amoxicilline 1 g TID ou 750 mg QID pour 14 jours (recommandation de grade C2, consensus 83 % [Malfertheiner *et al.*, 2022]);
- Trithérapie avec une fluoroquinolone (IPP, amoxicilline 1 g, lévofloxacine 500 mg ou moxifloxacine 400 mg BID) pour 10 jours [Fischbach *et al.*, 2017];
- Une combinaison de bismuth avec d'autres antibiotiques ou la rifabutine demeurent des options en cas de résistance élevée aux fluoroquinolones (recommandation de grade C2, consensus 83 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Échec de traitement comprenant la clarithromycine :

- Quadrithérapie avec bismuth PBMT (recommandation forte, niveau de preuve faible [Romano *et al.*, 2022]; recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 % [Gisbert *et al.*, 2021]);
- Lévofloxacine en quadrithérapie (IPP, amoxicilline, lévofloxacine, sous-citrate de bismuth 240 mg) BID pour 14 jours (recommandation forte, niveau de preuve faible, consensus 100 %) [Gisbert *et al.*, 2021].

Échec de bismuth en quadrithérapie :

- Fluoroquinolone en quadrithérapie ou trithérapie (recommandation de grade C2, consensus 83 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022];
- Lévofloxacine en trithérapie (IPP en dose élevée, amoxicilline 1 g, lévofloxacine 250 mg BID) pour 14 jours, surtout pour les personnes ayant déjà été exposées à la clarithromycine ou provenant d'une région à forte résistance double (recommandation forte, niveau de preuve faible) [Romano *et al.*, 2022];
- Lévofloxacine en quadrithérapie (IPP, amoxicilline, lévofloxacine, bismuth) (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 % [Gisbert *et al.*, 2021]);
- Bithérapie à dose élevée d'IPP et d'amoxicilline (considération) (recommandation de grade C2, consensus 87 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Échec de trithérapie (IPP, clarithromycine, amoxicilline) :

- Quadrithérapie avec bismuth PBMT;
- Fluoroquinolone en quadrithérapie ou trithérapie;
- Bithérapie à dose élevée d'IPP et d'amoxicilline (recommandation de grade C2, consensus 84 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022];
- Trithérapie (IPP, amoxicilline, clarithromycine ou métronidazole selon celui utilisé en première intention) pour 7 jours. Le PHE recommande une dose de 400 mg de métronidazole, alors que la majorité des autres sociétés savantes recommandent plutôt une dose de 500 mg [NICE, 2019; PHE, 2017].

Personnes ayant été exposées à la clarithromycine et au métronidazole :

- IPP BID, amoxicilline BID et tétracycline QID (ou lévofloxacine 250 mg BID si la tétracycline ne peut pas être utilisée) pour 7 jours [NICE, 2019; PHE, 2017].

En cas d'allergie à la pénicilline :

- Quadrithérapie avec bismuth PBMT (s'il n'a pas déjà été utilisé) (recommandation de grade C2, consensus 85 % [Malfertheiner *et al.*, 2022]; en cas d'échec de trithérapie [IPP, clarithromycine, métronidazole], recommandation faible, niveau de preuve très bas [Gisbert *et al.*, 2021]). Le NICE et PHE recommandent un traitement de 7 jours en cas d'exposition préalable à une fluoroquinolone [NICE, 2019; PHE, 2017]. La posologie recommandée de métronidazole par le PHE est de 400 mg BID;
- Fluoroquinolone en quadrithérapie (IPP, lévofloxacine, clarithromycine, bismuth) ou trithérapie (IPP, lévofloxacine, clarithromycine) (recommandation de grade C2, consensus 85 % [Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation faible, niveau de preuve très bas [Gisbert *et al.*, 2021]);
- IPP, métronidazole 400 mg et lévofloxacine 250 mg BID pour 7 jours s'il n'y a eu aucune exposition préalable aux fluoroquinolones [NICE, 2019; PHE, 2017].

Selon le consensus de Toronto, un traitement séquentiel sans bismuth en quadrithérapie (PA suivi de PMC) n'est pas recommandé chez les personnes qui ont déjà eu un échec de traitement d'éradication (recommandation forte, niveau de preuve très faible) [Fallone *et al.*, 2016].

En raison de l'augmentation de la résistance aux quinolones, le consensus de Toronto et le SIGE-SIED recommandent que les traitements comprenant la lévofloxacine soient utilisés seulement en traitement de sauvetage [Romano *et al.*, 2022; Fallone *et al.*, 2016]. Cependant, si des personnes n'ont jamais été exposées à la clarithromycine, le traitement de 2^e intention devrait inclure la clarithromycine [Romano *et al.*, 2022].

2.4.3.1.3 Traitement de 3^e intention

Parmi les documents retenus qui comprennent des recommandations de traitement d'une infection à *H. pylori*, les traitements de 3^e intention recommandés varient selon les traitements préalables et les organisations.

Selon le consensus de Toronto, la quadrithérapie avec bismuth serait l'option à privilégier après l'échec d'un traitement à la lévofloxacine en trithérapie, et ce, même si la personne a déjà été exposée au métronidazole. Pour les personnes n'ayant pas répondu à un traitement régulier de quadrithérapie avec bismuth et à un traitement à la lévofloxacine en trithérapie, une quadrithérapie avec bismuth optimisée (soit posologie d'IPP augmentée et 500 mg de métronidazole QID) pourrait être considérée, plus particulièrement lorsqu'il y a une intention d'éviter la rifabutine [Fallone *et al.*, 2016]. En cas d'échec de deux traitements préalables, la GSG recommande un test de sensibilité aux antibiotiques (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. Selon le consensus belge, un traitement de 14 jours basé sur les résultats d'une analyse de sensibilité est recommandé à la suite de 2 échecs de traitement. Une augmentation de la posologie peut être considérée pour les IPP, l'amoxicilline et le métronidazole.

Les traitements recommandés sont les suivants :

- Un traitement à la rifampicine pourrait être considéré si toutes les options ont été utilisées et que l'éradication est nécessaire (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

Après l'échec d'un traitement à la clarithromycine en tri ou en quadrithérapie en 1^{re} intention et d'une quadrithérapie avec bismuth en 2^e intention :

- Traitement avec une fluoroquinolone. Dans les régions avec une résistance élevée connue aux fluoroquinolones, une quadrithérapie avec bismuth avec d'autres antibiotiques, un traitement comportant la rifabutine ou un traitement à dose élevée d'IPP et d'amoxicilline devrait être considéré (recommandation de grade B2, consensus 86 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Le consensus espagnol précise un traitement à la lévofloxacine en quadrithérapie (IPP, amoxicilline, lévofloxacine, bismuth) (recommandation forte, niveau de preuve faible, consensus 100 %) [Gisbert *et al.*, 2021].

Après l'échec d'un traitement à la clarithromycine en tri ou en quadrithérapie en 1^{re} intention et d'un traitement comprenant une fluoroquinolone en 2^e intention :

- Quadrithérapie avec bismuth PBMT (recommandation forte, niveau de preuve faible, consensus 100 %) [Gisbert *et al.*, 2021]. Dans le cas où le bismuth ne serait pas disponible, un traitement à dose élevée d'IPP et d'amoxicilline ou un traitement à la rifabutine pourrait être considéré (recommandation de grade B2, consensus 84 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022].

Après l'échec d'une quadrithérapie avec bismuth en 1^{re} intention et d'un traitement comprenant une fluoroquinolone en 2^e intention :

- Clarithromycine en trithérapie (seulement si la résistance à la clarithromycine est de moins de 15 %) ou en quadrithérapie (recommandation de grade C2 [Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation faible, niveau de preuve très faible, consensus 100 % [Gisbert *et al.*, 2021]). Sinon, un traitement à dose élevée d'IPP et d'amoxicilline, un traitement comprenant la rifabutine ou un traitement comprenant le bismuth avec d'autres antibiotiques devrait être utilisé (recommandation de grade C2) [Malfertheiner *et al.*, 2022];
- Traitement à la rifabutine en trithérapie BID pour 12 jours (recommandation faible, niveau de preuve très bas) [Romano *et al.*, 2022];
- Traitement d'IPP à dose élevée et d'amoxicilline 1 g TID pour 14 jours (recommandation faible, niveau de preuve très faible) [Romano *et al.*, 2022].

Dans le cas où un traitement à la lévofloxacine en trithérapie n'a pas été utilisé préalablement :

- Lévofloxacine en trithérapie pour 14 jours (recommandation faible, niveau de preuve faible) [Romano *et al.*, 2022].

2.4.3.1.4 Traitement en 4^e intention

Parmi les documents retenus qui comprennent des recommandations de traitement d'une infection à *H. pylori*, seulement trois organisations ont formulé des recommandations de traitement en 4^e intention. Selon le SIGE-SIED, après l'échec d'un traitement en 3^e intention, un traitement basé sur les résultats d'une analyse de sensibilité (culture sur biopsie lors de l'endoscopie) est recommandé (recommandation faible, niveau de preuve très faible) [Romano *et al.*, 2022]. Pour sa part, le consensus espagnol suggère de réévaluer prudemment le besoin d'éradiquer l'infection après 3 échecs de traitement [Gisbert *et al.*, 2021]. Les traitements recommandés en 4^e intention sont les suivants :

- Traitement à la rifabutine (le SIGE-SIED précise un traitement à la rifabutine en trithérapie avec un IPP à dose élevée, amoxicilline 1 g et rifabutine 150 mg BID pour une durée de 12 jours, recommandation faible, niveau de preuve très faible, [Romano *et al.*, 2022]). Le consensus espagnol recommande plutôt un traitement de 10 à 12 jours avec une dose standard d'IPP et l'option d'ajouter du sous-citrate de bismuth (recommandation faible, niveau de preuve très faible, consensus 92,8 %) [Gisbert *et al.*, 2021]. Selon le consensus de Toronto, les traitements comportant la rifabutine devraient être restreints aux cas d'échec de 3 options recommandées. La posologie proposée pour la rifabutine est de 150 mg BID plutôt que 300 mg QID comme recommandé par l'ACG (recommandation forte, niveau de preuve très faible) [Fallone *et al.*, 2016];

- Traitement à la rifabutine en trithérapie (IPP à dose élevée BID, amoxicilline 1 g BID, rifabutine 150 mg BID) pour une durée de 14 jours (recommandation faible, niveau de preuve très faible) [Romano *et al.*, 2022].

Concernant la durée des traitements de 1^{re} intention, des médecins spécialistes ont mentionné qu'un traitement de 7 jours est insuffisant et, bien qu'un traitement de 10 jours soit mieux, il demeure moins efficace que le traitement de 14 jours. Pour éviter d'utiliser plusieurs antibiotiques chez une même personne, les cliniciens ont rappelé qu'il est important de viser un succès lors du premier traitement d'éradication. Selon l'expérience de certains cliniciens, lorsque l'importance de respecter le traitement, les effets indésirables attendus (p. ex., coloration temporaire noire de la langue et des selles causée par le bismuth) et l'information pour minimiser les effets indésirables (p. ex., prendre les antibiotiques avec le repas pour améliorer la tolérance, prendre un antiémétique en cas de nausée) sont bien expliqués aux personnes, elles observent généralement leur traitement. En revanche, l'observance serait moins bonne lorsque la prescription est transmise sans explication par le pharmacien.

Selon des parties prenantes consultées, les recommandations les plus récentes de traitement d'une infection à *H. pylori* de l'ACG se basent sur la hausse de la résistance du pathogène aux antibiotiques. Bien qu'une hausse de la résistance aux antibiotiques puisse survenir au Québec dans les prochaines années en raison de l'augmentation du taux d'immigration, il n'y a pas, actuellement, de données d'antibiorésistance de *H. pylori* au Canada et les analyses de sensibilité de la bactérie aux antibiotiques ne sont pas disponibles au Québec. De plus, les traitements comprenant le vonoprazan proposés par l'ACG ne sont pas couverts par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Ainsi, les recommandations de l'ACG sont difficilement applicables au Québec.

En revanche, les membres du comité consultatif étaient majoritairement d'accord avec les recommandations de traitement du consensus de Toronto. Selon des cliniciens consultés, la quadrithérapie concomitante sans bismuth serait mieux tolérée que la quadrithérapie avec bismuth. D'ailleurs, des parties prenantes consultées ont souligné que, pour la quadrithérapie avec bismuth, le métronidazole est difficile à tolérer, surtout QID. Il serait préférable, en 1^{re} intention, de proposer la prise TID d'abord avec la prise QID en tant qu'autre considération. Des cliniciens ont aussi souligné que l'observance d'un traitement BID, comme la quadrithérapie concomitante sans bismuth, est généralement supérieure que celle d'un traitement QID. Cependant, une prise QID de métronidazole pourrait être proposée en 2^e intention. Des cliniciens ont mentionné qu'il peut être confondant pour une personne de prendre un médicament BID, un autre TID et deux autres QID. Selon des parties prenantes, la quadrithérapie avec bismuth serait préférable d'un point de vue d'antibiogouvernance puisqu'il permet d'éviter l'usage d'un antibiotique non nécessaire. De plus, bien que la quadrithérapie soit recommandée en cas de doute sur la résistance à la clarithromycine, certains cliniciens ont souligné que l'observance de la quadrithérapie est parfois plus difficile qu'une trithérapie. Malgré le fait que la trithérapie soit généralement moins recommandée, elle serait parfois envisagée par certains cliniciens, au cas par cas, considérant que la bonne observance de la trithérapie peut être plus bénéfique qu'une quadrithérapie avec une mauvaise

observance. Ainsi, pour améliorer la probabilité de succès du traitement d'éradication, l'explication du traitement de la personne par le clinicien serait primordial. Des cliniciens ont aussi souligné qu'il doit être rappelé à la personne de prendre l'IPP 30 minutes avant le déjeuner et 30 minutes avant le souper, et les antibiotiques aux repas.

Des médecins spécialistes ont souligné que la résistance et l'exposition préalable à la clarithromycine de même que l'histoire d'allergie à la pénicilline sont à considérer dans le choix du traitement de l'infection à *H. pylori*. Selon des cliniciens consultés, les taux de résistance de *H. pylori* envers l'amoxicilline sont faibles (inférieurs à ceux du métronidazole et de la clarithromycine), ce qui peut améliorer le taux de guérison clinique lorsque l'amoxicilline fait partie du régime thérapeutique. Ainsi, une évaluation plus complète et rigoureuse de l'allergie à la pénicilline pourrait orienter le traitement vers un régime avec amoxicilline plutôt que vers un régime sans amoxicilline. Par ailleurs, en cas d'échec de quadrithérapie avec bismuth pour une personne avec une histoire suggérant une allergie à la pénicilline, cette personne devrait être testée pour vérifier s'il s'agit d'une réelle allergie. Des guides de pratique clinique ne recommandent pas un traitement à la clarithromycine lorsque la personne y a déjà été exposée. Or, des membres du comité consultatif ont remis en question la notion de temporalité associée à l'histoire de prise d'antibiotiques. Selon les guides de pratique clinique, l'exposition aux antibiotiques, qu'elle soit récente ou non, doit être vérifiée afin d'éviter la résistance à la clarithromycine et à la lévofloxacine plus particulièrement. Des cliniciens ont mentionné que la résistance au métronidazole peut être partiellement contrecarrée en augmentant la dose. Un enjeu a été soulevé par les parties prenantes consultées, qui ont souligné que les personnes ne se souviennent pas toujours des antibiotiques reçus, surtout après un long délai. Selon les parties prenantes consultées, après deux échecs de traitement, les personnes sont prises en charge en médecine spécialisée.

Enfin, des professionnels de la santé consultés ont souligné l'importance de considérer les éléments suivants avant de prescrire un traitement :

- Le statut allergique de la personne aux antibiotiques choisis;
- L'historique de prise de clarithromycine et de fluoroquinolones pour toute autre infection antérieure afin de limiter les échecs découlant d'une antibiorésistance;
- L'absence d'interactions médicamenteuses significatives avec le traitement choisi.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – TRAITEMENT D'ÉRADICATION DE *H. PYLORI*

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les constats suivants ont été dégagés :

- Un traitement d'éradication à la suite d'un résultat de test positif pour *H. pylori* a pour objectif de prévenir les complications comme un ulcère peptique ou un cancer gastrique, et les récives.
- La **prescription responsable d'antibiotiques** a pour but de prévenir l'apparition et la propagation de la résistance antimicrobienne, ainsi que de limiter les réactions indésirables et les dommages au microbiome.
- Les principaux facteurs prédictors de succès du traitement d'éradication de *H. pylori* sont :
 - le choix du traitement en tenant compte de l'histoire médicamenteuse;
 - l'observance de la personne au traitement;
 - la sensibilité de la souche de *H. pylori* à la combinaison d'antibiotiques administrés.
- Pour pallier l'incertitude relative à l'antibiorésistance des souches de *H. pylori* à la clarithromycine, au Québec et ailleurs en Amérique du Nord, la quadrithérapie régulière avec bismuth (c.-à-d. IPP, sous-salicylate de bismuth, métronidazole, tétracycline) ou concomitante sans bismuth (c.-à-d. IPP, clarithromycine, métronidazole, amoxicilline) augmente les chances d'éradiquer l'infection dès le premier traitement, à moins que la personne ait été exposée au métronidazole par le passé.
- **Considérations en cas d'antécédents de réaction allergique aux pénicillines :**
 - Une réelle allergie sera confirmée dans moins de 10 % des cas adultes rapportant un antécédent suggérant une allergie à une pénicilline;
 - Pour apprécier le statut allergique et le besoin de recourir à une autre thérapie, il est important de bien évaluer l'antibiotique incriminé, le type d'atteinte survenue, la sévérité et la chronologie de la réaction (âge au moment de la réaction, délai d'apparition des symptômes après la prise de l'antibiotique incriminé). Au besoin, consulter l'[outil de l'INESSS](#).

RECOMMANDATIONS –TRAITEMENT D'ÉRADICATION DE *H. PYLORI*

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations de traitement suivantes ont été retenues.

- Pour maximiser les chances de succès, et considérant que le taux de résistance à la clarithromycine n'est pas connu au Québec, **une quadrithérapie est recommandée en 1^{re} intention d'une infection confirmée à *H. pylori***. La trithérapie (IPP, clarithromycine et amoxicilline ou métronidazole) n'a donc pas été incluse dans les options de traitement.
- Le taux de résistance de *H. pylori* à l'amoxicilline est faible et est inférieur à celui de la clarithromycine et de la lévofloxacine.
- Avant de prescrire, vérifier :
 - le statut allergique de la personne aux antibiotiques choisis;
 - l'historique de prise de clarithromycine et de fluoroquinolones pour toute autre infection antérieure afin de limiter les échecs découlant d'une antibiorésistance;
 - l'absence d'interactions médicamenteuses significatives avec le traitement choisi.

Traitements recommandés pour éradiquer une infection à *H. pylori*

Thérapie	Médicament	Posologie et durée
Traitement de 1^{re} intention		
Quadrithérapie régulière avec bismuth	IPP ¹	IPP dose standard PO BID X 14 jours
	Sous-salicylate de bismuth ²	524 mg PO QID X 14 jours
	Métronidazole ^{3,4,5}	500 mg PO TID ou QID ⁵ X 14 jours
	Tétracycline ^{3,6}	500 mg PO QID X 14 jours
Quadrithérapie concomitante sans bismuth	IPP ¹	IPP dose standard PO BID X 14 jours
	Amoxicilline ³	1 000 mg PO BID X 14 jours
	Métronidazole ^{3,4}	500 mg PO BID X 14 jours
	Clarithromycine ^{3,7}	500 mg PO BID X 14 jours
Traitement de 2^e intention en cas d'échec de traitement⁸		
Quadrithérapie avec bismuth s'il n'a pas été utilisé en 1 ^{re} intention	IPP ¹	IPP dose standard PO BID X 14 jours
	Sous-salicylate de bismuth ²	524 mg PO QID X 14 jours
	Métronidazole ^{3,4,5}	500 mg PO TID ou QID ⁵ X 14 jours
	Tétracycline ^{3,6}	500 mg PO QID X 14 jours
Trithérapie avec lévofloxacine (traitement à privilégier en cas d'exposition préalable au métronidazole)	IPP ¹	IPP dose standard PO BID X 14 jours
	Amoxicilline ³	1 000 mg PO BID X 14 jours
	Lévofloxacine ^{3,9}	250 mg PO BID X 14 jours

1. Les doses standards équivalentes sont les suivantes : 20 mg ésoméprazole, 30 mg dexlansoprazole, 30 mg lansoprazole, 20 mg oméprazole, 40 mg pantoprazole et 20 mg rabéprazole.
2. Le bismuth peut causer une coloration temporaire noire de la langue et des selles.
3. Un ajustement de la dose en cas d'insuffisance rénale n'est habituellement pas nécessaire. En présence d'insuffisance rénale avancée, la consultation avec un spécialiste du domaine peut aider à choisir la meilleure option thérapeutique dans cette situation.
4. La prise d'alcool est à éviter avec le métronidazole.
5. Une prise TID pourrait être envisagée pour les personnes qui tolèrent mal le traitement ou lorsque l'observance est un enjeu, considérant qu'une dose à 1 500 mg par jour a été démontrée efficace. Une prise QID pourrait simplifier le traitement en permettant la prise simultanée de tous les antibiotiques.
6. La tétracycline peut causer une photosensibilité.
7. La clarithromycine est un inhibiteur puissant du CYP450 3A4. Cet antibiotique ne peut être prescrit en concomitance avec des médicaments empruntant cette voie métabolique (p. ex., cyclosporine, tacrolimus).
8. Un échec thérapeutique est défini par la détection de *H. pylori* à un test de confirmation de l'éradication suivant un traitement. D'autres options, décrites à l'annexe G du document *Annexes complémentaires*, peuvent être prescrites en 3^e et en 4^e intention par un spécialiste en gastroentérologie en cas d'échec du traitement de 2^e intention.
9. L'usage des fluoroquinolones est associé à un certain risque de survenue d'effets indésirables significatifs (p. ex., anévrisme et dissection aortique, tendinopathie, diarrhée ou colite à *Clostridioides difficile*) et d'augmentation de la résistance bactérienne.

Note : Des recommandations de traitement de 3^e et de 4^e intention sont disponibles dans l'annexe G du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2024b].

2.4.3.2 Autres traitements

Six documents, parmi ceux retenus, comprennent de l'information ou des recommandations de traitement autres que le traitement d'éradication aux antibiotiques. Les sections qui suivent rapportent l'information sur les traitements qui pourraient être utilisés conjointement, ou de manière subséquente, au traitement d'éradication ou chez les personnes n'ayant pas répondu au traitement.

2.4.3.2.1 Probiotiques

L'ACG, le consensus de Toronto et le consensus belge recommandent de ne pas ajouter un traitement de probiotiques au traitement d'éradication pour réduire les effets indésirables chez les personnes avec une infection à *H. pylori* ou augmenter l'efficacité de l'éradication (recommandation conditionnelle, niveau de preuve faible [Chey *et al.*, 2024]; recommandation forte, niveau de preuve très faible [Fallone *et al.*, 2016]; recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 % [Garces-Duran *et al.*, 2023]).

Cependant, quatre guides mentionnent que certains probiotiques pourraient être bénéfiques pour réduire les effets indésirables causés par le traitement d'éradication (recommandation de grade A2, consensus 89 % [Malfertheiner *et al.*, 2022]; recommandation faible, niveau de preuve faible [Romano *et al.*, 2022]; recommandation ouverte, consensus fort [Fischbach *et al.*, 2017]). Selon le consensus de Toronto, les

probiotiques pourraient être utiles pour certains cas à risque élevé afin de prévenir la diarrhée ou une infection à *Clostridioides difficile* [Fallone *et al.*, 2016].

2.4.3.2.2 N-acétylcystéine

Parmi les documents retenus, seul celui du consensus belge a formulé une recommandation concernant l'utilisation du N-acétylcystéine. Le consensus ne recommande pas un traitement de N-acétylcystéine adjuvant au traitement d'éradication de l'infection à *H. pylori* (recommandation forte, niveau de preuve modéré, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

2.4.3.2.3 Inhibiteurs de la pompe à protons après le traitement d'éradication

Trois documents, parmi ceux retenus, comprennent des recommandations concernant l'utilisation d'IPP suivant le traitement d'éradication. La BSG recommande d'utiliser la plus faible dose d'IPP permettant de contrôler les symptômes, alors que le NICE recommande de réduire la posologie par étapes (ou d'utiliser ces médicaments selon le besoin) et de retourner vers un traitement d'antiacides ou d'alginates (à moins qu'une condition sous-jacente ou une comédication ne nécessite un traitement continu) (recommandation forte, niveau de preuve élevé [Black *et al.*, 2022]; [NICE, 2019]). Le consensus belge ne recommande pas de poursuivre le traitement d'antisécrotoires après le traitement d'éradication de *H. pylori* chez les personnes avec un ulcère peptique non compliqué qui ne requièrent pas de traitement aux AINS ou à l'aspirine (recommandation forte, niveau de preuve élevé, consensus 100 %). De même, lorsque l'éradication est confirmée et si la personne n'est pas sous un traitement d'AINS ou d'aspirine, il n'est pas recommandé d'offrir un traitement de maintenance aux antisécrotoires aux personnes avec un ulcère peptique avec saignement puisque le traitement d'éradication élimine presque toutes les récurrences (recommandation forte, niveau de preuve élevé, consensus 92,8 %) [Gisbert *et al.*, 2021].

Selon le NICE, les personnes avec un ulcère peptique diagnostiqué devraient arrêter la prise d'AINS lorsque possible. Une dose empirique complète d'IPP ou d'antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine pour 8 semaines est recommandée [NICE, 2019].

2.4.3.2.4 Traitements pour les personnes n'ayant pas répondu au traitement d'éradication

2.4.3.2.4.1 Traitement pharmacologique

Parmi les documents retenus, seuls ceux de l'ACG-CAG et de la BSG incluent de l'information sur le traitement des personnes n'ayant pas répondu au traitement d'éradication de *H. pylori*. Selon ces organisations, l'utilisation de certains médicaments prokinétiques pourrait être considérée, bien que l'efficacité du traitement soit variable selon la classe de médicaments [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. Le consensus nord-américain de l'ACG-CAG précise que les médicaments prokinétiques pourraient être utilisés chez les personnes de moins de 60 ans, mais à la plus faible dose efficace en raison des effets indésirables de ces médicaments (recommandation conditionnelle, niveau de preuve très faible) [Moayyedi *et al.*, 2017]. De même, des antidépresseurs

tricycliques pris comme des neuromodulateurs cerveau-intestin pourraient être considérés (l'ACG-CAG précise chez les personnes de moins de 60 ans, recommandation conditionnelle, niveau de preuve très faible) [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. Selon la BSG, des antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine, et des antipsychotiques (p. ex., sulpiride ou lévosulpiride²⁴ en 2^e intention) pourraient également être efficaces [Black *et al.*, 2022; Moayyedi *et al.*, 2017]. La société suggère d'expliquer à la personne la raison de l'utilisation des antidépresseurs tricycliques et des antipsychotiques ainsi que leurs effets indésirables [Black *et al.*, 2022].

Selon les parties prenantes consultées, la persistance de symptômes gastro-intestinaux, malgré un traitement d'éradication, constitue un motif de consultation en médecine spécialisée.

2.4.4 Mises en garde, contre-indications et précautions importantes

Cette section ne reprend pas l'information de façon exhaustive, mais elle mentionne les principaux éléments à considérer pour le traitement d'une infection à *H. pylori*.

L'usage d'antibiotiques peut entraîner des effets indésirables dont les plus communs sont des troubles gastro-intestinaux ou des réactions allergiques [Chey *et al.*, 2024]. Des cliniciens ont également souligné que le bismuth peut causer une coloration temporaire noire de la langue et des selles.

Selon le consensus de Maastricht VI-Florence, les traitements comprenant une fluoroquinolone devraient être réservés aux traitements de sauvetage en raison du taux de résistance élevé et croissant de cette classe d'antibiotiques dans la communauté et de leurs effets indésirables [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Des cliniciens ont précisé que les mises en garde incluses dans les monographies de fluoroquinolones (p. ex., anévrisme et dissection aortique, tendinopathie, diarrhée ou colite à *Clostridioides difficile*) sont très rares et ne toucheraient que des personnes à risque élevé.

Le consensus de Toronto et le consensus de Maastricht VI-Florence soulignent que l'efficacité du traitement à la rifabutine pour l'infection à *H. pylori* devrait être sous-pesée par rapport à son coût élevé, au faible risque de myélotoxicité qui est généralement irréversible et au risque d'induire une résistance des souches de *Mycobacterium tuberculosis* [Malfertheiner *et al.*, 2022; Fallone *et al.*, 2016]. Cependant, la myélotoxicité associée au traitement à la rifabutine se présenterait habituellement lorsque les doses sont supérieures à 600 mg par jour ou avec un usage prolongé [Chey *et al.*, 2017]. D'ailleurs, aucune myélotoxicité n'aurait été rapportée avec une dose quotidienne de 150 mg – dose recommandée par l'ACG [Chey *et al.*, 2024]. Certains cliniciens consultés ont souligné une mise en garde pour le traitement à la clarithromycine ou à la rifabutine de personnes transplantées. D'ailleurs, ces antibiotiques ne devraient pas être administrés avec des médicaments empruntant la voie métabolique du cytochrome P450 3A4 (p. ex., cyclosporine, tacrolimus).

²⁴ Le sulpiride et le levosuliride ne sont pas des médicaments couverts par la RAMQ.

Plusieurs effets indésirables de sévérité variable sont cités dans les monographies des antibiotiques recommandés pour le traitement d'une infection à *H. pylori*. Les plus importants concernent la lévofloxacin, qui est associée à des effets invalidants et potentiellement prolongés comme une tendinite, une rupture tendineuse, une neuropathie périphérique et des effets neuropsychiatriques. Les monographies de la tétracycline mettent aussi en garde contre une photosensibilité associée à cet antibiotique.

Il est à noter que des antibiotiques compris dans les options de traitement recommandées dans la [section 2.4.3](#) peuvent être contre-indiqués ou nécessiter un ajustement posologique selon la fonction rénale de la personne. Un ajustement posologique du métronidazole pourrait aussi être requis pour les personnes atteintes d'insuffisance hépatique. Cependant, selon les cliniciens consultés, pour un traitement de 14 jours, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose selon la fonction rénale, sauf pour une personne sous dialyse, et ce, considérant que les doses de traitement ont été validées et ne devraient pas être modifiées.

2.4.5 Considérations économiques à l'égard de la thérapie de 1^{re} et de 2^e intention

Les coûts associés aux thérapies, selon la liste des médicaments publiée par la RAMQ et approuvée par Santé Canada, pour le traitement d'une infection à *H. pylori* se trouvent dans le [tableau 3](#). Il est à noter que le sous-salicylate de bismuth n'est pas couvert par la RAMQ et que son coût peut varier selon le fabricant et la pharmacie. Pour calculer la marge des coûts des différentes thérapies, le coût unitaire le moins élevé de même que le plus élevé des IPP ont été considérés. Les coûts des thérapies de 3^e et de 4^e intention sont disponibles à l'annexe H du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2024b].

Tableau 3 Coût des thérapies d'éradication de 1^{re} et de 2^e intention dans le cas d'une infection à *H. pylori*

Thérapie	Médicament	Coût unitaire (\$)¹	Coût (\$)²,³
Quadrithérapie régulière avec bismuth	IPP	0,1338 à 0,3628	Métronidazole TID : 48,68 à 55,09 Métronidazole QID : 50,28 à 56,69
	Sous-salicylate de bismuth	0,29125 (co. 262 mg)	
	Métronidazole	0,0572 (co. 250 mg)	
	Tétracycline	0,0670 (250 mg)	
Quadrithérapie concomitante sans bismuth	IPP	0,1338 à 0,3628	34,00 à 40,42
	Amoxicilline	0,0672 (caps. 500 mg)	
	Métronidazole	0,0572 (co. 250 mg)	
	Clarithromycine	0,8318 (co. 500 mg)	
Trithérapie avec lévofloxacine	IPP	0,1338 à 0,3628	41,22 à 47,63
	Amoxicilline	0,0672 (caps. 500 mg)	
	Lévofloxacine	1,2038 (co. 250 mg)	

Abréviations : Caps. : capsule; co. : comprimé.

¹ Selon la liste des médicaments publiée en date du 29 août 2024.

² Le coût des traitements varie selon l'IPP prescrit. Les intervalles de coûts pour les différentes thérapies ont été calculés en considérant l'utilisation de l'IPP au coût unitaire le moins élevé et celui avec le coût le plus élevé.

³ Le sous-salicylate de bismuth n'est pas couvert par la RAMQ. Le coût peut varier selon le fabricant et la pharmacie.

2.4.6 Couverture des médicaments par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

2.4.6.1 Pylera^{MC}

Pylera^{MC} est un médicament indiqué pour l'éradication de *H. pylori* et la prévention des récurrences d'ulcères gastro-duodénaux chez les personnes ayant un ulcère actif ou un antécédent d'ulcère associé à *H. pylori*. Le médicament inclut trois principes actifs, soit le sous-citrate de bismuth potassique (140 mg), le métronidazole (125 mg) et le chlorhydrate de tétracycline (125 mg). La posologie recommandée est de trois gélules QID. Bien que le médicament soit homologué par Santé Canada et la FDA, il ne figure pas sur la liste des médicaments remboursés par la RAMQ. Selon les parties prenantes consultées, Pylera^{MC} serait rarement prescrit au Québec, notamment en raison du fait qu'il serait sous-thérapeutique comparativement à la posologie habituellement utilisée au Québec pour la quadrithérapie avec bismuth, ce qui pourrait porter à confusion et réduire l'efficacité du traitement et, par conséquent, contribuer au développement de la résistance.

2.4.6.2 Vonoprazan

Vonoprazan est un antiacide compétitif du potassium. Bien que ce médicament ne soit pas approuvé par Santé Canada ou couvert par la RAMQ, il est compris dans deux traitements pour l'infection à *H. pylori* (Voquezna^{MC} Dual Pak et Triple Pak) approuvés par la FDA.

2.4.6.3 Le sous-salicylate de bismuth

Le sous-salicylate de bismuth n'est pas couvert par la RAMQ. Il est plutôt offert en vente libre dans les pharmacies communautaires. Selon des parties prenantes consultées, le fait que ce médicament ne soit pas remboursé peut faire obstacle à l'observance du traitement.

2.4.6.4 Le tinidazole

Le tinidazole, qui possède un mécanisme d'action semblable au métronidazole et qui est proposé en remplacement de ce dernier par certains guides de pratique clinique, n'est pas couvert par la RAMQ.

2.4.6.5 Les inhibiteurs de la pompe à protons

Chez les personnes âgées de 18 ans et plus, les IPP sont remboursés par la RAMQ selon les critères suivants :

- Pour une durée maximale de 90 jours de traitement, consécutifs ou non, par période de 12 mois commençant le jour de la délivrance de l'IPP, dans le cas d'une dyspepsie non investiguée ou sans lésion repérée à l'investigation, avec ou sans prédominance de symptômes de reflux gastro-œsophagien, d'un résultat de test positif pour *H. pylori* et d'un ulcère gastrique ou duodénal;
- Pour une durée maximale de 12 mois de traitement, lorsque l'ordonnance indique le code :
 - PP12 : dans le cas d'une dyspepsie secondaire associée à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'une prophylaxie cytoprotectrice, d'une grossesse, du port d'une sonde nasogastrique ou gastrojéjunale et d'un intestin court;
 - PP205 : dans le cas d'une dyspepsie non investiguée ou sans lésion repérée à l'investigation, d'une dyspepsie fonctionnelle répondant aux IPP, d'une gastroentérite éosinophilique, d'un œsophage hypersensible et de symptômes extradigestifs répondant aux IPP et récidivant à l'arrêt, si les symptômes de reflux gastro-œsophagien réapparaissent après le traitement initial prévu au paragraphe 1° et sont présents au moins trois jours par semaine;
 - PP999 : dans le cas d'un œsophage de Barrett, du syndrome de Zollinger-Ellison, d'une sténose peptique de l'œsophage, d'une œsophagite à éosinophiles, d'une maladie de Crohn du tube digestif supérieur, de la prise d'enzymes pancréatiques n'ayant pas l'efficacité voulue à cause de leur inactivation par l'acidité gastrique, d'ulcères de Cameron, d'ulcères néoplasiques associés à un saignement chronique ou à une hémorragie digestive sur une lésion de l'estomac ou de l'œsophage, d'une ectasie vasculaire antrale, d'une œsophagite érosive récidivante, d'un ulcère peptique idiopathique récidivant en l'absence de *H. pylori* ou de la prise

d'anti-inflammatoires, d'une gastrostomie qui fuit autour de la stomie et d'un anneau de Schatzki.

2.5 Information à transmettre à la personne

L'information à transmettre à la personne, à son proche aidant ou à l'équipe de soins a pour but de favoriser une meilleure prise en charge du traitement. Cette information permet d'indiquer quels sont, par exemple, les éléments à surveiller durant le traitement ou les particularités du traitement dans une circonstance clinique donnée.

Parmi les documents retenus, seulement trois d'entre eux comprenaient des renseignements sur l'information à transmettre à la personne avec une infection à *H. pylori* ou atteinte de dyspepsie [NICE, Black *et al.*, 2022; 2019; Chey *et al.*, 2017].

L'information à transmettre selon les documents retenus est la suivante :

Pour les personnes avec une infection à *H. pylori* :

- discuter des bénéfices et des difficultés du traitement d'éradication d'une infection à *H. pylori* afin d'améliorer la probabilité qu'elles adhèrent au plan de traitement [Chey *et al.*, 2024; NICE, 2019];
- fournir le matériel éducatif pour soutenir les soins reçus [NICE, 2019];
- les aviser qu'il pourrait être approprié de retourner à l'autotraitement au besoin, avec des antiacides ou un traitement d'alginates, après le traitement d'éradication [NICE, 2019].

Pour les personnes atteintes de dyspepsie :

- expliquer le diagnostic, la physiopathologie sous-jacente et l'histoire naturelle de la condition, y compris les éléments déclencheurs de symptômes communs [Black *et al.*, 2022];
- expliquer les mécanismes d'action, les effets indésirables possibles et la raison d'apporter des changements dans l'alimentation, la prise de médicaments ou les traitements comportementaux dans le contexte de l'axe intestin-cerveau [Black *et al.*, 2022];
- discuter des effets néfastes possibles de la prise d'AINS chez les personnes avec un ulcère peptique guéri [NICE, 2019];
- discuter de l'utilisation au besoin d'IPP pour contrôler les symptômes [NICE, 2019].

Selon les parties prenantes consultées, en plus de discuter des avantages et des inconvénients du traitement, l'importance de suivre le plan de traitement comme prescrit doit être soulignée à la personne pour obtenir les effets escomptés. Une prise inadéquate peut potentiellement diminuer l'efficacité du traitement ou augmenter les effets indésirables. L'importance de rappeler que la prise d'IPP doit se faire 30 minutes avant le déjeuner et le souper a été soulignée par certains cliniciens de même que la possibilité

de recourir à des antiémétiques pour soulager les nausées causées par certains antibiotiques. Des cliniciens ont aussi mentionné qu'il est important d'informer la personne que l'éradication de *H. pylori* n'assure pas nécessairement la résolution des symptômes de dyspepsie.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – INFORMATION À TRANSMETTRE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les renseignements suivants à transmettre à la personne ont été déterminés comme des éléments importants :

- Avantages (p. ex., prévenir des complications et des récurrences) et inconvénients du traitement d'éradication et importance de suivre le plan de traitement comme prescrit pour obtenir les effets escomptés.
- Importance du suivi des consignes du pharmacien concernant le nombre de comprimés à prendre par jour, le moment idéal de la prise des antibiotiques et la durée du traitement. Une prise inadéquate peut diminuer l'efficacité du traitement ou augmenter les effets indésirables.
- Possibilité d'améliorer la tolérance digestive en prenant les antibiotiques aux repas. Des antiémétiques peuvent être utilisés en cas de nausées ou de vomissements.
- L'éradication de *H. pylori* n'assure pas toujours le soulagement de la dyspepsie.

2.6 Suivi

2.6.1 Analyses biomédicales pour vérifier l'éradication de *H. pylori*

Onze des dix-sept documents retenus comprennent des recommandations ou des positions sur la vérification de l'éradication d'une infection à *H. pylori* chez les personnes adultes [Chey *et al.*, 2024; Garcés-Duran *et al.*, 2023; Black *et al.*, 2022; Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Keller *et al.*, 2021; Gupta *et al.*, 2020; NICE, 2019; Fischbach *et al.*, 2017; Moayyedi *et al.*, 2017; PHE, 2017].

Six sociétés savantes recommandent (l'ACG suggère) de vérifier l'éradication de l'infection à *H. pylori* après le traitement [Chey *et al.*, 2024; Malfertheiner *et al.*, 2022; Romano *et al.*, 2022; Gupta *et al.*, 2020; NICE, 2019; Fischbach *et al.*, 2017]. En revanche, cinq sociétés savantes précisent des circonstances dans lesquelles l'éradication pourrait être vérifiée, notamment :

- si l'adhésion au traitement est faible [PHE, 2017];
- si le taux de résistance aux antibiotiques de *H. pylori* est élevé [PHE, 2017];

- si un test pour la recherche de *H. pylori* a été effectué à l'intérieur d'une période de deux semaines suivant la prise d'IPP ou à l'intérieur de quatre semaines suivant la prise d'antibiotiques [PHE, 2017];
- chez les personnes avec un ulcère peptique [NICE, 2019; PHE, 2017];
- chez les personnes avec un lymphome MALT ou après la résection d'un adénocarcinome gastrique précoce [PHE, 2017];
- chez les personnes avec des symptômes persistants ou récurrents, surtout s'ils ne sont pas typiques d'un désordre de reflux gastro-œsophagien [PHE, 2017];
- seulement chez les personnes avec un risque accru de cancer gastrique (recommandation forte, niveau de preuve faible) [Black *et al.*, 2022];
- chez les personnes sous un traitement d'aspirine sans gastroprotection aux IPP [PHE, 2017];
- avant une gastrectomie partielle (recommandation forte, niveau de preuve élevé, consensus 100 %) [Garces-Duran *et al.*, 2023]. Le fondement de la recommandation repose sur le fait que, à la suite de la chirurgie bariatrique, une section importante de l'estomac ne sera plus accessible pour le contrôle par endoscopie ou par un test respiratoire à l'urée.

Les groupes de gastroentérologues nord-américains de l'ACG et du CAG suggèrent simplement d'attendre quatre semaines avant de réévaluer la réponse symptomatique au traitement d'éradication de l'infection à *H. pylori* sans recommander d'utiliser des analyses [Moayyedi *et al.*, 2017]. Pour leur part, le NICE et le PHE précisent qu'une analyse pour vérifier l'éradication de l'infection ne devrait pas être offerte de routine puisque 64 % des personnes atteintes de dyspepsie fonctionnelle présentent des symptômes récurrents et persistants (recommandation de grade C; recommandation de grade C, niveau de preuve III) [NICE, 2019; PHE, 2017].

Bien que certains cliniciens consultés aient questionné le besoin de confirmer l'éradication de *H. pylori* chez toutes les personnes traitées (p. ex., les personnes avec une dyspepsie non investiguée sans signal d'alarme), la grande majorité des parties prenantes a reconnu l'importance de confirmer l'éradication de *H. pylori*, et ce, basée sur les éléments suivants :

- *H. pylori* est un carcinogène de classe 1 contagieux;
- L'observance au traitement est parfois difficile;
- Une hausse de la résistance de *H. pylori* aux antibiotiques est observée dans plusieurs pays dans le monde.

2.6.1.1 Analyses recommandées pour vérifier l'éradication

2.6.1.1.1 Analyses invasives

Seulement 3 des 17 documents retenus comprennent de l'information ou des recommandations concernant le recours à une analyse invasive pour vérifier l'efficacité du traitement d'éradication d'une infection à *H. pylori*. L'ACG mentionne l'utilisation d'une analyse à partir d'une biopsie parmi les analyses permettant de vérifier l'efficacité du traitement d'éradication sans préciser d'indications (concept clé) [Chey *et al.*, 2024]. Certaines sociétés savantes ont précisé des indications pour les analyses invasives, notamment :

- pour les personnes avec un ulcère gastrique associé à *H. pylori* lors d'une reprise d'endoscopie 6 à 8 semaines après le début du traitement (selon l'ampleur de la lésion) [NICE, 2019]. Des gastroentérologues consultés ont souligné que la guérison d'un ulcère gastrique doit être vérifiée par une endoscopie digestive haute et qu'une biopsie pourrait être prélevée à ce moment pour vérifier l'éradication de l'infection;
- pour les personnes avec un ulcère duodénal compliqué ou n'importe quel type d'ulcère gastrique. Dans ces cas, une reprise d'endoscopie serait nécessaire et elle devrait être planifiée dans un délai permettant d'évaluer à la fois la guérison de l'ulcère et l'efficacité du traitement d'éradication [Fischbach *et al.*, 2017];
- pour les personnes avec un lymphome MALT [Fischbach *et al.*, 2017]. Selon les parties prenantes consultées, ces personnes seraient prises en charge en médecine spécialisée.

2.6.1.1.2 Analyses non invasives

Une revue de la littérature scientifique sur la valeur diagnostique, l'utilité clinique et les enjeux associés aux tests non invasifs pour confirmer l'éradication de *H. pylori* a été réalisée dans le cadre d'un [avis publié par l'INESSS](#). Cependant, l'avis ne visait pas les analyses invasives.

2.6.1.2 Analyses non recommandées pour vérifier l'éradication

Une revue de la littérature scientifique sur la valeur diagnostique et l'utilité clinique (y compris les analyses non recommandées) pour confirmer l'éradication de *H. pylori* a été réalisée dans le cadre d'un [avis publié par l'INESSS](#).

2.6.1.3 Tests de sensibilité aux antibiotiques

Selon la GSG, un test de sensibilité ne devrait être réalisé qu'après deux échecs de traitement (recommandation forte, consensus fort) [Fischbach *et al.*, 2017]. De même, le SIGE-SIED recommande de recourir à la culture seulement lorsque plusieurs traitements ont échoué afin de choisir le traitement le plus approprié en soulignant que la culture montre une plus faible sensibilité chez les personnes ayant déjà reçu un traitement (recommandation faible, niveau de preuve très bas) [Romano *et al.*, 2022]. Récemment,

l'ACG a souligné que les thérapies comprenant la clarithromycine ou la lévofloxacine seraient à éviter en l'absence d'une sensibilité démontrée à ces antibiotiques (concept clé) [Chey *et al.*, 2024].

2.6.1.4 Précautions particulières pour les analyses biomédicales de suivi

Une revue de la littérature scientifique sur les précautions particulières concernant les tests non invasifs pour confirmer l'éradication de *H. pylori* a été réalisée dans le cadre d'un [avis publié par l'INESSS](#).

RECOMMANDATIONS – ANALYSES DE CONFIRMATION DE L'ÉRADICATION D'UNE INFECTION

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été retenues :

- Lorsqu'une infection à *H. pylori* a été détectée et traitée, une confirmation de l'éradication **devrait être** réalisée après un délai **d'au moins 4 semaines** suivant la fin du traitement.
- Seules les analyses permettant d'évaluer la présence d'une infection active de *H. pylori* **devraient être** utilisées.
- Pour confirmer l'éradication de l'infection après un traitement :
 - chez une personne **sans ulcère gastrique**, un test d'antigène dans les selles¹ ou un test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C² **devrait être** utilisé;
 - chez une personne **avec un ulcère gastrique**³, une endoscopie digestive haute **devrait être** réalisée.
- Le test sérologique **ne devrait pas être utilisé** pour vérifier l'éradication d'une infection à *H. pylori* puisque les anticorps contre *H. pylori* peuvent demeurer présents des mois, voire des années.

¹ Parmi les tests non invasifs, le test d'antigène dans les selles est le test à privilégier selon les parties prenantes consultées.

² Le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C ne devrait pas être utilisé chez les personnes ayant subi une gastrectomie partielle ou une chirurgie bariatrique.

³ Permettre un délai suffisant pour évaluer à la fois la guérison de l'ulcère et l'efficacité du traitement d'éradication.

2.6.2 Suivi clinique

Selon le NICE, les personnes ayant besoin d'une prise en charge à long terme de leurs symptômes devraient recevoir un suivi annuel de leur condition et être encouragées à réduire ou à arrêter le traitement – à moins qu'une condition sous-jacente ou une comédication ne nécessite la continuation du traitement [NICE, 2019]. L'institut a également formulé quelques recommandations plus spécifiques relatives au traitement, notamment :

- réévaluer le besoin d'un traitement aux AINS (au moins tous les 6 mois) chez les personnes avec un ulcère peptique guéri et offrir un plan de traitement basé sur le besoin. Envisager de réduire la posologie d'AINS et le remplacement avec l'acétaminophène ou un analgésique à faible dose comme l'ibuprofène;
- considérer un AINS inhibiteur sélectif de la cyclooxygénase 2 (COX-2) en remplacement d'un AINS standard chez les personnes à risque élevé d'ulcère peptique (histoire d'ulcère) combiné à un IPP;
- offrir un traitement à un IPP à la plus faible dose possible permettant de contrôler les symptômes ou, au besoin seulement, en cas de retour des symptômes après le traitement initial;
- offrir un traitement aux antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine en cas de réponse insuffisante au traitement aux IPP.

Pour les personnes avec une gastrite de bas grade évaluée adéquatement par endoscopie avec histologie et ayant subi un traitement d'éradication de *H. pylori* efficace, seul un suivi clinique serait requis (recommandation de grade B1, consensus 100 %) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. Cependant, pour les personnes avec une gastrite atrophique sévère (OLGA III/IV ou OLGIM III/IV), un suivi endoscopique, avec prélèvement de biopsies, à des intervalles réguliers est recommandé (recommandation de grade B1) [Malfertheiner *et al.*, 2022]. De même, un suivi endoscopique est recommandé pour les personnes avec un lymphome MALT, un ulcère duodénal avec complication ou un ulcère gastrique (recommandation forte) [Fischbach *et al.*, 2017].

Un suivi à long terme est recommandé pour les personnes avec une métaplasie intestinale ou une métaplasie intestinale incomplète, une histoire familiale de cancer gastrique ou une infection à *H. pylori* persistante (recommandation forte, niveau de preuve modéré) [Garces-Duran *et al.*, 2023].

2.7 Critères d'orientation vers les services spécialisés ou situations qui exigent une investigation supplémentaire

Cette section indique les situations pour lesquelles la personne devrait être orientée vers les services spécialisés ou les situations qui nécessitent une attention particulière ou une investigation supplémentaire.

2.7.1 Situations exigeant une évaluation médicale urgente

Selon certains des documents retenus, la présence de signaux d'alarme nécessite une évaluation médicale urgente. Les guides de pratique clinique britanniques recommandent une endoscopie d'urgence dans les situations suivantes :

- Une dyspepsie avec un saignement gastro-intestinal aigu significatif (orienter la personne la journée même) [NICE, 2019];
- Une dysphagie [Black *et al.*, 2022];
- Une personne âgée de 55 ans et plus avec une perte de poids et un des symptômes suivants [Black *et al.*, 2022] :
 - dyspepsie,
 - douleur abdominale haute,
 - reflux.

La BSG souligne que la présence d'une masse abdominale haute cohérente avec un cancer gastrique probable constitue un critère pour une consultation ambulatoire dans un délai de deux semaines [Black *et al.*, 2022].

2.7.2 Situations exigeant d'orienter la personne vers des services spécialisés

Selon certains des documents retenus, les situations suivantes nécessitent d'orienter la personne vers des services spécialisés en gastroentérologie :

- Personne de tout âge avec des symptômes gastro-intestinaux n'ayant pas répondu au traitement [NICE, 2019];
- Personne de tout âge avec des symptômes gastro-intestinaux inexpliqués (p. ex., signes et symptômes n'ayant pas mené à un diagnostic lors d'une évaluation en soins de première ligne) [NICE, 2019];
- Personne avec deux échecs de traitement d'éradication pour *H. pylori* [Black *et al.*, 2022];
- Personne pour qui il y a un doute clinique [Black *et al.*, 2022];
- Personne avec des symptômes graves [Black *et al.*, 2022].

Selon les parties prenantes consultées, les signaux d'alarme énumérés à la [section 2.2.1.2](#), hormis une histoire familiale de cancer gastrique et les symptômes d'apparition récente chez une personne de 60 ans et plus, représentent habituellement des motifs de consultation en médecine spécialisée ou un recours à une endoscopie digestive haute. Des cliniciens ont souligné que, selon les milieux, différents médecins spécialistes, outre les gastroentérologues, peuvent prendre en charge l'endoscopie digestive haute.

2.7.3 Situations pouvant faire l'objet d'une investigation supplémentaire ou d'une réévaluation

Selon deux documents retenus, certaines situations devraient faire l'objet d'une investigation supplémentaire. Une endoscopie non urgente pour éliminer un cancer gastro-œsophagien est recommandée dans les cas suivants :

- Personne avec hématurie [Black *et al.*, 2022];
- Personne âgée de 55 ans et plus répondant à un des critères suivants [Black *et al.*, 2022] :
 - une dyspepsie résistante au traitement;
 - une dyspepsie avec une numération plaquettaire augmentée, des nausées ou des vomissements;
 - une douleur abdominale haute avec un faible taux d'hémoglobine, une numération plaquettaire augmentée, des nausées ou des vomissements;
 - du reflux avec une numération plaquettaire augmentée, des nausées ou des vomissements;
 - des nausées ou des vomissements avec un des critères suivants :
 - une perte de poids,
 - du reflux,
 - une dyspepsie,
 - une douleur abdominale haute.

Pour sa part, PHE souligne que les personnes pour qui le choix d'antibiotiques est limité par une hypersensibilité, une résistance aux antibiotiques locale élevée, une utilisation préalable de clarithromycine, de métronidazole ou d'une quinolone, ou l'échec de deux traitements d'éradication devraient être dirigées vers une endoscopie, une culture et des analyses de sensibilité [PHE, 2017].

RECOMMANDATIONS – CONSULTATION EN MÉDECINE SPÉCIALISÉE

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus itératif avec les membres du comité consultatif, les recommandations suivantes ont été retenues :

- Une orientation vers un spécialiste est à **envisager** pour les situations suivantes :
 - Personne soupçonnée d'une infection à *H. pylori* et qui présente au moins un des signaux d'alarme inexpliqués suivants :
 - Dysphagie progressive;
 - Hématémèse;
 - Saignement digestif;
 - Masse abdominale;
 - Vomissements persistants;
 - Perte de poids corporel inexpliquée;
 - Anémie inexpliquée.
 - Après deux échecs de traitement d'éradication.
 - Personne avec des symptômes gastro-intestinaux persistants malgré une thérapie d'éradication efficace et la prise d'un traitement symptomatique (p. ex., IPP).
 - Suspicion d'une réelle allergie aux pénicillines et échec de la quadrithérapie régulière avec bismuth.

FORCES ET LIMITES DES TRAVAUX

Afin d'identifier des repères et de formuler des recommandations sur la démarche diagnostique, l'usage optimal des traitements et le suivi clinique des personnes atteintes d'une infection à *H. pylori*, une approche intégrée basée sur l'appréciation des données scientifiques issues d'une recherche systématique de la littérature grise et de la perspective des parties prenantes a été privilégiée. La consultation des membres du comité consultatif, formé de cliniciens de première ligne (médecin de famille, infirmier praticien spécialisé en première ligne et pharmacienne), de médecins spécialisés (gastroentérologues, urgentologue et microbiologiste-infectiologue) et de personnes travaillant dans les laboratoires (biochimiste clinique), ainsi que d'informateurs clés, a permis de dégager des enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité relativement aux recommandations découlant des travaux. Enfin, la validation externe de la pertinence du contenu et de la qualité scientifique globale du présent avis a été effectuée par quatre lecteurs externes.

Ce travail comporte néanmoins certaines limites qui doivent être soulignées. Notamment, la population canadienne est peu représentée dans les guides de pratique clinique et les lignes directrices cliniques retenus comprenant des recommandations sur la prise en charge d'une infection à *H. pylori*. Seuls deux documents d'une association canadienne ont été repérés [Moayyedi *et al.*, 2017]. Par ailleurs, les guides de pratique clinique nord-américains repérés n'ont pas été mis à jour depuis 2017. De même, aucune donnée récente de résistance aux antibiotiques de *H. pylori* au Canada ou au Québec n'a été repérée. De plus, les recommandations de traitement recensées dans les documents retenus étaient généralement associées à un niveau de preuve modéré ou faible – généralement faible ou très faible pour la durée du traitement.

Enfin, l'INESSS n'a pas effectué d'évaluation et d'appréciation des données scientifiques des études primaires sur les indications à tester ou à traiter une infection à *H. pylori*, ni sur les traitements, mais plutôt une appréciation secondaire basée sur l'interprétation faite par les auteurs des guides de pratique retenus. En raison de la nature des travaux, la perspective des patients ou des citoyens n'a pas été colligée.

IMPLICATION CLINIQUE ET RETOMBÉES POTENTIELLES DES TRAVAUX

Chez les personnes atteintes d'une infection à *H. pylori*, la confirmation et l'éradication de l'infection devraient permettre de prévenir des complications comme un ulcère peptique, voire un cancer gastrique. Globalement, les repères et les recommandations découlant des travaux devraient permettre d'optimiser les pratiques relatives au diagnostic, au traitement et au suivi des personnes suspectées d'une infection à *H. pylori* en guidant les cliniciens dans leurs décisions aux différentes étapes de la prise en charge de ces personnes.

Des enjeux liés à l'infection à *H. pylori* au Québec

Les enjeux suivants ont été soulevés au cours de ces travaux :

- Bien que la prévalence globale des infections à *H. pylori* est faible au Québec (13 %), certaines populations, comme les communautés autochtones et les personnes nées (ou ayant passé leur enfance) en Amérique du Sud, en Afrique et en Asie, sont exposées à un risque augmenté de contracter une infection à *H. pylori*. Repérer, traiter et vérifier l'éradication de *H. pylori* en temps opportun demeure la meilleure façon de se prémunir contre les complications. Avec l'accroissement démographique au Québec de personnes nées dans des pays où la prévalence de *H. pylori* est plus élevée, les cliniciens devront être de plus en plus vigilants à l'égard du diagnostic possible d'une infection à *H. pylori*, et actualiser leurs connaissances sur cette infection.
- Compte tenu de la pénurie de personnel pour réaliser le prélèvement d'échantillons pour le test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C et pour effectuer les analyses des différents tests non invasifs dans les laboratoires, une augmentation du volume de tests pourrait poser des défis dans la capacité des laboratoires à répondre à la demande clinique.
- Les tests non invasifs pour la recherche de *H. pylori*, tout comme plusieurs autres analyses de biologie médicale, génèrent des déchets (p. ex., plastique à usage unique) et une consommation d'électricité (p. ex., appareils de laboratoire) en plus de contribuer à l'empreinte carbone du système de santé (p. ex., transport du matériel et des prélèvements, déplacements du personnel de laboratoire, production de rapports, fonctionnement du laboratoire). Pour pallier ces enjeux, une stratégie visant à s'assurer de prescrire les différents tests non invasifs dans le bon contexte clinique s'inscrit dans une vision plus large d'utilisation responsable des tests diagnostiques et d'un système de santé écologiquement durable.

Des éléments à considérer pour la mise en œuvre

Les changements de pratique qui pourraient résulter des travaux, notamment l'usage judicieux des analyses biomédicales pour la recherche de *H. pylori*, mais aussi la vérification de son éradication et la prescription responsable d'antibiotiques, dépendront de la diffusion et de la promotion de l'outil du guide d'usage optimal associé à ce rapport au sein du réseau ainsi que de l'adhésion et de l'appropriation des recommandations par les professionnels de la santé concernés.

À cette fin, il est suggéré :

- que les établissements de santé, les groupes de médecine familiale et les cliniques médicales ou de soins infirmiers :
 - ajoutent dans leurs protocoles et outils concernés un hyperlien vers le guide d'usage optimal ou s'assurent d'héberger la version la plus à jour du guide de l'INESSS dans les logiciels de soins de santé et pharmaceutique;
 - procèdent, si besoin, à la mise à jour des protocoles et des outils cliniques développés dans leur milieu concernant cette infection;
- que les établissements d'enseignement :
 - procèdent à la mise à jour de la formation de base offerte aux futurs cliniciens amenés à repérer puis à diagnostiquer cette infection;
- que les ordres, fédérations et associations professionnels :
 - offrent une formation pour permettre l'actualisation des connaissances sur cette infection dont la prévalence pourrait augmenter au Québec dans les prochaines années avec l'évolution démographique.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication de ce rapport et de son outil associé, soit en 2028, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques ainsi que les besoins du réseau de la santé. Le cas échéant, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera réalisée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être effectuée. Au besoin, les parties prenantes qui ont accompagné les travaux pourraient être consultées pour vérifier si elles jugent pertinente la rédaction du rapport et de l'outil clinique.

RÉFÉRENCES

- Alberta Health Services (AHS). Alberta Health Services Annual Report 2019-2020. Alberta : Alberta Health Services; 2020. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/about/publications/2019-20-annual-report-web-version.pdf>.
- Alberta Health Services (AHS). Helicobacter Pylori (H. pylori) Primary Care Pathway. updated October 2021 éd. Alberta : Alberta Health Services; 2021. Disponible à : <https://www.albertahealthservices.ca/assets/about/scn/ahs-scn-dh-pathway-hpylori.pdf>.
- Banks M, Graham D, Jansen M, Gotoda T, Coda S, di Pietro M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. Gut 2019;68(9):1545-75.
- Bernstein CN, McKeown I, Embil JM, Blanchard JF, Dawood M, Kabani A, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori, incidence of gastric cancer, and peptic ulcer-associated hospitalizations in a Canadian Indian population. Dig Dis Sci 1999;44(4):668-74.
- Black CJ, Paine PA, Agrawal A, Aziz I, Eugenicos MP, Houghton LA, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. Gut 2022;71(9):1697-723.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 1: performance, usefulness and areas for improvement. Cmaj 2010a;182(10):1045-52.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. Cmaj 2010b;182(10):E472-8.
- Chey WD, Howden CW, Moss SF, Morgan DR, Greer KB, Grover S, Shah SC. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol 2024;119:1730-53.
- Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. The American journal of gastroenterology 2017;112(2):212-39.
- Drossman DA et Tack J. Rome Foundation Clinical Diagnostic Criteria for Disorders of Gut-Brain Interaction. Gastroenterology 2022;162(3):675-9.
- El-Serag HB, Kao JY, Kanwal F, Gilger M, LoVecchio F, Moss SF, et al. Houston Consensus Conference on Testing for Helicobacter pylori Infection in the United States. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 2018;16(7):992-1002.e6.
- Eng NF, Ybazeta G, Chapman K, Fraleigh NL, Letto R, Altman E, Diaz-Mitoma F. Antimicrobial susceptibility of Canadian isolates of Helicobacter pylori in Northeastern Ontario. Can J Infect Dis Med Microbiol 2015;26(3):137-44.

- Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults. *Gastroenterology* 2016;151(1):51-69.e14.
- Fischbach W, Malfertheiner P, Jansen PL, Bolten W, Bornschein J, Buderus S, et al. S2k-Guideline Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease. *Z Gastroenterol* 2017;54:167-206.
- Garces-Duran R, Kindt S, Kotilea K, Francois S, Rasschaert G, Smet A, et al. Belgian consensus for Helicobacter pylori management 2023. *Acta gastro-enterologica Belgica* 2023;86(1):74-91.
- Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernandez M, et al. V Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment. *Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva* 2021;113(10)
- Gupta S, Li D, El Serag HB, Davitkov P, Altayar O, Sultan S, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on Management of Gastric Intestinal Metaplasia. *Gastroenterology* 2020;158(3):693-702.
- Haute autorité de santé (HAS). Évaluation des actes de biologie médicale relatifs à la prise en charge de l'infection à Helicobacter pylori. Rapport d'évaluation technologique. Paris, France : HAS; 2019. Disponible à : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2863243/fr/evaluation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-a-la-prise-en-charge-de-l-infection-a-helicobacter-pylori.
- Ho JJC, Navarro M, Sawyer K, Elfanagely Y, Moss SF. Helicobacter pylori Antibiotic Resistance in the United States Between 2011 and 2021: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2022;117(8):1221-30.
- Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, van der Merwe S, et al. Helicobacter pylori in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointestin Liver Dis* 2011;20(3):299-304.
- IARC Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. IARC Working Group Reports. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer; 2014. Disponible à : <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Working-Group-Reports/-Em-Helicobacter-Pylori-Em-Eradication-As-A-Strategy-For-Preventing-Gastric-Cancer-2014>.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Analyse du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 par spectrométrie de masse à ratios isotopiques pour la détection de H. pylori. Avis. Québec, QC : INESSS; 2018. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Analyse_biomedicale/Mars_2018/INESSS_Avis_Analyse-test-respiratoire-uree-carbone13.pdf.

- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori* - Annexes complémentaires. Guide et normes. Québec, Qc : INESSS; 2024a.
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS). Utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*. Avis. Québec, Qc : INESSS; 2024b.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les revues narratives : fondements scientifiques pour soutenir l'établissement de repères institutionnels. Québec, QC : INSPQ; 2021:74.
- Johnston A, Kelly SE, Hsieh SC, Skidmore B, Wells GA. Systematic reviews of clinical practice guidelines: a methodological guide. J Clin Epidemiol 2019;108:64-76.
- Keller J, Hammer HF, Afolabi PR, Benninga M, Borrelli O, Dominguez-Munoz E, et al. European guideline on indications, performance and clinical impact of 13 C-breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. United European gastroenterology journal 2021;9(5):598-625.
- Ling D. Carbon-13 urea breath test for Helicobacter pylori infection in patients with uninvestigated ulcer-like dyspepsia: an evidence-based analysis. Ontario health technology assessment series 2013;13(19):1-30.
- Lunny C, Ramasubbu C, Puil L, Liu T, Gerrish S, Salzwedel DM, et al. Over half of clinical practice guidelines use non-systematic methods to inform recommendations: A methods study. PLoS One 2021;16(4):e0250356.
- Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut 2022;
- Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, Enns RA, Howden CW, Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol 2017;112(7):988-1013.
- Naja F, Kreiger N, Sullivan T. Helicobacter pylori infection in Ontario: prevalence and risk factors. Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie 2007;21(8):501-6.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. London, UK : NICE; 2019.
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv 2019;3(23):3829-66.

- Public Health England (PHE). Test and treat for *Helicobacter pylori* (HP) in dyspepsia. Quick reference guide for primary care: For consultation and local adaptation. updated 2019 éd. London, UK : PHE; 2017. Disponible à : https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5d6ceea740f0b607c946aa65/HP_Quick_Reference_Guide_v18.0_August_2019_change_highlighted.pdf.
- Romano M, Gravina AG, Eusebi LH, Pellegrino R, Palladino G, Frazzoni L, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: Guidelines of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE) and the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED). Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver 2022;54(9):1153-61.
- Sinha SK, Martin B, Sargent M, McConnell JP, Bernstein CN. Age at acquisition of *Helicobacter pylori* in a pediatric Canadian First Nations population. *Helicobacter* 2002;7(2):76-85.
- Tyndall J. AACODS Checklist. Flinders University; 2010. Disponible à : <http://dspace.flinders.edu.au/dspace/>.
- Willems P, de Repentigny J, Hassan GM, Sidani S, Soucy G, Bouin M. The Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in a Quaternary Hospital in Canada. *J Clin Med Res* 2020;12(11):687-92.
- Zucca E, Arcaini L, Buske C, Johnson PW, Ponzoni M, Raderer M, et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2020;31(1):17-29.

ANNEXE I

Méthodologie détaillée

La méthodologie appliquée pour réaliser ces travaux a respecté les normes de qualité de l'INESSS. Les différentes sources d'information qui ont été utilisées pour répondre à chacune des questions d'évaluation sont résumées dans le [tableau I-1](#).

Tableau I-1 Sources d'information pour chacune des questions d'évaluation et aspects considérés par dimension, et type de revue de la littérature (lorsqu'applicable)

Source d'information		Dimension POPULATIONNELLE	Dimension CLINIQUE	Dimension ORGANISATIONNELLE	Dimension ÉCONOMIQUE	Dimension SOCIOCULTURELLE	Considérations ENVIRONNEMENTALES
Données scientifiques, information, positions et recommandations	Revue systématique d'études primaires, essai comparatif à répartition aléatoire, études de cohorte, études descriptives		C ²⁵		C ²⁴		
	Documents d'agences réglementaires (p. ex., FDA, EMA, MHRA, TGA), d'agences d'évaluation des technologies en santé, de sociétés savantes, de ministères ou départements de santé (p. ex., NHS) avec des repères cliniques, des lignes directrices, des positions, des recommandations ou des directives cliniques	RN	RS				C ²⁴
	Ouvrages de référence médicale (p. ex., UpToDate, ouvrage de référence médicale sur <i>H. pylori</i>), sources tertiaires en pharmacologie		C				
Données et éléments contextuels	Liste de médicaments de la RAMQ, médicaments et dispositifs/technologies homologués par Santé Canada, monographies canadiennes		X		X	X	
	Documents de ministères et d'organismes gouvernementaux et paragouvernementaux, d'agences et d'instituts de santé publique québécois et canadiens (INSPQ, LSPQ, ASPC), d'établissements du réseau de la santé et des services sociaux du Québec, de Légis Québec, d'ordres, de fédérations et d'associations professionnels, de l'INESSS, de l'UETMIS, de l'IPAM, de l'ACM, etc.	X		X	X	X	

²⁵ Réalisée dans le cadre des travaux de l'[avis sur l'utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*](#).

Source d'information		Dimension POPULATIONNELLE	Dimension CLINIQUE	Dimension ORGANISATIONNELLE	Dimension ÉCONOMIQUE	Dimension SOCIOCULTURELLE	Considérations ENVIRONNEMENTALES
	Données clinico-administratives québécoises, données d'établissements du réseau de la santé et des services sociaux, données provenant de fichiers ou de registres du MSSS ou de l'INSPQ	X		X	X		
Données expérientielles et perspectives des parties prenantes	Consultation des parties prenantes ¹	X	X	X	X	X	

Abréviations et sigles : AMC : Agence des médicaments du Canada; ASPC : Agence de santé publique du Canada; C : sources servant davantage à alimenter les discussions avec les parties prenantes; EMA : Agence européenne des médicaments; ETS : évaluation des technologies en santé; FDA : Food and Drug Administration; INSPQ : Institut national de santé publique du Québec; IPAM : Institut de la pertinence des actes médicaux; MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; MSSS : ministère de la Santé et des Services sociaux; RAMQ : Régie de l'assurance maladie du Québec; RN : revue narrative; RR : revue rapide; RS : revue systématique de novo; TGA : Therapeutic Goods Administration; UETMIS : Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. X : source analysée et considérée dans la triangulation des données et la formulation de recommandations.

¹ Les parties prenantes incluent les informateurs clés, les membres du comité consultatif, les lecteurs externes et les futurs utilisateurs.

Méthodes de synthèse de l'information et des recommandations cliniques ainsi que des données scientifiques

Type de revue de la littérature

Revue systématique de la littérature pour la dimension clinique [Lunny *et al.*, 2021; Johnston *et al.*, 2019]. Revues narratives pour les autres aspects à considérer par dimension et pour les considérations environnementales [INSPQ, 2021].

Sources de données et stratégie de repérage de la littérature

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée par une conseillère en information scientifique en collaboration avec une professionnelle scientifique, de façon itérative.

Les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et EBM Reviews (Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database) ont été interrogées en août 2023 en tenant compte des concepts suivants : *Helicobacter pylori*, dyspepsie, analyses non invasives de biologie médicale (test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C, test d'antigène dans les selles ou test sérologique), évaluation et prise en charge optimale.

La stratégie ciblait les types de publication suivants, en français ou en anglais, et ce, sans limite chronologique : revues systématiques avec méta-analyse, documents avec recommandations (guides de bonnes pratiques cliniques, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques), essais comparatifs à répartition aléatoire ou non, études quasi expérimentales comparatives, études observationnelles, études descriptives et études diagnostiques. Les études *in vitro* et celles propres aux animaux ont été exclues.

D'autres sources spécialisées, dont des sources de littérature grise, ont été consultées, dont trois sites Web d'agences en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et en services sociaux. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée par une professionnelle scientifique en consultant les sites Web des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé, ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux ou paragouvernementaux internationaux, d'associations ou d'ordres professionnels en lien avec la thématique des travaux. Seuls les sites Web d'agences d'évaluation des technologies en santé et d'autres organismes établis dans des pays de l'Organisation de coopération et de développement économiques²⁶ membres avant les années 90 et dont le réseau de la santé, la population et la pratique clinique ont des similitudes avec ceux du Canada ont été consultés (p. ex., États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Belgique, Espagne, Suisse, France, Royaume-Uni (y compris l'Écosse), Japon). Advenant l'annonce sur un site Web qu'une

²⁶ La liste de l'Organisation de coopération et de développement économiques est disponible à : <https://www.oecd.org/fr/apropos/document/ratification-convention-ocde.htm>.

mise à jour d'un document retenu est en cours, l'organisation concernée a été contactée pour connaître l'horizon temporel de la nouvelle publication.

Une recherche spécifique a aussi été effectuée au moyen des moteurs de recherche Google et Google Scholar par une professionnelle scientifique en utilisant les mots-clés suivants : *Helicobacter pylori* infection, dyspepsia, gastritis, peptic ulcer disease, diagnosis, treatment, guidelines. Les deux premières pages Web de la recherche ont été considérées en utilisant les mots-clés présentés dans le document *Annexes complémentaires* associé au guide [INESSS, 2024a].

Des références sur les bonnes pratiques de prescription en gériatrie (p. ex., les critères de Beers publiés par l'[American Geriatrics Society](#), [deprescription.org](#)) et en antibiothérapie (p. ex., [Using antibiotics wisely in primary care](#), [Using antibiotics wisely in long-term care](#), [American College of Physician](#)), ou encore sur l'utilisation judicieuse d'analyses de biologie médicale ou d'examens paracliniques (p. ex., [choosing wisely](#)) ont été consultées.

Des ouvrages de références médicales (p. ex., [Manuel Merck](#)) et des sources tertiaires en pharmacologie (p. ex., [Antimicrobial Guidebook de Stanford Medicine](#), [Johns Hopkins Guides](#)) ont aussi été consultés.

Les rapports d'unités d'évaluation des technologies en santé (UETMIS) d'établissements québécois ont également été consultés pour répertorier toutes les revues systématiques qui répondraient à une des questions d'évaluation.

Enfin, les listes de références des publications retenues ont été parcourues afin de répertorier d'autres documents pertinents. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues.

Une vigie des publications pertinentes a été effectuée en septembre 2024.

Documentation de la recherche de la littérature

La conseillère en information scientifique affectée au projet a élaboré en collaboration avec la professionnelle scientifique la stratégie de repérage dans les sources de données susmentionnées. Ce processus était itératif afin d'optimiser la recherche documentaire. La recherche de la littérature a été documentée par la conseillère en information scientifique.

Recherche de nouveaux documents pour clarifier une information complémentaire

Des recherches de documents additionnels servant à clarifier des questions complémentaires n'ont pas été requises lors du projet.

Processus de mise à jour de repérage de la littérature et vigie informationnelle

Les principaux sites Web d'agences d'évaluation ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine en lien avec la thématique des travaux ont été consultés jusqu'en septembre 2024 pour repérer de nouveaux documents ou des mises à jour de documents retenus.

Critères de sélection de la littérature

La sélection des documents avec des repères et des recommandations cliniques a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion établis ci-dessous ([Tableau I-2](#)). Les deux professionnelles scientifiques ont testé un échantillon aléatoire de citations pour s'assurer de la compréhension commune des critères de sélection des études. La sélection a ensuite été effectuée par la lecture des titres et des résumés par une professionnelle scientifique. Toutes les citations exclues sur la base des titres et des résumés par la première professionnelle scientifique ont été vérifiées par une deuxième professionnelle scientifique, de même que 50 % des citations sélectionnées. La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques pour la totalité des textes intégraux. En cas de divergence d'opinions, l'avis d'une troisième personne a été sollicité. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse.

La raison d'une exclusion lors de la deuxième sélection a été inscrite dans un tableau du document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2024a]. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA, illustrant le processus de sélection des documents, a été rempli et se trouve dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2024a].

Tableau I-2 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents avec recommandations (dimension clinique)

Critères d'inclusion	
POPULATION	- Personnes adultes atteintes de dyspepsie ou suspectées d'une infection à <i>H. pylori</i> - Personnes traitées pour une infection à <i>H. pylori</i> (suivi de l'éradication)
INTERVENTION D'INTÉRÊT (aspects à documenter)	Tableau clinique - Manifestations cliniques et atteintes suggestives d'une infection à <i>H. pylori</i> - Signaux d'alarme - Facteurs de risque de contracter l'infection ou une complication - Symptômes, signes et atteintes compatibles avec d'autres conditions cliniques (diagnostic différentiel) Démarche diagnostique - Éléments à documenter (histoire de santé; antécédents de santé et antécédents familiaux; histoire médicamenteuse; exposition à des facteurs de risque, habitudes de vie) - Examens physiques - Examens paracliniques (p. ex., imagerie) et analyses de biologie médicale - Critères diagnostiques - Diagnostics différentiels à considérer Traitement - Traitements de 1^{re}, 2^e, 3^e et 4^e intention et alternatifs (posologie, teneur, durée, voie d'administration) - Précautions particulières - Contre-indications absolues et relatives - Principaux effets indésirables - Critères d'arrêt de traitement Information à transmettre Suivi - Analyses de biologie médicale à réaliser pour le contrôle de l'éradication - Précautions particulières Critères de consultation en médecine spécialisée ou à l'urgence
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	Tout intervenant ou professionnel de la santé qui prend en charge des personnes souffrant d'une infection à <i>H. pylori</i> (médecins, infirmières praticiennes spécialisées, pharmaciens)

OBJECTIFS CLINIQUES VISÉS (<i>outcome</i>)	▪ Guider la démarche diagnostique, la conduite thérapeutique, le suivi et la décision de prendre en charge la personne, de l'hospitaliser ou de l'orienter en médecine spécialisée
CONTEXTE CLINIQUE D'INTERVENTION (<i>health care setting and context</i>)	▪ Première ligne : cliniques médicales, GMF-UMF, cliniques privées, pharmacies, centres hospitaliers, centres d'hébergement et autres milieux de soins où les personnes qui présentent des symptômes d'infection à <i>H. pylori</i> peuvent se présenter (p. ex., CISSS, CIUSSS). ▪ Services spécialisés
TYPE DE PUBLICATION	▪ Guides de bonnes pratiques cliniques, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document présentant des recommandations cliniques ▪ Ouvrage de référence en médecine et en pharmacologie pour des repères cliniques peu présents dans les autres documents
ANNÉE DE PUBLICATION	▪ Depuis 2016
Critères d'exclusion	
POPULATION	▪ Population pédiatrique ▪ Femmes enceintes
INTERVENTION	Aucune restriction
MILIEU ET CONTEXTE D'INTERVENTION	Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé, la population et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec
TYPE DE PUBLICATION	▪ Revue systématique avec ou sans méta-analyse et sans recommandations ▪ Lettre d'opinion, lettre à l'éditeur, résumé de conférence, autre type de devis d'études primaires

Évaluation de la qualité méthodologique

Après une phase pilote concluante portant sur quelques publications incluses, l'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques à l'aide des outils d'évaluation énumérés ci-dessous. Toute discordance a été discutée entre les deux professionnelles scientifiques.

Les guides de pratique clinique ont été évalués à l'aide de la grille *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE II) [Brouwers *et al.*, 2010a; 2010b].

Toutefois, aucune évaluation de la qualité méthodologique n'a été effectuée si les auteurs ont adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres organisations. Pour les guides de l'ACG, la version la plus récente et la version précédente ont été retenues puisque la dernière version n'incluait pas de réévaluation

des analyses diagnostiques. Puisque la méthodologie différait légèrement entre les deux versions, la qualité méthodologique des deux versions du guide a été évaluée. Lorsque seules des informations cliniques (p. ex., symptômes, signes, diagnostic différentiel) de documents présentant des recommandations cliniques se sont avérées utiles pour les besoins des présents travaux, la qualité méthodologique de ces derniers n'a pas été évaluée, mais la crédibilité du document a été vérifiée avec la liste de vérification AACODS (authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance) [Tyndall, 2010].

La qualité méthodologique des ouvrages de référence médicaux n'a pas été évaluée.

Extraction

Pour les documents avec recommandations, seules l'information et les recommandations cliniques de ceux dont la qualité méthodologique a été jugée acceptable, basée sur le domaine de la rigueur scientifique de l'outil d'évaluation AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation), ont été extraites. Aucune extraction des recommandations n'a été effectuée lorsque les auteurs ont adopté, sans modifications, des recommandations cliniques d'autres guides de pratique clinique ou lignes directrices déjà retenus.

L'extraction de l'information, des recommandations cliniques, des caractéristiques et des données scientifiques a été effectuée par un professionnel à l'aide de tableaux d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité.

Par ailleurs, les informations et recommandations cliniques tirées d'ouvrages de référence médicale et de sources tertiaires en pharmacologie n'ont pas été extraites dans des tableaux.

Analyse et synthèse

Dans un premier temps, une courte synthèse des documents avec recommandations retenus à l'étape de la sélection et l'appréciation de leur qualité méthodologique a été effectuée par une professionnelle scientifique. Les documents avec recommandations qui ont été exclus en raison de leur qualité méthodologique jugée inacceptable ont fait l'objet de précisions.

Dans un deuxième temps, une professionnelle scientifique a analysé le contenu des documents retenus répondant aux questions d'évaluation sur la dimension clinique pour repérer les similarités et les différences entre les informations et les recommandations cliniques extraites. L'ensemble de l'information a été résumé dans une synthèse narrative en tenant compte de la qualité méthodologique des documents (p. ex., rigueur d'élaboration, indépendance éditoriale) et en exposant les limites et les incertitudes associées aux résultats. La force des recommandations extraites des guides de pratique clinique et des lignes directrices ainsi que la qualité de la preuve scientifique qui appuie ces recommandations ont été précisées lorsqu'elles étaient disponibles. Cinquante pour

cent des analyses et des synthèses des documents avec recommandations ont été validées par une seconde professionnelle scientifique.

Méthode de synthèse des données et éléments contextuels

Les éléments contextuels peuvent, entre autres, inclure des lois, des règlements, des normes, des programmes, des services pour la population ou les personnes atteintes d'une maladie, des services de télésanté, des soins virtuels, des outils cliniques élaborés par des établissements québécois, des critères de remboursement propres au Québec ou au Canada, des statistiques ou des données de santé.

Type de revue de la littérature

Revue narrative²⁷ de la littérature.

Sources de données et stratégie de collecte

Une recherche manuelle a été effectuée par un professionnel scientifique en consultant les sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux, de regroupements, de communautés de pratique ou de sociétés savantes spécialisées dans le domaine des travaux, ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels du Québec. Les outils cliniques élaborés par des établissements de santé au Québec et disponibles sur le Web ont aussi été recensés, le cas échéant.

Pour les aspects professionnels, les lois professionnelles ont été consultées par le biais du site Web de LégisQuébec²⁸. Les normes, règlements et guides d'exercice sur la formation continue des médecins, des infirmières et des pharmaciens, ainsi que la télémédecine ou toute autre thématique jugée pertinente aux travaux ont été repérés par le biais des sites Web des ordres professionnels ou du MSSS.

La disponibilité et le statut des médicaments au Canada ont été vérifiés sur le [site Web de Santé Canada](#) (au besoin, des [grossistes en médicaments](#) ont été consultés). De même, la [liste de médicaments](#) et les critères de remboursement des médicaments du régime général d'assurance médicaments du Québec, ainsi que la [codification](#) de certains médicaments d'exception, ont aussi été consultés. Les monographies officielles homologuées par Santé Canada ont été consultées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada.

Les données canadiennes et québécoises sur l'incidence et la prévalence de *H. pylori* ont été recherchées à partir de sites Web ou dans des documents gouvernementaux ou paragouvernementaux. Les rapports d'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) d'établissements québécois tout comme les avis de

²⁷ Selon la définition de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), une revue narrative se définit comme étant une revue ayant pour objectif de « présenter un état de connaissances, une synthèse, une information de base ou une vue d'ensemble de la littérature scientifique publiée sur un sujet spécifique » [INSPQ, 2021].

²⁸ Disponible à l'adresse : <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/rc/M-9,%20r.%2017/>.

l'Institut de la pertinence des actes médicaux (IPAM) portant sur la thématique des travaux ont aussi été consultés.

Enfin, pour déterminer les critères de priorisation pour l'accès aux services spécialisés en lien avec la thématique des travaux, de même que les alertes cliniques qui nécessitent de diriger la personne à l'urgence, les formulaires normalisés du MSSS pour les [centres de répartition des demandes de services](#) (CRDS) ont été consultés.

Extraction

À l'exception des informations relatives aux critères de remboursement ou de celles tirées des monographies, aucune extraction dans un tableau n'a été effectuée pour les autres aspects documentés servant à contextualiser l'information ou les recommandations tirées des documents retenus aux fins d'analyse. L'extraction a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de tableaux d'extraction préétablis. Les extractions ont été vérifiées par une deuxième professionnelle.

Analyse et synthèse

Une analyse des renseignements pertinents relatifs aux éléments contextuels à documenter a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences entre les différentes sources d'information. Les éléments contextuels pertinents pour les travaux ont ensuite été synthétisés de façon narrative par une professionnelle scientifique puis vérifiés par une deuxième personne.

Méthode de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre du projet *Guides et normes*. Ces discussions ont permis de comparer notamment l'information recensée dans la littérature à celle issue de la pratique clinique québécoise. La réalisation de tests d'antibiorésistance de la bactérie *H. pylori* dans les laboratoires au Québec et, le cas échéant, la disponibilité des données ont aussi été questionnées auprès des parties prenantes consultées. Les noms des personnes consultées sont indiqués dans les pages liminaires du rapport associé aux travaux.

Informateurs clés

Selon la pertinence, des informateurs clés ont été consultés afin de cerner et de documenter la pratique actuelle et d'identifier les aspects de la démarche clinique ou l'organisation des soins et services nécessitant une clarification, une précision ou une mise à jour, ou comportant des enjeux.

Comité consultatif

Afin de documenter la perspective des cliniciens et de préciser les enjeux cliniques, professionnels et organisationnels en lien avec la thématique des travaux, un comité consultatif a été mis sur pied lors de la planification du projet. Il était composé de professionnels de la santé avec différentes spécialités et expertises liées à la thématique des travaux. Le comité consultatif avait pour mandat d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique ainsi que l'acceptabilité des recommandations formulées et des livrables, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux.

Les rencontres ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les comptes rendus ont été rédigés par une professionnelle scientifique. Ces documents indiquent la date, le lieu, un résumé des discussions et les précisions sur les suivis à effectuer. Les comptes rendus ont été validés par les membres de l'équipe de projet présents aux rencontres. Ces documents ont été consignés dans un espace de travail commun destiné aux présents travaux.

Comité de suivi

Pour ce guide d'usage optimal, il n'a pas été jugé pertinent de mettre en place un comité de suivi compte tenu du délai souhaité par le demandeur.

Consultation de patients (patients partenaires, associations de patients), d'usagers ou de citoyens

La nature du présent projet ainsi que l'absence de controverse scientifique et de grands enjeux éthiques ont justifié le fait de ne pas effectuer de consultation auprès de patients dans le cadre de ce projet.

Analyse et synthèse

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des comptes rendus ou de la compilation des réponses au sondage numérique par une professionnelle scientifique selon des thèmes liés aux questions d'évaluation. Une portion de l'information extraite a été validée par un autre membre de l'équipe pour assurer la concordance avec ces thèmes. Ces documents ont servi de base pour étayer la perspective des cliniciens dans l'ensemble des documents produits. Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer les informations tirées des différentes perspectives recueillies. Une deuxième personne s'est assurée de la justesse des propos rapportés.

Méthodes d'analyses pharmacoéconomiques et d'impact budgétaire

Aucune analyse pharmacoéconomique et d'impact budgétaire n'a été effectuée puisque les travaux visaient principalement à soutenir la pratique clinique des professionnels de la santé et qu'aucune recommandation à l'attention des décideurs n'a été élaborée.

Néanmoins, les coûts unitaires des médicaments ont été documentés par une professionnelle scientifique de même que celui des thérapies de 1^{re} et de 2^e intention. Aucune validation n'a été effectuée par une deuxième personne. Les coûts des analyses de biologie médicale ont été appréciés dans l'avis sur l'[utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*](#).

Processus et méthode d'élaboration des recommandations de l'outil clinique

Les recommandations ont été élaborées en collaboration avec le comité consultatif. Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble de l'information recueillie a été colligé en fonction des grandes étapes du cheminement clinique. Pour élaborer les propositions de recommandations cliniques et de l'outil clinique²⁹, l'ensemble de la preuve a été analysé en considérant les dimensions populationnelle, clinique, organisationnelle, économique et socioculturelle, et ce, en tenant compte des données scientifiques appréciées lors des travaux antérieurs de l'avis sur l'[utilisation judicieuse des analyses de biologie médicale pour le diagnostic et le suivi du traitement d'une infection à *Helicobacter pylori*](#), de l'information clinique ou des recommandations de bonnes pratiques cliniques, des données et éléments contextuels ainsi que des perspectives des parties prenantes. Les propositions de recommandations préliminaires ont été élaborées à partir des critères présentés ci-dessous ([Tableau I-3](#)). Basé sur l'ensemble de la preuve, cet outil associe le temps du verbe avec le niveau de confiance selon lequel les bénéfices d'adopter une recommandation excèdent les inconvénients ainsi que le degré attendu d'adoption de celle-ci.

Les membres du comité consultatif ont d'abord été invités à discuter, dans un processus itératif informel, de l'ensemble de la preuve, et à réagir aux propositions préliminaires formulées par l'équipe de projet et destinées ultimement à l'élaboration de l'outil clinique. À cette étape, ils ont été invités à considérer la qualité de la preuve scientifique, si pertinent, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers, puis à examiner les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité ainsi que les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources afin d'en venir à une décision pour chacune des propositions. Les principaux constats découlant de ces consultations ont été compilés et analysés. Le contenu a été retenu après l'approbation de la majorité des membres du comité consultatif. À défaut

²⁹ Le singulier est utilisé pour alléger le texte, mais plusieurs outils cliniques peuvent être réalisés dans un même projet.

d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée, puis soumise de nouveau aux membres.

Dans un deuxième temps, les membres du comité consultatif se sont prononcés par courriel sur les documents finaux. L'approbation finale des recommandations, contenues dans l'outil clinique, a été considérée comme unanime lorsque 100 % des participants étaient en accord et comme majoritaire lorsqu'au moins 80 % des participants étaient favorables. Un avis partagé a été considéré lorsque 51 % à 79 % des membres étaient en accord. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée, puis soumise de nouveau aux membres.

À la suite des rencontres, le rapport et l'outil clinique élaborés par l'équipe de projet ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires et les informer de l'issue des recommandations cliniques à la suite du processus itératif. Les documents ont ensuite été soumis à un processus de validation externe. Lorsque des changements au contenu ont été proposés en cours de validation, les membres du comité consultatif ont été consultés par courriel ou en présentiel, selon la nature et la portée des commentaires reçus, afin de vérifier la pertinence de reformuler ou non les recommandations.

Tableau I-3 Formulation des recommandations

NIVEAU DE CONSENSUS BASÉ SUR L'ENSEMBLE DE LA PREUVE	INTERPRÉTATION DES RECOMMANDATIONS	DIRECTIVE POUR LA FORMULATION DE LA RECOMMANDATION
Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision : ✓ est associée à une obligation légale ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée.	■ Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants.	La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir », ou le verbe à l'infinitif.
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients ou l'inverse; ✓ l'intervention ou le choix de la décision est raisonnable dans le contexte québécois, voire efficient (coût-efficacité) – s'applique surtout pour l'introduction d'un	■ Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action, ou en utilisant un verbe d'action directif à l'infinitif (p.ex. prescrire, recourir,
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	

NIVEAU DE CONSENSUS BASÉ SUR L'ENSEMBLE DE LA PREUVE	INTERPRÉTATION DES RECOMMANDATIONS	DIRECTIVE POUR LA FORMULATION DE LA RECOMMANDATION
nouveau traitement ou technologie.		mesurer, administrer, discuter, demander).
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients ou l'inverse ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficacité) – s'applique surtout pour l'introduction d'un nouveau traitement ou technologie, ✓ d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins dispendieux sont disponibles et peuvent être considérées.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants.	La recommandation est formulée comme une instruction directe; en utilisant un verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle, ou en utilisant un verbe d'action subjectif (p.ex. proposer, envisager, considérer, offrir, suggérer)
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé que : ✓ en l'absence de données probantes, les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants, ou à certains choix décisionnels.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait être considérée au cas par cas</u> selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel <u>pourrait être considéré au cas par cas</u> selon le contexte organisationnel.	Le verbe « considérer/envisager au cas par cas » est utilisé.

Validation par les pairs

Des lecteurs externes ont été invités à évaluer la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des travaux. Ils ont été choisis selon leur expertise, leur milieu de pratique et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Ces personnes ont été conviées à formuler des commentaires sur une version préliminaire du rapport *Guides et normes* et de l'outil clinique. Bien qu'ils révisent l'ensemble du contenu présenté dans les documents, les lecteurs externes ne révisent et n'approuvent pas les versions finales.

De plus, pour assurer la qualité globale de l'outil clinique, la clarté et la complétude de l'information présentée ainsi que l'applicabilité des recommandations, plusieurs futurs utilisateurs potentiels de différentes régions du Québec ont été sollicités pour répondre à un sondage en ligne afin de recueillir leurs commentaires sur une version préliminaire de

l'outil clinique. Les sections de l'outil qu'ils considéraient comme étant les plus utiles à leur pratique de même que les situations ou les contextes, où ils croient que la consultation de l'outil a une valeur ajoutée (p. ex., formation, contexte réel de soins et services, prise en charge de populations particulières) étaient aussi des aspects questionnés. Les futurs utilisateurs ne valident pas la version définitive de l'outil.

Les commentaires des lecteurs externes ainsi que ceux des futurs utilisateurs ont été analysés par l'équipe de projet, reproduits dans des tableaux récapitulatifs et ont été consignés dans un espace de travail commun. Selon la nature des commentaires et la valeur ajoutée de cette perspective clinique nouvellement recueillie, le rapport *Guides et normes* a été ajusté en conséquence.

Les noms et affiliations des lecteurs externes et des futurs utilisateurs sont indiqués dans les pages liminaires du rapport.

Confidentialité et considérations éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme afin de protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux, à l'exception des informateurs clés, ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer, à l'exception des informateurs clés qui ont été interrogés de façon ponctuelle et de manière spécifique sur les aspects précités, a déclaré les intérêts ou les rôles d'ordre personnels, professionnels ou institutionnels susceptibles de la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts ou de rôles, comme définis dans la *Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS*. Une telle déclaration est faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles ainsi que les modalités de gestion qui ont été mises en place sont divulgués publiquement dans les pages liminaires du rapport *Guides et normes* par souci de transparence.

**Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux**

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

