



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
2015

FACULTE DE MÉDECINE DE NANCY

## THÈSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE

### DOCTEUR EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT  
DANS LE CADRE DU TROISIÈME CYCLE DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Le 6 mai 2015

Par

**Julie SPETTEL SPELLER**

Née le 13 novembre 1987 à LAXOU

#### TITRE:

**INDICATIONS DE RECHERCHE DE HELICOBACTER PYLORI  
PAR TEST NON INVASIF EN SOINS PRIMAIRES.  
PROPOSITIONS D'UN GROUPE NOMINAL ASSOCIANTE DES  
MÉDECINS GENERALISTES.**

Monsieur le Professeur Jean-Dominique de KORWIN	Président du jury
Monsieur le Professeur Christian RABAUD	Juge
Monsieur le Professeur Alain LOZNIEWSKI	Juge
Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO	Directeur de thèse et Juge
Monsieur le Docteur Jean-François AUBERTIN	Juge





UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE

Doyen de



Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT

la Faculté de Médecine  
Professeur Marc BRAUN

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen  
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE  
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER  
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques* : Pr Bruno CHENUEL

*Formation à la recherche* : Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique* : Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures* : Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES* : Dr Laure JOLY

*Relations Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant* : M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie* : Dr Guillaume GAUCHOTTE

*Commission de prospective facultaire* : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Universitarisation des professions paramédicales* : Pr Annick BARBAUD

*Orthophonie* : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES* : Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus* : Pr Bruno LEHEUP

*International* : Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBERGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER  
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER – François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES  
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS  
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise  
MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN -  
Gilbert PERCEBOIS  
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques  
POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques  
ROLAND  
René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -  
Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta  
TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-  
Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF  
Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre  
CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE  
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François  
PLENAT Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel  
VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

---

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROS DIDIER - Professeur Marc BRAUN

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René  
ANXIONNAT

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE****1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)**

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)**

Professeure Marie MACHOUART

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ****1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)**

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE****1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,****PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE****1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (pharmacien)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)**

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION****1<sup>ère</sup> sous-section : (*Neurologie*)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Neurochirurgie*)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Pédiopsychiatrie ; addictologie*)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE****1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénérérologie*)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cardiologie*)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)**

Professeur Thierry FOLLIGUET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Néphrologie*)**

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Urologie*)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie générale*)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)**

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)**

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**  
Professeur Jean-Marc BOIVIN

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**  
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

## **MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)**

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH  
(*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))**

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)**

Docteure Sandrine HENARD

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN –

Docteure Nelly AGRINIER (*stagiaire*)

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)**

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)**

Docteure Lina BOLOTINE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)**

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,**

**PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)**

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénérérologie*)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Docteur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Docteure Laure JOLY

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteure Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE  
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**  
**Médecine Générale**  
Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pensylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIỆTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

## **Au service 62 d'hépatogastroentérologie**

Plus particulièrement,

### **A Monsieur le Docteur Claude GILBERT**

Chef de service

Praticien hospitalier

### **A Madame le Docteur Monica FLEANCU**

Praticien Hospitalier

## **REMERCIEMENTS**

A notre Maître et Président de jury

### **Monsieur le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

Professeur des universités, Praticien hospitalier

Service de Médecine interne, gériatrie et biologie  
du vieillissement, médecine générale, addictologie.

Hôpital Brabois CHU de Nancy

*Vous nous faites l'immense honneur de présider notre jury de thèse. Nous vous remercions pour vos conseils, votre patience, votre investissement personnel ainsi que pour la confiance que vous nous avez accordée tout au long de ce travail.*

*Merci pour votre pédagogie. Nous vous prions d'accepter l'expression de notre reconnaissance, de notre gratitude et de notre profond respect.*

## **REMERCIEMENTS**

A notre Maître et juge

### **Monsieur le Professeur Christian RABAUD**

Professeur des universités, Praticien hospitalier  
Service des maladies infectieuses et tropicales,  
Hôpital Brabois CHU de Nancy

*Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger dans le jury de cette thèse. Merci également pour l'accueil dans votre service il y a quelques années, ce fut très enrichissant. Nous vous prions d'accepter l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

## **REMERCIEMENTS**

A notre Maître et juge

### **Monsieur le Professeur Alain LOZNIEWSKI**

Professeur des universités, Praticien hospitalier  
Service de Bactériologie, Virologie et Hygiène Hospitalière,  
Hôpital Brabois CHU de Nancy

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger dans le jury de cette thèse. Nous vous prions d'accepter l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond respect.*

## **REMERCIEMENTS**

A notre Maître et juge

### **Monsieur le Professeur Paolo Di PATRIZIO**

Professeur associé de médecine générale

Assesseur du département de médecine générale

Médecin généraliste à Dombasle sur Meurthe

*Vous nous avez fait l'immense honneur de diriger cette étude, dont vous avez permis la réalisation. Nous vous remercions pour vos conseils et la confiance que vous nous avez accordée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre gratitude les plus sincères.*

## **REMERCIEMENTS**

A notre Maître et juge

### **Monsieur le Docteur Jean-François AUBERTIN**

Docteur en médecine générale

Médecin généraliste, addictologue à Beuvange (commune de Thionville)

Maître de stage

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger dans notre jury de thèse. Nous vous remercions pour votre accueil chaleureux comme maître de stage, votre soutien et participation à notre travail. Vous étiez disponible quand nous avions besoin de vous. Nous vous prions d'accepter l'expression de notre reconnaissance, de notre gratitude et de notre profond respect.*

## **REMERCIEMENTS**

### **Au Docteur Claude GILBERT**

*Merci pour votre hospitalité, mon stage dans votre service fut passionnant et très formateur. Vous m'avez écoutée et conseillée pour ce travail de thèse tout comme pour ma vie professionnelle et personnelle. J'espère rester toujours en contact avec vous.*

### **Au Docteur Habaissd ATTARI**

*Merci pour l'accueil chaleureux dans votre maison avec votre famille pendant ce semestre formidable de SASPAS. J'ai pris goût à la médecine de campagne auprès de vous et votre pratique professionnelle restera un modèle à mes yeux. Je vous suis également reconnaissante d'avoir participé avec grand intérêt au groupe nominal de cette thèse. Merci à votre épouse Isabelle pour ses bons petits repas et sa gentillesse.*

### **Au Docteur Daniel BACK**

*Merci pour votre accueil et vos précieux conseils. J'ai beaucoup apprécié d'être à vos côtés comme externe, puis comme interne. Vous m'avez beaucoup appris. J'espère devenir un aussi bon médecin que vous. Prenez bien soin de vous.*

### **Au Docteur Gilbert DALSTEIN**

*Merci d'avoir accepté avec autant d'enthousiasme de participer au groupe nominal de cette thèse. Vos connaissances ont été très précieuses pour la réalisation de ce travail.*

### **Au Docteur Pascaline SPAETH**

*Merci d'avoir accepté de participer au groupe nominal de cette thèse. Vos remarques pertinentes ont été très précieuses.*

### **Au Docteur Jacques BIRGE**

*Merci d'avoir accepté de participer au groupe nominal. Vos remarques intéressantes ont permis d'enrichir la discussion de cette thèse.*

## **Au Docteur Pierre BAUDIN**

*Merci également pour votre participation à ce groupe nominal. Vous nous avez permis de ne pas perdre de vue des éléments essentiels à la prescription des tests de dépistage.*

## **Aux Docteurs Gilles SCHLIEDER et Pierre PAILLET**

*Merci pour votre amitié et votre confiance professionnelle. J'ai beaucoup appris à vos côtés et vous m'avez permis d'acquérir confiance en moi lors de mon premier semestre, ce qui n'est jamais facile.*

## **Au Docteur Michel MAIGNAN**

*J'ai eu l'honneur et le privilège d'apprendre à vos côtés. Ce semestre fut difficile mais tellement enrichissant. Vous m'avez appris une approche globale du patient avec plus de recul. Je ne vous oublierai jamais. Vous m'avez transmis votre passion pour la médecine interne.*

## **Aux Docteurs Gaston De BOURCY et Patrick TABOURING**

*Merci pour votre accueil chaleureux au Luxembourg et vos conseils.*

&

## **À mes amis**

**A Marine, Maud, Thomas, Fabien, Jeremy et Adrien** - Mes co-internes de pédiatrie : Ce fut un réel plaisir de terminer mon internat à vos côtés. Vous m'avez écouté et soutenu dans mon projet d'installation. J'ai adoré travailler avec vous !

**A Meryem et Pierre**, vous avez été des co-internes et amis, j'espère sincèrement que nous resterons en contact.

**A Laetitia**, je suis contente d'avoir partagé tant de choses avec toi (stage, DIU, mon mariage) et d'être ton amie. J'espère sincèrement pouvoir retravailler très vite avec toi.

**A Pauline**, c'est super de t'avoir retrouvée ! J'espère qu'on ne se perdra plus de vue. On habite tout près maintenant !

**A Alessandra et Luc,** vous m'avez toujours connue étudiante, maintenant je deviens enfin docteur ! Merci pour votre amitié et votre soutien.

**A Oriane et Sébastien,** c'est bon d'avoir des amis comme vous près de chez soi ! Merci pour votre soutien et votre aide.

**Alex,** tu as toujours eu une oreille attentive pour moi, même quand tu étais en difficultés. Je te souhaite de tout cœur de trouver ta voie.

**A ma meilleure amie Vicky,** tu m'as manquée toutes ces années ! Mais en même temps, c'est comme si tu avais toujours été là. J'ai adoré faire mes études à tes côtés et j'ai beaucoup regretté ton départ. Mais quand je vois à quel point cela t'a réussi, je suis heureuse pour toi et j'espère qu'on ne se quittera jamais.

## À ma famille

**A mes parents,** Merci pour votre amour et pour avoir toujours cru en moi. Vous m'avez fait comprendre que les rêves sont accessibles et que j'étais capable de réaliser les miens. Sans vous il n'y aurait rien de tout cela.

**A mes frangins Richard et Diane,** Merci de m'avoir supportée durant mes études, à devoir faire le silence quand je révisais, ce qui veut dire la plupart du temps. Ça m'a énormément aidée de vous avoir à mes côtés. Je vous aime très fort.

**A ma grand-mère,** Mémé, j'ai grandi avec toi, merci pour tout ton soutien et ton amour. Je suis heureuse d'avoir pu te voir aussi souvent durant mes études. Merci pour tes repas de midi toujours si bons.

**A mon grand-père,** Pépé je sais que tu serais fier de moi, je n'oublierai jamais ce que tu as fait pour moi.

**A Christine,** Merci pour ton amour et ton sourire.

**A Catherine et Philippe,** Merci pour votre soutien.

**A ma cousine Caro,** on a grandi ensemble, traversé des bons et mauvais moments. Tu as toujours été une grande sœur pour moi et tu m'as beaucoup aidé. A mon tour d'en être une pour toi quand tu en auras besoin.

## À Joseph et Carolina

**A Carolina,** Merci pour ton amour, ton énergie positive et ton soutien.

**A mon époux,** sans qui tout cela ne serait pas aussi beau. Merci pour ton aide mon cœur. Tu as été une source de motivation pour étudier, tu m'as donné tout ton soutien et grâce à toi j'ai eu la force d'y arriver en étant épanouie et heureuse.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## **TABLE DES MATIÈRES**

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>22</b>
A. ÉTUDES INTERNATIONALES .....	23
a) Padoue.....	23
b) Dublin.....	23
c) Italie.....	23
d) Israël.....	23
<b>II. OBJECTIF.....</b>	<b>24</b>
<b>III. MÉTHODE.....</b>	<b>24</b>
A. REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	24
a) Bases interrogées.....	24
b) Critères d'inclusion.....	24
c) Critères de non inclusion.....	24
d) Recherches complémentaires.....	25
e) Référents en soins primaires.....	25
f) Items retenus.....	25
B. GROUPE NOMINAL.....	25
a) Composition du groupe .....	25
b) Niveaux de preuve.....	26
c) But du groupe nominal.....	26
d) Propositions individuelles.....	26
e) Recueil des données.....	27
f) Analyse des données.....	27
g) Finalisation et rédaction .....	27
<b>IV. RÉSULTATS.....</b>	<b>27</b>
A. RÉSULTATS DE LA REVUE DE LITTÉRATURE.....	27
a) Diagramme des références éligibles.....	28
b) Résumé des recommandations.....	29
1. Guideline français.....	30
2. Recommandations européennes.....	31
3. Guidelines internationaux.....	32
c) Tableaux présentés au groupe.....	34
d) Analyse des autres articles par item.....	39
1. Antécédent familial du 1er degré de cancer gastrique.....	39
2. Lymphome MALT.....	40
3. Dyspepsie non explorée sans signes d'alarme.....	40
4. Traitement par AINS.....	41
5. Aspirine à faible dose.....	42

6. UGD compliqué ou non.....	42
7. Anémie par carence en fer inexpliquée.....	42
8. Carence en vitamine B12.....	43
9. Autres items.....	43
10.Choix du test.....	43
<b>B. RÉSULTATS DU GROUPE NOMINAL.....</b>	<b>44</b>
a) Tableau récaptilatif des propositions individuelles.....	44
b) Tableau récapitulatif après votes individuels.....	45
c) Analyse des votes.....	45
d) Remarques complémentaires.....	46
<b>V. DISCUSSION.....</b>	<b>47</b>
A. REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	47
a) Guideline français.....	47
b) Les recommandations européennes.....	47
c) Les recommandations internationales.....	47
1. Les recommandations anglaises.....	47
2. Les recommandations anglaises du NICE.....	47
3. Les recommandations canadiennes.....	47
4. Les recommandations américaines.....	47
5. Les recommandations italiennes.....	47
B. GROUPE NOMINAL.....	48
a) Déroulement.....	48
b) Analyse vidéo.....	48
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>50</b>
A. PROPOSITIONS DE RECOMMANDATIONS.....	50
B. RÉSUMÉ.....	51
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>52</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

- **Hp** : *Helicobacter pylori*
- **GEFH** : Groupe d'Étude Français des Helicobacter
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **SNFGE** : Société Nationale Française de Gastroentérologie
- **AINS** : Anti inflammatoires non stéroïdiens
- **BDSP** : Banque de données de santé publique
- **URPS** : Union Régional des Professionnels de Santé
- **FMC** : Formation Médicale Continue
- **UGD** : Ulcère gastroduodénal
- **IPP** : Inhibiteur de la pompe à protons
- **INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
- **ATCD** : antécédents
- **AEG** : altération de l'état général
- **IRC** : insuffisance respiratoire chronique
- **TDR** : trouble du rythme

## I. Introduction :

*Helicobacter pylori* (*Hp*) est l'infection bactérienne chronique la plus répandue dans le monde, elle s'acquiert généralement pendant l'enfance et persiste toute la vie tant qu'il n'y a pas d'éradication d'après le GEFH (Groupe d'Étude Français des Helicobacter). Elle est responsable d'ulcères gastro-duodénaux, de gastrite chronique, de cancers gastriques et c'est la première bactérie à être impliquée dans le développement d'un cancer.

Elle a été découverte en 1982 par 2 chercheurs australiens John Robin Warren et Barry Marshall qui ont reçu le prix Nobel de médecine en 2005 pour cette découverte. Le mode d'infection féco-oral ou oro-oral de personne à personne est principalement lié aux conditions d'hygiène et à la promiscuité, c'est pourquoi les pays en développement sont davantage touchés par cette infection.

Sa prévalence en soins primaires varie de 20 à 50 % dans la population adulte d'après la Haute Autorité de Santé (HAS) (1), qui en 2010 ne recommande pas le dépistage systématique de l'infection en population générale asymptomatique en France. Suite à l'unique conférence de consensus de 1995 (selon les normes de l'ANDEM) et des mises au point intermédiaires publiées dans Gastroentérologie Clinique et Biologique au début des années 2000 avec des recommandations thérapeutiques publiées par l'AFSSAPS en 2005 et retirées en 2011 en raison de leur caractère obsolète, les recommandations françaises ont été révisées en 2012 principalement sur la base des recommandations européennes. Elles ont été produites par un groupe d'experts du GEFH et de la SNFGE (Société Nationale Française de Gastroentérologie), ne comportant pas de médecin généraliste.

## **A. ÉTUDES INTERNATIONALES**

**Plusieurs études internationales ont montré qu'il y a une mauvaise intégration de ces recommandations en soins primaires.**

- a) **Une étude prospective réalisée à Padoue en 2004 (2), publiée en 2005, montre que la participation de médecins généralistes à une intervention les informant sur les recommandations et guidelines existants, a contribué à diminuer significativement le nombre d'endoscopies (de 44 à 37%) ou de tests de dépistage à *Hp* non invasifs (de 75 à 43%) inappropriés, à diminuer le coût de prescription médicamenteuse d' anti H2 et d'IPP de 30 et 26% respectivement, à diminuer les différences de prise en charge entre médecins généralistes devant une situation clinique similaire.**
- b) **Une étude prospective réalisée à Dublin entre 2004 et 2005 (3), publiée en 2006, montre qu'après réalisation d'un test respiratoire à l'urée dans le cadre d'une dyspepsie, seulement 64% des patients ayant eu un test positif ont reçu un traitement d'éradication dans les 3 mois et seulement 43% d'entre eux ont effectué un test de contrôle d'éradication. Ces résultats sont significatifs. Cela montre qu'une grande part de la prise en charge de l'infection à *Hp* reste inappropriée en médecine générale malgré l'existence de guidelines.**
- c) **Une étude prospective réalisée en Italie en 2011 (4), publiée en 2012, montre que l'infection à *Hp* n'était pas recherchée chez 77,1% des patients sous AINS (Anti inflammatoires non stéroïdiens) et présentant un haut risque de complication gastroduodénal lié aux AINS (>65ans, antécédent d'ulcère gastroduodénal, prescription concomitante de stéroïdes, d'anti coagulants, d'un autre AINS, comorbidités), alors que ce dépistage est recommandé, et 35% de ces patients à haut risque ne recevaient pas de traitement protecteur anti acide. En général en soins primaires moins d'1 patient sur 5 sous AINS avait eu un test de dépistage de *Hp*.**
- d) **Une étude réalisée en Israël, publiée en 2008 (5) montre que le dépistage de *Hp* en soins primaires ne suit pas les recommandations des guidelines internationaux, avec une prescription inappropriée de test respiratoire à l'urée dans 44,5% des cas et de façon discutable dans 10% des cas (le « p » n'est précisé à aucun moment pour ces données). Les recommandations émises dans les guidelines ne sont donc pas suffisamment mises en pratique en soins primaires.**

## **II. Objectif :**

Proposer des recommandations applicables en soins primaires sur les indications de prescription d'un test de dépistage non invasif de *Helicobacter pylori*.

## **III. Méthode:**

### **A. Revue de la littérature**

Une revue systématique de la littérature a été réalisée par un investigator unique selon les standards PRISMA (6). La revue a couvert la période du 1<sup>er</sup> janvier 2005 au 31 décembre 2013 pour les articles concernant les soins primaires, et du 1<sup>er</sup> janvier 2011 au 31 décembre 2013 pour les autres articles, afin d'actualiser les recommandations françaises (7) et européennes de Maastricht IV publiées en 2012 (8) et d'élargir la revue au domaine de la médecine générale.

#### **a) Bases interrogées**

Trois bases de données ont été interrogées de manière systématique : Medline, Cochrane library et la Banque de données de santé publique (BDSP).

#### **b) Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion étaient : dépistage des infections à *Helicobacter pylori* par tests non invasifs, références en langue française ou anglaise. Les équations de recherche dans Medline étaient : ((*Helicobacter pylori*)[Mesh]) AND "Primary Health Care"[Mesh]), ((*Helicobacter pylori*)[Mesh]) AND "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh]) AND ("Ulcer"[Mesh] OR "Peptic Ulcer"[Mesh]), (*Helicobacter pylori*)[Mesh]) AND "Mass Screening"[Mesh]. Filtres utilisés: Humans, Clinical Trial, Practice Guideline, Review, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, English, French.

#### **c) Critères de non inclusion**

Les critères de non-inclusion étaient: articles dans une autre langue que l'anglais ou le français, études concernant le dépistage de *Helicobacter pylori* par endoscopie, études asiatiques notamment japonaises où la prévalence est supérieure à celle des populations européennes et américaines, études sur les traitements d'éradication et non sur le dépistage, études hors du champ de la médecine générale.

#### **d) Recherches complémentaires**

La recherche des recommandations et guidelines internationaux a été complétée par une recherche dans la littérature grise. Seules les recommandations les plus récentes par pays et contenant une bibliographie ont été retenues.

#### **e) Référents en soins primaires**

Parmi les auteurs et collaborateurs à la rédaction des recommandations existantes, la recherche de référents en soins primaires a été effectuée à l'aide de pubmed dans « Author information », sur le « web of science » (sur web of knowledge) disponible sur le site de l'université de lorraine et sur [www.researchgate.net](http://www.researchgate.net) qui contient les facteurs d'impact « impact factor » des auteurs de revues scientifiques.

#### **f) Items retenus**

A partir des recommandations trouvées, les items (indications de dépistage de *Hp* par tests non invasifs) appartenant au champ des soins primaires ont été retenus. Chaque item a été mis en parallèle avec les études trouvées à l'issue de la revue de la littérature. Ce qui a permis de montrer si les études non utilisées pour établir les recommandations existantes (notamment parce qu'elles sont plus récentes), appuyaient ou non ces items de recommandations. Les références émanant des recommandations existantes, retenues dans notre étude, sont celles utilisées pour les items de recommandations existantes appartenant au champ des soins primaires.

### **B. Groupe nominal**

Ces résultats ont été présentés sous forme de tableaux dans un document annexe (cf : résultats) à un groupe nominal (9,10).

#### **a) Composition du groupe**

Celui-ci devait être composé de 6 médecins généralistes dont 1 expert de la HAS et responsable de Formation Médicale Continue (FMC), un médecin élu à l'Union Régional des Professionnels de Santé (URPS) qui n'a pas pu participer à la réunion du groupe nominal, 2 médecins ruraux et maîtres de stage, 1 médecin urbain et 1 médecin exerçant en semi rural responsable de FMC qui n'a également pas pu participer à la réunion. Ce groupe était également composé de 3 médecins d'autres spécialités dont 1 médecin interniste Professeur d'Université, 1 hépato-gastro-entérologue libéral et un biologiste libéral, capables d'intervenir de façon pertinente sur le sujet et de pouvoir recadrer la discussion si nécessaire.

### **b) Niveaux de preuve**

Dans ces tableaux était précisé pour chaque item le grade retenu par les auteurs suivant la classification habituelle reprise par la HAS (Grade A : preuve scientifique établie, Grade B : présomption scientifique, Grade C : faible niveau de preuve). Le niveau de preuve décroissant des autres études (non utilisées pour établir les recommandations), a été précisé selon la règle suivante :

Niveau 1 : Essais comparatifs randomisés de forte puissance, mét-a-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.

Niveau 2 : Essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte.

Niveau 3 : Etudes cas-témoins.

Niveau 4 : Etudes comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas.

### **c) But du groupe nominal**

Ce groupe nominal avait pour but de proposer, à partir des résultats de la revue de la littérature et du point de vu des participants, des items de recommandations lisibles, applicables et acceptables en soins primaires de médecine générale. Chacun a reçu un document annexe présentant l'objectif et les résultats de la revue de la littérature dans les jours précédents.

### **d) Propositions individuelles**

Le groupe nominal s'est déroulé de la façon suivante : chaque membre du groupe devait formuler une réponse individuelle par écrit avec le maximum d'opinions possibles durant un laps de temps prédéfini (10 minutes), en silence.

### **e) Recueil des données**

Un tour de table était effectué par un animateur afin de recueillir les réponses: chaque individu donnait 1 réponse par tour de table qui était notée sur un tableau à la vue de tous par un secrétaire. Il y avait autant de tours de table que d'opinions à exprimer. Si une personne considérait qu'une de ses idées avait déjà été exprimée par un autre, elle la rayait et passer à la suivante.

L'animateur lisait l'une après l'autre les idées affichées et recevait les questions et clarifications des participants, cela a permis de vérifier que chacun attribuait le même sens aux différents items et de corriger leur formulation si besoin.

Cette discussion a été suivie d'un vote individuel, où chaque participant a reçu 5 petites fiches sur lesquelles il a écrit un des cinq items considérés comme les plus importants. Dans le coin supérieur gauche ils devaient indiquer le numéro de l'item et dans le coin inférieur droit le nombre de points attribué à l'item (de 1 à 5, 5 était attribué à l'item considéré le plus important et 1 au moins important des 5).

### **f) Analyse des données**

Les fiches ont été recueillies et mélangées par l'animateur afin de garantir l'anonymat. Les résultats ont été compilés dans un tableau par l'animateur et le secrétaire pendant une pause des participants. Ils ont ensuite été discutés pour aboutir à une proposition de recommandations applicables en médecine générale.

Le groupe a été filmé après recueil d'un consentement signé de chaque participant, afin d'établir un rapport concernant son déroulement exact et de pouvoir faire une analyse critique à posteriori.

### **g) Finalisation et rédaction**

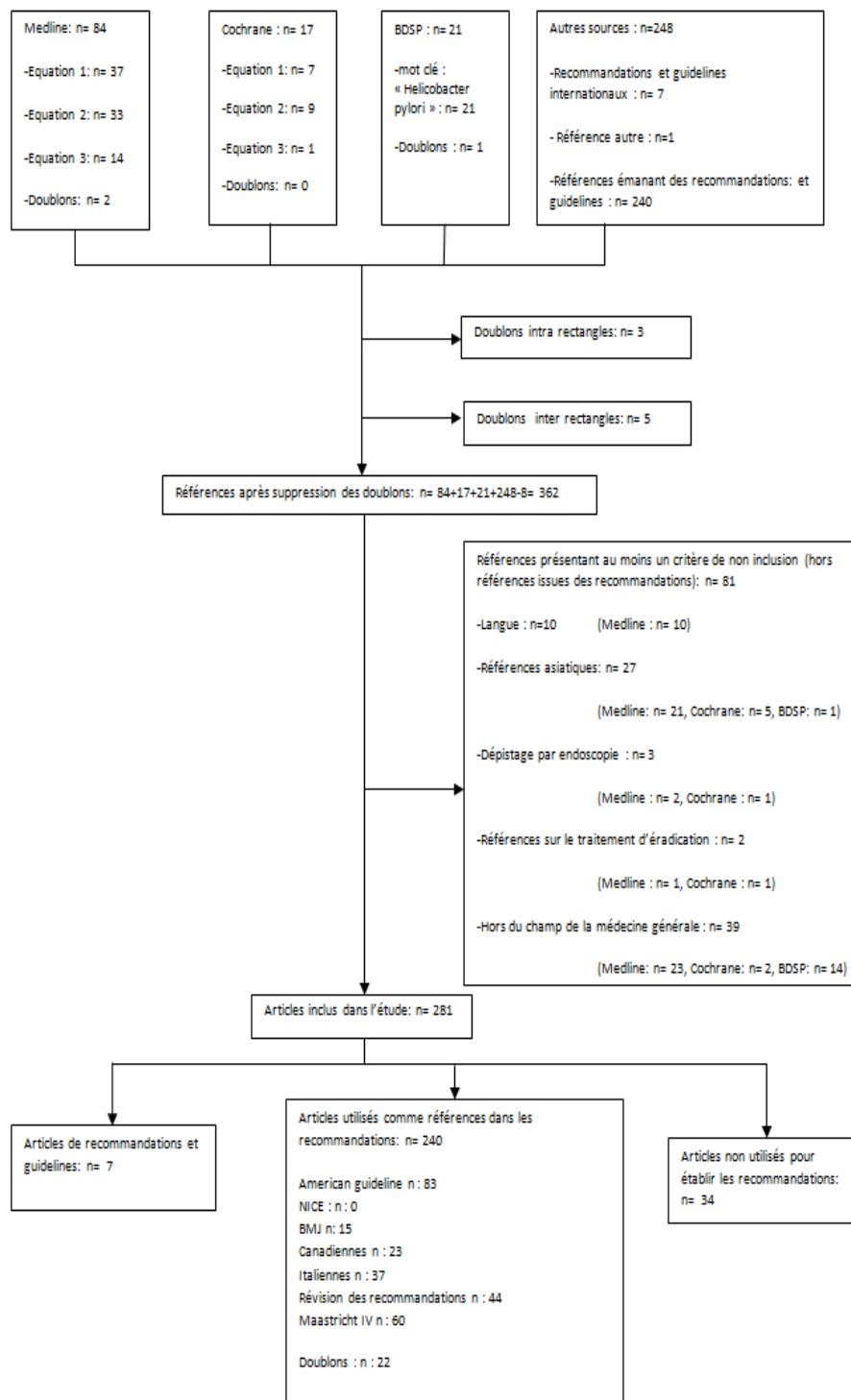
La discussion s'est poursuivie par correspondance (courriels) afin de finaliser la rédaction des résultats.

## **IV. RÉSULTATS**

### **A. RÉSULTATS DE LA REVUE DE LITTÉRATURE**

### a) Diagramme des références éligibles

**Figure 1 : Diagramme d'inclusion des références sur le dépistage par tests non invasifs de *Helicobacter pylori* en soins primaires**



### Résultats:

La figure 1 détaille l'inclusion des références éligibles à partir des 3 bases de données consultées et des articles de recommandations existantes. 84 références ont été obtenues dans Medline, 17 dans la Cochrane et 21 dans la BDSP. 7 articles de recommandations et guidelines ont été inclus, dont 2 identifiés également à partir de ces 3 sources, les 5 autres uniquement à partir d'autres sources. S'il y avait plusieurs textes de recommandations pour un pays, seul le plus récent et contenant une bibliographie a été utilisé. 240 références supplémentaires ont été identifiées dans les articles de recommandations et guidelines internationaux. 1 autre référence a été trouvée dans la littérature grise. Après exclusion des 81 références présentant au moins un critère de non-inclusion, 281 références ont été incluses dans l'analyse.

## b) Résumé des recommandations

La mise en commun des recommandations a abouti aux items donnés dans le tableau 1 comme indications existantes de dépistage de *Helicobacter pylori* par tests non invasifs.

**Tableau 1 : Indications de dépistage de *Hp* par test non invasif d'après les recommandations et guidelines**

Items	Indications	Recommandations et guidelines	Niveau de preuve
1	<i>UGD compliqué ou non si non recherché à l'endoscopie</i>	Maastricht IV, françaises, américaines, canadiennes, italiennes, anglaises	A
2	<i>Dyspepsie non explorée sans signe d'alarme, chez un patient de moins de 55 ans</i>	Maastricht IV, françaises, américaines, canadiennes, anglaises	A
3	<i>Avant d'initier un AINS, avec ou sans antécédent d'UGD</i>	Maastricht IV, françaises, américaines, canadiennes, italiennes et anglaises	A
4	<i>Avant d'initier un traitement par aspirine à faible dose en cas d'antécédent d'UGD</i>	Maastricht IV, françaises, américaines, canadiennes	B
5	<i>Prise d'un traitement par IPP au long cours</i>	Maastricht IV, françaises, canadiennes	A
6	<i>Antécédent du 1<sup>er</sup> degré de cancer gastrique</i>	Maastricht IV, françaises, américaines, italiennes	B
7	<i>Anémie par carence en fer inexplicable</i>	Maastricht IV, françaises, américaines, italiennes	A
8	<i>Purpura thrombopénique immunologique</i>	Maastricht IV, françaises, italiennes	A
	<i>Carence en vitamine B12</i>		
9	<i>Reflux Gastro Oesophagien</i>	Maastricht IV, françaises	B
10		Aucune ne le recommande	

UGD : Ulcère gastroduodénal, IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

## **1. Guideline français :**

Une **Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Hp*** (7) a été publiée en 2012 dans la revue Hépato-Gastro et Oncologie digestive. Ces recommandations préconisent une recherche et un traitement d'éradication de *Hp* avec un niveau de preuve élevé en cas de (entre parenthèse les indications hors du champ de notre étude):

- Ulcère gastroduodénal évolutif ou non,
- (Lymphome du MALT (lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses))
- Prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose chez des patients ayant eu un ulcère compliqué ou non
- Traitement au long cours par aspirine chez des patients ayant eu un ulcère gastroduodénal hémorragique
- Prévention des ulcères avant de débuter un traitement par AINS, particulièrement en cas de traitement prolongé, chez des patients sans ATCD d'ulcère et non précédemment traités par AINS
- (Patients ayant une endoscopie digestive pour dyspepsie)
- Traitement au long cours (>6 mois) par IPP

Avec un niveau de preuve moyen en cas de :

- ATCD familiaux de cancer gastrique du 1<sup>er</sup> degré
- Mutation des gènes de réparation de l'ADN (syndrome de Lynch)
- (Lésions préneoplasiques de la muqueuse gastrique)
- ATCD de résection localisée d'un cancer gastrique
- Anémie par carence en fer de cause non retrouvée
- Carence en vitamine B12
- Purpura thrombopénique immunologique chronique

Elles ont été produites par un groupe d'experts du GEFH (Groupe d'Études Français des Hélicobacter) et de la SNFGE (Société Nationale Française de Gastroentérologie), ne comportant pas de médecin généraliste.

Dans ces recommandations 44 références (8,11–53) sont utilisées pour les items de recommandations pouvant appartenir au champ des soins primaires.

## **2. Recommandations européennes :**

**Le consensus de Maastricht IV/ Florence** (8) rédigé en 2010 et publié en 2012 est la référence en matière de recommandations à l'échelle internationale sur les indications de dépistage de *Helicobacter pylori*.

Ces recommandations préconisent un test de dépistage non invasif (stratégie tester et traiter) en cas de dyspepsie non explorée dans les populations où la prévalence de l'infection est supérieure à 20%, sauf en cas de signe d'alarme ou chez les personnes âgées (endoscopie recommandée). Un dépistage et une éradication avant instauration d'un traitement par AINS ou Aspirine à faible dose sont jugés bénéfiques pour tout patient et obligatoires si antécédent d'ulcère peptique, recommandés également chez un patient sous Aspirine au long cours avec un antécédent d'ulcère.

Chez les patients recevant déjà un AINS au long cours l'éradication seule de *Hp* ne diminue pas l'incidence des UGD, ils nécessitent donc la prise d'un IPP au long cours autant que l'éradication. Un patient infecté par *Hp* recevant un IPP au long cours a un risque plus élevé d'atrophie gastrique, l'éradication de *Hp* guérit la gastrite et prévient la progression de l'atrophie gastrique. Les autres indications sont le lymphome MALT de bas grade, l'anémie par carence en fer d'étiologie indéterminée, le purpura thrombopénique immunologique, la carence en vitamine B12. En revanche le reflux gastro-oesophagien n'est pas une bonne indication (relation négative entre éradication de *Hp* et symptômes de reflux et l'adénocarcinome œsophagien). Quant au choix du test pour la stratégie tester et traiter le test respiratoire à l'urée marquée et la recherche d'antigènes dans les selles par un laboratoire spécialisé sont aussi efficaces, ils doivent être réalisés 15 jours après arrêt d'un traitement par IPP. En cas de traitement par IPP, d'atrophie gastrique, d'ulcère gastroduodénal hémorragique, d'affection maligne, une sérologie par recherche d'Ig G peut être réalisée. En cas de contrôle d'éradication seul le test respiratoire à l'urée ou la recherche d'antigènes dans les selles peuvent être réalisés (la sérologie restant positive dans 50% des cas après éradication).

Parmi les 44 collaborateurs ayant participé à l'établissement de ces recommandations, on note un seul référent en soins primaires (Hungin P, professeur en Grande Bretagne). Dans ces recommandations 60 références (23,29,41,44,48,54–108) ont été utilisées pour rédiger les items appartenant au champ des soins primaires.

### **3. Guidelines internationaux :**

**Le NICE** : National Institute for Clinical Excellence (Angleterre) (109) en 2006, préconise que tout patient présentant une dyspepsie sans signe d'alarme, peu importe l'âge doit bénéficier en premier lieu d'un traitement par IPP pleine dose pendant un mois, si celui-ci s'avère inefficace la stratégie tester et traiter l'infection à *Hp* sera réalisée à l'aide d'un test respiratoire à l'urée ou d'une recherche d'antigènes dans les selles. La stratégie tester et traiter est jugée plus efficace que le traitement par IPP pour réduire les symptômes de la dyspepsie, guérir les patients avec des ulcérations peptiques, et elle diminue le recours à l'endoscopie. Il s'agit des recommandations anglaises les plus récentes mais elles ne comportent pas de bibliographie disponible.

**Le BMJ** dans le « Journal of clinical pathology » (110) publie en 2005 (Angleterre) des recommandations. Il préconise un dépistage de *Hp* en cas d'antécédent d'UGD non testé, chez les patients présentant une dyspepsie non compliquée, non explorée et qui ne répond pas aux règles hygiéno diététiques, aux traitements par anti H2 (anti histaminiques de classe 2) ou par IPP. En cas de prise d'AINS et d'UGD ou d'antécédent d'UGD. Le test recommandé est le test respiratoire à l'urée, après un arrêt de 2 semaines d'un traitement par IPP ou antibiotique, de 24h d'un traitement par anti H2, pour éviter les faux négatifs. La sérologie n'est pas aussi précise et reste positive après éradication dans la majorité des cas. Le test de contrôle d'éradication recommandé est le test respiratoire à l'urée en première intention sinon la recherche d'antigènes dans les selles.

Dans ces recommandations 15 références (109,111–124) ont été utilisées pour les items appartenant au champ des soins primaires.

**Le Journal canadien de gastroentérologie et hépatologie** (125) publie des recommandations en 2005 et préconise une éradication de *Hp* si antécédent d'ulcère gastroduodénal et prise d'aspirine à faible dose, d'AINS, ou d'inhibiteurs sélectifs de la COX2 (cyclo oxygénase 2). Elles ne recommandent pas en pratique de routine le dépistage de *Hp* en cas de traitement par IPP au long cours mais cela doit être décidé au cas par cas. La stratégie tester et traiter doit être utilisée en cas de dyspepsie sans signe d'alarme et non prédominée par la présence de brûlures d'estomac.

Contrôle d'éradication par test respiratoire ou recherche d'antigènes dans les selles.

Dans ces recommandations 2 des auteurs appartenait au champ des soins primaires (Bradette M et Flook N) et 23 références (48,56,75,125–144) ont été utilisées pour établir les items appartenant au champ des soins primaires

L' "American College of Gastroenterology Guideline on the management of *Helicobacter pylori* Infection" publie en 2007 des recommandations (145) qui préconisent la stratégie « tester et traiter » chez les patients présentant une dyspepsie non explorée ayant moins de 55 ans et sans signe d'alarme (saignement, anémie, satiété précoce, perte de poids inexplicable, dysphagie progressive, odynophagie, vomissements récurrents, antécédent familial de cancer gastroduodénal, antécédent de lésion œsophagienne ou gastrique maligne). La recherche de *Hp* en cas d'ulcère gastroduodénal actif, d'antécédent documenté d'ulcère gastroduodénal, de Lymphome du MALT gastrique. D'autres indications dites « controversées » telles que le reflux gastro-œsophagien, la prise d'AINS, la présence d'une anémie par carence en fer inexplicable, une population à haut risque de cancer gastrique sont également citées dans ces recommandations comme indication de recherche et de traitement de *Hp*. Parmi les tests de diagnostic sans endoscopie, le test respiratoire à l'urée est cité comme le plus approprié pour le dépistage et pour le contrôle d'éradication de *Hp*. La recherche d'antigènes dans les selles peut également être utilisée pour le contrôle d'éradication. Pour ces 2 tests le contrôle d'éradication doit être effectué au moins 4 semaines après la fin du traitement. Pour ces recommandations 83 des références utilisées (29,31,38,41,44,48,51,53,66,146–220) ont permis d'établir les items pouvant appartenir au champ des soins primaires.

### Recommandations italiennes de 2006 (221):

Indications d'éradication de *Hp*:

- Maladie ulcéreuse
- Lymphome du MALT
- Après résection gastrique précoce
- Antécédent du 1er degré de cancer gastrique
- Dyspepsie non ulcéreuse
- AINS au long cours
- Purpura thrombopénique immunologique
- Anémie par carence en fer

1 des auteurs était référent en soins primaires (Sorrentino D) et 36 références (29,31,55,148,222–255) ont été utilisées pour les items appartenant au champ des soins primaires.

### c) Tableaux présentés au groupe

La mise en parallèle des items de recommandations existants et appartenant au champ des soins primaires avec les résultats des autres études non utilisées pour établir ces recommandations est présentée dans les tableaux suivants (tableaux qui ont été présentés à chacun des membres du groupe nominal dans un document annexe):

**Tableau 2 : item 1 : En cas d'ulcère gastroduodénal (UGD) si non recherché à l'endoscopie**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
1	Maastricht IV Françaises Américaines Canadiennes Anglaises Italiennes	A A A A Non donné Non donné	- Musumba C, Jorgensen A, Sutton L, Van Eker D, Moorcroft J, Hopkins M, et al. The relative contribution of NSAIDs and <i>Helicobacter pylori</i> to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2012; 36: 48-56. (256)	Etude prospective, observationnelle de cohorte	2	Les étiologies retrouvées dans les ulcères peptiques diagnostiqués par endoscopie étaient : la consommation d'AINS dans 57% des cas (dont 51% consommaient de l'Aspirine à faible dose uniquement), 57% des individus étaient Hp positifs, les consommateurs d'Aspirine à faible dose étaient plus âgés et étaient plus souvent infectés par Hp (61% vs 41%), dans 36% des cas la cause était idiopathique.	1 seule référence publiée après les recommandations européennes, démontrant un lien de cause à effet entre Hp et UGD, mais le rôle de Hp dans les ulcères gastroduodénaux n'est plus à prouver.  ➔ Grade A

**Tableau 3 : item 2 : Dyspepsie d'un sujet < 55 ans sans signe de gravité**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
2	Maastricht IV Françaises Américaines Canadiennes Anglaises	A A A A Non donné	<p>- Ford AC, Mazzoleni LE, Sander GB, de Magalhaes Francesconi CF, et al. Eradicating <i>Helicobacter pylori</i> in Functional Dyspepsia. <i>Gastroenterology</i> 2012; 142: 1613-1614(257)</p> <p>- Raghunath AS, Hungin APS, Mason J, Jackson W. <i>Helicobacter pylori</i> eradication in long-term proton pump inhibitor users in primary care: a randomized controlled trial. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2007; 25: 585-592(258)</p> <p>- Duggan AE, Elliott CA, Miller P, Hawkey CJ, Logan RFA. Clinical trial: a randomized trial of early endoscopy, <i>Helicobacter pylori</i> testing and empirical therapy for the management of dyspepsia in primary care. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2009; 29: 55-68(259)</p> <p>- Bennett K, Feely J, Thornton O, Dobson M, O'morain CA, O'connor HJ. Impact of <i>Helicobacter pylori</i> on the management of dyspepsia in primary care. <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2006; 24: 637-41(3)</p>	<p>Essai contrôlé randomisé en double aveugle de forte puissance en soins primaires (Grande Bretagne)</p> <p>Essai contrôlé randomisé de forte puissance en soins primaires (Grande Bretagne)</p> <p>Essai contrôlé randomisé de forte puissance en soins primaires (Grande Bretagne)</p> <p>Etude prospective observationnelle de cohorte de forte puissance en soins primaires (Irlande)</p>	1    2	<p>Diminution de plus de 50% des symptômes de dyspepsie chez 49% des patients ayant eu le traitement d'éradication de Hp contre 36,5% dans le groupe traité par IPP et placebo à la place des antibiotiques (<math>p=0,01</math>), nombre de patients à traiter de 8.</p> <p>A un an, 1,7 fois moins de prescription d'IPP en cas de traitement d'éradication par rapport au placebo (IC 95 : 1,1-2,3; <math>p&lt;0,001</math>). Évaluation de la qualité de vie également en faveur de l'éradication avec amélioration des symptômes 3,1 fois supérieure (IC 95 : 0,9-5,3; <math>p&lt;0,005</math>).</p> <p>En comparant 4 stratégies de prise en charge de la dyspepsie (tester et traiter Hp, tester Hp et si positif faire une endoscopie, endoscopie précoce et traitement empirique de Hp), « tester et traiter Hp » plus coût efficace. Chez les patients âgés endoscopie précoce préconisée en raison du risque de malignité.</p> <p>Dans la dyspepsie sans gastroscopie, diminution significative de la prescription d'IPP à un an après éradication de Hp (test respiratoire à l'urée): 16% des patients versus 44% chez ceux n'ayant pas eu le traitement d'éradication (<math>p&lt;0,001</math>).</p>	<p>Ces 4 études ont un fort niveau de preuve scientifique dans le contexte sanitaire de la Grande Bretagne ou de l'Irlande (aucune étude en France). Elles soutiennent l'item de recommandation.</p> <p>➔ Grade A</p>

**Tableau 4 : item 3 : Avant d'initier un traitement par AINS, avec ou sans antécédent d'UGD**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires	
3	Maastricht IV	A	- Lanas A, Goldstein JL, Chan FKL, Wilcox CM, Peura DA, Li C, et al. Risk factors associated with a decrease $\geq 2$ g/dL in haemoglobin and/or $\geq 10\%$ haematocrit in osteoarthritis patients taking celecoxib or a nonselective NSAID plus a PPI in a large randomized controlled trial (CONDOR). <i>Aliment Pharmacol Ther</i> 2012; 36: 485-492(260)	Etude post hoc en intention de traiter d'un essai multicentrique international contrôlé randomisé de forte puissance	2	1,54 fois (IC95% : 1,07-2,22; p<0,1263) plus de risque de perdre 2g/dL d'hémoglobine quand on reçoit un traitement par AINS si on est infecté par Hp que lorsqu'on ne l'est pas.	<p>L'action synergique des AINS et de Hp dans la maladie ulcéreuse est bien connue.</p> <p>Les études utilisées dans les recommandations sont à fort niveau de preuve. Peu d'études ont été réalisées depuis. Ces 2 dernières appuient l'item de recommandation.</p> <p>➔ Grade A</p>	
	Françaises	A	- Uyanikoglu A, Danalioğlu A, Akyüz F, Ermiş F, Güllüoğlu M, Kapran Y, et al. Etiological factors of duodenal and gastric ulcers. <i>Turk J Gastroenterol</i> 2012; 23: 99-103(261)	Etude prospective observationnelle de cohorte de faible puissance	3	Hp était présent dans 75% des cas à l'endoscopie chez des patients atteints d'UGD, 46% d'entre eux avaient consommé un AINS. Ce qui était en faveur d'un effet synergique entre AINS et Hp. Forte prévalence de Hp dans la population turque.		
	Américaines	B						
	Canadiennes	C						
	Italiennes	Non donné						
	Anglaises	Non donné						

**Tableau 5 : item 4 : Avant d'initier un traitement par Aspirine à faible dose en cas d'antécédent d'UGD**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
4	Maastricht IV	B	Aucune étude non asiatique retrouvée après l'élaboration des recommandations				Cette indication est présente dans les dernières recommandations internationales avec un niveau de preuve modéré. Les études utilisées sont peu nombreuses (moins de 5) majoritairement asiatiques et ce sont des études de cohortes de forte puissance.  Les recommandations françaises reprennent les américaines de 2007 et les européennes. Les recommandations américaines n'utilisent qu'une référence qui est une revue de la littérature utilisant principalement des études épidémiologiques qui étudiaient les AINS et l'aspirine à faible dose sans distinction (les patients prenant l'une ou l'autre substance appartenaient à la même population).  Il manque des études pour appuyer cet item, sauf si l'on ne fait pas de distinction entre AINS et aspirine à faible dose.
	Françaises	B					
	Canadiennes	C					
	Américaines	Non donné					

**Tableau 6 : item 5 : En cas de prise d'un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) au long cours**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
5	Maastricht IV Françaises Canadiennes	A A C	Aucune étude retrouvée après l'élaboration des recommandations				Grade élevé pour les recommandations récentes. Le traitement par IPP au long cours entraîne un risque d'atrophie gastrique et donc de cancer gastrique et comme souligné dans les recommandations européennes de Maastricht IV, ce risque est majoré en cas d'infection à <i>Hp</i> . Cependant aucun travail publié en population générale, les patients inclus suivis en centres secondaires ou tertiaires  → Grade C

**Tableau 7 : item 6 : Antécédent familial du 1er degré de cancer gastrique**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
6	Maastricht IV Françaises Italiennes Américaines	B B Non donné Non donné	- D'Elios MM, Silvestri E, Emmi G, Zilevica A, Prisco D. <i>Helicobacter pylori</i> management in primary care. <i>Intern Emerg Med</i> août 2012; 7: 297-298(262)	Revue de la littérature		Aucune étude postérieure aux recommandations. L'article s'appuie sur Maastricht III (2007).	La prévalence du cancer gastrique étant plus importante en Asie, plusieurs études asiatiques ont été réalisées et retrouvent un lien avéré entre infection à <i>Hp</i> et cancer gastrique. La revue de la littérature n'a rien apporté de nouveau pour cet item.  → Grade B

**Tableau 8 : item 7 : Anémie par carence en fer inexpliquée**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
7	Maastricht IV Françaises Américaines Italiennes	A B Non donné Non donné	- Chaabane NB, Mansour IB, Hellara O, Loghmeri H, Bdioui F, Safer L, et al. Rôle de l'infection par l' <i>Helicobacter pylori</i> dans l'anémie ferriprive. <i>Presse Med</i> 2011; 40: 239-247(263)	Revue de la littérature incluant une soixantaine d'études dont la majorité sont prospectives observationnelles de cohorte, des études de cas, des études épidémiologiques, peu d'études interventionnelles.	2	Relation significative entre la carence en fer et l'infection à <i>Hp</i> après avoir étudié au moins 6 études dans le monde dont une méta-analyse. Une correction de l'anémie après éradication de <i>Hp</i> a également été retrouvée dans 6 autres études dont une méta-analyse.	Les données actuelles sont limitées, reposant sur des cas cliniques, des études épidémiologiques observationnelles et peu d'études interventionnelles.  Les recommandations européennes utilisent 2 méta-analyses comme références, datant de 2008 et 2010.  → Grade A

**Tableau 9 : item 8 : Purpura thrombopénique immunologique**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
8	Maastricht IV Françaises Italiennes	A B Non donné	Aucune étude retrouvée après l'élaboration des recommandations				Peu d'études ont été réalisées (1 étude épidémiologique française négative en centre tertiaire), peu de références sont citées dans les recommandations françaises et internationales (2 références à haut niveau de preuve citées dans Maastricht IV). Au total 50% de rémission du PTI, essentiellement en Italie et au japon.  → Grade B

**Tableau 10 : item 9 : Carence en vitamine B12**

Item	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
9	Maastricht IV Françaises	B B	- Nafil H, Tazi I, Sifessalam M, Bouchtaia M, Mahmal L. L'anémie par carence en vitamine B12 dans la région de Marrakech (Maroc). Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2013; 61: 78-81(264)	Etude rétrospective incluant les patients suivis pour carence en vitamine B12 sur une durée de 5 ans.	4	Fréquence élevée de Hp chez les patients atteints d'anémie par carence en vitamine B12 (72,7%). Étaient infectés 73% des patients atteints de maladie de Biermer, 78,8% de ceux présentant un syndrome de non dislocation de la vitamine B12 et 50% de ceux sans étiologie retrouvée.	Peu d'études réalisées à ce jour.  → Grade B

**Tableau 11 : Choix du test diagnostique le plus approprié**

Tests	Recommandations	Grade	Études complémentaires	Type d'étude	Niveau preuve	Résultats	Commentaires
Test respiratoire à l'urée ou Recherche d'antigènes dans les selles	Maastricht IV Françaises	A	- Holmes KP, Fang JC, Jackson BR. Cost-effectiveness of six strategies for <i>Helicobacter pylori</i> diagnosis and management in uninvestigated dyspepsia assuming a high resource intensity practice pattern. <i>BMC Health Serv Res</i> 2010; 10: 344.(265)	Étude prospective de cohorte, coût-efficacité de 6 stratégies de dépistage	2	Rapport coût-efficacité du test respiratoire à l'urée, de la recherche d'antigènes dans les selles, de la sérologie de Hp identique aux États-Unis et leur réalisation associée à une éradication de Hp avait également un coût équivalent au traitement par IPP au long cours.	Les recommandations préconisent un test respiratoire à l'urée ou une recherche d'antigènes dans les selles en 1 <sup>ère</sup> intention pour le dépistage de <i>Helicobacter pylori</i> . Ces tests ont des sensibilités et spécificités équivalentes. Ils nécessitent toutefois des conditions spécifiques de réalisation (arrêt d'un traitement par antibiotiques 4 semaines avant, arrêt d'un IPP 14 jours avant).
	Canadiennes	A					La recherche d'antigènes dans les selles n'est pas aussi accessible que le test respiratoire à l'urée.
	Anglaises						
	Américaines						
	Italiennes						
	Maastricht IV	B	- Musana AK, Yale SH, Lang KA. Managing dyspepsia in a primary care setting. <i>Clin Med Res</i> 2006; 4: 337-342(266).	Revue de la littérature d'essais comparatifs randomisés de forte puissance	1	Le test respiratoire à l'urée et la recherche d'antigènes dans les selles sont les tests les plus précis pour le dépistage de Hp (respectivement : sensibilité à 88-95% et 90% et spécificité à 95-100% et 95%).	En cas d'impossibilité de réaliser le test respiratoire ou sur les selles dans les conditions optimales, la sérologie peut être utilisée en 2 <sup>ème</sup> intention.
	Françaises	B					La sérologie n'est pas indiquée pour un contrôle d'éradication car elle présente un risque élevé de rester faussement positive.
	Canadiennes						
	Anglaises						
	Américaines						
	Italiennes						

#### d) Analyse des autres articles par item

**Analyse des articles non utilisés pour établir les recommandations et guidelines, par rapport à chaque item de recommandations du dépistage de *Helicobacter pylori* :**

- 1. Antécédent familial du 1<sup>er</sup> degré de cancer gastrique :** Grade A ou B selon les recommandations. Une revue de la littérature (262) publiée en 2011 soutient cette recommandation mais utilise peu de références et celles-ci ont au moins 10 ans. Le rôle de *Helicobacter pylori* comme facteur carcinogène de cancer gastrique n'est néanmoins plus à prouver et un des mécanismes physiopathologiques vient d'être élucidé par une équipe de l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale) : « l'agent infectieux est capable d'induire la transformation de cellules saines qui tapissent l'estomac en cellules possédant des propriétés semblables à celles des cellules souches cancéreuses » (267). Cet item est également un des seuls repris par la Haute Autorité de Santé en 2010 (1).

2. **Lymphome MALT:** Grade A selon tous les textes de recommandations. Cette indication largement retrouvée est également présente dans les recommandations de l'afssaps émises en 2007(268) et dans d'autres revues de la littérature (262). Cette indication implique qu'il y ait eu une endoscopie et donc un recours au spécialiste.
3. **Dyspepsie non explorée, sans signes d'alarme et âge peu élevé :** Grade A selon la majorité des recommandations et guidelines. Un essai contrôlé randomisé en double aveugle réalisé au Brésil, publié en 2012 dans la revue Gastroenterology (257) montre une diminution de plus de 50% des symptômes de dyspepsie chez 49% des patients ayant eu le traitement d'éradication de *Hp* (« triple therapy ») contre 36,5% dans le groupe traité par IPP et placebo à la place des antibiotiques ( $p=0,01$ ), le nombre de patients à traiter était de 8 pour obtenir ce bénéfice. Une étude prospective réalisée à Dublin entre 2004 et 2005 (3) sur l'impact du dépistage de *Hp* dans la dyspepsie en soins primaires montre une diminution significative de la prescription d'IPP à un an chez les patients avec un test respiratoire à l'urée positif: 16% des patients ayant eu une éradication de *Hp* recevaient encore des IPP à un an contre 44% ( $p<0,001$ ) chez ceux n'ayant pas eu le traitement d'éradication. Un essai clinique randomisé réalisé en soins primaires, publié en 2007 en Angleterre (258) sur l'éradication de *Hp* chez les utilisateurs d'IPP au long cours, montre qu'à un an il y a 1,7 fois moins de prescriptions d'IPP chez le groupe ayant eu le traitement d'éradication par rapport au groupe placebo (IC 95 : 1,1-2,3;  $p<0,001$ ). L'évaluation de la qualité de vie est également en faveur d'une éradication avec une amélioration des symptômes 3,1 fois supérieure (IC 95 : 0,9-5,3;  $p<0,005$ ). Un essai contrôlé randomisé comparant le coût de 4 stratégies de prise en charge de la dyspepsie (259)(tester et traiter *Hp*, tester *Hp* et si positif faire une endoscopie, endoscopie précoce et traitement empirique de *Hp*) a été réalisé en Angleterre et publié en 2009, la stratégie tester et traiter *Hp* était la plus coût efficace. Mais chez les patients âgés l'endoscopie précoce restait préconisée en raison du risque de malignité.

Un débat publié en 2007 (277) dans l'American Journal of Gastroenterology : Treating *Hp* Without Endoscopy in Patients with Dyspepsia a conclu après une revue de la littérature qu'il y a de solides données en faveur de la stratégie « tester et traiter » *Hp* par tests non invasifs, que celle-ci est sûre, coût-efficace et appropriée pour les patients de moins de 50 ans avec une dyspepsie sans signes d'alarme (dysphagie, perte de poids, vomissements persistants, saignements ou anémie) dans la population occidentale (en Asie la prévalence du cancer gastrique étant élevée). Mais son succès était jugé faible dans la dyspepsie puisqu'il fallait traiter 14 patients

pour obtenir une efficacité clinique (symptômes et qualité de vie) chez 1 patient, et dans les régions où la prévalence de *Hp* est inférieure à 20% un traitement empirique par IPP était proposé avant une endoscopie.

4. **Traitement par AINS :** Grade A. Une étude prospective réalisée de 2002 à 2009 et publiée en 2012 dans The Turkish Journal of Gastroenterology (261), retrouve *Hp* chez 75% des patients ayant présenté une maladie ulcéreuse à l'endoscopie, une prise d'AINS chez 46% d'entre eux et 75% des patients ayant consommé des AINS étaient également infectés par *Hp*. Mais ces résultats ne sont pas significatifs. Une étude italienne publiée en 2011 (269) retrouve que moins d' 1 patient sur 5 sous AINS effectue un test de dépistage de *Hp* prescrit en soin primaire, alors que celui-ci est préconisé dans les guidelines italiens. Une étude publiée aux États-Unis en 2006 (262) retrouve que les guidelines sur les indications du dépistage de *Hp* en soins primaires en cas de prise d'AINS ou d'aspirine à faible dose ne sont pas intégrés dans certaines régions en raison d'un manque d'information. Un essai contrôlé randomisé publié en mars 2013 dans l'American journal of Gastroenterology (269) montre qu'il y a 1,82 (IC 95% : [1,31-2,55]) fois plus d'effets indésirables gastriques sous AINS prescrits dans le cadre de pathologies rhumatismales versus celecoxib (inhibiteurs de la COX2), p<0,0003. Il y avait également moins de symptômes abdominaux sous celecoxib (2,3%) que sous AINS (3,4%), p<0,0035. Une étude publiée en 2011 (270) comparant deux essais contrôlés randomisés montre que le risque de perdre plus de 2g/dl d'hémoglobine à 6 mois sous AINS (diclofenac) est 1,80 fois plus élevé (IC 95%: [1,22-2,65]) que sous inhibiteurs de la COX2 (celecoxib) d'après l'étude CLASS et 2,93 fois plus élevé (IC 95%: [2,06-4,15]) d'après l'étude CONDOR, p<0,01, chez les patients traités au long cours pour des pathologies rhumatismales. Une étude publiée en 2011 (271) montre qu'il y a 0,4 fois (IC95% : [0,26-0,62], p<0,0001) moins de troubles dyspeptiques en cas de prise concomitante d'AINS et de pantoprazole 20mg versus AINS et placebo peu importe les autres facteurs de risque tel que *Hp*. Un essai contrôlé randomisé publié en 2012 (260) montre qu'il y a 1,54 (IC95% : [1,07-2,22], p<0,1263) fois plus de risque de perdre 2g /dl d'hémoglobine, ou 10% d'hématocrite chez les sujets traités par AINS au long cours pour une pathologie rhumatismale et *Hp* positifs, que chez les *Hp* négatifs.

- 5. Aspirine à faible dose :** Grade B. Une revue de la littérature publiée en 2012 (272) retrouve que l'infection à *Hp* chez un patient sous Aspirine à faible dose augmente le risque d'ulcère hémorragique, que son éradication réduit ce risque chez les patients sous Aspirine à faible dose ayant un antécédent d'ulcère hémorragique, que le bénéfice retrouvé avec l'éradication de *Hp* sur l'incidence des ulcères hémorragiques est plus significatif chez les patients sous Aspirine à faible dose que chez les patients sous AINS en raison de propriétés intrinsèques différentes entre ces deux substances. L'éradication de *Hp* et les traitements anti acides peuvent ne pas suffire à abolir le risque d'ulcère compliqué chez les patients sous Aspirine à faible dose. Chez les patients sous Aspirine à faible dose la prise concomitante d'AINS, d'anti inflammatoires stéroïdiens, d'un autre traitement anti agrégant ou d'un traitement anti coagulant peut augmenter le risque d'ulcère hémorragique. L'éradication de *Hp* peut épargner le recours aux IPP au long cours chez certains patients sous Aspirine à faible dose. Une étude prospective publiée en 2012 dans le *Journal of Gastroenterology and Hepatology* (261) montre que la prise d'Aspirine à faible dose a un effet agressif sur toutes les lésions gastriques en toute zone alors que *Hp* a un effet agressif sur le corps de l'estomac et un effet protecteur sur les autres localisations (antre et fundus).
- 6. UGD compliqué ou non :** Grade A. Une étude prospective réalisée de 1989 à 2000 en Angleterre, publiée en 2012 (273) montre que la prévalence de *Hp* a diminué et que son implication dans la maladie ulcéreuse, les cancers gastriques et l'érosion œsophagienne a aussi une part moins importante (51,7% en 1989-1990 contre 30,3% en 1999-2000; p< 0,001). Une étude prospective de 2005 à 2009 publiée en 2012 dans *Digestive diseases and sciences* (274) montre que la mortalité par ulcère gastroduodénal hémorragique est plus importante chez les sujets âgés de plus de 65 ans, avec des co-morbidités, et lorsqu'il s'agit d'un ulcère idiopathique (non lié à une prise d'AINS ou à *Hp*). Une étude prospective réalisée en Angleterre de 2005 à 2010 (256) et publiée dans *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* montre que les étiologies retrouvées dans les ulcères peptiques diagnostiqués par endoscopie étaient : la consommation d'AINS dans 57% des cas (dont 51% consommaient de l'Aspirine à faible dose uniquement), 57% des individus étaient *Hp* positifs, les consommateurs d'Aspirine à faible dose étaient plus âgés et étaient plus souvent infectés par *Hp* (61% vs 41%), dans 36% des cas la cause était idiopathique. Pour aucune de ces données l'IC95% ni le « p » n'est donné.
- 7. Anémie par carence en fer inexpliquée :** Grade B. Une revue de la littérature publiée en 2011 dans la revue *Presse Médicale* (263) a retrouvé une relation significative entre la carence en fer et l'infection à *Hp* après avoir analysé au moins 6 études dans le monde dont une méta-analyse. Une correction de l'anémie a également été retrouvée dans 6 autres études dont une méta-analyse après éradication de *Hp*.

**8. Carence en vitamine B12 :** Grade B. Une étude rétrospective réalisée à Marrakech et publiée en 2012 (264), a retrouvée une fréquence élevée de *Hp* chez les patients atteints d'anémie par carence en vitamine B12 (72,7%), 73% des patients atteints de maladie de Biermer étaient porteurs, 78,8% de ceux présentant un syndrome de non dislocation de la vitamine B12 et 50% de ceux sans étiologie retrouvée. Les intervalles de confiance et les « p » ne sont pas donnés.

**9. Autres items :** Aucune des références récentes n'abordait le cas du traitement par IPP au long cours, le RGO ni le purpura thrombopénique immunologique.

**10. Choix du test :** En ce qui concerne le **choix du test le plus approprié**, une étude coût-efficacité réalisée aux États-Unis et publiée en 2010 (265) montre que le rapport coût-efficacité du test respiratoire à l'urée, de la recherche d'antigènes dans les selles et de la sérologie *Hp* est le même et que leur réalisation associée à une éradication de *Hp* a également un coût équivalent au traitement initial par IPP au long cours.

D'après une revue de la littérature publiée aux États-Unis en 2006 (266), le test respiratoire à l'urée et la recherche d'antigènes dans les selles sont les tests les plus précis pour le dépistage de *Hp* (respectivement : sensibilité à 88-95% et 90% et spécificité à 95-100% et 95%) et sont recommandés en cas de dyspepsie dans les populations où la prévalence est faible. La stratégie tester et traiter en cas de dyspepsie sans signe d'alarme et avant 55 ans est la stratégie qui a montré les résultats les plus bénéfiques avec une réduction de la fréquence des ulcères peptiques à l'endoscopie de 12,7% à 6,3% ( $p<0,001$ ) à Padova en Italie et de 15,6 à 12% ( $p<0,001$ ) à Parma en Italie (275).

Une revue de la littérature publiée dans le BMJ en 2005 préconise de réaliser le test respiratoire à l'urée ou la recherche d'antigènes dans les selles comme test de dépistage de *Hp* dans les indications sus citées (110).

Une revue de la littérature américaine de 2005 (276) montre que les 2 tests les plus spécifiques et sensibles sont le test respiratoire à l'urée et la recherche d'antigènes dans les selles et que la prévalence de l'infection dans la population modifie peu ces valeurs.

## **B. RÉSULTATS DU GROUPE NOMINAL**

**Les résultats du groupe nominal sont présentés dans les tableaux 12 et 13 :**

### **a) Tableau récapitulatif des propositions individuelles**

**Tableau 12 : Propositions individuelles dans l'ordre de leur apparition**

Nr.:	Propositions
1	le test respiratoire à l'urée marquée est le plus pertinent en médecine générale
2	Patients asymptomatiques avec ATCD ulcères gastrique ou duodénal, test respiratoire
3	patient asymptomatique avec ATCD de cancer gastrique réséqué
4	respecter les préconisations préalables à l'emploi d'un test
5	récidive de symptômes ulcéreux si pas d'ATCD de recherche par test non invasif chez un patient aux ATCD d'ulcère
6	Contrôle d'éradication par test respiratoire à l'urée marquée
7	échec d'un traitement par IPP chez un patient refusant l'endoscopie
8	pas de dépistage systématique chez des patients asymptomatiques
9	patient avec épigastralgies non explorées sans signe d'alarme (anémie, âge élevé, AEG)
10	Avant prescription d'AINS ou d'Aspirine à faible dose au long cours
11	bilan d'anémie chronique par carence martiale chez la personne âgée
12	En cas de récidive d'ulcère gastrique traité pour Hp
13	dyspepsie
14	ATCD familiaux du 1er degré de cancer gastrique chez un sujet de moins de 50 ans
15	Reflux Gastro-oesophagien avec signes de gravité (dysphagie, hématémèse, AEG)
16	anémie par carence martiale quelque soit l'âge
17	éviter le test à l'urée chez les personnes avec difficultés respiratoires (non interprétable), faire une recherche d'antigènes dans les selles
18	pas de test non invasif après 55 ans sans endoscopie
19	en cas de prise au long cours d'IPP avec pour objectif le sevrage des IPP si Hp positif
20	patients alcoolo-tabagiques asymptomatiques
21	suspicion d'anémie de Biermer, faire une sérologie (test respiratoire négatif dans ce cas en raison de l'hypochlorhydrie)
22	symptomatologie digestive et origine géographique de forte endémie
23	personnes asymptomatiques jamais traitées avec ATCD familiaux de cancer ou autre facteur de risque de cancer
24	demande du patient appartenant à une population à risque
25	pas chez le dyspeptique
26	dyspepsie persistante à 6 mois de traitement symptomatique
27	Avant d'initier un traitement par IPP en cas d'oesophagite (pour prévenir l'atrophie gastrique): faire un test respiratoire à l'urée
28	en cas d'UGD hémorragique sans mise en évidence d'Hp à l'endoscopie
29	ne pas refaire de test après 2 lignes de ttt bien conduit en l'absence de symptomatologie grave, mais préférer l'endoscopie
30	Purpura thrombopénique immunologique

## b) Tableau récapitulatif après votes individuels

**Tableau 13 : Items retenus par ordre décroissant en fonction des notes attribuées après votes individuels**

Nr.:	Propositions	Note Globale
6	Contrôle d'éradication par test respiratoire à l'urée marquée	19
10	Avant prescription d'AINS ou d'Aspirine à faible dose au long cours	14
14+23	Personne asymptomatique et jamais traitée pour Hp avec ATCD familial du premier degré de cancer gastrique et âge < 50 ans	14
4	respecter les préconisations préalables à l'emploi d'un test	13
12	Récidive de symptomatologie ulcéreuse, chez un patient ayant reçu un traitement d'éradication de Hp pour un UGD diagnostiquée à l'endoscopie	10
11+16	Bilan d'anémie chronique par carence martiale chez la personne âgée et carence martiale quelque soit l'âge	8
19	patients traités par IPP au long cours dans l'objectif d'un sevrage après éradication de Hp	6
8	pas de dépistage systématique chez des patients asymptomatiques	5
5	Récidive de symptômes ulcéreux sans signe d'alarme en cas d'ATCD d'UGD diagnostiquée à l'endoscopie	4
9+13	Patient avec épigastralgie ou autre signe dyspeptique non expliqué sans signe d'alarme (anémie, âge élevé, AEG)	4
26	dyspepsie persistante à 6 mois de traitement symptomatique	4
7	Echec d'un traitement par IPP 1/2 dose et patient refusant ou présentant une contre indication à l'endoscopie (IRC sévère, TDR sévère ou de l'hémostase)	2
22	symptomatologie digestive et origine géographique de forte endémie	2
2	Patients asymptomatiques avec ATCD ulcères gastrique ou duodénal, test respiratoire	1
17	éviter le test à l'urée chez les personnes avec difficultés respiratoires (non interprétable), préférer la recherche d'antigènes dans les selles	1
20	patients alcool-o-tabagiques asymptomatiques	1
1	le test respiratoire à l'urée marquée est le plus pertinent en médecine générale	
3	patient asymptomatique avec ATCD de cancer gastrique réséqué	
15	Reflux Gastro-oesophagien avec signes de gravité (dysphagie, hématémèse, AEG)	
18	recommander l'endoscopie première plutôt que le test non invasif après 55 ans quels que soient les symptômes	
21	suspicion d'anémie de Biermer, faire une sérologie (test respiratoire négatif dans ce cas en raison de l'hypochlorhydrie)	
24	Demande du patient se considérant à risque	
27	Avant d'initier un traitement par IPP prolongé en cas d'oesophagite pour prévenir l'atrophie gastrique: test respiratoire à l'urée	
28	En cas d'UGD hémorragique sans mise en évidence d'Hp à l'endoscopie, 2 semaines après arrêt des IPP	
29	Pas de nouveau traitement empirique avec test respiratoire après échec de 2 lignes de ttt bien conduites, mais endoscopie avec antibiogramme	
30	Purpura thrombopénique immunologique	

Abréviations : ATCD : antécédents, IPP : inhibiteurs de la pompe à protons, AEG : altération de l'état général, AINS : anti inflammatoires non stéroïdiens, UGD : ulcère gastroduodénal, *Hp* : *Helicobacter pylori*, IRC : insuffisance respiratoire chronique, TDR : trouble du rythme.

## c) Analyse des votes

L'item « **contrôle d'éradication** » est celui qui a été jugé le plus important (19 points) par les membres du groupe comme indication de recherche de *Hp* en médecine générale.

Les deux autres items qui se démarquent par la note qui leur a été attribuée (14 points chacun) sont : « **avant prescription d'AINS ou d'aspirine à faible dose au long cours** » et « **personne asymptomatique et jamais traitée pour Hp avec ATCD familial du premier degré de cancer gastrique et âge < 50 ans** » qui est le résultat du regroupement des deux items suivants : « ATCD familiaux du 1er degré de cancer gastrique chez un sujet de moins de 50 ans » et « personnes asymptomatiques jamais traitées avec ATCD familiaux de cancer ou autre facteur de risque de cancer ».

Le quatrième item ayant obtenu le plus de points (13 points) était : « **respecter les préconisations préalables à l'emploi d'un test** ».

La cinquième indication jugée la plus importante (10 points) était : « **récidive de symptomatologie ulcéreuse, chez un patient ayant reçu un traitement d'éradication de Hp pour un UGD diagnostiquée à l'endoscopie** ».

Le sixième item (8 points) était : « **bilan d'anémie chronique par carence martiale chez la personne âgée et carence martiale quelque soit l'âge** » qui est le résultat du regroupement des items suivants : « bilan d'anémie chronique par carence martiale chez la personne âgée » et « anémie par carence martiale quelque soit l'âge ».

Le septième item (6 points) était : « **patient traité par IPP au long cours dans l'objectif d'un sevrage après éradication de Hp** ».

Les autres items ayant obtenu des points lors de la deuxième partie du groupe nominal, concernant les indications de recherche de *Hp* par test non invasif étaient : « **récidive de symptômes ulcéreux sans signe d'alarme en cas d'ATCD d'UGD diagnostiqué à l'endoscopie** » (4 points), « **dyspepsie persistante à 6 mois de traitement symptomatique** » (4 points), « **patient avec épigastralgies ou autre signe dyspeptique non exploré sans signe d'alarme (anémie, âge élevé, altération de l'état général)** » (4 points), « **échec d'un traitement par IPP 1/2 dose et patient refusant ou présentant une contre-indication à l'endoscopie (insuffisance respiratoire chronique sévère, trouble du rythme sévère ou de l'hémostase)** » (2 points), « **symptomatologie digestive et origine géographique de forte endémie** » (2 points), « patients asymptomatiques avec ATCD ulcères gastrique ou duodénal» (1 point), « patients alcoolotabagiques asymptomatiques » (1 point).

#### d) Remarques complémentaires

De ces résultats ont été extraites des remarques importantes comme l'intérêt de **respecter les préconisations préalables à l'emploi d'un test**, ce commentaire a été exprimé lors des propositions individuelles et a été jugé très pertinent (13 points). En effet, il est recommandé de faire réaliser un test respiratoire à l'urée marquée après un arrêt d'au moins 2 semaines d'un traitement par IPP et à au moins 4 semaines d'arrêt d'un traitement par antibiotique.

Des non-indications du dépistage de *Hp* par tests non invasifs ont également été retenues comme : « **le dépistage systématique chez les patients asymptomatiques** » (5 points), « **éviter le test à l'urée chez les personnes avec difficultés respiratoires (non interprétable), préférer la recherche d'antigènes dans les selles** » (1 point), « **pas de test non invasif après 55 ans mais endoscopie indiquée** » et « **pas de nouveau traitement empirique avec test respiratoire à l'urée marquée après échec de 2 lignes de traitement bien conduites, mais endoscopie avec antibiogramme pour détection des résistances de Hp** »

## V. DISCUSSION

### A. REVUE DE LA LITTÉRATURE :

Aucune des recommandations et guidelines trouvés ne sont spécifiquement destinés à la médecine générale. Beaucoup de références ont été non incluses car elles étaient trop hors du champ de la médecine générale ou parce qu'il s'agissait d'études réalisées en Asie notamment sur le lien entre *Helicobacter pylori* et les cancers gastriques, or la prévalence de cette pathologie ne correspond pas à celle des pays européens (10 cas en moyenne pour 100000 habitants en France, contre plus de 60 en Asie d'après l'Institut National de Veille Sanitaire et la société française d'endoscopie digestive).

- a) **Le guideline français** de 2012 publiés dans HEPATO-GASTRO et oncologie digestive est clair et le niveau de preuves est donné mais il est destiné aux gastroentérologues, alors qu'il préconise un dépistage de *Hp* dans plusieurs situations rencontrées principalement en médecine générale (avant l'initiation d'un traitement par AINS). Les références utilisées sont nombreuses et plutôt récentes (de 1997 à 2011).
- b) **Les recommandations européennes** sont récentes par rapport aux autres recommandations et guidelines, elles ont un haut niveau de preuve qui est donné pour chaque item. Les références utilisées sont très nombreuses (de 1993 à 2011). Beaucoup d'études asiatiques ont été incluses notamment sur le cancer gastrique.
- c) **Les recommandations internationales**
  - 1. **Les recommandations anglaises** publiées dans le BMJ sont claires et concises, orientées uniquement sur les pathologies digestives, les références utilisées sont européennes (principalement anglaises) ou américaines (populations similaires), les niveaux de preuves ne sont pas précisés.
  - 2. **Les recommandations anglaises du NICE** ne donnent pas le niveau de preuves ni les références utilisées, il s'agit d'un guide établit par une société indépendante composée de professionnels de santé, de patients et de leurs proches.
  - 3. **Les recommandations canadiennes** sont plus anciennes, de 2005, elles sont assez précises avec des arbres décisionnels, les niveaux de preuves sont donnés. Les références sont nombreuses mais anciennes (de 1991 à 2003).
  - 4. **Les recommandations américaines** datent de 2007, elles s'appuient sur de nombreuses références de 1995 à 2006 donc plutôt anciennes, le niveau de preuves n'est pas donné, on compte 7 références communes avec les recommandations européennes, 4 avec les canadiennes, 2 avec les anglaises.
  - 5. **Les recommandations italiennes** sont assez anciennes (de 2006), avec des références allant de 2000 à 2005, les niveaux de preuves sont donnés et les items de recommandations sont clairs.

## B. GROUPE NOMINAL :

### a) Déroulement

Le groupe nominal s'est déroulé avec 4 médecins généralistes au lieu des 6 prévus au départ alors que le conseil scientifique du département de médecine générale de Nancy en préconisait 5 pour le bon déroulement méthodologique. L'un s'est désisté 24 heures avant pour des raisons de santé, il s'agit du médecin exerçant en semi rural et responsable de FMC, l'autre a annulé le soir même en raison d'un cas de force majeure, il s'agissait du médecin élu à l'URPS. Les 3 médecins exerçant d'autres spécialités étaient présents. 5 médecins généralistes et les 3 médecins d'autres spécialités ont participé à la correspondance par courriels consécutive au groupe nominal et qui a permis la finalisation des résultats. Le médecin généraliste expert HAS et responsable de FMC a souhaité interrompre la correspondance avant la finalisation, il était néanmoins d'accord avec celle-ci. Selon lui les recommandations issues de la recherche bibliographique ne prennent pas assez en compte le risque de prescription d'antibiotiques et de développement de bactéries multi résistantes, il soulignait également l'absence d'infectiologue dans les différents groupes de travail.

### b) Analyse vidéo

L'analyse de la vidéo du groupe a permis de mettre en avant certains points :

- La **recherche d'antigènes dans les selles** était peu connue par les médecins généralistes et non pratiquée car non remboursée par la sécurité sociale en France. En revanche le test respiratoire à l'urée marquée était connu de tous. La sérologie n'était pas connue de tous les médecins généralistes et elle était peu pratiquée. Une remarque intéressante a été donnée sur le fait que ce dernier examen soit utile dans certaines situations où le test respiratoire à l'urée marquée serait faussement négatif malgré le respect de ses conditions de réalisation, par exemple dans la maladie de Biermer en raison de l'hypochlorhydrie associée.
- L'intérêt du **respect des conditions de réalisation** du test respiratoire à l'urée marquée a été souligné car ce n'est pas toujours le cas en pratique de routine. Le rôle du médecin généraliste prescripteur est primordial pour veiller à l'arrêt d'un traitement par IPP et antibiotiques dans les délais recommandés et à ce que le test soit réalisable chez le patient (pas de test respiratoire chez un patient déficient respiratoire).

- Le problème du **sevrage des IPP** a été soulevé étant donné que d'après la littérature l'éradication de *Hp* diminue la prise d'IPP au long cours. Il a été jugé peu pertinent par le groupe de prescrire un IPP en première intention dans la dyspepsie mais préférable de dépister et traiter *Hp* et en cas d'échec de mettre en place le traitement par IPP. L'hépato gastroentérologue a rappelé que si un patient était dépendant de son traitement par IPP et qu'il était difficile voire impossible de lui arrêter pour pouvoir réaliser un test respiratoire c'est qu'il présentait probablement une pathologie œsophagienne notamment de reflux et que le test n'avait alors pas d'intérêt. Chez un des médecins généralistes il y avait une confusion entre symptômes œsophagiens et dyspepsie, avec une prescription inappropriée de recherche de *Hp* dans le reflux gastro-œsophagien. Il semblerait que cette erreur soit de pratique courante. L'importance du sevrage des IPP au long cours a été exprimée de deux manières différentes : pour les médecins généralistes le but était de sevrer le patient d'un traitement au long cours et ainsi de diminuer l'ordonnance du patient avec les interactions qui peuvent exister, pour les autres spécialistes l'objectif de ce sevrage était de limiter le risque d'atrophie gastrique et donc de cancer, lié à la prise de ce traitement. Aucun des membres du groupe n'était favorable à la prescription d'IPP au long cours, mais le gastroentérologue défendait néanmoins la nécessité de ce traitement en cas de pathologie œsophagienne.
- La notion de **prévalences différentes** de *Hp* entre les populations était importante pour l'ensemble des médecins généralistes. La prévalence du cancer gastrique est plus importante dans les pays asiatiques mais dans la littérature, les patients originaires d'Asie vivant avec un mode de vie européen ou américain n'avaient pas plus de risque de cancer gastrique que les autres patients. Beaucoup de patients asiatiques gardent toutefois un mode de vie dépendant de leurs origines. L'indication en fonction de l'origine géographique avait donc son importance pour l'ensemble du groupe mais à envisager au cas par cas.

Durant la première phase de « brain storming » de nouvelles idées sont apparues, différentes de celles retrouvées dans la littérature, comme l'indication de recherche de *Hp* chez les patients alcoolo tabagiques qui sont plus à risque de cancer gastrique que la population générale.

## **VI. CONCLUSION**

### **A. PROPOSITION DE RECOMMANDATIONS :**

#### **1) Pas de dépistage non invasif dans les cas suivants :**

- **Patients asymptomatiques**
- **Après 55 ans** : gastroscopie en première intention
- **Après échec de 2 lignes de traitement bien conduites** : gastroscopie avec biopsies en première intention pour rechercher les résistances de *H. pylori* aux antibiotiques

#### **2) Choix du test non invasif**

- **Test respiratoire à l'urée (TRU)**
- **Recherche d'antigènes dans les selles** si difficultés de réalisation TRU

#### **3) Indications de recherche de *H. pylori*:**

- **3.1 Contrôle d'éradication de *H. pylori***
- **3.2 Avant prescription d'AINS ou d'aspirine à faible dose au long cours**
- **3.3 Antécédent familial au premier degré de cancer gastrique** chez une personne de plus de 50 ans asymptomatique
- **3.4 Récidive de symptomatologie ulcéreuse**, chez un patient sans signe d'alarme ayant reçu un traitement d'éradication de *Hp* pour un ulcère gastroduodénal
- **3.5 Carence martiale** sujet jeune et anémie par carence martiale chez la personne âgée
- **3.6 Patient traité par IPP au long cours** dans l'objectif d'un sevrage après éradication de *Hp*
- **3.7 Dyspepsie persistante** à 6 mois de traitement symptomatique
- **3.8 Patient avec épigastralgies ou dyspepsie non explorées sans signe d'alarme** (anémie, âge élevé, altération de l'état général)

## B.RÉSUMÉ

**INTRODUCTION:** L'application en soins primaires des recommandations nationales et internationales semble insuffisante. Leur pertinence en soins primaires est discutable en raison de la faible participation d'experts de médecine générale aux groupes de travail et de rédaction. L'objectif de cette étude était de proposer des recommandations applicables en soins primaires sur les indications de prescription d'un test de dépistage non invasif de Helicobacter pylori. **MÉTHODE :** Une revue de la littérature respectant les standards prisma a été réalisée. Les résultats ont été présentés à un groupe composé de 7 médecins dont 4 généralistes, 1 hépato gastroentérologue, 1 biologiste et 1 interniste, ce qui a permis de réaliser la méthode du groupe nominal. **RÉSULTATS :** Indications en respectant les conditions d'emploi des tests: contrôle d'éradication, avant prescription d'aspirine ou d'AINS à faible dose au long cours, antécédent familial du premier degré de cancer gastrique et âge < 50 ans, récidive d'une symptomatologie ulcéreuse, anémie chronique par carence martiale, traitement par IPP au long cours en vue de son arrêt, dyspepsie sans signe d'alarme ou persistante à plus de 6 mois de traitement symptomatique. Non-indications: patient asymptomatique, pas de test non invasif après 55 ans mais endoscopie indiquée. Le test respiratoire à l'urée marquée est le plus approprié. **CONCLUSION :** Les recommandations jugées applicables en soins primaires sont voisines des recommandations nationales ou internationales, mais organisées de manière différente.

## VII. Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé - Dépistage de l'infection à *Helicobacter pylori* - Pertinence et populations concernées [Internet]. [cité 3 oct 2013]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_976382/fr/depistage-de-l-infection-a-helicobacter-pylori-pertinence-et-populations-concernees](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_976382/fr/depistage-de-l-infection-a-helicobacter-pylori-pertinence-et-populations-concernees)
2. Cardin F, Zorzi M, Bovo E, Guerra C, Bandini F, Polito D, et al. Effect of implementation of a dyspepsia and *Helicobacter pylori* eradication guideline in primary care. *Digestion*. 2005;72(1):1-7.
3. Bennett K, Feely J, Thornton O, Dobson M, O'morain CA, O'connor HJ. Impact of *Helicobacter pylori* on the management of dyspepsia in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(4):637-41.
4. Zullo A, Hassan C, Oliveti D, Chiriaci A, Chiuri DAE, Marotti G, et al. *Helicobacter pylori* management in non-steroidal anti-inflammatory drug therapy patients in primary care. *Intern Emerg Med*. août 2012;7(4):331-5.
5. Noya H, Anat B-O, Moshe L, Gennady P, Zamir H, Menachem M. Do urea breath test (UBT) referrals for *Helicobacter pylori* testing match the clinical guidelines in primary care? A prospective observational study. *J Eval Clin Pract*. oct 2008;14(5):799-802.
6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 21 juill 2009;6(7):e1000097.
7. Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A, J-D De Korwin, J-C Delchier, J-L Fauchere, et al. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. *Hepato-Gastro Oncol Dig*. sept 2012;19(7).
8. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 5 janv 2012;61(5):646-64.
9. Andrew H. Van De Ven André Delbecq, David H. Gustavson. *Group Techniques for Program Planning, A guide to Nominal Group and Delphi Processes*, Glenview, Illinois, Scott, Foresman and Company. 1975. 174 p.
10. Gabriel Aubin. La technique du groupe nominal appliquée à l'analyse locale des programmes de formation, Le centre d'animation, de développement et de recherche en éducation (CADRE). Montréal; 1979. 38 p.
11. Chey WD1, Wong BC; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J gastroenterol*. août 2007; 102(8): 1808-25.
12. Fock KM1, Talley N, Moayyedi P, Hunt R, Azuma T, Sugano K, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention. *J Gastroenterol Hepatol*. mars 2008; 23 (3): 351-65.
13. Derakhshan MH, Malekzadeh R, Watabe H, Yazdanbod A, Fyfe V, Kazemi A, et al. Combination of gastric atrophy, reflux symptoms and histological subtype indicates two distinct aetiologies of gastric cardia cancer. *Gut*. mars 2008;57(3):298-305.
14. Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, Goldfain D, Kolkman JJ, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut*. janv 2004;53(1):12-20.
15. Malfertheiner P1, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. EJ. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: Maastricht III Consensus report. *Gut*. juin 2007; 56(6): 772-81
16. Wu C-Y, Kuo KN, Wu M-S, Chen Y-J, Wang C-B, Lin J-T. Early *Helicobacter pylori* eradication decreases risk of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. *Gastroenterology*. nov 2009;137(5):1641-8.e1-2.
17. Hansen JM, Wildner-Christensen M, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Effect of a community screening for *Helicobacter pylori*: a 5-Yr follow-up study. *Am J Gastroenterol*. mai 2008;103(5):1106-13.
18. Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2 août 2008;372(9636):392-7.
19. Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, Bloemena E, Thijss JC, Snel P, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut*. mai 2000;46(5):615-21.
20. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 5 févr 2009;113(6):1231-40.
21. Papathodoridis GV1, Sougioultsis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. février 2006; 4(2): 130-42.

22. Moayyedi P1, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non ulcer dyspepsia. Cochrane database Syst Rev. 2001; (1): CD002096.
23. Chan FKL, To KF, Wu JCY, Yung MY, Leung WK, Kwok T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. Lancet. 5 janv 2002;359(9300):9-13.
24. Ford AC1, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol. sept 2004; 99(9): 1833-55.
25. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. mars 2010;46(4):765-81.
26. Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut. sept 2001;49(3):347-53.
27. Talley NJ, Fock KM, Moayyedi P. Gastric Cancer Consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic persons from high-risk populations to prevent gastric cancer. Am J Gastroenterol. mars 2008;103(3):510-4.
28. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. British Society of Gastroenterology. Gut. juin 2000;46 Suppl 3-4:IV1-5.
29. Malfertheiner P, Sipponen P, Naumann M, Moayyedi P, Mégraud F, Xiao S-D, et al. *Helicobacter pylori* eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique. Am J Gastroenterol. sept 2005;100(9):2100-15.
30. Sharma VK1, Sahai AV, Corder FA, Howden CW. *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. Aliment Pharmacol Ther. déc 2001; 15(12): 1939-47.
31. Wong BC-Y, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. JAMA J Am Med Assoc. 14 janv 2004;291(2):187-94.
32. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med. 10 oct 2002;347(15):1175-86.
33. Wang C, Yuan Y, Hunt RH. *Helicobacter pylori* infection and Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. févr 2009;104(2):492-500; quiz 491, 501.
34. Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter. oct 2008;13(5):323-40.
35. Ekström AM, Held M, Hansson LE, Engstrand L, Nyrén O. *Helicobacter pylori* in gastric cancer established by CagA immunoblot as a marker of past infection. Gastroenterology. oct 2001;121(4):784-91.
36. Yang H-B, Sheu B-S, Wang S-T, Cheng H-C, Chang W-L, Chen W-Y. *H. pylori* eradication prevents the progression of gastric intestinal metaplasia in reflux esophagitis patients using long-term esomeprazole. Am J Gastroenterol. juill 2009;104(7):1642-9.
37. Gisbert JP1, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gené E, Dominguez-Muñoz JE. *H. pylori* eradication therapy vs antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2): CD004062.
38. DuBois S, Kearney DJ. Iron-deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection: a review of the evidence. Am J Gastroenterol. févr 2005;100(2):453-9.
39. Muñoz N. Is *Helicobacter pylori* a cause of gastric cancer? An appraisal of the seroepidemiological evidence. Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol. août 1994;3(5):445-51.
40. Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE, Logan RFA, Delaney BC. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* test and treat' compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 1 sept 2008;28(5):534-44.
41. Vergara M, Catalán M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. Aliment Pharmacol Ther. 15 juin 2005;21(12):1411-8.
42. Ford A C, Moayyedi P, Jarbol D E, Logan R F, Delaney B C. Meta-analysis: *Helicobacter pylori*'test and treat" ... Aliment Pharmacol Ther. 1 sept 2008; 28(5): 534-44.
43. Cremonini F, Di Caro S, Delgado-Aros S, Sepulveda A, Gasbarrini G, Gasbarrini A, et al. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 1 août 2003;18(3):279-89.
44. Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, Leung WK, Leung VK, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. N Engl J Med. 29 mars 2001;344(13):967-73.
45. Chey WD, Eswaran S, Howden CW, Inadomi JM, Fendrick AM, Scheiman JM. Primary care physician perceptions of non-steroidal anti-inflammatory drug and aspirin-associated toxicity: results of a national survey. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23(5):655-68.

46. Anderson LA, Murphy SJ, Johnston BT, Watson RGP, Ferguson HR, Bamford KB, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric atrophy and the stages of the oesophageal inflammation, metaplasia, adenocarcinoma sequence: results from the FINBAR case-control study. *Gut*. juin 2008;57(6):734-9.
47. Papatheodoridis G-V, Archimandritis A-J. Role of *Helicobacter pylori* eradication in aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug users. *World J Gastroenterol WJG*. 7 juill 2005;11(25):3811-6.
48. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 5 janv 2002;359(9300):14-22.
49. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum World Health Organ Int Agency Res Cancer. 1994;61:1-241.
50. Berrino F.; Capocaccia R.; Estève J.; Gatta G.; Hakulinen T.; Micheli A.; Sant M.; Verdecchia A. (editors). Survival of cancer patients in Europe: the EUROCARE-2 Study. IARC Sci Publ. 1999;151.
51. Vakil NB, Traxler BM, Levine D. Symptom response and healing of erosive esophagitis with proton-pump inhibitors in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. août 2004;99(8):1437-41.
52. Raghunath AS, Hungin APS, Wooff D, Childs S. Systematic review: the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 oct 2004;20(7):733-44.
53. Fallone CA, Barkun AN, Mayrand S, Wakil G, Friedman G, Szilagyi A, et al. There is no difference in the disease severity of gastro-oesophageal reflux disease between patients infected and not infected with *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 oct 2004;20(7):761-8.
54. Niv Y, Niv G, Koren R. 13C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the elderly. *Dig Dis Sci*. déc 2004;49(11-12):1840-4.
55. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, Delaney B, Forman D. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol*. déc 2003;98(12):2621-6.
56. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havu N, Festen Hp, Liedman B, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med*. 18 avr 1996;334(16):1018-22.
57. Lundell L, Havu N, Miettinen P, Myrvold HE, Wallin L, Julkunen R, et al. Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 1 mars 2006;23(5):639-47.
58. Moayyedi P, Wason C, Peacock R, Walan A, Bardhan K, Axon AT, et al. Changing patterns of *Helicobacter pylori* gastritis in long-standing acid suppression. *Helicobacter*. déc 2000;5(4):206-14.
59. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*helicobacter pylori* therapy. *J Natl Cancer Inst*. 6 déc 2000;92(23):1881-8.
60. Harvey RF, Lane JA, Nair P, Egger M, Harvey I, Donovan J, et al. Clinical trial: prolonged beneficial effect of *Helicobacter pylori* eradication on dyspepsia consultations - the Bristol *Helicobacter Project*. *Aliment Pharmacol Ther*. août 2010;32(3):394-400.
61. Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschl AM, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. *HpSA European study group*. *Lancet*. 3 juill 1999;354(9172):30-3.
62. Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, Bloemena E, Thijss JC, Snel P, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy. *Gut*. 5 janv 2000;46(5):615-21.
63. Qian B, Ma S, Shang L, Qian J, Zhang G. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on gastrolesophageal reflux disease. *Helicobacter*. août 2011;16(4):255-65.
64. Ruskoné-Fourmestraux A, Fischbach W, Aleman BMP, Boot H, Du MQ, Megraud F, et al. EGILS consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut*. juin 2011;60(6):747-58.
65. De Leest HTJ, Steen KSS, Lems WF, Bijlsma JWJ, van de Laar MAFJ, Huisman AM, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* does not reduce the incidence of gastroduodenal ulcers in patients on long-term NSAID treatment: double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Helicobacter*. oct 2007;12(5):477-85.
66. Leung WK, Lin S-R, Ching JYL, To K-F, Ng EKW, Chan FKL, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut*. 9 janv 2004;53(9):1244-9.
67. Wang J, Xu L, Shi R, Huang X, Li SWH, Huang Z, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Digestion*. 2011;83(4):253-60.

68. De Vries AC, van Grieken NCT, Loosman CWN, Casparie MK, de Vries E, Meijer GA, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. avr 2008;134(4):945-52.
69. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. déc 1998;93(12):2330-8.
70. Corley DA, Kubo A, Levin TR, Block G, Habel L, Rumore G, et al. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: a case-control study. *Helicobacter*. oct 2008;13(5):352-60.
71. Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. JAMA. 2004;291:187-94.
72. El-Omar EM, Oien K, El-Nujumi A, Gillen D, Wirz A, Dahill S, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastric acid hyposecretion. *Gastroenterology*. juill 1997;113(1):15-24.
73. Chan F, Ching J, Suen B, et al., . H. *pylori* eradication on the long-term incidence of recurrent ulcer bleeding in high-risk aspirin users: a 10-year prospective cohort study. *Gastroenterology*. 2011;140:173-4.
74. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication?: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. mai 2010;105(5):1007-13; quiz 1006, 1014.
75. Lai KC, Lam SK, Chu KM, Wong BCY, Hui WM, Hu WHC, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Engl J Med. 27 juin 2002;346(26):2033-8.
76. Wündisch T, Thiede C, Morgner A, Dempfle A, Günther A, Liu H, et al. Long-Term Follow-Up of Gastric MALT Lymphoma After *Helicobacter Pylori* Eradication. J Clin Oncol. 11 janv 2005;23(31):8018-24.
77. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, Snel P, Mitchell B, Prichard P, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology*. avr 2000;118(4):661-9.
78. Stathis A, Chini C, Bertoni F, Proserpio I, Capella C, Mazzucchelli L, et al. Long-term outcome following *Helicobacter pylori* eradication in a retrospective study of 105 patients with localized gastric marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. Ann Oncol. 1 juin 2009;20(6):1086-93.
79. Maconi G, Sainaghi M, Molteni M, Bosani M, Gallus S, Ricci G, et al. Predictors of long-term outcome of functional dyspepsia and duodenal ulcer after successful *Helicobacter pylori* eradication--a 7-year follow-up study. Eur J Gastroenterol Hepatol. avr 2009;21(4):387-93.
80. Hawkey CJ, Tulassay Z, Szczepanski L, van Rensburg CJ, Filipowicz-Sosnowska A, Lanas A, et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs: HELP NSAIDs study. Helicobacter Eradication for Lesion Prevention. Lancet. 26 sept 1998;352(9133):1016-21.
81. Chan FK, Sung JJ, Chung SC, To KF, Yung MY, Leung VK, et al. Randomised trial of eradication of *Helicobacter pylori* before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers. Lancet. 4 oct 1997;350(9083):975-9.
82. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet. 4 sept 1993;342(8871):575-7.
83. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and esophageal neoplasia: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. déc 2007;5(12):1413-7, 1417.e1-2.
84. O'Connor HJ. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease-clinical implications and management. Aliment Pharmacol Ther. févr 1999;13(2):117-27.
85. Moayyedi P. The health economics of *Helicobacter pylori* infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007;21(2):347-61.
86. Ikenberry SO, Harrison ME, Lichtenstein D, Dominitz JA, Anderson MA, Jagannath SB, et al. The role of endoscopy in dyspepsia. Gastrointest Endosc. déc 2007;66(6):1071-5.
87. Moayyedi P, Axon AT. The usefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. nov 1999;94(11):3122-5.
88. Chiba N, van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment—*Helicobacter pylori* positive (CADET-*Hp*) randomised controlled trial. BMJ. 27 avr 2002;324(7344):1012.
89. Gisbert JP, Pajares JM. 13C-urea breath test in the management of *Helicobacter pylori* infection. 2005;37:899-906.
90. Asfeldt AM, Løchen ML, Straume B, Steigen SE, Florholmen J, Goll R, et al. Accuracy of a monoclonal antibody-based stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol. nov 2004; 39(11): 1073-7.

91. Gisbert JP1, de la Morena F, Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. août 2006; 101(8): 1921-30.
92. Calvet X, Lario S, Ramirez-Lazaro MJ,, et al. Accuracy of monoclonal stool tests for determining cure of *Helicobacter pylori* infection after treatment. Helicobacter. 2010;15:201-5.
93. Shimoyama T, Kato C, Kodama M,, et al. Applicability of a monoclonal antibody-based stool antigen test to evaluate the results of *Helicobacter pylori* eradication therapy. Jpn J Infect Dis. 2009;62:225-7.
94. Deguchi R, Matsushima M, Suzuki T,, et al. Comparison of a monoclonal with a polyclonal antibody-based enzyme immunoassay stool test in diagnosing *Helicobacter pylori* infection after eradication therapy. J Gastroenterol. 2009;44:713-6.
95. George JN. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura. Haematologica. 6 janv 2009;94(6):759 -62.
96. Qu XH, Huang XL, Xiong P,, et al. Does *Helicobacter pylori* infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2010;World J Gastroenterol:886-96.
97. Shirin H1, Levine A, Shevah O, Shabat-Sehayek V, Aeed H, Wardi J,et al. Eradication of *Helicobacter pylori* can be accurately confirmed 14 days after termination of triple therapy using a high-dose citric acid-based <sup>13</sup>C urea breath test. Digestion. 2005; 71 (4): 208-12.
98. Schwarzer A1, Lottspeich C, Rüssmann H, Ossiander G, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step monoclonal chromatographic immunoassay for detection of *Helicobacter pylori* in stool for children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. juil 2007; 26(7): 475-80.
99. Erzin Y, Altun S, Dobruncali A, Aslan M, Erdamar S, Dirican A, et al. Evaluation of two enzyme immunoassays for detecting *Helicobacter pylori* in stool specimens of dyspeptic patients after eradication therapy. J Med Microbiol. 9 janv 2005;54(9):863- 6.
100. Graham DY1, Opekun AR, Jogi M, Yamaoka Y, Lu H, Reddy R. False negative urea breath tests with H<sub>2</sub>-receptor antagonists: interactions between *Helicobacter pylori* density and pH. Helicobacter. fév 2004; 9(1): 17-27.
101. Muhsen K1, Cohen D. *Helicobacter pylori* infection and iron stores: a systematic review and meta-analysis. Helicobacter. oct 2008; 13(5): 323-40.
102. Pellicano R1, Franceschi F, Saracco G, Fagoonee S, Roccarina D, Gasbarrini A. Helicobacters and extragastric diseases. Helicobacter. 14 sept 2009; suppl 1:58-68.
103. Levine A1, Shevah O, Shabat-Sehayek V, Aeed H, Boaz M, Moss SF,et al. Masking of <sup>13</sup>C urea breath test by proton pump inhibitors is dependent on type of medication: comparison between omeprazole, pantoprazole, lanzoprazole and esomeprazole. Aliment Pharmacol Ther. 1 juil 2004; 20(1): 117-22.
104. Ozturk E, Yesilova Z, Ilgan S,, et al. Performance of acidified <sup>14</sup>C-urea capsule breath test during pantoprazole and ranitidine treatment. J Gastroenterol Hepatol. 2009;24:1248- 51.
105. Kokkola A, Rautelin H, Puolakkainen P, Sipponen P, Färkkilä M, Haapiainen R, et al. Positive Result by Serology Indicates Active *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Atrophic Gastritis. J Clin Microbiol. 6 janv 1998;36(6):1808-10.
106. Gisbert JP, Pajares JM, . Review article: <sup>13</sup>C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection—a critical review. Aliment Pharmacol Ther. 2004;20:1001-17.
107. Graham DY1, Opekun AR, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osato MS, et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors Am J Gastroenterol. mai 2003; 98(5): 1005-09.
108. Lehours P1, Ruskone-Fourmestraux A, Lavergne A, Cantet F, Mégraud F, et al. Which test to use to detect *Helicobacter pylori* infection in patients with low-grade gastrictmucosa-associated lymphoid tissue lymphoma? Am J Gastroenterol. fév 2003; 98(2): 291-5.
109. NICE. Dyspepsia, Second consultation, NICE guideline [Internet]. NICE. [cité 9 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.nice.org.uk/>
110. Smellie WSA, Wilson D, McNulty C a. M, Galloway MJ, Spickett GA, Finnigan DI, et al. Best practice in primary care pathology: review 1. J Clin Pathol. 10 janv 2005;58(10):1016-24.
111. Jones R, Tait C, Sladen G, Weston-Baker J. A trial of a test-and-treat strategy for *Helicobacter pylori* positive dyspeptic patients in general practice. Int J Clin Pract. sept 1999;53(6):413- 6.
112. VAIRAD, VAKIL N. Blood, urine, stool, breath, money, and *Helicobacter pylori*. Gut. mars 2001;48(3):287-9.
113. El-Nujumi A, Hilditch TE, Williams C, McColl KE. Current or recent proton pump inhibitor therapy markedly impairs the accuracy of the [<sup>14</sup>C]urea breath test. Eur J Gastroenterol Hepatol. sept 1998;10(9):759-64.
114. Gisbert JP, Pajares JM. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. Am J Gastroenterol. oct 2001;96(10):2829-38.
115. Ford A, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(4):CD003840.

116. Laheij RJF, Straatman H, Jansen JBMJ, Verbeek ALM. Evaluation of Commercially Available *Helicobacter pylori* Serology Kits: a Review. *J Clin Microbiol.* oct 1998;36(10):2803-9.
117. Graham DY, Opekun AR, Jogi M, Yamaoka Y, Lu H, Reddy R, et al. False negative urea breath tests with H2-receptor antagonists: interactions between *Helicobacter pylori* density and pH. *Helicobacter.* févr 2004;9(1):17-27.
118. Guideline 68: Dyspepsia [Internet]. [cité 23 sept 2014]. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/68/references.html>
119. Health Protection Agency - Primary Care Guidance [Internet]. [cité 7 mars 2014]. Disponible sur: [http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_az/primary\\_care\\_guidance/helicobacter\\_guide\\_090305.rtf](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/primary_care_guidance/helicobacter_guide_090305.rtf)
120. Lassen AT PF. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet.* 5 août 2000; 356(9228): 455-60.
121. McColl KEL, Murray LS, Gillen D, Walker A, Wirz A, Fletcher J, et al. Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive H pylori testing alone in the management of dyspepsia. *BMJ.* 27 avr 2002;324(7344):999.
122. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Forman D, Mason J, Innes M, et al. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. *BMJ.* 16 sept 2000;321(7262):659-64.
123. McNulty C, Teare L, Owen R, Tompkins D, Hawtin P, McColl K. Test and treat for dyspepsia—but which test? *BMJ.* 15 janv 2005;330(7483):105-6.
124. Chiba N, van Zanten SJ, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment--*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ.* 27 avr 2002;324(7344):1012.
125. Veldhuyzen van Zanten SJ, Bradette M, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Flook N, et al. Evidence-based recommendations for short- and long-term management of uninvestigated dyspepsia in primary care: an update of the Canadian Dyspepsia Working Group (CanDys) clinical management tool. *Can J Gastroenterol J Can Gastroenterol.* mai 2005;19(5):285-303.
126. Chiba N, Veldhuyzen Van Zanten SJ. 13C-Urea breath tests are the noninvasive method of choice for *Helicobacter pylori* detection. *Can J Gastroenterol.* 1999;13:681-3.
127. Clinch D, Banerjee AK, Ostick G. Absence of abdominal pain in elderly patients with peptic ulcer. *Age Ageing.* mars 1984;13(2):120-3.
128. Zhou L, Sung JJY, Lin S, Jin Z, Ding S, Huang X, et al. A five-year follow-up study on the pathological changes of gastric mucosa after *H. pylori* eradication. *Chin Med J (Engl).* janv 2003;116(1):11-4.
129. Satoh K, Kimura K, Takimoto T, Kihira K. A follow-up study of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter.* déc 1998;3(4):236-40.
130. Graham DY. Can therapy even be denied for *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology.* déc 1997;113(6 Suppl):S113-7.
131. Labenz J, Blum AL, Bayerdörffer E, Meining A, Stolte M, Börsch G. Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology.* mai 1997;112(5):1442-7.
132. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut.* juin 2007;56(6):772-81.
133. Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, et al. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: A randomised controlled trial. *Leeds HELP Study Group Lancet.* 2000;355:1665-9.
134. Manes G, Menchise A, de Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia: randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ.* 24 mai 2003;326(7399):1118.
135. Yamada T, Miwa H, Fujino T, Hirai S, Yokoyama T, Sato N. Improvement of gastric atrophy after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Clin Gastroenterol.* 2003;36:405-10.
136. DeLuca VA Jr, West AB, Haque S, et al. Long-term symptom patterns, endoscopic findings, and gastric histology in *Helicobacter pylori*-infected and -uninfected patients. *Clin Gastroenterol.* 1998;26:106-12.
137. Cremonini F, Di Caro S, Delgado-Aros S, et al. Meta-analysis: The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:279-89.
138. Graham DY. NSAIDs, *Helicobacter pylori*, and Pandora's Box. *N Engl J Med.* 26 déc 2002;347(26):2162-4.
139. Holvoet J, Terriere L, Van Hee W, Verbist L, Fierens E, et al. Relation of upper gastrointestinal bleeding to non-steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin: A case-control study. *1991;32:730-4.*
140. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 15 nov 1991;115(10):787-96.

141. Van Pintxteren B, Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Hungin APS, Bonis PAL. Short-term treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Gen Intern Med.* sept 2003;18(9):755-63.
142. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. *Gastroenterology.* oct 2002;123(4):1006-12.
143. Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osato MS, et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol.* mai 2003;98(5):1005-9.
144. Kuipers EJ, Thijs JC, Festen Hp. The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;9 Suppl 2:59-69.
145. Chey WD, Wong BCY, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* août 2007;102(8):1808-25.
146. Talley NJ, Vakil N, Ballard ED 2nd, Fennerty MB. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med.* 7 oct 1999;341(15):1106-11.
147. Gatta L, Ricci C, Tampieri A, Osborn J, Perna F, Bernabucci V, et al. Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection: a randomised controlled trial. *Gut.* avr 2006;55(4):457-62.
148. Gisbert JP, de la Morena F, Abraira V. Accuracy of monoclonal stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* août 2006;101(8):1921-30.
149. Manes G, Balzano A, Iaquinto G, Ricci C, Piccirillo MM, Giardullo N, et al. Accuracy of the stool antigen test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment and in patients on omeprazole therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* janv 2001;15(1):73-9.
150. Chey WD. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. 14C-urea breath test. *Gastroenterol Clin North Am.* déc 2000;29(4):895-902.
151. Ho B, Marshall BJ. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori*. Serologic testing. *Gastroenterol Clin North Am.* déc 2000;29(4):853-62.
152. Chey WD, Murthy U, Shaw S, Zawadski A, Montague J, Linscheer W, et al. A comparison of three fingerstick, whole blood antibody tests for *Helicobacter pylori* infection: a United States, multicenter trial. *Am J Gastroenterol.* juin 1999;94(6):1512-6.
153. Gessner BD, Baggett HC, Muth PT, et al. A con-trolled, household-randomized, open-label trial of the effect that treatment of *Helicobacter pylori* infection has on iron-de fi ciency in children in rural Alaska. *J Infect Dis.* 2006;(193):537-46.
154. Talley NJ, American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology.* nov 2005;129(5):1753-5.
155. Leodolter A, Kulig M, Brasch H, et al. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori* -associated gastric or duodenal ul- cer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(15):1949-58.
156. Peitz U, Leodolter A, Kahl S, Agha-Amiri K, Wex T, Wolle K, et al. Antigen stool test for assessment of *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* avr 2003;17(8):1075-84.
157. Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, et al. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: Resolving the dis-crepancy between systematic reviews. *Am J Gastroenterol.* 2003;(98):2621-6.
158. Chey WD, Metz DC, Shaw S, Kearney D, Montague J, Murthy U. Appropriate timing of the 14C-urea breath test to establish eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* mai 2000;95(5):1171-4.
159. Grifñó P, Pascual S, Such J, Casellas JA, Niveiro M, Andreu M, et al. Comparison of stool immunoassay with standard methods for detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with upper-gastrointestinal bleeding of peptic origin. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* mai 2003;15(5):525-9.
160. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* juin 1996;91(6):1138-44.
161. McNamara D, Buckley M, Gilvarry J, et al. Does He- licobacter pylori eradication affect symptoms in nonulcer dyspepsia: A 5-year follow-up study. *Helicobacter.* 2002;7(3):317-21.
162. Laine L, Sugg J. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms: a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol.* déc 2002;97(12):2992-7.
163. Bravo LE, Realpe JL, Campo C, Mera R, Correa P. Effects of acid suppression and bismuth medications on the performance of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* sept 1999;94(9):2380-3.
164. Paptheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ. Effects of *Helicobacter pylori* and nonsteroidal anti-in fl ammatory drugs on peptic ulcer disease: A sys- tematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;(4):130-42.

165. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, Gold BD, Gessner BD. Endemic iron deficiency associated with *Helicobacter pylori* infection among school-aged children in Alaska. *Pediatrics.* mars 2006;117(3):e396-404.
166. Laine L, Sugg J, Suchower L, Neil G. Endoscopic biopsy requirements for post-treatment diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc.* juin 2000;51(6):664-9.
167. Hoang TTH, Wheeldon T-U, Bengtsson C, Phung DC, Sörberg M, Granström M. Enzyme-linked immunosorbent assay for *Helicobacter pylori* needs adjustment for the population investigated. *J Clin Microbiol.* févr 2004;42(2):627-30.
168. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD002096.
169. Hsu PI, Lai KH, Tseng HH, et al. Eradication of Helicobacter pylori prevents ulcer development in patients with ulcer-like functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;(15):195-201.
170. Gilvary J, Buckley MJ, Beattie S, et al. Eradication of H. pylori affects symptoms in non-ulcer dyspepsia. *Scand J Gastroenterol.* 1997;(32):535-40.
171. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease: systematic review and economic analysis. *Am J Gastroenterol.* sept 2004;99(9):1833-55.
172. Ahmed F, Murthy UK, Chey WD, Toskes PP, Wagner DA. Evaluation of the Ez-HBT Helicobacter blood test to establish *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 nov 2005;22(9):875-80.
173. Odaka T, Yamaguchi T, Koyama H, Saisho H, Nomura F. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test for monitoring eradication therapy. *Am J Gastroenterol. mars 2002;97(3):594-9.*
174. Talley NJ, Vakil N, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol. oct 2005;100(10):2324-37.*
175. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol.* 1998;(93):2330-8.
176. Farinha P, Gascoyne RD. *Helicobacter pylori* and MALT lymphoma. *Gastroenterology.* mai 2005;128(6):1579-605.
177. Perri F, Manes G, Neri M, Vaira D, Nardone G. *Helicobacter pylori* antigen stool test and 13C-urea breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol. nov 2002;97(11):2756-62.*
178. Ley C, Mohar A, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Figueroa LS, Halperin D, et al. *Helicobacter pylori* eradication and gastric preneoplastic conditions: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* janv 2004;13(1):4-10.
179. Malfertheiner P, M' ossner J, Fischbach W, et al. Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;(18):615-25.
180. Sharma VK, Sahai AV, Corder FA, et al. Helicobacter pylori eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;(15):1939-47.
181. Lin H-J, Lo W-C, Perng C-L, Li AF-Y, Tseng G-Y, Sun I-C, et al. *Helicobacter pylori* stool antigen test in patients with bleeding peptic ulcers. *Helicobacter.* déc 2004;9(6):663-8.
182. Mégraud F, Marshall BJ. How to treat *Helicobacter pylori*. First-line, second-line, and future therapies. *Gastroenterol Clin North Am.* déc 2000;29(4):759-73, vii.
183. Pandolfino JE, Howden CW, Kahrlas PJ. *H. pylori* and GERD: is less more? *Am J Gastroenterol.* juill 2004;99(7):1222-5.
184. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD004062.
185. Hacihanefioglu A, Edebali F, Celebi A, Karakaya T, Senturk O, Hulagu S. Improvement of complete blood count in patients with iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection after the eradication of *Helicobacter pylori*. *Hepatogastroenterology.* févr 2004;51(55):313-5.
186. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, Graham DY. Iron deficiency and *Helicobacter pylori* infection in the United States. *Am J Epidemiol.* 15 janv 2006;163(2):127-34.
187. Van Leerdam ME, van der Ende A, ten Kate FJW, Rauws EAJ, Tytgat GNJ. Lack of accuracy of the noninvasive *Helicobacter pylori* stool antigen test in patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol. avr 2003;98(4):798-801.*
188. Blum AL, Talley NJ, O'Moráin C, van Zanten SV, Labenz J, Stolte M, et al. Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. Omeprazole plus Clarithromycin and Amoxicillin Effect One Year after Treatment (OCAY) Study Group. *N Engl J Med.* 24 déc 1998;339(26):1875-81.
189. Wundisch T, Thiede C, Morgner A, et al. Long-term follow-up gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *J Clin Oncol.* 2001;(23):8018-24.

190. Mera R, Fontham ETH, Bravo LE, Bravo JC, Piazuelo MB, Camargo MC, et al. Long term follow up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection. Gut. nov 2005;54(11):1536-40.
191. Chen LT, Lin JT, Tai JJ, et al. Long-term results of anti- *Helicobacter pylori* therapy in early-stage gastric high-grade transformed MALT lymphoma. J Natl Cancer Inst. 2005;(97):1345-53.
192. Liu C-C, Lee C-L, Chan C-C, Tu T-C, Liao C-C, Wu C-H, et al. Maintenance treatment is not necessary after *Helicobacter pylori* eradication and healing of bleeding peptic ulcer: a 5-year prospective, randomized, controlled study. Arch Intern Med. 22 sept 2003;163(17):2020-4.
193. Cremonini F, Di Caro S, Delgado-Aros S, et al. Meta- analysis: The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2003;(18):279-89.
194. Chey WD, Fendrick AM. Noninvasive *Helicobacter pylori* testing for the « test-and-treat » strategy: a decision analysis to assess the effect of past infection on test choice. Arch Intern Med. 24 sept 2001;161(17):2129-32.
195. Chan FKL. NSAID-induced peptic ulcers and *Helicobacter pylori* infection: implications for patient management. Drug Saf Int J Med Toxicol Drug Exp. 2005;28(4):287-300.
196. Vakil N, Talley NJ, Stolte M, et al. Patterns of gastritis and the effect of eradicating *Helicobacter pylori* on gastro-oesophageal reflux disease in Western patients with non-ulcer dyspepsia. Aliment Pharmacol. 2006;(24):55-63.
197. Nurgalieva ZZ, Graham DY. Pearls and pitfalls of assessing *Helicobacter pylori* status. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. juin 2003;35(6):375-7.
198. Raghunath A, Hungin APS, Wooff D, Childs S. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. BMJ. 5 avr 2003;326(7392):737.
199. Eswaran S, Scheiman J, Howden CW, et al. Primary care physician perceptions of non-steroidal anti-inflammatory drug and aspirin-associated toxicity: Results of a national survey. Aliment Pharmacol Ther. 2006;(23):655-68.
200. Choe YH, Kim SK, Son BK, Lee DH, Hong YC, Pai SH. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents. Helicobacter. juin 1999;4(2):135-9.
201. Everhart JE. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am. sept 2000;29(3):559-78.
202. Steen T, Berstad K, Meling T, Berstad A. Reproducibility of the <sup>14</sup>C urea breath test repeated after 1 week. Am J Gastroenterol. déc 1995;90(12):2103-5.
203. Annibale B, Marignani M, Monarca B, Antonelli G, Marcheggiano A, Martino G, et al. Reversal of iron deficiency anemia after *Helicobacter pylori* eradication in patients with asymptomatic gastritis. Ann Intern Med. 2 nov 1999;131(9):668-72.
204. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: <sup>13</sup>C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection -- a critical review. Aliment Pharmacol Ther. 15 nov 2004;20(10):1001-17.
205. Hsu P-I, Lai K-H, Lo G-H, Tseng H-H, Lo C-C, Chen H-C, et al. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia: a prospective two year follow up study of 209 patients. Gut. juill 2002;51(1):15-20.
206. Papatheodoridis GV, Archimandritis AJ. Role of Helicobacter pylori eradication in aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug users. 2005;(11):3811-6.
207. Schaeverbeke T, Broutet N, Zerbib F, Combe B, Bertin P, Lamouliatte H, et al. Should we eradicate *Helicobacter pylori* before prescribing an NSAID? Result of a placebo-controlled study. Am J Gastroenterol. déc 2005;100(12):2637-43.
208. Sung JJY. Should we eradicate *Helicobacter pylori* in non-steroidal anti-inflammatory drug users? Aliment Pharma- Col Ther. 2004;(20)(Suppl 2):65-70.
209. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. Helicobacter. août 2004;9(4):347-68.
210. McColl K, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patients with nonulcer dyspepsia. N Engl J Med. 1998;(339):1869-74.
211. Raghunath AS, Hungin APS, Wooff D, et al. Systematic review: The effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2004;(20):733-44.
212. Chey WD, Murthy U, Toskes P, Carpenter S, Laine L. The <sup>13</sup>C-urea blood test accurately detects active *Helicobacter pylori* infection: a United States, multicenter trial. Am J Gastroenterol. juin 1999;94(6):1522-4.
213. Vakil N, Rhew D, Soll A, Ofman JJ. The cost-effectiveness of diagnostic testing strategies for *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol. juill 2000;95(7):1691-8.
214. Kamada T, Haruma K, Hata J, et al. The long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on symptoms in dyspeptic patients with fundi atrophic gastritis. Aliment Pharmacol Ther. 2003;(18):245-52.
215. Vaira D, Vakil N, Menegatti M, van't Hoff B, Ricci C, Gatta L, et al. The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. Ann Intern Med. 19 févr 2002;136(4):280-7.

216. Montalban C, Norman F. Treatment of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Helicobacter pylori eradication and beyond. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2006;6(6):361-71.
217. Wit NJ, Boer WA, Geldof H, Hazelhoff B, Bergmans P, Tytgat GNJ, et al. Treatment of gastro-oesophageal reflux disease with rabeprazole in primary and secondary care: does *Helicobacter pylori* infection affect proton pump inhibitor effectiveness? *Aliment Pharmacol Ther.* 15 août 2004;20(4):451-8.
218. Güell M, Artigau E, Esteve V, Sánchez-Delgado J, Junquera F, Calvet X. Usefulness of a delayed test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 1 janv 2006;23(1):53-9.
219. Leodolter A, Domínguez-Muñoz JE, von Arnim U, Kahl S, Peitz U, Malfertheiner P. Validity of a modified <sup>13</sup>C-urea breath test for pre- and posttreatment diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the routine clinical setting. *Am J Gastroenterol.* août 1999;94(8):2100-4.
220. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther.* févr 2002;16(2):167-80.
221. Caselli M, Zullo A, Maconi G, Parente F, Alvisi V, Casetti T, et al. « Cervia II Working Group Report 2006 »: guidelines on diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Italy. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* août 2007;39(8):782-9.
222. Manes G, Zanetti MV, Piccirillo MM, Lombardi G, Balzano A, Pieramico O. Accuracy of a new monoclonal stool antigen test in post-eradication assessment of *Helicobacter pylori* infection: comparison with the polyclonal stool antigen test and urea breath test. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* oct 2005;37(10):751-5.
223. Schilling D, Demel A, Adamek HE, Nüsse T, Weidmann E, Riemann JF. A negative rapid urease test is unreliable for exclusion of *Helicobacter pylori* infection during acute phase of ulcer bleeding. A prospective case control study. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* avr 2003;35(4):217-21.
224. Scarpignato C. Antisecretory drugs, *Helicobacter pylori* infection and symptom relief in GORD: still an unexplored triangle. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* juill 2005;37(7):468-74.
225. Caselli M, Parente F, Palli D, Covacci A, Alvisi V, Gasbarrini G, et al. « Cervia Working Group Report »: guidelines on the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* févr 2001;33(1):75-80.
226. Andriani A, Zullo A, Di Raimondo F, Patti C, Tedeschi L, Recine U, et al. Clinical and endoscopic presentation of primary gastric lymphoma: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 mars 2006;23(6):721-6.
227. Calvet X, Quesada M, Sanfelix I, Salceda F, Roselló M, Montserrat A, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients by stool antigen detection usefulness of a new monoclonal enzyme immunoassay test. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* juill 2004;36(7):450-4.
228. Antos D, Crone J, Konstantopoulos N, Koletzko S. Evaluation of a novel rapid one-step immunochromatographic assay for detection of monoclonal *Helicobacter pylori* antigen in stool samples from children. *J Clin Microbiol.* juin 2005;43(6):2598-601.
229. De Koster E, De Bruyne I, Langlet P, Deltenre M. Evidence based medicine and extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori*. *Acta Gastro-Enterol Belg.* déc 2000;63(4):388-92.
230. Smith ML. Functional dyspepsia pathogenesis and therapeutic options-implications for management. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* août 2005;37(8):547-58.
231. Vaira D, Gatta L, Ricci C, D'Anna L, Miglioli M. *Helicobacter pylori*: diseases, tests and treatment. *Dig Liver Dis.* déc 2001;33(9):788-94.
232. Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* févr 2004;53(2):312-3.
233. Ciacci C, Sabbatini F, Cavallaro R, Castiglione F, Di Bella S, Iovino P, et al. *Helicobacter pylori* impairs iron absorption in infected individuals. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* juill 2004;36(7):455-60.
234. Parente FR, Bargiggia SA, Anderloni A. *Helicobacter pylori* infection and antisecretory efficacy of proton-pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease: a liaison dangereuse or an innocent interplay? *Scand J Gastroenterol.* oct 2006;41(10):1121-5.
235. Fujimura K. *Helicobacter pylori* infection and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Int J Hematol.* févr 2005;81(2):113-8.
236. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med.* 13 sept 2001;345(11):784-9.
237. Pilotto A, Franceschi M, Longoa MG, Scarcelli C, Orsitto G, Perri FC, et al. *Helicobacter pylori* infection and the prevention of peptic ulcer with proton pump inhibitors in elderly subjects taking low-dose aspirin. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* oct 2004;36(10):666-70.
238. Zullo A, Hassan C, Morini S. *Helicobacter pylori* infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* mars 2003;35(3):197-205.

239. Doglioni C, Wotherspoon AC, Moschini A, de Boni M, Isaacson PG. High incidence of primary gastric lymphoma in northeastern Italy. Lancet. 4 avr 1992;339(8797):834-5.
240. Hirsch AM, Makristathis A. Non-invasive *Helicobacter pylori* diagnosis: stool or breath tests? Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. oct 2005;37(10):732-4.
241. Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: who should receive prophylaxis? Aliment Pharmacol Ther. juill 2004;20 Suppl 2:59-64.
242. Parente F, Anderloni A, Bargiggia S, Imbesi V, Trabucchi E, Baratti C, et al. Outcome of non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding in relation to the time of endoscopy and the experience of the endoscopist: a two-year survey. World J Gastroenterol WJG. 7 déc 2005;11(45):7122-30.
243. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, Paris F, Cascavilla L, Longo MG, et al. Proton-pump inhibitors reduce the risk of uncomplicated peptic ulcer in elderly either acute or chronic users of aspirin/non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aliment Pharmacol Ther. 15 nov 2004;20(10):1091-7.
244. You W, Brown LM, Zhang L, Li J, Jin M, Chang Y, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. J Natl Cancer Inst. 19 juill 2006;98(14):974-83.
245. Vaira D, Gatta L, Ricci C, Miglioli M. Review article: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. mars 2002;16 Suppl 1:16-23.
246. Sharma P, Vakil N. Review article: *Helicobacter pylori* and reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. févr 2003;17(3):297-305.
247. Chan FKL, Graham DY. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications--review and recommendations based on risk assessment. Aliment Pharmacol Ther. 15 mai 2004;19(10):1051-61.
248. Hunt RH, Bazzoli F. Review article: should NSAID/low-dose aspirin takers be tested routinely for *H. pylori* infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing. Aliment Pharmacol Ther. févr 2004;19 Suppl 1:9-16.
249. Sung JJY. Should we eradicate *Helicobacter pylori* in non-steroidal anti-inflammatory drug users? Aliment Pharmacol Ther. juill 2004;20 Suppl 2:65-70.
250. Vaira D, Gatta L, Ricci C. Stool test for *Helicobacter pylori*. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. juill 2004;36(7):446-7.
251. Abraham NS, Moayyedi P, Daniels B, Veldhuyen Van Zanten SJO. Systematic review: the methodological quality of trials affects estimates of treatment efficacy in functional (non-ulcer) dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther. 15 mars 2004;19(6):631-41.
252. Annibale B, Capurso G, Delle Fave G. The stomach and iron deficiency anaemia: a forgotten link. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. avr 2003;35(4):288-95.
253. Orengo MA, Casella C, Fontana V, Filiberti R, Conio M, Rosso S, et al. Trends in incidence rates of oesophagus and gastric cancer in Italy by subsite and histology, 1986-1997. Eur J Gastroenterol Hepatol. juill 2006;18(7):739-46.
254. Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Moretti U, Laporte JR, Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. Aliment Pharmacol Ther. 15 janv 2006;23(2):235-42.
255. Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S, Carson JL, Griffin M, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. BMJ. 22 juin 1996;312(7046):1563-6.
256. Musumba C, Jorgensen A, Sutton L, Van Eker D, Moorcroft J, Hopkins M, et al. The relative contribution of NSAIDs and *Helicobacter pylori* to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010. Aliment Pharmacol Ther. juill 2012;36(1):48-56.
257. Ford AC. Eradicating *Helicobacter pylori* in Functional Dyspepsia. Gastroenterology. juin 2012;142(7):1613-4.
258. Ragunath AS, Hungin APS, Mason J, Jackson W. *Helicobacter pylori* eradication in long-term proton pump inhibitor users in primary care: a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 1 mars 2007;25(5):585-92.
259. Duggan AE, Elliott CA, Miller P, Hawkey CJ, Logan RFA. Clinical trial: a randomized trial of early endoscopy, *Helicobacter pylori* testing and empirical therapy for the management of dyspepsia in primary care. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(1):55-68.
260. Lanas A, Goldstein JL, Chan FKL, Wilcox CM, Peura DA, Li C, et al. Risk factors associated with a decrease  $\geq 2$  g/dL in haemoglobin and/or  $\geq 10\%$  haematocrit in osteoarthritis patients taking celecoxib or a nonselective NSAID plus a PPI in a large randomised controlled trial (CONDOR). Aliment Pharmacol Ther. sept 2012;36(5):485-92.
261. Uyanıkoglu A, Danalioğlu A, Akyüz F, Ermış F, Güllüoğlu M, Kapran Y, et al. Etiological factors of duodenal and gastric ulcers. Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol. avr 2012;23(2):99-103.

262. D'Elios MM, Silvestri E, Emmi G, Zilevica A, Prisco D. *Helicobacter pylori* management in primary care. Intern Emerg Med. août 2012;7(4):297-8.
263. Chaabane NB, Mansour IB, Hellara O, Loghmeri H, Bdoui F, Safer L, et al. Rôle de l'infection par *l'Helicobacter pylori* dans l'anémie ferriprive. Presse Médicale. mars 2011;40(3):239-47.
264. Nafil H, Tazi I, Sifessalam M, Bouchtia M, Mahmal L. L'anémie par carence en vitamine B12 dans la région de Marrakech (Maroc). Rev Dépidémiologie Santé Publique. févr 2013;61(1):78-81.
265. Holmes KP, Fang JC, Jackson BR. Cost-effectiveness of six strategies for *Helicobacter pylori* diagnosis and management in uninvestigated dyspepsia assuming a high resource intensity practice pattern. BMC Health Serv Res. 21 déc 2010;10:344.
266. Musana AK, Yale SH, Lang KA. Managing Dyspepsia in a Primary Care Setting. Clin Med Res. 12 janv 2006;4(4):337-42.
267. *Helicobacter pylori* et cancer gastrique : un des mécanismes élucidé [Internet]. [cité 1 mai 2014]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/helicobacter-pylori-et-cancer-gastrique-un-des-mecanismes-elu>
268. afssaps, recommandations de bonnes pratiques: les antisécrétaires gastriques chez l'adulte [Internet]. [cité 8 oct 2013]. Disponible sur: [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/4eab9fc78eba0b7b11e4fb6543dd65e2.txt](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4eab9fc78eba0b7b11e4fb6543dd65e2.txt)
269. Cryer B, Li C, Simon LS, Singh G, Stillman MJ, Berger MF. GI-REASONS: A Novel 6-Month, Prospective, Randomized, Open-Label, Blinded Endpoint (PROBE) Trial. Am J Gastroenterol. mars 2013;108(3):392-400.
270. Goldstein JL, Chan FKL, Lanas A, Wilcox CM, Peura D, Sands GH, et al. Haemoglobin decreases in NSAID users over time: an analysis of two large outcome trials. Aliment Pharmacol Ther. 1 oct 2011;34(7):808-16.
271. Holtmann G, van Rensburg C, Schwan T, Sander P, Siffert W. Improvement of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal Symptoms during Proton Pump Inhibitor Treatment: Are G-Protein β3 Subunit Genotype, <i>Helicobacter pylori</i> Status, and Environmental Factors Response Modifiers? Digestion. 2011;84(4):289-98.
272. Leung Ki E, Chan FKL. Interaction of *Helicobacter pylori* infection and low-dose aspirin in the upper gastrointestinal tract: Implications for clinical practice. Best Pract Res Clin Gastroenterol. avr 2012;26(2):163-72.
273. Goh K-L, Chan W-K. Commentary: changing aetiology of peptic ulcers. Aliment Pharmacol Ther. août 2012;36(3):291-2; discussion 292-3.
274. Ljubičić N, Puljiz Z, Budimir I, Bišćanin A, Bratanić A, Pavić T, et al. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding. Dig Dis Sci. déc 2012;57(12):3195-204.
275. Nervi G, Liatopoulou S, Cavallaro LG, Gnocchi A, Dal-Bo N, Rugge M, Iori V, Cavestro GM, Maino M, Colla G, Franze A, Di Mario F. Does *Helicobacter pylori* infection eradication modify peptic ulcer prevalence? A 10 years' endoscopic survey. World J Gastroenterol. 2006;12:2398-401.
276. Vakil N, Fendrick AM. How to test for *Helicobacter pylori* in 2005. Cleve Clin J Med. 5 janv 2005;72(Suppl 2):S8.
277. Treating *Helicobacter pylori* Without Endoscopy in Patients with Dyspepsia. AM J Gastroenterol. 2007;102:473-7.

---

## RÉSUMÉ DE LA THESE

**INTRODUCTION:** L'application en soins primaires des recommandations nationales et internationales semble insuffisante. Leur pertinence en soins primaires est discutable en raison de la faible participation d'experts de médecine générale aux groupes de travail et de rédaction. L'objectif de cette étude était de proposer des recommandations applicables en soins primaires sur les indications de prescription d'un test de dépistage non invasif de *Helicobacter pylori*.

**MÉTHODE :** Une revue de la littérature respectant les standards prisma a été réalisée. Les résultats ont été présentés à un groupe composé de 7 médecins dont 4 généralistes, 1 hépato gastroentérologue, 1 biologiste et 1 interniste, ce qui a permis de réaliser la méthode du groupe nominal.

**RÉSULTATS :** Indications en respectant les conditions d'emploi des tests: contrôle d'éradication, avant prescription d'aspirine ou d'AINS à faible dose au long cours, antécédent familial du premier degré de cancer gastrique et âge < 50 ans, récidive d'une symptomatologie ulcéreuse, anémie chronique par carence martiale, traitement par IPP au long cours en vue de son arrêt, dyspepsie sans signe d'alarme ou persistante à plus de 6 mois de traitement symptomatique. Non-indications: patient asymptomatique, pas de test non invasif après 55 ans mais endoscopie indiquée. Le test respiratoire à l'urée marquée est le plus approprié.

**CONCLUSION :** Les recommandations jugées applicables en soins primaires sont voisines des recommandations nationales ou internationales, mais organisées de manière différente.

---

### TITRE EN ANGLAIS :

Indications of non invasive testing of *Helicobacter pylori* in primary health care.

Proposal of a nominal group including general practitioners.

---

## THÈSE DE MÉDECINE GÉNÉRALE- ANNÉE 2015

---

### MOTS CLÉS :

*Helicobacter pylori*, soins primaires, médecine générale, dyspepsie, ulcère, ulcère gastroduodénal, anti-inflammatoires non stéroïdiens, dépistage, inhibiteur de la pompe à protons.

---

### UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Foêt de Haye

54505 VANDOEUVRES LES NANCY Cedex

---