

Université de Montréal

**Évaluation économique de stratégies médicales
dans le traitement de la dyspepsie au Canada**

par

Nicholaos Makris

Faculté de pharmacie

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue d'obtention du grade
Maître ès sciences (M.Sc.)
en Sciences pharmaceutiques,
option évaluation et pharmacoéconomie

août, 1999

© Nicholaos Makris, 1999



2.8445.1118

QV
705
U58
1999
V.013

Université de Montréal

Évaluation économique de stratégies médicales
dans le traitement de la dyspepsie au Canada

par

Nicholas Martin

Faillie de pharmacie

Mémoire présenté à l'Université de Montréal en vue de l'obtention du grade de
Maître en sciences pharmaceutiques
en sciences pharmaceutiques
option évaluation et pharmacoeconomie

1999

© Université de Montréal, 1999



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

**Évaluation économique de stratégies médicales
dans le traitement de la dyspepsie au Canada**

présenté par:

Nicholaos Makris

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

| | |
|------------------|---------------------------|
| Sylvie Perrault | présidente du jury |
| Claudine Laurier | directrice de recherche |
| Ralph Crott | co-directeur de recherche |
| Fahima Nekka | membre du jury |

Mémoire accepté le: 8 novembre 1999

SOMMAIRE

La découverte de *Helicobacter pylori* et l'identification de son rôle dans un grand nombre de maladies gastro-intestinales, ainsi que la mise au point de tests de détection non effractifs, ont mené à l'élaboration de diverses approches dans l'investigation de patients dyspeptiques. L'approche optimale n'a pu être identifiée avec certitude, mais l'on reconnaît l'influence de nombreux facteurs cliniques et économiques. Vu la rareté des données comparatives illustrant les différences entre les approches de traitement, la méthodologie choisie est celle du modèle décisionnel qui est spécifiquement adapté à ce genre de situation. La présente analyse a été spécialement conçue pour combler ces lacunes et pour identifier l'approche optimale selon le critère de coûts-efficacité.

L'arbre décisionnel a été structuré de façon à représenter le plus fidèlement possible les stratégies de traitement actuelles et anticipées où le patient se présente pour la première fois chez l'omnipraticien. La structure de l'arbre a été validée grâce à un processus de révision par un groupe d'experts en gastro-entérologie. Le paramètre d'efficacité retenue est celui de la *guérison symptomatique* tout au long de l'année suivant le traitement initial. Une perspective analytique du tiers payeur provincial des soins de santé québécois a été adoptée pour l'étude. Toutes les hypothèses sur les probabilités ont été émises après une revue exhaustive des publications médicales ou, si nécessaire, par le groupe d'experts. Les coûts ont été principalement déterminés à partir de la liste de médicaments (RAMQ) et du tableau des honoraires médicaux. Concernant le coût de l'examen endoscopique, il a été établi à partir d'une micro-analyse de coûts.

Le modèle actuel permet l'analyse simultanée de sept stratégies: endoscopie, repas baryté en double contraste, traitement d'éradication empirique, traitement antisécrétoire empirique, test respiratoire à l'urée, sérologie de laboratoire ou approche séquentielle combinant la sérologie de laboratoire et le test respiratoire à l'urée en présence d'une infection à *H. pylori*. Les résultats des analyses sont disponibles en fonction des différents groupes d'âge (jeunes patients dyspeptiques [modèle de base] vs. patients plus âgés vs. population adulte) et en fonction du traitement d'entretien retenu.

La pharmacothérapie initiale dépend de l'option étudiée, de la cause sous-jacente de la dyspepsie et de l'état infectieux du patient. Dans le modèle de base, le traitement d'éradication est représenté par OAC (oméprazole, amoxicilline, clarithromycine) et le traitement antisécrétoire est limité à l'oméprazole. Pour la récurrence des symptômes au cours de l'année suivant l'épisode initial, le modèle dispose d'une mémoire, c'est-à-dire que l'investigation et le traitement subséquent dépendent de la stratégie initiale adoptée.

Les principaux résultats de ce rapport sont l'identification des traitements empiriques, de la sérologie de laboratoire et du test respiratoire à l'urée comme approches dominantes dans le traitement des jeunes patients dyspeptiques. La stratégie du test respiratoire à l'urée est l'option de rechange la plus efficace, mais la plus coûteuse. Le choix d'un traitement d'entretien moins coûteux (ranitidine au lieu de l'oméprazole) ne semble pas modifier les conclusions de l'étude. L'analyse est sensible à l'influence de l'éradication sur la récurrence des symptômes parmi les patients souffrant de DNU. Une petite amélioration dans l'état des patients souffrant de DNU en cas d'éradication réussie par rapport à une éradication non réussie est toutefois suffisante pour confirmer nos conclusions de base. Chez les patients dyspeptiques plus âgés, bien que l'endoscopie constitue la seule alternative recommandée par la communauté médicale dans ce groupe d'âge, elle ne figure pas parmi les stratégies dominantes de notre étude (traitements empiriques, repas baryté et test respiratoire à l'urée).

L'importance clinique des stratégies empiriques étant controversée, nous recommandons les approches non effractives chez les jeunes patients dyspeptiques. Chez les patients dyspeptiques plus âgés, puisque la communauté médicale valorise le diagnostic précoce du cancer gastrique par l'entremise de l'endoscopie, au-dessus de toutes considérations économiques, il est peu probable que nos résultats viendront modifier les lignes directrices actuelles dans ce groupe d'âge. Le choix de l'approche préférentielle repose toutefois sur les priorités et les contraintes auxquelles doit faire face le décideur.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|-------------|
| SOMMAIRE | i |
| LISTE DES TABLEAUX | viii |
| LISTE DES FIGURES | x |
| LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS | xi |
| REMERCIEMENTS | xiii |
| CHAPITRE 1- ÉTAT DES CONNAISSANCES | 1 |
| 1.1 Introduction | 1 |
| 1.2 Aspects cliniques..... | 2 |
| 1.2.1 Définition et épidémiologie..... | 2 |
| 1.2.2 Causes de la dyspepsie et sa classification | 3 |
| 1.2.3 Dyspepsie à l'heure de <i>Helicobacter pylori</i> | 3 |
| 1.2.3.1 Ulcère gastroduodéal | 4 |
| 1.2.3.2 Oesophagite..... | 6 |
| 1.2.3.3 Cancer gastrique..... | 7 |
| 1.2.3.4 Dyspepsie non ulcéreuse..... | 8 |
| 1.2.4 Méthodes diagnostiques de l'infection à <i>H. pylori</i> | 12 |
| 1.2.4.1 Tests effractifs..... | 12 |
| 1.2.4.1.1 Histologie | 13 |
| 1.2.4.1.2 Culture microbiologique | 13 |
| 1.2.4.1.3 Test rapide à l'uréase..... | 13 |
| 1.2.4.2 Tests non effractifs..... | 14 |
| 1.2.4.2.1 Test sérologique | 14 |
| 1.2.4.2.2 Test respiratoire à urée | 16 |

| | | |
|---|--|-----------|
| 1.2.5 | Prise en charge des patients dyspeptiques | 17 |
| 1.2.5.1 | Lignes directrices actuelles | 18 |
| 1.2.5.1.1 | Traitement initial de la dyspepsie..... | 18 |
| 1.2.5.1.2 | Pharmacothérapie chez le patient infecté par <i>H. pylori</i> .. | 21 |
| 1.2.5.1.3 | Pharmacothérapie chez le patient non infecté <i>H. pylori</i> .. | 24 |
| 1.3 | Aspects économiques | 24 |
| CHAPITRE 2- FONDEMENTS ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE | | 29 |
| 2.1 | Fondements de l'étude..... | 29 |
| 2.2 | Objectifs de la recherche | 30 |
| CHAPITRE 3- MÉTHODES | | 32 |
| 3.1 | Technique de modélisation..... | 32 |
| 3.2 | Élaboration du modèle..... | 33 |
| 3.3 | Perspective de l'étude et horizon analytique | 35 |
| 3.4 | Paramètre d'efficacité..... | 36 |
| 3.4.1 | Patients avec une lésion gastro-oesophagienne bénigne (UD, UG ou ESO). | 37 |
| 3.4.2 | Patients avec une DNU..... | 39 |
| 3.4.3 | Patients avec un CG | 39 |
| 3.5 | Prise en charge initiale des patients dyspeptiques (modèle de base)..... | 40 |
| 3.5.1 | Stratégie 1: Endoscopie gastro-intestinale supérieure..... | 41 |
| 3.5.2 | Stratégie 2: Repas baryté | 43 |
| 3.5.3 | Stratégies 3 et 4: Traitements empiriques | 44 |
| 3.5.4 | Stratégies 5, 6 et 7: Tests non effractifs | 44 |
| 3.6 | Prise en charge des échecs symptomatiques (modèle de base) | 47 |
| 3.6.1 | Stratégie 1: Endoscopie gastro-intestinale supérieure initiale..... | 51 |

| | |
|--|-----------|
| 3.6.2 Stratégie 2: Repas baryté initial..... | 51 |
| 3.6.3 Stratégies 3 et 4: Traitement empirique initial | 53 |
| 3.6.4 Stratégies 5, 6 et 7: Test non effractif initial | 53 |
| 3.7 Modèle de base et scénarios de rechange | 56 |
| 3.8 Sources de données cliniques | 56 |
| 3.9 Source de données monétaires..... | 62 |
| 3.9.1 Coût du traitement médicamenteux..... | 62 |
| 3.9.2 Coût des tests diagnostiques..... | 63 |
| 3.9.3 Honoraires médicaux..... | 65 |
| 3.9.4 Coût d'une complication ulcéreuse | 66 |
| 3.9.5 Coût d'un examen endoscopique | 68 |
| 3.9.5.1 Collecte de données | 69 |
| 3.9.5.1.1 Coûts directs..... | 70 |
| 3.9.5.1.2 Coûts indirects..... | 75 |
| 3.10 Analyse coûts-efficacité..... | 82 |
| 3.11 Analyses de sensibilité..... | 83 |
| 3.11.1 Diagrammes de Tornado | 83 |
| 3.11.2 Analyses d'élasticité..... | 84 |
| 3.11.3 Analyses de sensibilité uni-dimensionnelles portant sur la comparaison des rangs des stratégies..... | 85 |
| 3.11.4 Analyses de seuil | 85 |
| CHAPITRE 4- RÉSULTATS | 87 |
| 4.1 Analyses du modèle de base (<i>scénario 1</i>)..... | 87 |
| 4.1.1 Analyse des valeurs de base | 87 |

| | |
|--|------------|
| 4.1.2 Analyses de sensibilité | 91 |
| 4.1.2.1 Diagrammes de Tornado..... | 91 |
| 4.1.2.2 Analyses d'élasticité | 92 |
| 4.1.2.3 Analyses de rangs..... | 95 |
| 4.1.2.4 Analyses de seuil..... | 98 |
| 4.1.3 Conclusions générales du modèle de base..... | 104 |
| 4.2 Analyses du <i>scénario 2</i> (patients de plus de 45 ans)..... | 105 |
| 4.2.1 Analyses de sensibilité | 109 |
| 4.2.1.1 Taux de cancer gastrique | 109 |
| 4.2.1.2 Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU | 110 |
| 4.2.2 Conclusions générales du <i>scénario 2</i> | 110 |
| 4.3 Analyses du <i>scénario 3</i> (population adulte) | 111 |
| 4.3.1 Analyses de sensibilité | 112 |
| 4.3.1.1 Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU | 112 |
| 4.3.2 Conclusions générales du <i>scénario 3</i> | 112 |
| 4.4 Analyses du <i>scénario 4</i> | 115 |
| 4.4.1 Analyses de sensibilité | 115 |
| 4.3.1.1 Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU | 116 |
| 4.4.1 Conclusions du <i>scénario 4</i> | 116 |
| 4.5 Coût d'un examen endoscopique..... | 119 |
| CHAPITRE 5- ANALYSE, DISCUSSION ET CONCLUSION | 121 |
| 5.1 Discussion et recommandations générales | 121 |

| | |
|--|------------|
| 5.1.1 Patients dyspeptiques âgés de moins de 45 ans (modèle de base, <i>scénario 4</i>)..... | 121 |
| 5.1.2 Patients dyspeptiques âgés de plus de 45 ans (<i>scénario 2</i>)..... | 125 |
| 5.1.3 Patients dyspeptiques adultes de plus de 18 ans (<i>scénario 3</i>) | 126 |
| 5.2 Limites actuelles du modèle | 127 |
| 5.3 Considérations pratiques pour les décideurs | 130 |
| 5.4 Sujets de recherches futures | 132 |
| 5.5 Conclusion générale | 133 |
| SOURCES DOCUMENTAIRES..... | 134 |
| ANNEXES..... | i |
| Annexe I Aspects techniques du modèle..... | ii |
| Annexe II Premier bloc temporel du modèle..... | xv |
| Annexe III Deuxième bloc temporel du modèle..... | xli |
| Annexe IV Calcul du taux d'échec symptomatique, de la prévalence <i>H. pylori</i> chez les patients ayant échoué leur traitement initial et du coût pondéré d'une complication ulcéreuse..... | liii |
| Annexe V Revue de la littérature..... | xcvi |
| Annexe VI Micro-analyse de coûts d'un examen endoscopique..... | cxxxii |
| Annexe VII Diagrammes de Tornado..... | cliii |
| Annexe VIII Analyses d'élasticité..... | clxviii |
| Annexe IX Analyses de rangs..... | clxxvii |

LISTE DES TABLEAUX

| | | |
|----------------------|---|----|
| Tableau I | Classification de l'oesophagite selon l'échelle de Savary-Miller | 6 |
| Tableau II | Traitement initial de la dyspepsie dans un cadre de soins primaires..... | 19 |
| Tableau III | Indications pour la recherche et l'éradication de <i>H. pylori</i> | 20 |
| Tableau IV | Traitements d'éradication de l'infection à <i>H. pylori</i> | 23 |
| Tableau V | Stratégies médicales initiales dans le traitement de la dyspepsie. | 34 |
| Tableau VI | Pharmacothérapie initiale en fonction de la stratégie adoptée (modèle de base)..... | 45 |
| Tableau VII | Diagnostiques possibles suite à une radiographie baryté..... | 47 |
| Tableau VIII | Prise en charge des échecs symptomatiques (modèle de base).... | 49 |
| Tableau IX | Pharmacothérapie lors d'un échec symptomatique (modèle de base)..... | 55 |
| Tableau X | Liste de scénarios analysés..... | 56 |
| Tableau XI | Variables cliniques utilisées dans le modèle décisionnel..... | 59 |
| Tableau XII | Coûts unitaires majorés..... | 65 |
| Tableau XIII | Estimation du coût d'une complication ulcéreuse..... | 68 |
| Tableau XIV | Attribution du coût du processeur à l'examen endoscopique..... | 72 |
| Tableau XV | Attribution du coût de l'entretien et de réparation de l'appareil au coût total..... | 74 |
| Tableau XVI | Centres d'activités de soutien retenus pour répartition des frais généraux..... | 78 |
| Tableau XVII | Variables de coûts utilisées dans le modèle décisionnel..... | 79 |
| Tableau XVIII | Calcul de l'élasticité..... | 84 |
| Tableau XIX | Résultats du modèle de base (analyse des valeurs de base)..... | 89 |
| Tableau XX | Résultats du modèle de base (analyse des valeurs de base); stratégies dominées exclues..... | 89 |
| Tableau XXI | Liste des variables retenues des diagrammes de Tornado..... | 91 |
| Tableau XXII | Analyse d'élasticité pour la composante de coûts..... | 92 |

| | | |
|-----------------------|---|-----|
| Tableau XXIII | Analyse d'élasticité pour la composante d'efficacité..... | 94 |
| Tableau XXIV | Analyse de rangs..... | 95 |
| Tableau XXV | Analyse de seuil chez les patients atteints de DNU..... | 100 |
| Tableau XXVI | Analyse de seuil chez les patients atteints de DNU; taux de rechute en cas d'un traitement éradication non réussi variant de 76 à 93 %..... | 101 |
| Tableau XXVII | Analyse de seuil sur le coût du test respiratoire à l'urée..... | 103 |
| Tableau XXVIII | Résultats du <i>scénario 2</i> (analyse des valeurs de base)..... | 106 |
| Tableau XXIX | Résultats du <i>scénario 2</i> (analyse des valeurs de base); stratégies dominées exclues..... | 106 |
| Tableau XXX | Lésions cancéreuses diagnostiquées au moyen des stratégies étudiées pour les patients âgés de plus de 45 ans..... | 109 |
| Tableau XXXI | Résultats du <i>scénario 3</i> (analyse des valeurs de base)..... | 113 |
| Tableau XXXII | Résultats du <i>scénario 3</i> (analyse des valeurs de base); stratégies dominées exclues..... | 113 |
| Tableau XXXIII | Résultats du <i>scénario 4</i> (analyse des valeurs de base)..... | 117 |
| Tableau XXXIV | Résultats du <i>scénario 4</i> (analyse des valeurs de base); stratégies dominées exclues..... | 117 |
| Tableau XXXV | Allocation des coûts directs et indirects à l'endoscopie..... | 119 |

LISTE DES FIGURES

| | | |
|------------------|---|-----|
| Figure 1 | Principe du test respiratoire à l'urée..... | 17 |
| Figure 2 | Exemple d'un arbre de décision..... | 32 |
| Figure 3 | Représentation schématique des deux blocs temporels du modèle..... | 35 |
| Figure 4 | Exemple du calcul d'un taux d'échec symptomatique..... | 38 |
| Figure 5 | Représentation schématique de la répartition des coûts indirects..... | 64 |
| Figure 6 | Schématisation du processus d'établissement du coût d'un examen endoscopique..... | 69 |
| Figure 7 | Allocation des frais généraux au coût total d'un examen endoscopique..... | 76 |
| Figure 8 | Analyse coûts-efficacité du modèle de base..... | 90 |
| Figure 9 | Analyse coûts-efficacité du modèle de base (différence de 3 % dans les taux de rechute symptomatique entre une éradication réussie et une éradication non réussie)..... | 102 |
| Figure 10 | Analyse coûts-efficacité du scénario 2..... | 107 |
| Figure 11 | Analyse coûts-efficacité du scénario 3..... | 114 |
| Figure 12 | Analyse coûts-efficacité du scénario 4..... | 118 |

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

| | |
|---------------------------|--|
| AINS | anti-inflammatoires non stéroïdiens |
| anti-H₂ | antagonistes des récepteurs H ₂ |
| APR-DRG | <i>all patients refined diagnosis related groups</i> ou APR-diagnostics regroupés pour la gestion |
| bid | deux fois par jour |
| BMT | bismuth, métronidazole, tétracycline |
| C/E | rapport coûts-efficacité |
| CA | centre d'activité |
| CG | cancer gastrique |
| DAE | dépense annuelle équivalente |
| die | une fois par jour |
| DNU | dyspepsie non ulcéreuse |
| ELISA | <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> |
| endoscopie | oesophagogastroduodénoscopie |
| ESO | oesophagite |
| <i>H. pylori</i> | <i>Helicobacter pylori</i> |
| IgG | immunoglobulines G |
| IPP | inhibiteurs de la pompe à protons |
| IWB | Index of Well-Being |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux |
| NIH | National Institute of Health |
| NIRRU | niveau d'intensité relative des ressources utilisées |
| OAC | oméprazole, amoxicilline, clarithromycine |
| OBMT | oméprazole, bismuth, métronidazole, tétracycline |
| OCCETS | Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé |
| OR | rapport de cotes |
| QALY | quality-adjusted life years |
| qid | quatre fois par jour |

| | |
|-------------|--|
| RAMQ | Régie de l'assurance maladie du Québec |
| RBC | ranitidine citrate de bismuth |
| tid | trois fois par jour |
| UD | ulcère duodéal |
| UG | ulcère gastrique |
| UGD | ulcère gastroduodéal |
| vs | versus |
| \$ | dollar canadien |
| \$US | dollar américain |

REMERCIEMENTS

Ma reconnaissance va d'abord à Dr Ralph Crott et à Dr Claudine Laurier qui ont su guider ce travail.

Je tiens sincèrement à remercier l'équipe pancanadienne de cliniciens qui ont participé dans l'étude: Dr Alan Barkun, Dr Carlo Fallone, Dr Lawrence Joseph, Dr Phil Sherman, Dr Alan Thomson et Dr Sander Van Zanten. Sans leurs efforts soutenus, cette recherche n'aurait pu être réalisée.

Je remercie également Jean Lachaine et Dr Daniel Reinharz pour leurs suggestions et commentaires à propos de notre projet.

Finalement, j'aimerais remercier Farzad Ali pour son support et son encouragement constant.

Cette étude a été subventionnée par Astra Canada Inc.

CHAPITRE 1- ÉTAT DES CONNAISSANCES

1.1 Introduction

La découverte de la bactérie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en 1982 par Warren et Marshall a révolutionné la pratique médicale en matière de traitement des ulcères gastroduodénaux. Les études cliniques et épidémiologiques ont clairement établi que la présence de cet organisme prédispose à la maladie ulcéreuse gastroduodénale.¹ Cette bactérie productrice d'uréase est responsable de presque 100 % des gastrites antrales, de plus de 95 % des ulcères duodénaux et d'environ 80 % des ulcères gastriques.²⁻⁵ Plusieurs études ont également confirmé que l'éradication de l'infection accélère la guérison des ulcères gastroduodénaux et prévient leur récurrence.⁶⁻⁹

Largement diffusées, les données scientifiques que cette découverte a générées ont entraîné des modifications dans la prise en charge du traitement de l'ulcère gastroduodéal. Afin de mieux guider les décisions médicales quant au traitement de l'ulcère gastroduodéal, le NIH (National Institute of Health) a publié en 1994 des lignes directrices. Le groupe de consensus recommandait un traitement d'éradication chez tous les patients ayant un ulcère confirmé et présentant une infection à *H. pylori*.¹⁰

À la suite de cette initiative par la NIH, le traitement de l'ulcère gastroduodéal a connu une profonde transformation. Plusieurs chercheurs ont entrepris des essais cliniques pour comparer diverses stratégies médicamenteuses dans l'éradication de *H. pylori*.^{3,4,11,12} Parallèlement à ces essais, dans le contexte de rationalisation des ressources médicales, des études pharmacoéconomiques se sont penchées sur les coûts et les conséquences des diverses options cliniques.¹³⁻¹⁹ Celles-ci ont établi la dominance, au sens pharmacoéconomique, des traitements d'éradication de *H. pylori* comparativement aux agents antisécrétoires utilisés seuls dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal.

Bien que les lignes directrices du NIH décrivent les choix cliniques optimaux à envisager dans le cas d'ulcères gastroduodénaux confirmés, elles ne dictent pas le

traitement médical à adopter chez le patient dyspeptique. En fait, l'ulcère gastroduodéal n'est que minoritaire comme cause sous-jacente de la dyspepsie (environ 15 % des cas dyspeptiques).²⁰⁻²⁸

Plusieurs questions se posent lorsqu'un patient dyspeptique se présente chez son omnipraticien. Ce dernier doit-il diriger son patient vers un gastro-entérologue pour un examen endoscopique? Doit-il traiter de façon empirique sans connaissance de la pathologie sous-jacente? Doit-il procéder à un test non effractif pour détecter l'infection à *H. pylori*? Selon la stratégie privilégiée, le succès thérapeutique et les coûts encourus à long terme peuvent être considérablement différents. À ce jour, la réponse à ces questions multiples demeure controversée, tant au plan clinique qu'économique.

1.2 Aspects cliniques

1.2.1 Définition et épidémiologie

La dyspepsie est un trouble qui se distingue du reflux gastro-oesophagien, du côlon irritable, des affections pancréaticobiliaires, coronariennes ou musculosquelettiques. Elle est associée à une douleur ou inconfort épigastrique chronique ou récurrent qui persiste généralement au-delà de trois mois.^{29,30}

La dyspepsie est une affection commune touchant de 29 à 38 % de la population canadienne générale.^{31,32} Dans la pratique des omnipraticiens canadiens, on estime à environ 7 % la proportion de malades qui consultent le médecin pour des symptômes dyspeptiques.³⁰ Dans un cadre de soins primaires, la dyspepsie se classe quatrième, après les maux de tête, les maux de dos et la fatigue, dans la liste des diagnostics médicaux les plus fréquents.³³

Parmi les sujets dyspeptiques, plus de 75 % ne consultent pas et la plupart se soignent eux-mêmes avec des antiacides et des antisécrétoires disponibles en vente libre.^{32,34} Le reste des patients consultent leur médecin surtout par peur de maladie grave

(cancer) ou à cause de l'intensité de leurs symptômes dyspeptiques.³⁵ Quelques études épidémiologiques ont également établi une corrélation positive entre la proportion de patients dyspeptiques qui consultent leur médecin et l'âge.^{34,36} En fait, les personnes âgées dyspeptiques rendent davantage visite à leur médecin par rapport aux jeunes patients symptomatiques. Cependant la prévalence de la dyspepsie dans la population générale diminue avec l'âge.³⁷

1.2.2 Causes de la dyspepsie et sa classification

La *dyspepsie* se décrit comme une affection symptomatique dont la cause sous-jacente demeure inconnue sans l'emploi d'une technique d'imagerie (endoscopie ou repas baryté).

La dyspepsie peut dissimuler principalement un ulcère duodéal (UD), un ulcère gastrique (UG), une oesophagite de reflux (ESO), un cancer gastrique (CG), une dyspepsie non ulcéreuse (DNU) ou, dans certaines situations, une combinaison de pathologies. L'expression *dyspepsie non ulcéreuse* peut porter à confusion en laissant croire au lecteur que la cause de la dyspepsie peut être reliée à un ensemble de pathologies qui exclut l'ulcère gastroduodéal (p.ex.: l'ESO ou le CG). Néanmoins, la dyspepsie non ulcéreuse se définit comme la persistance ou la récurrence de douleurs localisées dans la partie supérieure de l'abdomen, rythmées ou non avec la prise alimentaire et en présence d'un bilan radiologique ou endoscopique *normal*.³⁸ Il s'agit d'une affection dyspeptique pour laquelle aucune cause organique n'est trouvée au moyen des techniques d'imagerie habituelles (aucune lésion sous-jacente).

1.2.3 Dyspepsie à l'heure de *Helicobacter pylori*

L'infection à *H. pylori* est universellement répandue dans la population générale. Au Canada, la prévalence, tous âges confondus, est estimée à environ 38 %.³⁹ La prévalence augmente avec l'âge dans les pays industrialisés à un taux moyen annuel de 1 % après l'âge de l'adolescence. Dans les pays en voie de développement, l'infection touche aisément de 70 à 80 % de la population générale et elle est surtout acquise en bas

âge.⁴⁰ Un niveau socio-économique faible, de mauvaises conditions de vie et la promiscuité favorisent l'acquisition de l'infection.^{40,41}

L'infection à *H. pylori* est particulièrement répandue chez les patients dyspeptiques. En fait, une étude norvégienne a démontré que la prévalence de *H. pylori* était statistiquement plus élevée dans le groupe de patients dyspeptiques que dans le groupe témoin (48 vs. 36 % respectivement, $p=0,004$).⁴² De tels résultats ont incité les chercheurs à établir le rôle de *H. pylori* dans chacune des causes sous-jacentes de la dyspepsie. Aujourd'hui, bien que les données cliniques soient controversées pour certaines affections sous-jacentes, le traitement est surtout axé sur la détection et l'élimination de l'infection à *H. pylori*.^{33,43,44}

À cet égard, nous discuterons des enjeux reliés à la prise en charge de la dyspepsie en mettant l'accent sur le rôle de *H. pylori* dans chacune des affections sous-jacentes.

1.2.3.1 Ulcère gastroduodéal

En moyenne, 15 % des adultes dyspeptiques vus par les omnipraticiens ont un ulcère gastroduodéal à l'endoscopie. La proportion de patients ulcéreux peut varier de 7 à 30 %, entre autres, en raison d'une définition de la dyspepsie qui varie selon les études épidémiologiques.²⁰⁻²⁸

L'infection à *H. pylori* joue un rôle de premier plan dans la pathogénie des ulcères gastroduodéaux. D'autres étiologies, nettement moins fréquentes, comprennent l'emploi d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le syndrome de Zollinger-Ellison, la maladie de Crohn et le cancer pancréatique.¹⁰ Il a été estimé, à partir d'une revue complète des publications médicales, que la bactérie *H. pylori* est présente chez 94,9 % des patients souffrant d'un UD ($n = 1695$) et chez 83,9 % des malades atteints d'un UG ($n = 1395$).⁵ On sait en fait que, si l'on exclut les patients prenant des médicaments AINS, souvent en cause dans la production des ulcères gastroduodéaux,

la prévalence de l'infection pourrait être supérieure.⁴⁵ Peu d'études ont cependant exclu ces patients.

La maladie ulcéreuse gastroduodénale est responsable de morbidité importante et, dans certains cas, de mortalité. Les principales complications sont l'hémorragie, la perforation et la sténose. Les preuves actuelles semblent démontrer que l'éradication de *H. pylori* permet la prévention de ces complications.⁴⁶⁻⁵² Dans une étude prospective comportant 66 patients infectés par *H. pylori* et ayant présenté un ulcère gastroduodéal hémorragique, l'éradication de l'infection a été associée à une diminution significative du taux de récurrence de l'hémorragie comparativement au groupe témoin (0 vs. 37,5 %; $p < 0,001$)⁴⁸ Le temps de suivi moyen de cette étude était de 17 mois. Bien qu'encourageantes, les quelques études publiées sur ce sujet paraissent encore insuffisantes, car elles portent sur des petits effectifs (environ 14 à 33 patients par groupe).⁴⁸⁻⁵²

L'éradication de *H. pylori* accélère la guérison de la maladie ulcéreuse et prévient également les rechutes ulcéreuses à long terme. En effet, environ 58 % des patients atteints d'un UD récidivent après un an en présence d'une infection persistante. Cette proportion se compare à 2,6 % chez les patients dont l'infection a pu être éradiquée.^{6-8,53} Les taux de rechute à long terme chez les patients souffrant d'un UG ont été moins bien étudiés. Les quelques essais disponibles indiquent néanmoins qu'il existe une diminution significative des récurrences ulcéreuses à un an lorsque l'infection est éradiquée (52,5 vs. 2,5 %).^{7,8,54} Il est à noter que dans 24 % des rechutes confirmées par endoscopie, le patient ne présente aucun symptôme de dyspepsie (ulcères silencieux).^{53,55}

1.2.3.2 Oesophagite

L'oesophagite se classifie en quatre grades selon la gravité de la maladie (tableau I). Approximativement 10 % de la population dyspeptique adulte présente une oesophagite dite de reflux (grades II à IV).^{20,21,23,24,35,56} Celle-ci se manifeste par une

atteinte de la muqueuse oesophagienne. La bactérie *H. pylori* ne joue aucun rôle significatif dans la physiopathologie de l'oesophagite.^{57,58} Dans une étude comparative, les chercheurs ont observé que 36 % des patients avec oesophagite étaient infectés par *H. pylori*. Ce même taux d'infection a été également confirmé dans le groupe de témoin asymptomatique.⁵⁸ Dans une étude similaire, les auteurs ont conclu que la prévalence de *H. pylori* demeure semblable pour chacune des différents grades de la maladie et ne diffère pas significativement du groupe témoin.⁵⁷

Tableau I: Classification de l'oesophagite selon l'échelle de Savary-Miller⁵⁹

| | |
|------------------|---|
| Grade I | Érythème diffus ou en bandes (aucune atteinte de la muqueuse) |
| Grade II | Lésions érosives et exsudatives, mais n'atteignant pas la totalité de la circonférence de la muqueuse |
| Grade III | Extension circulaire des lésions érosives et exsudatives confluentes |
| Grade IV | Lésions chroniques |

Après la guérison des lésions oesophagiennes par un agent antisécrétoire (inhibiteurs de la pompe à protons, antagonistes des récepteurs H₂), plus de 85 % des patients présentent une rechute de l'oesophagite au bout d'un an.⁶⁰ Plus d'un quart des rechutes de l'oesophagite n'occasionnent aucun symptôme de dyspepsie.^{61,62}

Faute d'une relation pathogène entre *H. pylori* et l'oesophagite, les cliniciens prescrivent souvent un traitement d'entretien (médicament antisécrétoire) afin de prévenir les rechutes. Les IPP (inhibiteurs de la pompe à protons), comme traitement à long terme, semblent la seule classe de médicaments qui puisse réduire de façon significative les rechutes de l'oesophagite de grades II à IV. Les antagonistes des récepteurs H₂ (anti-H₂) ne semblent guère plus efficaces que le traitement par placebo dans cette indication.⁶⁰

1.2.3.3 Cancer gastrique

L'adénocarcinome gastrique dépasse rarement 2 % des cas de dyspepsie dans un cadre de soins primaires.²⁰⁻²³ La prévalence du cancer gastrique est intimement liée à l'âge : plus l'individu est âgé, plus son risque de dissimuler un CG est élevé. Néanmoins,

cette relation ne semble pas linéaire. En fait, chez les patients dyspeptiques âgés de moins de 45 ans, la probabilité d'un CG sous-jacent est essentiellement nulle.^{20,22,27,28,63}

Trois études prospectives ont examiné la relation entre la présence d'immunoglobulines G (IgG) anti-*H.pylori* et l'apparition éventuelle d'un CG.⁶⁴⁻⁶⁶ Dans ces études, le sang a été prélevé chez des patients initialement non cancéreux et conservé dans des banques de sérums pour analyses subséquentes. Le serum des sujets ayant ultérieurement présenté un CG a été testé pour la présence d'IgG anti-*H. pylori*. Ces sujets ont été ensuite appariés à des sujets non cancéreux (groupe témoin). Dans les trois études en question, la prévalence de l'infection à *H. pylori* était de 69 %, 84 % et 94 % parmi les cas de cancers, et 47 %, 61 % et 76 % respectivement, parmi les groupes témoins. Une méta-analyse de ces études a révélé un rapport de cotes (OR) significatif de 3,8 (intervalle de confiance de 95 %: 2,3-6,2).⁶⁷ Ces études indiquent que le risque d'apparition d'un CG est presque quatre fois plus élevé parmi les patients ayant été infectés par *H. pylori*.

Le CG est vraisemblablement la conséquence de transformations successives de la muqueuse gastrique. Nous passons de la gastrite chronique active, à l'atrophie, à la métaplasie intestinale, à la dysplasie et finalement au carcinome gastrique.⁶⁸ Ces changements successifs de la muqueuse gastrique nuisent à la colonisation par *H. pylori*. Il en résulte donc une sous-estimation systématique du rapport de cotes dans les études de prévalence cas-témoins rétrospectives. En effet, dans une étude rétrospective, le sang est prélevé *après* la détection d'un cancer gastrique ainsi introduisant un biais potentiel. Le patient cancéreux pourrait ne pas être infecté par *H. pylori* bien qu'il ait pu l'être auparavant. Des rapports de cotes entre 0,5 à 4,2 ont été observés dans ce type d'étude.⁶⁹ D'un point de vue méthodologique, les essais prospectifs sont donc à privilégier.

Ces preuves ont conduit un groupe d'experts, réuni par l'Agence Internationale de Recherche sur le Cancer, à classer la bactérie comme carcinogène certain (grade 1). Par contre, la valeur de l'éradication systémique de l'infection dans un objectif de

prévention de cancer n'est pas prouvée scientifiquement. Des essais supplémentaires, à long terme, sont alors nécessaires.

1.2.3.4 Dyspepsie non ulcéreuse

La dyspepsie non ulcéreuse (absence de lésions, mais présence de symptômes), également connue sous le nom de dyspepsie fonctionnelle, touche plus de la moitié des patients dyspeptiques.^{21,29,35,70,71} Le diagnostic de DNU est davantage posé chez les jeunes patients (moins de 45 ans) faute de retrouver une cause organique (UD, UG, CG et ESO) à leurs symptômes de dyspepsie. La physiopathologie de la DNU demeure actuellement méconnue. Un trouble de la motricité gastroduodénale, une altération des sensations viscérales, une modification des réflexes intestinogastriques, des aspects psychologiques, des facteurs environnementaux et l'infection à *H. pylori* ont été tous considérés comme étiologies potentielles.³⁵

Une grande partie des travaux cliniques sur la dyspepsie ont été axés sur la recherche d'une relation causale entre la DNU et l'infection à *H. pylori*. Les premières études ont porté sur l'établissement d'une liaison d'ordre épidémiologique entre la DNU et la prévalence de *H. pylori*. Il existe maintenant suffisamment de preuves démontrant que l'infection est plus répandue chez les patients ayant une DNU que chez un groupe témoin asymptomatique. La prévalence de *H. pylori* dans la DNU varie de 39 à 87 %.^{42,70,72,73} Dans une revue de publications récentes, Armstrong a trouvé une prévalence différentielle de 23 % (intervalle de confiance de 95 %: 13-32 %) entre le groupe avec DNU et le groupe témoin. Un rapport de cotes significatif de 2,3 (intervalle de confiance de 95%: 1,9-2,7) a été calculé par l'auteur.⁷⁴ Ces études de prévalence comportent néanmoins plusieurs problèmes méthodologiques. En effet, dans certaines études, les sujets du groupe témoin n'ont pas été formellement évalués pour s'assurer qu'ils étaient totalement asymptomatiques. Dans d'autres essais, les données n'ont pas été ajustées en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie et du statut socio-économique. Ces défauts expliquent, en grande partie, la variabilité des résultats qui existent entre les différentes études.

Parallèlement, les chercheurs ont examiné l'effet de l'éradication de *H. pylori* sur les symptômes de la DNU. Des résultats positifs, clairs et nets, forceraient la communauté médicale à reconnaître le rôle important de la bactérie dans le développement de cette affection. Malheureusement, le bénéfice relié à son éradication demeure présentement très controversé.

En 1994, Talley a examiné les principales études publiées sur les résultats de l'éradication de la bactérie chez les patients infectés par *H. pylori* et présentant une DNU.⁷⁵ Parmi les 16 essais thérapeutiques analysés, huit ont démontré une amélioration des symptômes après éradication, tandis que les huit autres n'ont montré aucun bénéfice statistiquement significatif. De sérieux problèmes méthodologiques guettent tous ces essais thérapeutiques. Premièrement, il est difficile d'évaluer l'efficacité du traitement dans la DNU puisque les symptômes, ou plutôt l'amélioration des symptômes, constituent le principal critère d'efficacité. Or, les instruments de mesure des symptômes utilisés dans les études semblent n'avoir fait l'objet d'aucune validation. De plus, comme chacun utilise généralement des instruments différents, les études deviennent difficilement comparables. Dans la DNU, nous savons également que la réponse à un placebo est très importante. Celle-ci reflète, entre autres, la fluctuation naturelle de la maladie. Nous trouvons donc étonnant de constater que certaines études ne possèdent aucun groupe témoin. Parmi les autres problèmes méthodologiques, certaines études ont inclus des patients ayant des symptômes de reflux gastro-oesophagiens prédominants bien qu'ils soient exclus des définitions actuelles de la dyspepsie. Malheureusement, ces patients rendent ambiguë l'interprétation des résultats. Il faut également noter que la plupart de ces études ont utilisé les sels de bismuth comme agent d'éradication de la bactérie. Les effets secondaires évidents du médicament en question (noircissement de la langue et des selles) rendent illusoire le caractère *aveugle* de ces études. En outre, les sels de bismuth ont tendance à supprimer temporairement l'infection plutôt qu'à l'éradiquer. D'autres problèmes méthodologiques existent, dans certains essais, telles qu'une répartition aléatoire absente, un manque de vérification de la fidélité au

traitement, une absence de suivi à long terme et de petits effectifs rendant la puissance des études insuffisantes.

Une revue systématique de la littérature subséquente, publiée par Veldhuyzen van Zanten en 1996, a confirmé la difficulté d'effectuer de telles études.⁷⁶ L'auteur a remarqué que le choix de symptômes individuels de dyspepsie (douleur, flatulence, distension abdominale...), identifiés et mesurés dans les essais de DNU, différait d'une étude à l'autre. Ce manque de consensus limite la comparaison entre les études.

Contrairement aux revues de littératures précédentes, Laheij et coll. ont mis en évidence, à l'aide d'une méta-analyse, une amélioration significative des symptômes chez les patients avec une DNU dont l'infection a été éradiquée.⁷⁷ Il a été estimé que 73 % des patients non infectés *H. pylori* en post-éradication et 45 % des sujets infectés par *H. pylori* positifs en post-éradication (infection persistante) ont vu leurs symptômes s'améliorer. L'ampleur du bénéfice était proportionnelle à la durée du suivi des patients. Les études d'une durée analytique de 12 mois ou plus (long terme) ont donné de meilleurs résultats comparativement aux études échelonnées sur moins de 12 mois (court terme).

Tout récemment, cinq grandes études à répartition aléatoire et à double-insu ont vérifié si l'éradication de la bactérie permettrait un soulagement à long terme des symptômes de dyspepsie chez les patients souffrant d'une DNU.⁷⁸⁻⁸² Dans l'étude ORCHID, 275 patients répartis aléatoirement ont reçu un traitement d'éradication par OAC (oméprazole à 20 mg bid, amoxicilline à 1000 mg bid, clarithromycine à 500 mg bid) durant 1 semaine, ou un placebo. Après un an de suivi, le taux de soulagement des symptômes était semblable dans les deux groupes (24 vs. 22% respectivement).⁸⁰ Dans l'étude OCAY, le suivi après un an révèle que 27 % des sujets recevant le traitement actif (OAC durant une semaine) contre 21 % des patients du groupe oméprazole (oméprazole à 20 mg bid durant une semaine) ont été soulagés par leur traitement; une différence non significative.⁸¹ Concernant l'étude FROSC II, les patients du groupe

actif (oméprazole à 40 mg bid, amoxicilline à 1000 mg bid durant deux semaines) et les sujets du groupe oméprazole (oméprazole à 20 mg die durant deux semaines) ont eu un taux de rechute symptomatique similaire après six mois de suivi (38 vs 34 %, respectivement).⁸² En revanche, les deux études suivantes ont démontré un bénéfice statistiquement significatif. Dans l'essai UK MRC, 318 patients ont reçu, de façon aléatoire, soit un traitement anti-*H. pylori* (oméprazole, amoxicilline, métronidazole) pour 14 jours soit un traitement par l'oméprazole seul pour une durée équivalente.⁷⁹ Après un suivi de 12 mois, 21 % des patients dans le groupe anti-*H. pylori* contre 7 % des sujets dans le groupe oméprazole se sont dits soulagés de leurs symptômes dyspeptiques ($p < 0.001$). Enfin, l'étude de Gilvary et coll. a été menée chez 100 patients avec une DNU.⁷⁸ Le score global reflétant la gravité et la fréquence des symptômes a chuté de 13,7 (à l'entrée de l'étude) à 8,4 (après un an) chez les patients ne présentant plus d'infection à *H. pylori* en post-éradication. Par contre, la chute dans le score symptomatique a été nettement moins prononcée chez les sujets demeurant infectés par *H. pylori* en post-éradication. Ces derniers sont passés de 12,9 (à l'entrée de l'étude) à 10,7 (après un an). On a démontré que la différence dans la réduction du score global était statistiquement significative entre ces deux groupes de patients ($p < 0,05$). Leur instrument de mesure des symptômes a fait l'objet d'une validation interne (résultats non publiés).

Malgré de nombreux travaux considérant à la fois les liens épidémiologiques, physiopathologiques et pharmacothérapeutiques, le rôle de *H. pylori* dans la DNU demeure équivoque. Cependant, en pratique clinique, l'éradication de *H. pylori* peut être tentée, faute de meilleurs traitements actuels.⁴⁴

1.2.4 Méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*

Les méthodes permettant de diagnostiquer l'infection à *H. pylori* reposent sur la mise en évidence de la bactérie par des tests effractifs impliquant une biopsie de la muqueuse gastrique au cours d'une endoscopie ou par des techniques non effractives. L'approche à privilégier dépend de plusieurs facteurs notamment de la sensibilité, de la spécificité, de la disponibilité et du coût du test.

1.2.4.1 Tests effractifs

On distingue généralement trois méthodes dites effractives impliquant toujours une biopsie sous endoscopie. Ces techniques comprennent l'histologie, la culture microbiologique et le test rapide à l'uréase. Tout récemment, l'amplification génique est devenue possible grâce à la réaction de polymérisation en chaîne. Sa disponibilité actuelle reste toutefois très limitée.

L'inconvénient principal de ces tests réside dans le fait qu'ils sont effectués à l'hôpital et conjointement à une procédure par endoscopie. Cette dernière est coûteuse (de \$ 150 à \$ 350 environ, excluant les honoraires médicaux et les tests effractifs subséquents) et souvent mal acceptée par le patient.⁵³ Par ailleurs, dans des situations spécifiques, les tests effractifs peuvent donner des résultats faussement négatifs. En fait, la répartition hétérogène de la bactérie au niveau de la muqueuse gastrique peut provoquer des erreurs d'échantillonnage.⁸³ Également, la prise de certains médicaments tels que les IPP, les anti-H₂ et les anti-*H. pylori* peuvent réduire le nombre de bactéries au niveau gastrique et ainsi fausser les résultats. Ainsi, on doit effectuer les biopsies gastriques environ 4 semaines après l'arrêt de ces médicaments.³³

Lorsque l'endoscopie est utilisée dans le cadre d'un diagnostic précis des lésions du système gastro-intestinal, la prise de biopsies gastriques est néanmoins facilitée et les tests effractifs sont donc à privilégier.

1.2.4.1.1 Histologie

Bien qu'il n'existe aucune méthode de référence reconnue pour la détection de *H. pylori*, plusieurs auteurs considèrent l'examen histologique des biopsies gastriques comme étalon d'or.^{33,83}

L'histologie, dans la détection de *H. pylori*, présente une sensibilité moyenne de 94 % et une spécificité près de 98 % (méthode de référence: combinaison de tests effractifs et non effractifs).^{84,85} Les caractéristiques du test dépendent du nombre de biopsies analysées et de l'expérience de l'observateur. Les biopsies gastriques sont initialement fixées dans du formol, puis déshydratées et traitées par un colorant (de 10 à 20 \$ environ, excluant les coûts reliés à l'examen endoscopique). Parmi les colorations disponibles, trois sont employées de manière prédominante dans la pratique courante: la coloration à l'hématoxyline-éosine, la coloration de Warthin-Starry et la coloration de Giemsa. L'analyse histologique a l'avantage supplémentaire d'informer le médecin de l'état de la muqueuse gastrique (métaplasies, dysplasies, carcinomes) et d'évaluer la gravité de la gastrite associée à *H. pylori*.

1.2.4.1.2 Culture microbiologique

La mise en culture de la biopsie présente une spécificité entre 90 et 100 %. Sa sensibilité est supérieure à 80 %, mais dépend du nombre de biopsies prélevées, des méthodes d'entreposage et des conditions de transport des prélèvements gastriques (méthode de référence: histologie).^{33,83,86} Le délai de réponse peut prendre jusqu'à 2 semaines et, par conséquent, cette méthode diagnostique n'est généralement pas préconisée en première intention. Par contre, la culture microbiologique a comme avantage de permettre l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.⁸³ Son prix est de \$ 20 environ, excluant les coûts reliés à l'examen endoscopique.

1.2.4.1.3 Test rapide à l'uréase

Le test rapide à l'uréase consiste à faire incuber la biopsie gastrique dans un milieu enrichi en urée et d'un indicateur de pH. En présence de *H. pylori*, l'hydrolyse de

l'urée en ammoniac par l'uréase bactérienne (enzyme) provoque une augmentation du pH du milieu d'incubation et un changement dans la couleur de l'indicateur. Ce test peut être réalisé directement à l'unité d'endoscopie, contrairement à l'examen histologique et à la culture microbiologique. Le délai de réponse est relativement court : d'une minute à un maximum de 24 heures. De façon générale, plus le test est lu tardivement, plus il devient sensible. Par contre, sa spécificité décroît avec le temps en raison de l'apparition de faux positifs reliés à la présence de bactéries contaminantes productrices d'uréase. Afin d'améliorer les performances de cette méthode diagnostique, plusieurs manufacturiers ajoutent dans leur test des antibiotiques capables d'éliminer les bactéries non désirées. C'est le cas notamment du CLO-test® (Delta West Limitée, Australie), le premier test rapide à l'uréase mis sur le marché, qui peut être lu sur une durée de 24 heures. D'autres tests rapides à l'urée plus récents comme le PyloriTek® (Serim Research Corporation, États-Unis) possèdent des performances diagnostiques semblables au CLO-test® après un délai d'une heure seulement.⁸⁷ La sensibilité de ces tests est généralement supérieure à 94 % avec une spécificité moyenne de 97 % (méthode de référence: dépend de l'étude; généralement histologie et/ ou culture).^{84,86-90} Le prix du test rapide à l'uréase est de 5 à 10 \$ environ, excluant les coûts reliés à l'examen endoscopique.

1.2.4.2 Tests non effractifs

Ces méthodes de diagnostic non effractives comprennent le test sérologique et le test respiratoire à l'urée. Elles sont généralement mieux acceptées par le patient et moins coûteuses étant donné l'absence d'examen par endoscopie (économie de plus de \$ 150). Par contre, puisqu'il n'y a pas d'endoscopie, le gastro-entérologue ne peut confirmer la présence d'une pathologie sous-jacente telle une tumeur gastrique. Ces tests déterminent que la présence ou l'absence de l'infection à *H. pylori* chez un individu donné.

1.2.4.2.1 Test sérologique

En présence de la bactérie, la réponse immunitaire humorale que déclenche l'organisme se compose principalement d'IgG spécifiques (anti-*H. pylori*). Le dosage de

ces anticorps peut se faire par sérologie classique, qui exige dans un premier temps le prélèvement de sang veineux. Ce dernier est ensuite acheminé en laboratoire, où le sérum est soumis à un test immunologique de type ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). De façon générale, le principe de détection ELISA consiste à incuber d'abord le sérum du patient en présence des antigènes de *H. pylori*. Après l'élimination des immunoglobulines non fixées, les complexes antigène-anticorps sont révélés par des anticorps anti-immunoglobulines humaines marqués par une enzyme. L'ajout d'un substrat permet le développement d'une coloration dont l'intensité est directement proportionnelle à la concentration d'anticorps anti-*H. pylori* sériques.

Dans une méta-analyse de 21 études ayant porté sur le test sérologique de laboratoire, l'auteur a estimé une sensibilité moyenne de 85 % et une spécificité globale de 79 %.⁹¹ Cependant, la comparaison entre les différentes études demeure difficile en raison d'une variabilité de la population étudiée (âge), de l'étalon d'or choisi (histologie, culture ou une combinaison de tests) et du seuil de détection utilisé dans la définition du bilan infectieux.^{84,86,90-94} Par ailleurs, la valeur d'un test sérologique dépend du lieu géographique où ce dernier est effectué.⁹⁵ Les souches de *H. pylori* varient d'une région à une autre provoquant ainsi, chez l'individu, des anticorps anti-*H. pylori* différents. Les IgG spécifiques produites selon la souche de *H. pylori* peuvent ne pas réagir avec les antigènes utilisés dans le test. Pour toutes les raisons mentionnées ci-dessus, les tests sérologiques devraient être validés localement.⁹⁵ Son prix est d'environ \$ 15.

Récemment, des tests sérologiques rapides dits « de bureau » ont fait leur apparition sur le marché (Helisal® *One Step*, Helisal® *Rapid Blood*, Flexpack® HP, Quick Vue®).⁹⁶ Il suffit de prélever, au bout du doigt de l'individu, une goutte de sang (sang complet) qui est appliquée sur un dispositif prévu à cet effet. L'interprétation du résultat se fait en moins de 10 minutes dans le bureau du médecin. L'avantage provient de la rapidité et de la facilité du test. Par contre, comparativement au test sérologique de laboratoire, le test sérologique rapide est reconnu comme moins performant, du point de

vue de sa sensibilité et de sa spécificité (sensibilité: 63 à 97 %, spécificité: 68 à 92 %).^{44,86} De plus, au Québec, les frais du test sérologique rapide (environ 35 \$) doivent être assumés par le patient contrairement au test sérologique de laboratoire.

Les méthodes sérologiques ne sont pas recommandées pour confirmer l'éradication puisque les anticorps peuvent persister dans le sang au moins 6 mois après le traitement de l'infection à *H. pylori*.³³

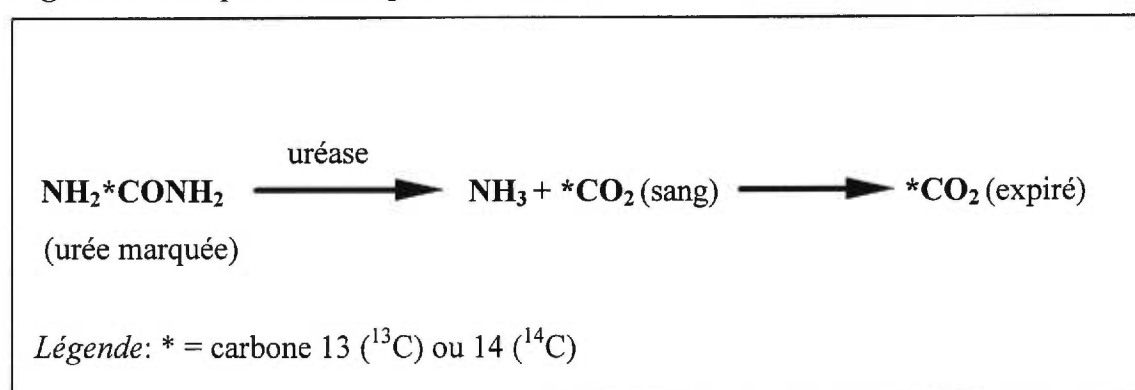
1.2.4.2.2 Test respiratoire à urée

Ce test consiste d'abord à administrer, par voie orale, de l'urée enrichie en carbone 13 (¹³C) ou 14 (¹⁴C). L'hydrolyse de l'urée marquée par l'uréase de *H. pylori* produit du ¹³CO₂ ou ¹⁴CO₂ qui est quantifié dans l'air expiré (figure 1). Les manipulations nécessaires à l'exécution de ce test peuvent s'effectuer aisément au bureau du médecin.

L'urée marquée au ¹³C a l'avantage d'être un isotope stable (non radioactif). On demande au patient d'expirer, à deux reprises, dans une paille reliée à un tube collecteur prévu à cet effet. La première expiration (prélèvement initial) ne nécessite aucune préparation préalable. Trente minutes avant la seconde expiration, le patient boit une solution d'urée marquée au ¹³C. Les échantillons expirés peuvent être ensuite postés, sans danger, à un laboratoire spécialisé pour analyse. Ceci retardera toutefois les résultats d'au moins 48 heures.⁹⁶ En ce qui concerne la partie analyse, la détection du ¹³CO₂ nécessite l'utilisation d'un spectromètre de masse ou d'un spectromètre avec détection infrarouge. Ces équipements sont coûteux et peu disponibles dans les établissements de santé d'où l'apparition de laboratoires privés. Enfin, précisons qu'actuellement au Canada, les patients doivent assumer le coût de ce test (entre 50 et 140 \$ environ). Le PyloriTest® (GlaxoWellcome), entre autres, se base sur le principe de l'urée enrichie au ¹³C.

La nature radioactive du ^{14}C (émission de rayonnement β) nécessite des précautions supplémentaires. Le test est contre-indiqué chez les enfants et les femmes enceintes ou susceptibles de l'être. Cependant, l'irradiation corporelle par le ^{14}C , de l'ordre d'un microcurie, correspond à moins de radiation qu'une radiographie pulmonaire. Les manipulations nécessaires à la collecte des échantillons sont similaires à celles décrites pour le test basé sur l'urée marquée au ^{13}C . La détection du $^{14}\text{CO}_2$ nécessite l'utilisation d'un compteur à scintillation, que l'on trouve à l'unité de médecine nucléaire des établissements de santé. Au Québec, le coût du test est présentement assumé par la RAMQ (Régie de l'assurance maladie du Québec).

Figure 1. Principe du test respiratoire à l'urée



À toutes fins pratiques, les deux types de tests respiratoires à l'urée (^{13}C ou ^{14}C) présentent des performances de diagnostic identiques. Leur sensibilité varie de 90 à 100 % (moyenne de 96 %) et leur spécificité se situe entre 89 et 100 % (moyenne de 97 %) [méthode de référence: dépend de l'étude; généralement histologie et/ ou culture].^{84,88,90,97,98} Contrairement aux tests sérologiques, il y a possibilité de répéter ces tests en post-éradication afin de confirmer l'élimination de la bactérie.

1.2.5 Prise en charge des patients dyspeptiques

La stratégie de prise en charge des patients dyspeptiques passe par l'élaboration d'une approche thérapeutique issue des plus récentes connaissances scientifiques. À ces algorithmes de traitement généraux s'ajoutent souvent des dimensions subjectives afin de combler le manque de données cliniques dans un domaine particulier. Le but ultime

consiste à élaborer une philosophie de traitement qui réponde aux besoins de la population dyspeptique.

Les premières lignes directrices sur le traitement de la dyspepsie ont été publiées en 1985 par l'American College of Physicians.⁹⁹ Les auteurs ont tenté d'encadrer la pratique médicale en proposant aux cliniciens de faire un essai thérapeutique (6 à 8 semaines de anti-H₂) avant de procéder à des examens de diagnostic plus poussés. L'endoscopie était notamment limitée aux patients symptomatiques en post-traitement. Ces recommandations remontent toutefois à l'époque précédant la découverte de *H. pylori*. En 1994, le NIH a proposé de rechercher et d'éradiquer cette bactérie dans le cadre de la maladie ulcéreuse gastroduodénale confirmée seulement.¹⁰ En ce qui concerne les patients dyspeptiques, le NIH n'a pas émis des recommandations à ce moment. Tout récemment, en 1997 et 1998, des nouvelles directives européennes, américaines et canadiennes ont vu le jour.^{33,43,44} Elles abordent toutes, de façon similaire, la question du traitement des patients avec dyspepsie du point de vue de l'omnipraticien.

1.2.5.1 Lignes directrices actuelles

1.2.5.1.1 Traitement initial de la dyspepsie

Les lignes directrices canadiennes, américaines et européennes ont été conçues afin d'éclairer la prise en charge initiale du patient dyspeptique adulte à l'ère de *H. pylori*.^{33,43,44} Elles ne concernent que les individus se présentant initialement à leur omnipraticien en raison d'une dyspepsie non reliée à la prise d'AINS.

Les consensus actuels comportent de nombreux éléments en commun, notamment du point de vue de la stratification des patients selon leur âge et la présence ou non de symptômes alarmants (tableau II). En fait, à la base de ces lignes directrices, nous retrouvons le concept de subdivision des patients dyspeptiques d'après leur risque de dissimuler une maladie organique, notamment un CG. L'âge du patient dyspeptique figure parmi les facteurs prédictifs les plus importants.^{20,22,27,28,63} En raison du risque de cancer gastrique, nettement plus élevé chez les sujets âgés (de plus de 45 à 50 ans), les

directives préconisent l'utilisation de l'endoscopie chez ce sous-groupe de patients.^{33,43,44} Par ailleurs, la présence de symptômes alarmants (perte de poids inexplicée, anémie, dysphagie, vomissements persistants, etc) représente également un facteur prédictif important. Une investigation formelle par endoscopie est recommandée chez ces individus, peu importe leur âge, afin de poser un diagnostic précis (cancer gastrique, complication d'ulcère, etc).

Une légère disparité d'opinions entre les consensus existent toutefois en ce qui a trait à la stratégie médicale à adopter chez les jeunes patients dyspeptiques dans un cadre de soins primaires. Parmi la longue liste de stratégies médicales possibles, pour ce groupe d'âge, nous retrouvons les traitements empiriques (antisécrétoire ou éradication), l'endoscopie, le repas baryté et les tests non effractifs (sérologie de laboratoire, sérologie rapide, test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C ou au ¹⁴C).

Tableau II. Traitement initial de la dyspepsie de un cadre de soins primaires^{33,43,44}

| Consensus canadien | Consensus américain | Consensus européen |
|---|---|---|
| <50 ans et sans symptômes alarmants | <50 ans et sans symptômes alarmants | <45 ans et sans symptômes alarmants |
| <ul style="list-style-type: none"> en cas de dyspepsie chronique (> 3 mois) et/ou fréquente (> 1 semaine sur 4), considérer un test non effractif <i>ou</i> une évaluation formelle de la dyspepsie. En présence d'une infection à <i>H. pylori</i>, détectée par un test non effractif, éradiquer l'infection <i>ou</i> procéder à une endoscopie | <ul style="list-style-type: none"> aucune recommandation pour tester tous les patients dyspeptiques pour <i>H. pylori</i> considérer une méthode non effractive <i>ou</i> une évaluation formelle de la dyspepsie | <ul style="list-style-type: none"> tester pour <i>H. pylori</i> avec un test sérologique de laboratoire <i>ou</i> un test respiratoire à l'urée marquée au ¹³C. En présence d'une infection à <i>H. pylori</i>, éradiquer l'infection |
| >50 ans <i>ou</i> symptômes alarmants | >50 ans <i>ou</i> symptômes alarmants | >45 ans <i>ou</i> symptômes alarmants |
| <ul style="list-style-type: none"> évaluation formelle de la dyspepsie | <ul style="list-style-type: none"> évaluation formelle de la dyspepsie | <ul style="list-style-type: none"> diriger le patient vers un gastro-entérologue |

Les recommandations nord-américaines laissent au clinicien le choix de procéder à un test non effractif ou de diriger le patient à un spécialiste pour une évaluation formelle de la dyspepsie. Les lignes directrices européennes, plus libérales, indiquent que ces individus peuvent être traités, d'après le résultat d'un test non effractif, sans connaissance de l'affection sous-jacente. Elles précisent également que le test sérologique rapide ne peut être recommandé, en ce moment, à cause de ses performances de diagnostic décevantes.⁴⁴ Implicitement, aucun consensus ne préconise l'emploi d'une stratégie empirique (traitement empirique d'éradication ou thérapie empirique antisécrétoire). En général, la philosophie du traitement de la dyspepsie chez les jeunes patients dyspeptiques repose fortement sur la détection et l'élimination de la bactérie bien que les répercussions cliniques de ces actes demeurent actuellement controversées.

Si le clinicien a recours à une évaluation formelle de la dyspepsie, notamment l'endoscopie, quand devrait-il rechercher et éradiquer *H. pylori* (tableau III)? Dans cette situation, le médecin peut aisément cibler le traitement selon la pathologie responsable des symptômes dyspeptiques.

Tableau III. Indications pour la recherche et l'éradication de *H. pylori*^{33,43,44}

| Indications | Consensus canadien | Consensus américain | Consensus européen |
|-------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| Ulcère duodéal | ✓ | ✓ | ✓ |
| Ulcère gastrique | ✓ | ✓ | ✓ |
| Oesophagite | ✗ | ✗ | ✗ ^a |
| Cancer gastrique | ✗ | ✗ ^b | ✗ ^b |
| Dyspepsie non ulcéreuse | ✗ | ✗ ^c | ✓ |

Légende: ✓ = éradication indiquée; ✗ = éradication non indiquée

^a peut être envisagée si patient reçoit un traitement d'entretien par IPP

^b sauf après résection du cancer gastrique

^c données insuffisantes; cas par cas

Le cas le plus simple concerne la découverte d'un ulcère gastroduodéal, car nous savons que l'éradication de l'infection modifiera l'évolution naturelle de la maladie. Par contre, en présence d'une oesophagite, le dépistage de l'infection est inutile puisque son éradication ne soulage pas significativement les symptômes dyspeptiques.

La seule exception potentielle (consensus européen), quoique très controversée, semble l'oesophagite nécessitant un traitement prolongé par IPP. Ce dernier peut favoriser la colonisation du fundus par la bactérie et l'apparition d'une gastrite atrophique, qui est un précurseur du carcinome gastrique.^{100,101} Par ailleurs, en cas de cancer gastrique confirmé par endoscopie, la priorité du traitement est évidemment concentrée sur l'élimination de la tumeur maligne et non pas sur l'élimination de la bactérie. La recherche et l'éradication de la bactérie peuvent être tentées toutefois après une résection de la néoplasie gastrique. La situation est beaucoup moins claire en ce qui concerne la DNU. Les lignes directrices européennes recommandent la détection et l'élimination de la bactérie tandis que les directives nord-américaines ne le proposent pas.

1.2.5.1.2 Pharmacothérapie chez le patient infecté par *H. pylori*

De nombreux schémas thérapeutiques ont été essayés afin d'obtenir une combinaison efficace de médicaments dans l'éradication de *H. pylori* (tableau IV). Les monothérapies (un antibiotique) et les bithérapies (un antisécrétoire plus un antibiotique) procurent, au mieux, un taux d'éradication de 60 % seulement.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Pour obtenir de meilleurs résultats, il faut recourir à une trithérapie (un antisécrétoire plus deux antibiotiques) telle que recommandée en première intention par les consensus. D'après plusieurs revues de littératures récentes, les trithérapies peuvent désormais être administrées sur une base de 7 jours, comparativement à 14 jours, sans diminution notable du taux d'éradication (>80 %).^{33,44,102-104} L'intérêt d'une thérapie plus courte réside dans une meilleure fidélité au traitement et des coûts médicamenteux réduits. Seules les lignes directrices américaines ne préconisent pas la réduction dans la durée de la thérapie. Les thérapies à base de RBC (ranitidine citrate de bismuth combiné à un ou deux antibiotiques) offrent des taux d'éradication supérieurs à 75 %.^{105,106}

La résistance bactérienne demeure une préoccupation actuelle. Elle a été fréquemment rapportée avec le métronidazole (11 à 15 %) et la clarithromycine (1 à 4 %), rarement avec la tétracycline et jamais avec l'amoxicilline.⁴ En cas d'échec du traitement, une quadrithérapie peut être envisagée (IPP+BMT; tableau IV).^{33,44}

Les thérapies proposées, par les consensus actuels, offrent des taux d'éradication acceptables au point que la preuve de l'élimination de l'infection post-thérapie n'est requise que lors d'une rechute symptomatique ou d'une complication clinique. Le test respiratoire à l'urée est reconnu comme la méthode non effractive par excellence pour confirmer l'éradication de l'infection. Les méthodes effratives de diagnostic peuvent également être utilisées lorsqu'une endoscopie est indiquée.

Tableau IV. Traitements d'éradication de l'infection à *H. pylori*^{33,43,44}

| Traitements | canadien (1998) | américain (1997) | européen (1997) |
|--------------------------|--|--|--|
| IPP+A+C | IPP: bid A: 1000 mg bid C: 500 mg bid x 7 jours | L ou O: bid A: 1000 mg bid C: 500 mg bid x 14 jours | PPI: bid A: 1000 mg bid C: 500 mg bid x 7 jours |
| IPP+M+C | IPP: bid M: 500 mg bid C: 500 mg bid x 7 jours | L ou O: bid M: 500 mg bid C: 500 mg bid x 14 jours | IPP: bid M: 400 mg bid C: 250 mg bid x 7 jours |
| IPP+A+M | | | IPP: bid A: 500 mg tid M: 400 mg tid x 7 jours |
| IPP+BMT | IPP: bid BMT x 7 jours | | IPP: bid BMT x 7 jours |
| anti-H ₂ +BMT | anti-H₂ BMT x 14 jours | anti-H₂ x 28 jours BMT x 14 jours | |
| O+C | | O: 40 mg die C: 500 mg tid x 14 jours, puis O: 20 mg die x 14 jours | |
| RBC+C | | RBC: bid C: 500 mg tid x 14 jours, puis RBC: bid x 14 jours | données insuffisantes |
| RBC+A+C | | RBC: bid A: 1000 mg bid C: 500 mg bid x 14 jours | données insuffisantes |
| RBC+M+C | | RBC: bid M: 500 mg bid C: 500 mg bid x 14 jours | données insuffisantes |

Légende: IPP = oméprazole 20 mg (O) ou lansoprazole 30 mg (L) ou pantoprazole 40 mg (P)

A: amoxicilline; C: clarithromycine; M: métronidazole

BMT: Pepto-Bismol® 525 mg qid + métronidazole 250 mg qid + tétracycline 500 mg qid

anti-H₂: ranitidine 150 mg ou nizatidine 150 mg ou famotidine 20 mg ou cimétidine 400 mg; bid

RBC (Pylorid®): ranitidine citrate de bismuth 400 mg

Note: les traitements **en gras** représentent ceux de première intention et/ou acceptés par les autorités gouvernementales

1.2.5.1.3 Pharmacothérapie chez le patient non infecté *H. pylori*

Bien que les consensus se soient longuement attardés aux thérapies à adopter chez le patient infecté par *H. pylori*, aucune ligne directrice n'est émise concernant le traitement chez le patient ne présentant pas d'infection à *H. pylori*. Pourtant, ces individus constituent plus de la moitié des patients dyspeptiques se présentant dans le cadre de soins primaires.^{42,70,71}

Ce manque de directives est plutôt problématique pour les jeunes patients dyspeptiques qui auront à passer un test non effractif. En fait, si le test est négatif, le clinicien ne pourra pas adapter son traitement à l'affection sous-jacente puisqu'elle n'est pas connue. La solution retenue, par la plupart des auteurs, consiste à administrer un traitement compatible avec la plupart des affections sous-jacentes: IPP, anti-H₂ ou prokinétique (cisapride) durant 4 semaines.^{30,107-109} Toutefois, il faut réaliser que ces recommandations reposent sur des essais de courte durée, non stratifiés pour le bilan *H. pylori* et réalisés surtout chez les patients présentant une DNU.^{110,111} Il est incertain si ces résultats s'appliquent aux patients dyspeptiques non infectés par *H. pylori*.

1.3 Aspects économiques

En raison de la prévalence élevée de la dyspepsie, au sein de la population générale, et du recours fréquent aux soins de santé qu'elle génère, la prise en charge de la dyspepsie constitue une préoccupation majeure pour les organismes payeurs. Étant donné ce besoin de connaître non seulement les répercussions cliniques, mais également l'effet sur la consommation de ressources, les études économiques ont vu le jour dans ce domaine. À vrai dire, la grande majorité des études économiques ont examiné diverses stratégies médicales et médicamenteuses dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal uniquement.^{3,13-16,19,112-114} Peu d'auteurs ont pris la peine d'étudier la plus large question de la dyspepsie.^{16,115-118} Parmi les études économiques qui se sont penchées sur la dyspepsie, aucune n'a été effectuée dans le contexte particulier de notre système de soins canadien.

Toutes les études économiques abordant le thème de la dyspepsie sont basées sur des analyses décisionnelles. Parmi les premiers modèles de décision, nous retrouvons le modèle de Markov réalisé par Fendrick et coll.¹⁶ Ils ont étudié cinq stratégies initiales dont deux fondées sur l'endoscopie (effractives): endoscopie avec biopsie, endoscopie sans biopsie, test sérologique, traitement antisécrétoire empirique et traitement d'éradication empirique. Les patients considérés initialement dans le modèle comprenaient uniquement ceux avec des symptômes suggérant un ulcère gastroduodéal (la cause sous-jacente des symptômes dyspeptiques demeure inconnue initialement). Durant la période analytique de 12 mois, les patients, pour qui une maladie autre qu'un ulcère gastroduodéal a été identifiée par une endoscopie, ont été exclus d'un suivi subséquente (les coûts ont été comptabilisés pour ces patients jusqu'au moment de la confirmation de la cause sous-jacente; ces patients ne sont pas considérés sur le plan de l'efficacité). En fait, les rapports coûts-efficacité (C/E) ont été exprimés selon un *coût par ulcère guéri*. Les auteurs ont conclu que dans une perspective de tiers payeur (Medicare), les stratégies non effractives et empiriques offraient des rapports de C/E inférieurs aux stratégies endoscopiques (endoscopie avec biopsie: 8 045 \$US par ulcère guéri, endoscopie sans biopsie: 6 984 \$US par ulcère guéri, test sérologique: 4 541 \$US par ulcère guéri, traitement antisécrétoire empirique: 4 835 \$US par ulcère guéri, traitement d'éradication empirique: 4 155 \$US par ulcère guéri). Cependant, ces conclusions n'étaient valables que si le coût d'un examen par endoscopie demeurait relativement élevé (plus de 500 \$US) ou que la probabilité de rechute symptomatique, chez les patients sans ulcère gastroduodéal, était inférieure à 80 %.

L'étude en question est limitée sur le plan méthodologique. En effet, les auteurs n'ont pas étudié les répercussions cliniques ou économiques liées au traitement des patients dyspeptiques sans ulcère confirmés par endoscopie. Ceci limite l'extrapolation des résultats à tous les patients dyspeptiques peu importe la cause sous-jacente. Par ailleurs, bien que les coûts de l'étude provenaient de Medicare (patients âgés), les auteurs n'ont pas défini l'âge moyen de la cohorte initiale de patients. Ont-ils adapté les probabilités cliniques de leur modèle en fonction d'une population de patients âgés. Si

oui, dans quelle mesure ces résultats sont-ils applicables aux jeunes patients dyspeptiques?^{20,22,27,28}

Silverstein et coll. ont élaboré un arbre de décision afin de comparer quatre alternatives initiales dans le traitement de la dyspepsie: l'endoscopie, le traitement empirique (anti- H_2) et le test sérologique suivi, en cas d'infection à *H. pylori*, d'une endoscopie ou d'une thérapie anti-*H. pylori*.¹¹⁷ Contrairement à Fendrick et coll., les auteurs de cette étude ont tenu compte de la majorité des étiologies de la dyspepsie incluant l'ulcère gastroduodénal, le cancer gastrique, la dyspepsie non ulcéreuse et le reflux gastro-oesophagien. La perspective du tiers payeur a été considérée et les coûts médicaux directs sur une période d'un an (deux mois pour la thérapie initiale et dix mois pour les rechutes symptomatiques) ont été comptabilisés. Les auteurs ont conclu que, peu importe la stratégie initiale adoptée, les coûts à long terme demeuraient comparables (de 2 163 \$US à 2 233 \$US). Les analyses de sous-groupes par strate d'âges et la simulation de Monte Carlo ont confirmé ces conclusions. Toutefois, bien que les auteurs exposent clairement les coûts encourus après une période analytique de 12 mois, la composante « efficacité » des stratégies n'était pas intégrée à l'analyse présente. Il s'agit donc d'une étude de coûts plutôt que d'une analyse coûts-efficacité.

En 1996, Sonneberg a publié un arbre de décision examinant répercussions monétaires à long terme (15 ans) d'un programme de dépistage et d'élimination de *H. pylori* au niveau populationnel.¹¹⁸ Dans cette étude, les coûts considérés étaient ceux du test sérologique, de la thérapie anti-*H. pylori* et des honoraires du médecin. Du côté des avantages, l'auteur a comptabilisé les coûts des soins évités qui sont associés à la résolution des symptômes dyspeptiques, ainsi qu'à la prévention d'ulcères gastroduodénaux et des cancers gastriques. Sonnenberg a ensuite calculé l'avantage *global* espéré du programme d'éradication de l'infection (les avantages moins les coûts espérés), soit 112 \$US net. D'après une analyse de sensibilité bidirectionnelle, les avantages excédaient les coûts lorsque la prévalence de l'ulcère gastroduodénal chez les individus dyspeptiques infectés par *H. pylori* était supérieure à 10 % (la valeur de base

était de 30 %) et que l'avantage à long terme associé à la prévention d'un ulcère gastroduodénal était supérieure à 4 000 \$US. Il ne s'agit pas d'une analyse coûts-avantage traditionnelle tel que le prétend l'auteur; le titre de l'étude porte à confusion. En effet, les avantages du programme de dépistage n'ont pas été évalués selon la méthode du capital humain ou la méthode de la propension à payer.¹¹⁹ En ce qui concerne les limites de l'étude, l'auteur n'a pas actualisé les coûts futurs.

La prise en charge de patients dyspeptiques a été étudiée par Ofman et coll.¹¹⁶ Les auteurs ont comparé les deux stratégies suivantes: éradication empirique ou endoscopie. Seuls les patients infectés par *H. pylori*, confirmés initialement par un test sérologique, ont été inclus dans cette étude économique. La perspective du tiers payeur a été considérée et les coûts médicaux directs sur une période d'un an ont été calculés. À l'aide d'un arbre de décision, ces auteurs ont démontré que la stratégie anti-*H. pylori* était moins coûteuse que l'option de l'endoscopie (820 \$US vs 1 276 \$US). Les analyses de sensibilité ont révélé que les stratégies étaient équivalentes lorsque le coût d'un examen endoscopique était réduit de 96 % ou lorsque le coût d'une pharmacothérapie anti-*H. pylori* correspondait à dix fois sa valeur de base. Mentionnons que cette étude consiste en une analyse de minimisation de coûts, car les auteurs ont présumé que les résultats cliniques, à un an, étaient pratiquement identiques, peu importe la stratégie étudiée. Bien qu'elle facilite grandement le travail des chercheurs, cette hypothèse ne peut être appuyée par la littérature clinique courante.

Tout récemment, Ebell et coll. ont examiné sept méthodes initiales de traitement de la dyspepsie: traitement antisécrétoire empirique, thérapie anti-*H. pylori* empirique, endoscopie (deux sous-stratégies différentes), repas baryté (deux sous-stratégies différentes) et test sérologique.¹¹⁵ L'arbre de décision de 1078 noeuds a tenu compte de quatre causes sous-jacentes de la dyspepsie incluant l'UG, l'UD, la DNU et le CG; l'oesophagite de reflux ne figure toutefois pas dans le modèle. La perspective du tiers payeur a été considérée et les coûts médicaux directs sur une période d'un an ont été calculés. L'étude est de type coûts-utilité où les résultats sont mesurés en années de vie

pondérées par la qualité (*quality-adjusted life years* ou QALY). Les QALY combinent les effets cliniques observés tant en terme de mortalité que de morbidité en une seule mesure. Les pondérations utilisées pour refléter l'utilité des résultats sont basées sur une échelle catégorielle. En ce sens, les indices de préférences obtenus correspondent à des *valeurs* plutôt qu'à des *utilités* (selon la théorie de von Neumann et Morgenstern).³⁸ Puisque les auteurs ont trouvé peu de différences entre les stratégies étudiées en termes de QALY (de 0,9981 à 0,9987 QALY), les coûts par QALY différentiels n'ont pas été formellement calculés; implicitement, l'étude devient une analyse de minimisation de coûts. Ebell et coll. ont conclu à la supériorité de trois stratégies médicales: thérapie anti-*H. pylori* empirique (1 198 \$US par QALY), test sérologique (1 214 \$US par QALY) et traitement antisécrétoire empirique (1 288 \$US par QALY).

CHAPITRE 2- FONDEMENTS ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

2.1 Fondements de l'étude

La dyspepsie représente une condition hétérogène de maladies gastro-oesophagiennes qui est très répandue au sein de la population canadienne. L'examen endoscopique et la radiographie au baryum sont les seuls moyens formels de diagnostic permettant d'exposer la cause sous-jacente des symptômes dyspeptiques. Compte tenu du coût élevé de ces techniques, de la nécessité d'avoir recours à un médecin spécialiste et de l'inconfort pour le patient, d'autres moyens de traitement ont été envisagés. Comme méthodes de rechange, nous retrouvons les traitements empiriques (antisécrétoire ou anti-*H. pylori*) et les tests non effractifs (test sérologique ou test respiratoire à l'urée pour vérifier la présence de *H. pylori*).

Malgré de nombreux travaux cliniques considérant à la fois les liens épidémiologiques, physiopathologiques et les effets de diverses pharmacothérapies, la stratégie *optimale* à adopter chez le patient avec dyspepsie demeure controversée. Des consensus récents ont tenté d'encadrer la pratique médicale en proposant des directives basées sur des données cliniques *objectives* et *subjectives*. Les consensus s'entendent sur le traitement à adopter chez les patients dyspeptiques âgés. L'endoscopie a été recommandée puisqu'elle permet la détection précoce des cancers gastriques bien que la prévalence de cette maladie au Canada est relativement faible (1 à 2 % des patients dyspeptiques âgés). Chez les jeunes patients dyspeptiques, les directives européennes sont plutôt libérales, recommandant de tester systématiquement pour la présence de *H. pylori* à l'aide d'un test non effractif. Les lignes directrices nord-américaines, plutôt conservatrices, proposent un examen endoscopique ou un test non effractif. L'approche thérapeutique de la DNU demeure présentement équivoque et ce fait se reflète dans les lignes directrices actuelles.

D'un point de vue économique, la plupart des analyses décisionnelles se sont concentrées sur la seule dimension de coûts, sans porter de jugement sur les

conséquences attendues des différentes approches cliniques. D'autres études se sont préoccupées d'un aspect particulier de la dyspepsie (surtout les ulcères) bien qu'il s'agisse d'une condition clairement hétérogène. Ainsi, la comparaison entre les études économiques disponibles devient difficile. De plus, aucune étude présente n'a été réalisée dans le contexte particulier des soins de santé au Canada.

Face à toutes ces incertitudes, nous avons développé et appliqué un modèle décisionnel comparant diverses stratégies médicales disponibles dans le traitement de la dyspepsie. La formalisation d'une décision médicale au moyen d'un arbre de décision permet de comparer les diverses stratégies médicales tant sur le plan *clinique* qu'*économique* (étude coûts-efficacité). Ce modèle intègre non seulement les études cliniques les plus récentes menées depuis l'élaboration des lignes directrices, mais utilise également des données économiques locales. Un travail équivalent par l'entremise d'une étude observationnelle aurait été irréaliste compte tenu du grand nombre de stratégies à analyser, ainsi que du coût exorbitant d'une telle étude et du temps nécessaire pour la réaliser.

2.2 Objectifs de la recherche

L'objectif principal de notre étude consiste à identifier le traitement optimal de la dyspepsie au Canada en se basant sur une analyse de coûts-efficacité. En fait, nous tenterons de répondre à la question suivante:

« Pour les patients qui se présentent chez leur omnipraticien avec des symptômes de dyspepsie, quelle stratégie médicale est la plus efficiente? »

À l'aide du modèle défini, nous serons également en mesure de répondre aux questions suivantes:

- Le choix de la stratégie optimale dépend-t-il de l'âge du patient dyspeptique (moins de 45 ans et plus de 45 ans)?

- Où se situe le test respiratoire à l'urée (en terme de coûts et d'efficacité) par rapport au test sérologique de laboratoire?
- Pouvons-nous recommander le repas baryté aux patients dyspeptiques?
- En sachant que la communauté médicale valorise l'endoscopie chez les patients âgés de plus de 45 ans, cette approche est-elle également coûts-efficace?

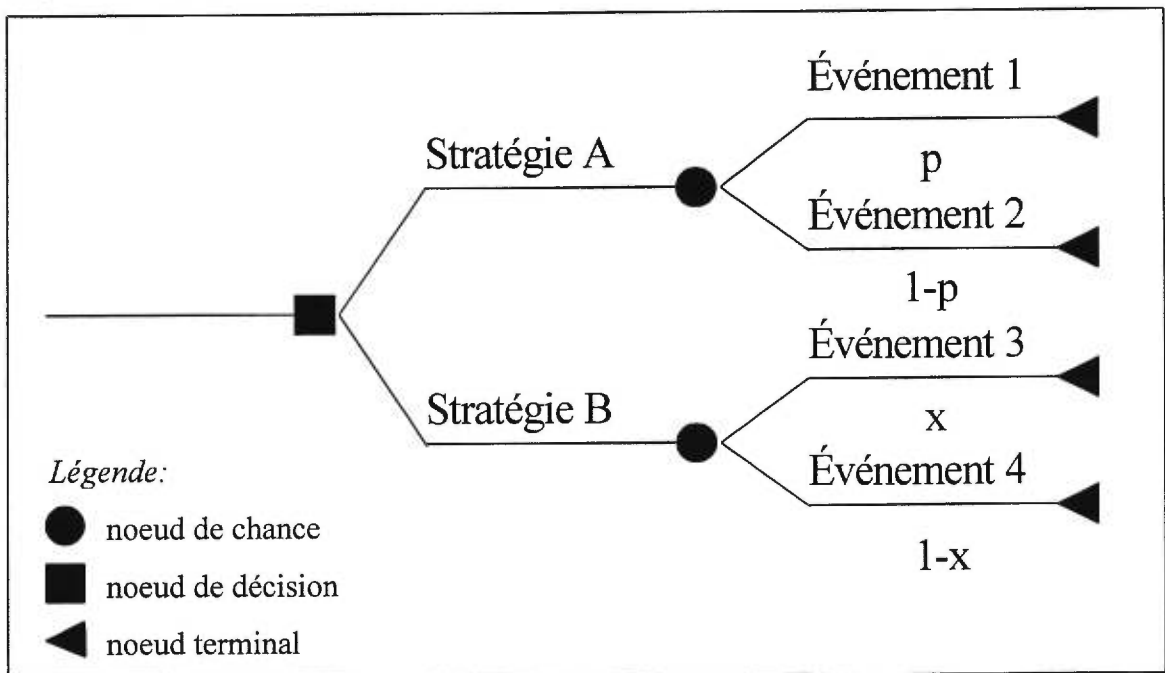
Nous voulons donc que notre étude économique serve à éclairer la prise de décision dans le traitement de la dyspepsie. Utilisée et nuancée comme il se doit, elle peut fournir de l'information essentielle pour la mise à jour des lignes directrices sur ce sujet.

CHAPITRE 3- MÉTHODES

3.1 Technique de modélisation

La technique de modélisation est bien connue dans le domaine de l'économie de la santé.¹²⁰ Essentiellement, elle permet la représentation d'un problème clinique complexe par une séquence d'événements déterminés par de noeuds de décision (sous l'autorité du décideur) et de noeuds de chance (indépendants de l'autorité du décideur) dans le but d'évaluer la valeur relative des différentes options (figure 2).

Figure 2. Exemple d'un arbre de décision



L'élaboration et l'emploi d'un arbre de décision comportent généralement trois grandes étapes. La première consiste à représenter une question clinique sous forme d'un arbre décisionnel et de vérifier si ce dernier reflète bien la réalité médicale. En effet, il faut définir et structurer le problème. Il faut aussi faire un inventaire exhaustif des options concurrentes plausibles. Pour chacune des alternatives retenues, il faut modéliser la séquence d'événements. Enfin, au niveau des noeuds terminaux, des conséquences spécifiques en matière de coûts et d'efficacité doivent être décrites. Dans notre exemple

général (figure 2), l'arbre de décision débute avec un noeud de décision illustré par un carré. À partir de chaque stratégie retenue (stratégies A et B), nous retrouvons des noeuds de chance représentés par des cercles, qui conduisent à une série d'événements (événements 1 à 4). Ceux qui découlent du même noeud de chance doivent être toutefois mutuellement exclusifs et collectivement exhaustifs de façon que la somme des probabilités d'événements soit toujours égale à un. Les noeuds terminaux, représentés par des triangles, indiquent la fin de la séquence d'événements.

La prochaine étape consiste à identifier la valeur des probabilités associées aux branches d'événements. Diverses sources sont susceptibles de fournir l'information pertinente à l'étude: la littérature médicale (Medline®, Current Contents®), les banques de données administratives (RAMQ) et les panels d'experts. Ces données permettront d'établir, pour chaque probabilité clinique, une valeur de base et un intervalle de variation plausible. Une évaluation des coûts associés aux diverses stratégies doit également faire l'objet d'une recherche.

Au terme de toutes ces étapes, le modèle est prêt pour l'analyse de coûts-efficacité différentielle. Une analyse de sensibilité complète toute bonne étude afin de tester la robustesse des résultats.

3.2 Élaboration du modèle

Nous avons conçu notre modèle décisionnel en nous inspirant des nouvelles lignes directrices (traitements non effractifs, endoscopie), de la pratique courante (traitements empiriques) et des suggestions proposées par notre panel d'experts (repas baryté, tests séquentiels). Les options retenues représentent, à notre avis, la grande majorité des possibilités qui s'offrent à l'omnipraticien pour traiter la dyspepsie. Par ce fait même, nous avons voulu proposer non seulement des méthodes de rechange courantes dans la pratique médicale, mais également des stratégies très prometteuses quoique peu disponibles à ce jour (test respiratoire à l'urée, tests séquentiels).

Nous avons étudié sept stratégies distinctes dans le traitement initial de la dyspepsie (tableau V). Les stratégies choisies et les conséquences qui en découlent ont été soigneusement révisées par deux gastro-entérologues québécois. Ces deux médecins ont été directement impliqués dans l'élaboration du modèle en s'assurant que les événements décrits (la prise en charge initiale et la prise en charge lors d'un échec symptomatique) étaient représentatifs de la pratique médicale. Leurs tâches comprenaient également la validation du paramètre d'efficacité (vérification de sa pertinence), la validation des probabilités cliniques, le choix des sous-analyses et la validation des résultats de l'analyse (vérification que les résultats obtenus sont cohérents). Le modèle a été présenté aussi à un sous-groupe de gastro-entérologues de l'*Équipe d'étude canadienne sur H. pylori* pour commentaires (un gastro-entérologue de l'Ontario, un gastro-entérologue de l'Alberta et un gastro-entérologue de la Nouvelle-Écosse). Ceux-ci ont été consultés pour s'assurer que les événements décrits s'appliquaient également au reste du Canada (dans le futur, il serait possible d'adapter le modèle aux différentes juridictions provinciales). Les membres de nos groupes d'experts ont tous participé dans l'élaboration des lignes directrices canadiennes dans le traitement de la dyspepsie. En ce qui concerne ce rapport, le terme *panel d'experts* réfère à notre groupe de gastro-entérologues québécois.

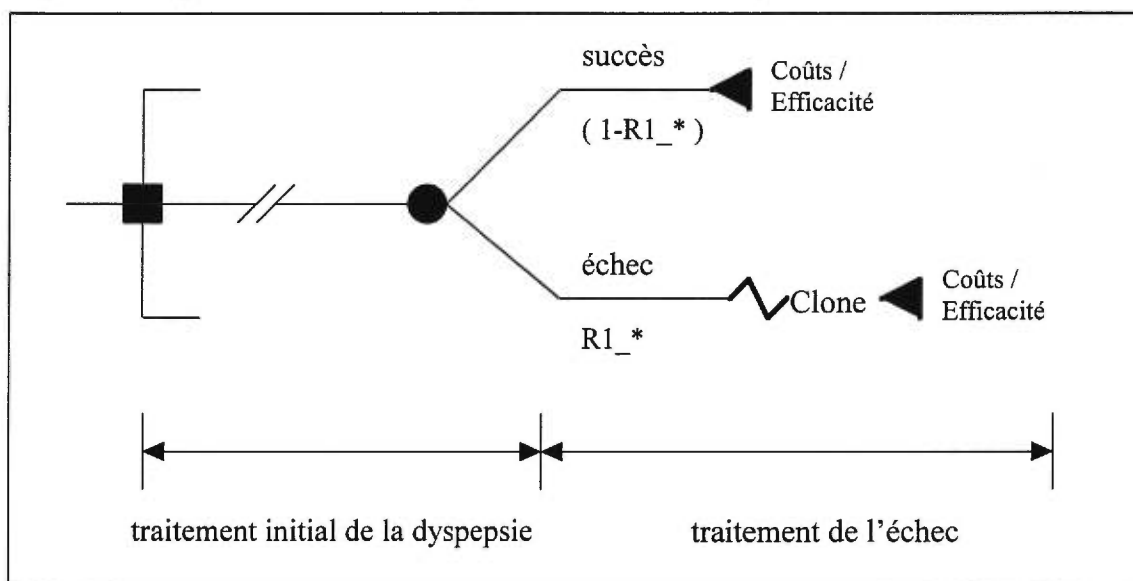
Tableau V. Stratégies médicales initiales dans le traitement de la dyspepsie

| | |
|--------------------|--|
| Stratégie 1 | Endoscopie gastro-intestinale supérieure |
| Stratégie 2 | Repas baryté en double contraste |
| Stratégie 3 | Traitement empirique - Éradication |
| Stratégie 4 | Traitement empirique - Antisécrétoire |
| Stratégie 5 | Test respiratoire à l'urée (^{13}C ou ^{14}C) |
| Stratégie 6 | Test sérologique de laboratoire |
| Stratégie 7 | Tests séquentiels (test sérologique de laboratoire suivi, en cas d'infection à <i>H. pylori</i> , d'un test respiratoire à l'urée) |

Le modèle élaboré repose sur deux phases distinctes (figure 3). La première phase comprend la prise en charge initiale de la dyspepsie dans un cadre de soins primaires; la seconde comprend le traitement des patients qui se présentent de nouveau

chez le médecin à cause d'un échec symptomatique. Nous discuterons davantage, aux *Section 3.5 et 3.6*, les différentes approches cliniques employées dans ces deux phases de traitement, en particulier pour notre *modèle de base*. Ce dernier constitue notre modèle de référence et s'applique aux jeunes patients dyspeptiques (moins de 45 ans) qui se présentent initialement à l'omnipraticien, ce groupe d'âge étant à la base d'une divergence d'opinions au sein des différents consensus quant au choix de la stratégie optimale.

Figure 3. Représentation schématique des deux blocs temporels du modèle



$R1$ = taux d'échec symptomatique

Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé le logiciel DATA 3.0 de *TreeAge Software* pour produire les analyses.¹²¹ L'arbre de décision élaboré comprend 6666 noeuds (noeuds de chance et de décision) et tient compte de plus de 90 variables cliniques et économiques, simultanément.

3.3 Perspective de l'étude et horizon analytique

La perspective analytique adoptée pour cette étude économique est fonction du public cible, qui est le ministère de la Santé. Puisque la composante de coûts nous provient de sources locales, la perspective est particulièrement adaptée au système de

soins québécois. Toutefois, l'analyse actuelle pourrait s'adapter aux autres provinces canadiennes en modifiant les variables de coûts appropriées.

Nous avons adopté un horizon analytique de 12 mois afin d'englober les principaux résultats cliniques et économiques des stratégies à l'étude. Les données cliniques des essais ne nous permettent pas d'étendre l'analyse au-delà d'un an.

3.4 Paramètre d'efficacité

L'efficacité associée aux diverses stratégies nous provient essentiellement de données cliniques de la littérature médicale. Le choix d'un paramètre d'efficacité universel, nécessaire dans une étude coûts-efficacité, est compliqué par la multitude de causes dyspeptiques (UD, UG, DNU, CG et ESO). Un paramètre clinique tel que la *proportion d'ulcères guéris* n'est pas satisfaisant puisque tous les patients dyspeptiques ne souffrent pas nécessairement d'un ulcère gastroduodéal. Toutefois, la présence ou non de *symptômes dyspeptiques* comme critère d'efficacité est applicable à l'ensemble des causes sous-jacentes de la dyspepsie. La consommation des ressources est aussi intimement liée à la présence de symptômes dyspeptiques. En fait, ce qui pousse le patient à consulter de nouveau son médecin n'est pas la présence d'un ulcère sous-jacent, mais plutôt la présence de symptômes. Pour toutes les raisons mentionnées ci-dessus, nous avons adopté un paramètre d'efficacité clinique basé sur les symptômes dyspeptiques. Malheureusement, peu d'études cliniques sur la dyspepsie ont rapporté leurs résultats en fonction du taux de guérison symptomatique en post-traitement. Les essais sont généralement axés sur le taux de guérison endoscopique de la lésion gastro-oesophagienne. Compte tenu de limites dans les données cliniques, il nous a fallu dériver nos taux de réussite en faisant un certain nombre d'hypothèses qui varient selon la cause sous-jacente de la dyspepsie (*Sections 3.4.1 à 3.4.3*).

En ce qui concerne notre paramètre d'efficacité, il représente la proportion de patients sans symptômes durant toute la période de suivi de 12 mois après le traitement initial (guérison symptomatique). Toute personne qui présente des symptômes durant la

période de suivi soit par une inefficacité du traitement initial (persistance) ou une récurrence du problème est considéré comme constituant un échec (échec symptomatique). Il est à noter que seul le succès à la stratégie *initiale* de traitement est considéré comme critère d'efficacité. D'ailleurs, un patient ayant échoué sa thérapie initiale est toujours considéré comme un échec durant le restant de l'année; des échecs multiples chez le même patient ou une guérison subséquente n'influencent pas le paramètre d'efficacité du modèle actuel. Le recours à une seconde thérapie lorsque la première a échoué n'est considérée que pour établir les conséquences économiques de la stratégie initiale.

3.4.1 Patients avec une lésion gastro-oesophagienne bénigne (UD, UG ou ESO)

Chez les malades souffrant d'une maladie gastro-oesophagienne bénigne (UD, UG ou ESO), nous avons présumé qu'une lésion non guérie par un traitement initial constitue un échec symptomatique (persistance des symptômes). De plus, nous avons attribué un échec symptomatique aux patients chez qui la rechute de leur lésion (ce qui implique une guérison de la lésion initialement) durant l'année de suivi est accompagnée de symptômes.

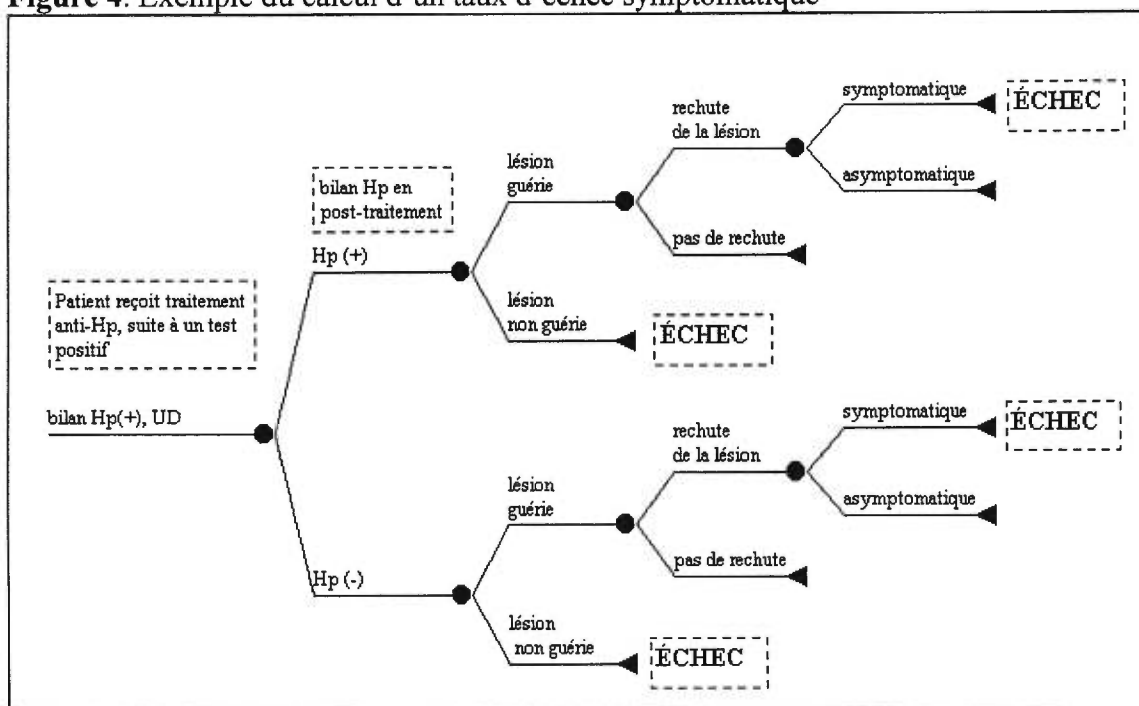
C'est à partir d'une évaluation de 35 essais cliniques que nous avons pu présumer que 76 % des récurrences d'ulcère (UD ou UG) sont accompagnées de symptômes.⁵³ Environ 72 % des récurrences d'ESO sont symptomatiques.^{61,62} Seulement les récurrences symptomatiques ont été considérées comme des échecs symptomatiques. Par ailleurs, notons que les taux de rechute retenus dans l'analyse ont été stratifiés pour le bilan *H. pylori* suivant un traitement initial (les patients infectés par *H. pylori* rechuteront à un taux qui diffère de celui observé chez les patients non infectés).^{6-8,53,54}

Le calcul mathématique du taux d'échec symptomatique reflète la définition d'un échec symptomatique. Afin de faciliter la compréhension, nous avons représenté les éléments du calcul par un arbre de décision (figure 4). L'exemple en question concerne les malades souffrant d'un UD, hébergeant la bactérie et soumis à un traitement d'éradication. Après l'administration d'un traitement d'éradication, les patients peuvent

soit rester infectés par *H. pylori*, soit ne plus être infectés par *H. pylori*. Peu importe le bilan *H. pylori* en post-traitement, le traitement peut toutefois guérir ou non la lésion sous-jacente. Les patients ayant une lésion non guérie demeurent symptomatiques; on parle donc automatiquement d'échec. Les patients subissant une rechute de leur lésion accompagnée de symptômes entrent également dans la catégorie des échecs. Le taux d'échec symptomatique en question est donc déterminé par comptabilisation du nombre d'échecs dans une cohorte de patients (par ex.: si 25 échecs dans une cohorte de 100 patients, le taux est de 0,25).

Le taux d'échec symptomatique est fonction de la cause dyspeptique sous-jacente, du bilan *H. pylori* et du traitement reçu. Ce principe de base est vrai non seulement pour les patients souffrant d'une maladie gastro-oesophagienne bénigne, mais également pour les patients avec une DNU ou un CG. Selon les hypothèses émises, le calcul du taux d'échec symptomatique peut se simplifier (*Sections 3.4.2 et 3.4.3*). Les aspects techniques du modèle actuel sont décrits à l'annexe I.

Figure 4. Exemple du calcul d'un taux d'échec symptomatique



3.4.2 Patients avec une DNU

La définition d'un échec symptomatique est plus simple chez les patients souffrant d'une DNU puisqu'il y a absence de lésion gastro-oesophagienne. En fait, les patients symptomatiques immédiatement après leur traitement initial ou dans l'année suivant leur traitement constituent des échecs à la thérapie. Le taux à 12 mois a été utilisé plutôt que le taux au cours des derniers 12 mois puisque les données cliniques ne sont pas disponibles sous forme de courbes de survie.^{79-81,122} Nous avons donc présumé que si un patient est asymptomatique à 12 mois, il l'a été durant toute l'année de suivi. Il est à noter que les taux à 12 mois retenus dans l'analyse sont stratifiés pour le bilan *H. pylori* suivant un traitement initial (les patients infectés par *H. pylori* rechuteront à un taux qui diffère de celui observé chez les patients non infectés).

3.4.3 Patients avec un CG

Nous avons présumé que les patients cancéreux qui n'ont pas été diagnostiqués initialement par une technique d'imagerie demeurent symptomatiques pendant le suivi et constituent des échecs au traitement. En d'autres mots, les patients cancéreux soumis à une stratégie non effractive ou empirique entrent automatiquement dans la catégorie des échecs symptomatiques. Une guérison symptomatique n'est possible que si la lésion maligne a été détectée précocement (endoscopie ou repas baryté) et que son traitement a été réussi (asymptomatique). Le fait que le traitement doit être réussi pour constituer une guérison ne sert qu'à réduire le biais potentiel des résultats en faveur des méthodes de détection précoces. Il s'agit d'un ajustement grossier des données cliniques; la prise en charge formelle du patient cancéreux et les coûts liés à son traitement n'ont pas été retenus dans le modèle présent.

En ce qui concerne notre modèle de base, puisque nous avons présumé que la prévalence du CG chez les jeunes patients dyspeptiques est nulle (valeur de base), les résultats ne peuvent être biaisés par les hypothèses émises. Ils peuvent être très légèrement biaisés dans les analyses de sensibilité, mais la prévalence maximale permise ne dépasse pas 0,5 %.

3.5 Prise en charge initiale des patients dyspeptiques (modèle de base)

Le terme *dyspepsie* se définit ici comme une douleur ou un inconfort épigastrique chronique ou récurrent. Les patients qui présentent comme seuls symptômes le pyrosis ou la régurgitation ont été exclus de l'étude puisqu'un diagnostic de reflux gastro-oesophagien peut généralement être posé par l'omnipraticien (grade I).³⁵ Nous avons également exclu de l'analyse les patients ayant des symptômes alarmants (perte de poids inexplicquée, anémie, dysphagie, vomissements persistants, saignements), le syndrome du côlon irritable, des affections particulières (pancréaticobiliaires, coronariennes ou musculosquelettiques) ou des symptômes reliés à la prise de médicaments (AINS).

Dans le cadre de notre modèle décisionnel, les pathologies organiques comprennent uniquement l'UD, l'UG (connu également sous le nom d'ulcère gastrique *bénin*), l'ESO (grades II à IV) et le CG (connu également sous le nom d'ulcère gastrique *malin*). À défaut de retrouver une lésion gastro-oesophagienne, par endoscopie ou par repas baryté, le médecin pose alors le diagnostic de DNU.

L'omnipraticien dispose de sept choix initiaux (annexe II-A). Il peut diriger son patient vers un gastro-entérologue pour une endoscopie (stratégie 1) ou vers un radiologue pour un repas baryté en double contraste (stratégie 2). Il peut également entreprendre un traitement empirique soit par une thérapie anti-*H. pylori* (stratégie 3), soit par un agent antisécrétoire (stratégie 4). Dans ces deux dernières options, la médication est prescrite sans connaître ni le statut *H. pylori*, ni la cause sous-jacente des symptômes dyspeptiques. Enfin, l'omnipraticien peut procéder à un test non effractif, comme le test respiratoire à l'urée (stratégie 5), le test sérologique de laboratoire (stratégie 6), ou combiner plusieurs tests non effractifs (stratégie 7).

Bien que la séquence d'événements diffère d'une stratégie à une autre (les particularités de chaque option seront décrits en détail aux *Sections 3.5.1 à 3.5.4*), c'est la présence ou l'absence de l'infection qui détermine si le patient recevra ou non un traitement d'éradication. À l'exception des stratégies empiriques, ce principe de base est

commun à toutes les options. En fait, lorsqu'un test de détection à *H. pylori* (méthode effractive ou non effractive) révèle la présence d'une infection, un traitement d'éradication est prescrit automatiquement. Afin de simplifier l'analyse, la trithérapie par OAC est la seule thérapie d'éradication initiale permise. Celle-ci est fortement recommandée en première intention par les lignes directrices canadiennes. Lors d'un test de détection à *H. pylori* ne révèle pas d'infection (méthode effractive ou non effractive), le patient reçoit un traitement antisécrétoire classique. L'oméprazole a été sélectionné pour représenter la classe des antisécrétoires. Il figure couramment dans la littérature médicale et facilite ainsi la recherche de données cliniques. Le détail de la pharmacothérapie initiale en fonction de la stratégie adoptée est présenté au tableau VI.

Après l'élimination de la bactérie, nous avons présumé que le patient ne peut être réinfecté durant l'année de suivi. Le taux réel de réinfection, chez un patient vivant dans un pays développé, est relativement bas (1 %).¹²³

3.5.1 Stratégie 1: Endoscopie gastro-intestinale supérieure

Lorsqu'un UD est découvert par endoscopie, le gastro-entérologue obtient des biopsies gastriques afin d'établir le bilan *H. pylori* du patient ulcéreux (annexe II-B). Le médecin procède alors à un test rapide à l'uréase tel que le CLO-test®. Si le test est négatif, le clinicien a le choix de prescrire un traitement antisécrétoire immédiatement ou bien de confirmer l'absence de l'infection par un examen histologique. La coloration à l'hématoxyline-éosine des lames histologiques est réalisée en première intention et suivie, en cas de négativité, par la coloration au Giemsa (la coloration de Giemsa permet de confirmer le résultat du test négatif). Pour simplifier le modèle, la pharmacothérapie repose sur le résultat de la coloration à l'hématoxyline-éosine; la coloration au Giemsa confirme toujours le test négatif (il s'agit d'une simplification au niveau clinique). Toutefois, le coût du Giemsa a été considéré dans le coût total de la stratégie. En cas de disparité des résultats entre le test rapide à l'uréase et l'examen histologique, ce dernier l'emporte (étalon d'or).

Chez les patients chez qui on suspecte un UG à l'endoscopie, les biopsies gastriques sont envoyées directement au pathologiste pour l'établissement d'un diagnostic histologique permettant de confirmer qu'il s'agit d'un UG et non d'un CG (annexe II-C). Le pathologiste est également en mesure de confirmer, à ce moment, la présence ou l'absence de l'infection à *H. pylori*. Puisque l'histologie est privilégié comme méthode de diagnostic, le test rapide à l'urée n'est pas effectué.

Dans notre arbre de décision, la découverte d'un CG, confirmé par l'examen histopathologique, signifie la fin du modèle pour cet individu. Au contraire, les patients ayant un UG confirmé sont traités selon le résultat du test histologique (patient infecté ou non infecté à *H. pylori*) (tableau VI). La pharmacothérapie antisécrétoire suggérée est d'une durée nettement supérieure à celle des patients souffrant d'un UD qu'elle soit ou non couplée avec des antibiotiques. Cette philosophie de traitement est recommandée puisque les UG ont tendance à guérir plus lentement. Afin de s'assurer de la cicatrisation de la lésion gastrique, les patients reviennent en post-traitement pour subir une endoscopie supplémentaire. Les biopsies gastriques sont de nouveau envoyées au pathologiste pour un examen histopathologique.

Dans notre modèle de base, en présence d'un estomac et d'un duodénum macroscopiquement normaux à l'endoscopie (DNU), la recherche de *H. pylori* n'est pas effectuée (annexe II-D). Ils sont plutôt traités à l'oméprazole 20 mg die durant 4 semaines (tableau VI).

Enfin, tous les patients avec une ESO, confirmée à l'endoscopie, reçoivent automatiquement une thérapie à l'oméprazole 20 mg die durant 8 semaines (tableau VI; annexe II-D). Pour simplifier l'étude, l'ESO ne peut être que de grades II à IV sans complications telles qu'un oesophage de Barrett ou un rétrécissement oesophagien.

Nous avons présumé que l'endoscopie identifie correctement la cause sous-jacente de la dyspepsie (100 % sensible et 100 % spécifique).

3.5.2 Stratégie 2: Repas baryté

Lorsqu'une radiographie au baryum révèle un UD, l'omnipraticien a le choix de prescrire un traitement d'éradication, sans connaissance du bilan *H. pylori*, ou d'effectuer un test non effractif (test respiratoire à l'urée ou test sérologique de laboratoire). Le test non effractif permet d'ajuster la pharmacothérapie selon la présence ou non de la bactérie (tableau VI; annexes II-E et II-K). Les mêmes choix s'offrent au patient avec un UG (annexes II-G, II-I et II-L). Cependant, il demeure essentiel de confirmer de la nature bénigne de la lésion gastrique en prouvant sa guérison par un contrôle endoscopique en post-traitement.

Si le radiologue soupçonne la présence d'un CG, le patient est immédiatement dirigé vers le gastro-entérologue (annexes II-H, II-I et II-M). La confirmation de la lésion maligne, par l'entremise d'un examen endoscopique, met fin au modèle pour cet individu. Si l'endoscopie confirme plutôt la présence d'un UG, le patient est traité selon le résultat du test histologique (patient souffrant d'un UG, infecté ou non infecté à *H. pylori*) (tableau VI).

Lorsque la radiographie au baryum ne révèle aucune pathologie sous-jacente (repas baryté négatif), on pose le diagnostic de DNU et on offre au patient un traitement antisécrétoire (annexes II-F, II-H, II-J, II-N et II-O). On prescrit un agent antisécrétoire également lorsque le radiologue découvre une ESO (annexes II-M et II-O).

La qualité diagnostique de la radiographie au baryum est cependant moins bonne que celle de l'endoscopie (étalon d'or dans le diagnostic de la cause sous-jacente de la dyspepsie). En fait, un diagnostic de DNU peut être posé, suite à un repas baryté, même en présence d'une maladie organique (faux négatifs). À l'inverse, le repas baryté peut révéler une lésion gastro-oesophagienne en absence d'une cause organique (faux positifs). Nous avons résumé, au tableau VII, les possibilités de diagnostics suite à une radiographie au baryum, en fonction de chaque cause sous-jacente. Ces possibilités ont été limitées en nombre afin d'alléger le modèle (tableau VII).

Les performances diagnostiques du repas baryté, par rapport à l'endoscopie, ont été intégrées dans le modèle actuel. Ceci explique, en grande partie, la complexité dans la modélisation de cette stratégie comparativement à celle de l'endoscopie.

3.5.3 Stratégies 3 et 4: Traitements empiriques

Même s'il ne connaît ni la cause sous-jacente des symptômes, ni le bilan *H. pylori* de son patient, l'omnipraticien peut tout de même administrer un traitement empirique. Le patient reçoit donc soit un traitement d'éradication [OAC x 1 sem] (stratégie 3; annexes II-P et II-Q), soit un agent antisécrétoire [oméprazole 20 mg die x 4 semaines] (stratégie 4; annexes II-R et II-S) (tableau VI).

3.5.4 Stratégies 5, 6 et 7: Tests non effractifs

Le modèle permet également au clinicien de détecter l'infection à *H. pylori* au moyen d'un test respiratoire à l'urée (stratégie 5; annexes II-T et II-U) ou d'un test sérologique de laboratoire (stratégie 6; annexes II-V et II-W). Puisque ce dernier possède une faible spécificité, le médecin peut se servir du test respiratoire à l'urée pour confirmer la positivité du test sérologique (stratégie 7; annexes II-X et II-Y). En cas de disparité des résultats entre les deux méthodes non effractives (stratégie 7 seulement), le test respiratoire à l'urée l'emporte. Comme d'habitude, le patient infecté par *H. pylori* reçoit un traitement anti-*H. pylori*, tandis que l'agent antisécrétoire est réservé au patient non infecté par *H. pylori* (tableau VI).

En ce qui concerne la stratégie des tests séquentiels, il est à noter que nous avons présumé l'indépendance des tests (p.ex.: dans le modèle, la probabilité que le test 2 soit positif étant donné un test 1 positif *et* un bilan *H. pylori* positif correspond à la sensibilité du test 2).¹²⁴ Ceci implique, pour un patient donné, que les résultats du second test ne peuvent être affectés par ceux du premier test (annexe I). Les données cliniques nécessaires pour présumer la dépendance des tests sont inexistantes. Toutefois, l'hypothèse de l'indépendance des tests ne risquent pas de modifier significativement les résultats de cette stratégie. En fait, les performances diagnostiques du test respiratoire à

l'urée sont excellentes en partant (sensibilité et une spécificité supérieures à 95 %). En combinaison avec le test sérologique et en présument la dépendance des tests, les performances diagnostiques du test respiratoire à l'urée ne seraient que légèrement améliorées.

Tableau VI. Pharmacothérapie initiale en fonction de la stratégie adoptée (modèle de base)

Stratégie 1 Endoscopie gastro-intestinale supérieure

Ulcère duodéal

- si *H. pylori* positif: oméprazole (Losec®) 20 mg bid x 1 semaine
amoxicilline (générique) 1000 mg bid x 1 semaine
clarithromycine (Biaxin®) 500 mg bid x 1 semaine
[= OAC x 1 sem]
- si *H. pylori* négatif: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Ulcère gastrique

- si *H. pylori* positif: oméprazole (Losec®) 20 mg bid x 1 semaine
amoxicilline (générique) 1000 mg bid x 1 semaine
clarithromycine (Biaxin®) 500 mg bid x 1 semaine, *suivi de*
oméprazole (Losec®) 20 mg die x 3 semaines
[= OAC x 4 sem]
- si *H. pylori* négatif: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 8 semaines

Cancer gastrique

fin du modèle

Dyspepsie non ulcéreuse

- oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Oesophagite de reflux

- oméprazole (Losec®) 20 mg die x 8 semaines

Stratégie 2 Repas baryté en double contraste

Ulcère duodéal

- si *H. pylori* positif ou bilan *H. pylori* inconnu*: OAC x 1 sem
- si *H. pylori* négatif: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Ulcère gastrique

- si *H. pylori* positif ou bilan *H. pylori* inconnu*: OAC x 4 sem
- si *H. pylori* négatif: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 8 semaines

Cancer gastrique

diriger le patient vers un gastro-entérologue pour passer une endoscopie

Tableau VI. Pharmacothérapie initiale en fonction de la stratégie adoptée (modèle de base)

Dyspepsie non ulcéreuse

- oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Oesophagite de reflux

- oméprazole (Losec®) 20 mg die x 8 semaines

Stratégie 3 Traitement empirique - Éradication

- OAC x 1 sem

Stratégie 4 Traitement empirique - Antisécrétoire

- oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Stratégie 5 Test respiratoire à l'urée (¹³C ou ¹⁴C)

- si *H. pylori* positif: OAC x 1 sem
- si *H. pylori* négatif: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Stratégie 6 Test sérologique de laboratoire

- si *H. pylori* positif: OAC x 1 sem
- si *H. pylori* négatif: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

Stratégie 7 Tests séquentiels

- si *H. pylori* positif†: OAC x 1 sem
- si *H. pylori* négatif†: oméprazole (Losec®) 20 mg die x 4 semaines

* lorsque le repas baryté est suivi d'un traitement d'éradication empirique (Section 3.5.2)

† lorsqu'un test respiratoire à l'urée est utilisé pour confirmer le résultat du test sérologique, la pharmacothérapie repose exclusivement sur le bilan *H. pylori* déterminé par le test respiratoire à l'urée

Tableau VII. Diagnostics possibles suite à une radiographie baryté

| Cause sous-jacente | Diagnostics possibles au repas baryté |
|---------------------------|--|
| UD | UD ou DNU |
| UG | UG ou CG ou DNU |
| DNU | DNU ou UD* ou UG* ou CG* ou ESO* |
| CG | CG ou UG ou DNU |
| ESO | ESO ou DNU |

* nous avons présumé que la probabilité de détecter une lésion quelconque parmi les diagnostics erronés (p.ex.: probabilité de détecter un UD parmi les faux positifs) est identique à la prévalence de la lésion parmi les patients dyspeptiques souffrant réellement d'une maladie organique (UD, UG, CG et ESO).

3.6 Prise en charge des échecs symptomatiques (modèle de base)

Contrairement à la prise en charge initiale de la dyspepsie, les lignes directrices actuelles offrent peu de conseils dans le traitement d'échecs symptomatiques. Par échecs symptomatiques, nous faisons allusion aux patients qui, après la thérapie initiale, reviennent consulter leur omnipraticien à cause d'une persistance ou d'une récurrence de leurs symptômes dyspeptiques. À l'aide de notre panel d'experts, nous avons élaboré un plan de traitement spécifique en cas d'échec symptomatique pour chaque stratégie (tableau VIII). L'approche proposée tient compte de plusieurs facteurs cliniques importants comme les antécédents pharmacothérapeutiques du malade, le bilan *H. pylori* du patient (en pré-traitement et en post-traitement) et la cause sous-jacente de la dyspepsie, si connue par le clinicien. Un schéma thérapeutique complexe est de mise pour représenter, le plus fidèlement possible, la pratique clinique. Le principal inconvénient d'une telle philosophie provient du fait que le modèle devient davantage complexe (annexes III et IV).

Le traitement des échecs symptomatiques se divise en quatre approches cliniques distinctes (tableau VIII). La première s'adresse aux patients ayant subi initialement une endoscopie (stratégie 1). La seconde s'applique aux individus qui ont été soumis, lors de la première phase de leur traitement, à un examen radiologique (stratégie 2). La troisième est commune aux patients ayant reçu soit un traitement d'éradication empirique (stratégie 3), soit un thérapie empirique antisécrétoire (stratégie 4). Enfin, la dernière approche clinique concerne les patients dyspeptiques qui, lors de leur première

rencontre avec le médecin, ont passé un test non effractif (stratégies 5 à 7). De façon complémentaire à nos différentes approches cliniques, nous avons soigneusement ajusté nos schémas pharmacothérapeutiques afin de tenir compte des médicaments déjà pris par le patient (tableau IX). En fait, le clinicien offrira une quadrithérapie seulement aux patients infectés par *H. pylori* positifs après l'échec du traitement d'éradication par OAC. Par ailleurs, nous avons également ajouté, à l'arsenal de médicaments, le traitement d'entretien à l'oméprazole.

En nous fondant sur une revue de la littérature, nous avons présumé que 50 % des échecs symptomatiques *annuels* ont lieu à quatre mois pour les patients avec un UD, un UG ou une ESO (à partir des analyses de survie).^{61,125-129}. Ce même laps de temps a également été retenu, par notre panel d'experts, pour les patients souffrant d'une DNU. Il s'agit d'une hypothèse utilisée pour le calcul des coûts seulement (p.ex.: pour ajuster la durée de la thérapie de maintien).

Enfin, nous avons présumé que la cause sous-jacente des symptômes persistants ou récurrents est la même que celle dissimulée lors de l'épisode initial de la dyspepsie, chez un individu donné. En d'autres termes, si un patient initialement guéri de son UD retourne chez le médecin pour des symptômes de dyspepsie, la cause est, de nouveau, attribuée à l'UD.

Tableau VIII. Prise en charge des échecs symptomatiques (modèle de base)**Stratégie 1** Endoscopie gastro-intestinale supérieure initiale

- si UD *: Test respiratoire à l'urée
si positif: Éradication
si négatif: Traitement d'entretien
- si UG *: Endoscopie/ Histologie
si positif: Éradication
si négatif: Traitement d'entretien
- si DNU *: Test respiratoire à l'urée
si positif: Éradication
si négatif: Traitement d'entretien
- si ESO *: Traitement d'entretien

* cause diagnostiquée par un examen endoscopique lors de la prise en charge *initiale* de la dyspepsie

Stratégie 2 Repas baryté en double contraste initial

- si UD **: Test respiratoire à l'urée
si positif: Éradication
si négatif: Endoscopie
si UD: Histologie
si positif: Éradication
si négatif: Traitement d'entretien
si DNU: voir *Approche Commune (iv)*†
- si UG ‡: Endoscopie
si UG: Histologie
si positif: Éradication
si négatif: Traitement d'entretien
si DNU: voir *Approche Commune (iv)*†
- si DNU **: Test respiratoire à l'urée
si positif: Éradication
si négatif: Endoscopie†
- si ESO **: Endoscopie
si ESO: Traitement d'entretien
si DNU: voir *Approche Commune (iv)*†

** cause diagnostiquée par radiographie lors de la prise en charge *initiale* de la dyspepsie

‡ diagnostiquée par radiographie et confirmée par l'endoscopie de contrôle en post-traitement initial

Tableau VIII. Prise en charge des échecs symptomatiques (modèle de base)
Stratégies 3 et 4 Traitement empirique initial (éradication ou antisécrétoire)

- Test respiratoire à l'urée
 - si positif: Éradication
 - si négatif: Endoscopie†

Stratégie 5 à 7 Test non effractif initial (test respiratoire à l'urée, sérologie, séquentiels)

a) chez les patients infectés par *H. pylori* lors de la phase initiale de la dyspepsie

- Test respiratoire à l'urée
 - si positif: Éradication
 - si négatif: Endoscopie†

b) chez les patients non infectés pas *H. pylori* lors de la phase initiale de la dyspepsie

- Endoscopie†

Approche Commune

† **Endoscopie**

- i) si UD: Histologie
 - si positif: Éradication
 - si négatif: Traitement d'entretien
- ii) si UG: Histologie
 - si positif: Éradication
 - si négatif: Traitement d'entretien
- iii) si Cancer: Fin du modèle
- iv) si DNU: si au plus un test *H. pylori* était négatif antérieurement
 - Histologie
 - si positif: Éradication
 - si négatif: Traitement d'entretien
 - si au moins deux tests *H. pylori* étaient négatifs antérieurement
 - Traitement d'entretien
- v) si ESO: Traitement d'entretien

3.6.1 Stratégie 1: Endoscopie gastro-intestinale supérieure initiale

Lors d'un échec symptomatique, chez un patient ayant initialement subi une endoscopie, le malade retourne chez l'omnipraticien pour une thérapie supplémentaire (annexe III: clones 2, 8 et 9). Nous avons assumé que la cause sous-jacente des symptômes persistants ou récurrents est la même que celle identifiée initialement par l'endoscopie. Comme on peut le constater dans la pratique médicale courante, il n'est pas toujours nécessaire de répéter l'examen endoscopique chez tous les patients dyspeptiques. En effet, chez les individus initialement diagnostiqués avec un UD ou une DNU et présentant un échec symptomatique, la prise en charge préconisée consiste à administrer d'un test respiratoire à l'urée. Le choix du traitement médicamenteux dépend, comme toujours, de la présence ou non de l'infection (tableau IX); les patients qui présentent une infection à *H. pylori* sont traités par un traitement anti-*H. pylori* et les individus qui ne présentent pas d'infection à *H. pylori* reçoivent un traitement antisécrétoire de maintien. Chez les malades initialement diagnostiqués avec un UG et présentant un échec symptomatique, une endoscopie supplémentaire demeure essentielle afin de vérifier l'état de la muqueuse. Afin de s'assurer de la cicatrisation de la lésion gastrique, ceux-ci reviennent également en post-traitement pour passer, de nouveau, une endoscopie. Enfin, tous les patients initialement diagnostiqués avec une ESO et présentant un échec symptomatique reçoivent automatiquement un traitement d'entretien à l'oméprazole pour le reste de l'horizon analytique.

3.6.2 Stratégie 2: Repas baryté initial

Puisque le repas baryté a pu mener à un diagnostic erroné de la cause sous-jacente initiale, la prise en charge des échecs symptomatiques est plus complexe (annexes III: clones 1, 6 à 11).

Les patients initialement diagnostiqués avec un UD et présentant un échec symptomatique sont maintenant soumis à un test respiratoire à l'urée. Comme d'habitude, un traitement d'éradication est offert aux patients qui présentent une infection à *H. pylori*. Par contre, les patients non infectés par *H. pylori* doivent être

soumis à un examen endoscopique dans le but de confirmer le diagnostic initial du repas baryté. L'endoscopie peut donc soit confirmer l'UD, soit révéler une DNU. La pharmacothérapie est basée sur le résultat du test histologique (traitement d'éradication versus traitement de maintien; tableau IX).

Lors d'un échec symptomatique, chez les patients initialement diagnostiqués avec un UG, l'omnipraticien dirige ses malades vers le gastro-entérologue pour passer une endoscopie accompagnée d'un test histologique. Cette technique d'imagerie peut soit confirmer l'UG, soit révéler une DNU. En sachant la cause réelle de la dyspepsie et le l'état infectieux du patient, le médecin traitant peut facilement adapter la pharmacothérapie aux deux situations plausibles (tableau IX). Il est à noter que les patients avec un UG doivent retourner chez le gastro-entérologue en post-traitement pour passer une endoscopie de contrôle.

Pour les individus initialement diagnostiqués avec une ESO et présentant un échec symptomatique, une endoscopie est de mise pour vérifier la présence ou non d'une lésion oesophagienne sous-jacente. Un traitement d'entretien à l'oméprazole est prescrit aux patients ayant une ESO confirmée par endoscopie. Toutefois, si l'endoscopie dévoile une DNU, le médecin procède alors à l'histologie, sauf dans le cas où au moins deux tests *H. pylori* précédents ont déjà conclu à l'absence de l'infection. La pharmacothérapie dépend de l'état infectieux du patient (tableau IX).

La prise en charge des patients initialement diagnostiqués avec une DNU, qui présente un échec symptomatique, débute par un test respiratoire à l'urée. Les patients infectés par *H. pylori* reçoivent un traitement d'éradication tandis que les individus non infectés par *H. pylori* passent un examen endoscopique. Ce dernier peut révéler soit une DNU, soit une lésion de type organique (UD, UG, ESO ou CG). Si la DNU est confirmée, le médecin traitant procède alors à l'histologie, sauf dans le cas où au moins deux tests *H. pylori* précédents ont déjà conclu à l'absence de l'infection. Le traitement d'éradication est offert au patient infecté par *H. pylori*, selon le test histologique, tandis

que le traitement antisécrétoire de maintien est prescrit au patient non infecté par *H. pylori* (ou chez qui au moins deux tests antérieurs étaient négatifs). Au contraire, si l'endoscopie dévoile une lésion organique, elle est traitée selon les mêmes règles que celles décrites aux paragraphes précédents.

3.6.3 Stratégies 3 et 4: Traitement empirique initial

Dans notre modèle de base, les patients ayant reçu initialement un traitement empirique (éradication ou antisécrétoire) et présentant un échec symptomatique passent un test respiratoire à l'urée (annexes III: clones 1, 3 à 7). Comme d'habitude, un traitement d'éradication est prescrit aux individus infectés par *H. pylori*. Par contre, les patients non infectés par *H. pylori* sont soumis à un examen endoscopique afin de dévoiler la cause sous-jacente de la dyspepsie. Chez les patients avec un UD ou un UG, les biopsies gastriques sont envoyées directement au pathologiste pour l'établissement d'un diagnostic histologique. Les patients qui présentent une infection à *H. pylori* sont traités par un traitement anti-*H. pylori* et les individus qui ne présentent pas d'infection à *H. pylori* reçoivent un traitement antisécrétoire de maintien. Afin de s'assurer de la cicatrisation de la lésion gastrique, les patients diagnostiqués avec un UG reviennent en post-traitement pour passer une autre endoscopie.

L'approche est similaire chez les patients avec une DNU. On procède à des biopsies gastriques, sauf dans le cas où au moins deux tests *H. pylori* précédents ont déjà conclu à l'absence de l'infection.

La découverte d'un CG, confirmé par l'endoscopie, signifie la fin du modèle pour ces individus. Au contraire, les patients avec une ESO obtiennent, pour le restant de l'horizon analytique, un traitement de maintien à l'oméprazole.

3.6.4 Stratégies 5, 6 et 7: Test non effractif initial

L'état infectieux du patient, identifié initialement par une méthode non effractive, détermine l'approche à suivre en cas d'un échec symptomatique (annexes III: clones 1, 3

à 7). En effet, les patients anciennement diagnostiqués avec une infection à *H. pylori* doivent de nouveau se soumettre à un test non effractif pour confirmer l'éradication de la bactérie. Si le test respiratoire à l'urée est positif, une quadrithérapie est alors administrée aux malades (tableau IX). Si le test est négatif, ils sont dirigés vers un gastro-entérologue pour une endoscopie. Les pathologies sous-jacentes sont alors traitées selon la même approche que celle décrite à la *Section 3.6.3*.

Les patients initialement non infectés par *H. pylori* par une méthode non effractive sont automatiquement orientés vers une endoscopie. Les pathologies sous-jacentes sont alors traitées selon la même approche que celle décrite à la *Section 3.6.3*.

Tableau IX. Pharmacothérapie lors d'un échec symptomatique (modèle de base)

| Diagnostic | Traitement d'éradication (Hp +) | Thérapie de maintien (Hp -) |
|------------|--|----------------------------------|
| Inconnu* | Traitement de premiers recours (OAC 1 sem)† oméprazole (Losec®) 20 mg bid x 1 semaine, amoxicilline (générique) 1000 mg bid x 1 semaine, clarithromycine (Biaxin®) 500 mg bid x 1 semaine Traitement de second recours (OBMT 1 sem)§ oméprazole (Losec®) 20 mg bid x 1 semaine, bismuth (Pepto-Bismol®) 2 co. qid x 1 semaine, métronidazole (générique) 250 mg qid x 1 semaine, tétracycline (générique) 500 mg qid x 1 semaine | oméprazole (Losec®) 20 mg die |
| UD† | Traitement de premiers recours (OAC 1 sem)† Traitement de second recours (OBMT 1 sem)§ | oméprazole (Losec®) 20 mg die |
| UG† | Traitement de premiers recours (OAC 4 sem)† oméprazole (Losec®) 20 mg bid x 1 semaine, amoxicilline (générique) 1000 mg bid x 1 semaine, clarithromycine (Biaxin®) 500 mg bid x 1 semaine, <i>suivi de</i> oméprazole (Losec®) 20 mg die x 3 semaines Traitement de second recours (OBMT 4w)§ oméprazole (Losec®) 20 mg bid x 1 semaine, bismuth (Pepto-Bismol®) 2 co. qid x 1 semaine, métronidazole (générique) 250 mg qid x 1 semaine, tétracycline (générique) 500 mg qid x 1 semaine, <i>suivi de</i> oméprazole (Losec®) 20 mg die x 3 semaines | oméprazole (Losec®) 20 mg die |
| DNU† | Traitement de premiers recours (OAC 1 sem)† Traitement de second recours (OBMT 1 sem)§ | oméprazole (Losec®) 20 mg die |
| ESO† | na | oméprazole (Losec®) 20 mg die |

* stratégies empiriques ou non effractivées (cause sous-jacente inconnue); si le patient subi une endoscopie éventuellement, le traitement dépendra de la cause de la dyspepsie (voir UD, UG, DNU ou ESO)

† détecté par endoscopie ou par radiographie au baryum

‡ traitement de premier recours: chez les patients n'ayant jamais reçu un traitement d'éradication (patients non infectés initialement ou ayant reçu un traitement antisécrétoire empirique)

§ traitement de second recours: chez les patients ayant reçu une trithérapie (OAC)

na: non applicable (la thérapie d'éradication n'est pas offerte)

3.7 Modèle de base et scénarios de rechange

Notre arbre de décision permet l'analyse de multiples scénarios distincts à partir de caractéristiques cliniques modifiables dans le modèle général. En effet, nous pouvons appliquer le modèle à différents sous-groupes de patients dyspeptiques: moins de 45 ans (scénario 1 ou modèle de base), plus de 45 ans (scénario 2) ou à l'ensemble de la population adulte (scénario 3). Il est également possible de modifier légèrement la pharmacothérapie lors d'un échec symptomatique dans le but d'étudier d'autres pratiques cliniques complémentaires. En fait, dans le scénario 4, la ranitidine remplace l'oméprazole comme traitement d'entretien (tableau X).

Cette analyse par scénario nous permettra d'étudier, par rapport au modèle de base, des différences sur le plan du choix de la stratégie optimale.

Tableau X. Liste de scénarios analysés

| |
|---|
| Scénario 1: modèle de base (patients adultes de moins de 45 ans) |
| Scénario 2: mêmes caractéristiques que le modèle de base, mais le modèle s'applique aux patients âgés de plus de 45 ans |
| Scénario 3: mêmes caractéristiques que le modèle de base, mais le modèle s'applique à une population adulte (18 ans et plus) |
| Scénario 4: mêmes caractéristiques que le modèle de base, sauf que la ranitidine remplace l'oméprazole comme thérapie de maintien lors d'un échec symptomatique |

3.8 Sources de données cliniques

Nous avons dépouillé les bases de données Medline® (janvier 1966 à novembre 1998) et Current Contents® (janvier 1994 à novembre 1998) afin de trouver des articles pertinents au modèle. Les bibliographies des articles sélectionnés ont été revues pour identifier des publications scientifiques supplémentaires. Nous avons également examiné les dernières éditions des revues de gastro-entérologie telles que *Gastroenterology*, *Gut* et *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* afin de retrouver des articles et des résumés absents des bases de données électroniques. Notre recherche initiale nous a permis d'identifier plus de 600 références dont plus de 400 ont été commandées et revues afin de vérifier leur pertinence à la présente analyse.

L'arbre de décision élaboré contient approximativement 70 variables cliniques. Pour chaque probabilité clinique, nous avons établi une valeur de base et un intervalle de variation à partir des références dépouillées (tableau XI).

Pour les variables d'ordre épidémiologique (p.ex. : probabilité d'un UD dans une population dyspeptique), nous avons exclu les études portant sur des patients dyspeptiques avec symptômes alarmants ou initialement traités par un gastro-entérologue. Nous avons également rejeté les études épidémiologiques qui avaient explicitement inclus des patients dyspeptiques prenant des AINS. De plus, les études épidémiologiques dont les sujets provenaient de la population générale (sujets identifiés à partir d'un questionnaire posté à la population générale), par opposition à celles réalisées dans un cadre de soins primaires, ont aussi été exclues de la présente analyse. Ces sujets diffèrent sensiblement des patients dyspeptiques qui se présentent à l'omnipraticien; entre autres, la prévalence des lésions organiques est différente. Pour ce qui est des variables cliniques reliées au taux d'éradication des traitements anti-*H. pylori*, nous avons préféré les essais cliniques comparatifs à répartition aléatoire dont les données étaient analysées sous l'optique «intention de traiter» (*intention to treat*). Dans ce type d'analyse, les données de tous les patients sont considérées même s'ils n'adhèrent pas au traitement désigné par le protocole. Les résultats de l'analyse par «intention de traiter» tiennent compte de la fidélité au traitement et des effets secondaires graves pouvant occasionner l'arrêt prématuré du traitement. Pour ce qui est des variables cliniques reliées aux rechutes ulcéreuses et aux taux de guérison en post-traitement, nous avons sélectionné les études comparatives à répartition aléatoire puisque des données observationnelles reflétant la réalité pratique demeurent non disponibles. Par ailleurs, les performances diagnostiques associées au repas baryté (spécificité et sensibilité pour une lésion sous-jacente donnée, par rapport à l'endoscopie) proviennent d'essais examinant les propriétés de la radiographie en *double contraste*, par opposition, à la technique moins précise dite en *simple contraste*.

Pour chaque variable, la valeur de base provient généralement d'une moyenne arithmétique des résultats des études concernant la variable en question (sauf dans le cas où une méta-analyse était disponible). Nous avons attribué un poids identique à chaque étude incluse dans la moyenne. L'intervalle de valeurs qui détermine les extrêmes testés dans les analyses de sensibilité unidimensionnelles, a été établi à partir des limites inférieures et supérieures de données cliniques retenues. Dans le cas où seulement une étude était disponible, pour une probabilité donnée, nous avons utilisé un intervalle de valeurs arbitraire (jusqu'à plus ou moins 25 % de la valeur de base). Si, par manque de données dans la littérature médicale, une valeur n'a pu être attribuée à une variable donnée, la valeur de base et l'intervalle de valeurs ont été estimés par notre panel d'experts (tableau XI).

Les caractéristiques générales de chaque essai considéré dans notre analyse sont présentées à l'annexe V.

Tableau XI. Variables cliniques utilisées dans le modèle décisionnel

| Probabilité clinique | Nom de la variable dans le modèle | valeur de base (intervalle de valeurs) | Référence |
|--|-----------------------------------|--|-------------------|
| UD, chez les patients dyspeptiques de moins de 45 ans* | p_DUlow | 6,5% (3,0-9,7%) | 20,22,27,28 |
| UD, chez les patients dyspeptiques de plus de 45 ans | p_DUhigh | 10% (4,7-11%) | 20,22,27,28 |
| UD, chez les patients dyspeptiques adultes de plus de 18 ans | p_DUall | 9,5% (5,3-22%) | 20-28 |
| UG, chez les patients dyspeptiques de moins de 45 ans | p_GUlow | 2,5% (1-7%) | 20,22,27,28 |
| UG, chez les patients dyspeptiques de plus de 45 ans | p_GUhigh | 5,5% (1,4-9%) | 20,22,27,28 |
| UG, chez les patients dyspeptiques adultes de plus de 18 ans | p_GUall | 4,5% (1,6-7,9%) | 20-28 |
| ESO, chez les patients dyspeptiques de moins de 45 ans | p_ESOlow | 6% (5,5-10%) | 20,22,27 |
| ESO, chez les patients dyspeptiques de plus de 45 ans | p_ESOhigh | 11% (6,3-17%) | 20,22,27 |
| ESO, chez les patients dyspeptiques adultes de plus de 18 ans | p_ESOall | 10% (5-15%) | 20,21,23,24,35,56 |
| CG, chez les patients dyspeptiques de moins de 45 ans | p_cancerlow | 0% (0-0,5%) | 20,22,27,28,63 |
| CG, chez les patients dyspeptiques de plus de 45 ans | p_cancerhigh | 2% (1-3%) | 20,22,27,28,63 |
| CG, chez les patients dyspeptiques adultes de plus de 18 ans | p_cancerall | 1,3% (0,9-2%) | 20-23,25 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si UD (moins de 45, plus de 45 ans ou adultes)† | prevHP_du | 94,9% (61-96%) | 5,130 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si UG (moins de 45, plus de 45 ans ou adultes) | prevHP_gu | 83,9% (61-86%) | 5,130 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si ESO, moins de 45 ans | prevHP_ESOlow | 20,8% (16-26%) | 131 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si ESO, plus de 45 ans | prevHP_ESOhigh | 41,5% (31-52%) | 131 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si ESO, patients adultes de plus de 18 ans | prevHP_ESOall | 29% (23-36%) | 57,58 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si CG (moins de 45, plus de 45 ans ou adultes) | prevHP_cancer | 76% (52-94%) | 64-66,69,132,133 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si DNU, moins de 45 ans | prevHP_NUDlow | 36% (33,0-39,4%) | 131,132,134 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si DNU, plus de 45 ans | prevHP_NUDhigh | 60% (62,0-69,6%) | 131,132,134 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si DNU, patients adultes de plus de 18 ans | prevHP_NUDall | 59% (39,3-87%) | 42,70,72,73,132 |
| Sensibilité du test respiratoire à l'urée** | sens_breath | 96% (90,2-100%) | 84,88,90,97,98 |
| Spécificité du test respiratoire à l'urée** | spec_breath | 97% (89-100%) | 84,88,90,97,98 |
| Sensibilité du test rapide à l'uréase | sens_CLO | 94,5% (87,7-99%) | 84,86-90 |
| Spécificité du test rapide à l'uréase | spec_CLO | 97% (92,6-100%) | 84,86-90 |
| Sensibilité de l'histologie | sens_histo | 94% (91,1-96%) | 84,90 |
| Spécificité de l'histologie | spec_histo | 98% (95-100%) | 84,90 |
| Sensibilité du test sérologique de laboratoire | sens_serol | 85% (79,9-100%) | 44,84,86,90-94 |
| Spécificité du test sérologique de laboratoire | spec_serol | 79% (74-100%) | 44,84,86,90-94 |
| Sensibilité du repas baryté pour UD | sens_barium_du | 73% (43-100%) | 135-138 |
| Sensibilité du repas baryté pour UG | sens_barium_gu | 74% (43-92%) | 136,137,139-141 |
| Sensibilité du repas baryté pour ESO | sens_barium_eso | 82% (75,0-91,9%) | 142-144 |
| Sensibilité du repas baryté pour CG | sens_barium_cancer | 89% (73-100%) | 137,145 |

Tableau XI. Variables cliniques utilisées dans le modèle décisionnel

| Probabilité clinique | Nom de la variable dans le modèle | valeur de base (intervalle de valeurs) | Référence |
|--|-----------------------------------|--|-----------------|
| Spécificité du repas baryté (probabilité d'une DNU si pas de lésion) | spec_barium_all | 91% (41-100%) | 146 |
| CG faussement détecté par le repas baryté chez les patients avec UG | p_barium_cancer_benign | 11,4% (8,5-14%) | 147 |
| UG faussement détecté par le repas baryté chez les patients avec CG | p_barium_benign_cancer | 1,25% (0-5%) | 145 |
| Rechute de la lésion UD à 1 an si Hp(-)* post-éradication | yDUhpnegrec | 2,6% (0-5%) | 6-8,53 |
| Rechute de la lésion UD à 1 an si Hp(+)* post-traitement | yDUhpposrec | 58% (50-75%) | 7,8,53 |
| Guérison de la lésion UD avec oméprazole 20 mg die x 4 sem | yDUomeheal_4w | 86,8% (85-89%) | 53,148 |
| Guérison de la lésion UD avec oméprazole 20 mg bid x 1 sem‡ | yDUomeheal_1w | 64,1% (60-68%) | 53,148 |
| Rechute de la lésion UD à 1 an si aucun traitement*** | yDUplacrec | 64% (57-70%) | 9,53 |
| Rechute de la lésion UD accompagnée de symptômes dyspeptiques | yDUrecsymp | 76% (66-81%) | 53,55 |
| Rechute de la lésion UG à 1 an si Hp(-)* post-éradication | yGUhpnegrec | 2,5% (0-7%) | 7,8,54 |
| Rechute de la lésion UG à 1 an si Hp(+)* post-traitement | yGUhpposrec | 52% (48-53%) | 7,8,54 |
| Guérison de la lésion UG avec oméprazole 20 mg die x 8 sem | yGUomeheal_8w | 85,6% (77-94%) | 148 |
| Guérison de la lésion UG avec oméprazole 20 mg die x 4 sem | yGUomeheal_4w | 68,7% (62-76%) | 148 |
| Guérison de la lésion UG avec oméprazole 20 mg bid x 1 sem‡ | yGUomeheal_1w | 52% (42-54%) | 149,150 |
| Rechute de la lésion UG à 1 an si aucun traitement*** | yGUplacrec | 59% (48-76%) | 151-153 |
| Rechute de la lésion UG accompagnée de symptômes dyspeptiques | yGUrecsymp | 76% (66-81%) | 53,55 |
| Guérison de la lésion ESO avec oméprazole 20 mg die x 8 sem | yESOOmeheal_8w | 82% (76,4-87,6%) | 53,60,148 |
| Guérison de la lésion ESO avec oméprazole 20 mg die x 4 sem | yESOOmeheal_4w | 63,5% (53,2-73,8%) | 53,60,148 |
| Guérison de la lésion ESO avec oméprazole 20 mg bid x 1 sem‡‡ | yESOOmeheal_1w | 32% (16,0-53,2%) | 60 |
| Rechute de la lésion ESO à 1 an si aucun traitement*** | yESOpplacrec | 85,8% (76,9-94,7%) | 60 |
| Rechute de la lésion ESO accompagnée de symptômes dyspeptiques | yESOrecsymp | 72% (66,2-77%) | 61,62 |
| Symptômes chez DNU à 1 an si Hp(-)* post-éradication† | yNUDhpnegsx | 70% (58,8-77%) | 79-81,122 |
| Symptômes chez DNU à 1 an si Hp(-)* pré- et post-traitement | yNUDhpnegsx_placebo | 70% (50-100%) | panel d'experts |
| Symptômes chez DNU à 1 an si Hp(+)* pré- et post-traitement† | yNUDhppossx | 82,5% (76-93%) | 79-81 |
| Taux d'éradication avec OAC | yOACera | 81% (77-85%) | 102-104,154 |
| Guérison de la lésion UGD†† avec OAC 1 sem si Hp(+)* post-érad. | yOACheal_hppos_1w | 70,8% (64-78%) | 155 |
| Guérison de la lésion UGD avec OAC 1 sem si Hp(-)* post-éradication | yOACheal_hpneg_1w | 95% (85,5-100%) | 155 |
| Guérison de la lésion UGD avec OAC 4 sem si Hp(+)* post-éradication | yOACheal_hppos_4w | 74,5% (67-82%) | 156 |
| Guérison de la lésion UGD avec OAC 4 sem si Hp(-)* post-éradication | yOACheal_hpneg_4w | 97% (87-100%) | 156 |
| Guérison symptomatique en post-tx chez patients avec CG confirmé□ | cancer_cure | 12,5% (10-21%) | 157 |
| Complication d'ulcère si rechute UGD | p_PUDcomplication | 3,5% (2-5%) | 158,159 |
| Temps médian à un échec symptomatique si UGD (échecs sur 12 mois)¥ | trelapse_du, trelapse_gu | 4 mois (2-6 mois) | 125-128,160,161 |
| Temps médian à un échec symptomatique si ESO (échecs sur 12 mois)¥ | trelapse_eso | 4 mois (3-5 mois) | 61,129 |

Tableau XI. Variables cliniques utilisées dans le modèle décisionnel

| Probabilité clinique | Nom de la variable dans le modèle | valeur de base (intervalle de valeurs) | Référence |
|--|-----------------------------------|--|-----------------|
| Temps médian à un échec symptomatique si DNU (échecs sur 12 mois)¥ | trelapse_nud | 4 mois (2-6 mois) | panel d'experts |

Note: dans le tableau ci-dessus, le terme «traitement» réfère aux traitements retrouvés au tableau VI.

* le modèle calcule automatiquement la prévalence de DNU chez patients dyspeptiques

¶ le modèle calcule automatiquement la prévalence de *H. pylori* dans la cohorte initiale de patients dyspeptiques (pondération de la prévalence de *H. pylori* pour chaque cause dyspeptique multipliée par la prévalence de la pathologie). Ce calcul est surtout nécessaire pour les tests où la cause sous-jacente n'est pas connue.

** sensibilité et spécificité proviennent des tests respiratoire à l'urée ¹³C et ¹⁴C combinés

★ bilan *H. pylori* réel (sous-jacent) du patient

‡ variable nécessaire lors du calcul du taux de guérison de la lésion chez des patients non infectés par *H. pylori* à qui un traitement d'éradication (OAC 1 sem) a été offert à la suite d'un test positif (faux positif). Nous avons présumé que la composante antisécrétoire du traitement d'éradication (oméprazole 20 mg bid durant 1 semaine) fournit le même taux de guérison que l'oméprazole 20 mg die durant 2 semaines; ce taux peut être retrouvé dans la littérature médicale.

*** variable décrit la probabilité de rechute à un an chez les patients dyspeptiques (composés de patients Hp(+) et Hp(-)) qui ne reçoivent aucun traitement (ou patients ayant reçu un placebo) après la guérison de leur lésion par un traitement antisécrétoire (bilan *H. pylori* demeure inchangé après le traitement aigu). En connaissant ce taux et en sachant la probabilité d'une rechute à un an chez un patient qui demeure Hp(+) après l'administration d'un traitement aigu (tableau XI), il est possible de calculer la probabilité d'une rechute à un an chez un patient qui reste Hp(-) après l'administration d'un traitement aigu. Ce dernier ne se retrouve pas dans la littérature.

‡‡ variable estimée à partir des courbes de guérison pour l'ESO de grade II à IV à 1 semaine. Variable nécessaire lors du calcul du taux de guérison chez des patients non infectés par *H. pylori* à qui un traitement d'éradication (OAC 1 sem) a été offert à la suite d'un test positif (faux positif).

† nous avons présumé que les taux de rechutes symptomatiques, chez les patients avec une DNU, sont identiques 1 an après l'arrêt d'un traitement à court terme (OAC, oméprazole x 4 sem, oméprazole x 8 sem). Ils dépendent plutôt du bilan *H. pylori* du patient tel que décrit dans la littérature médicale.

†† ulcère gastroduodénal (UD et UG)

□ puisque la détection précoce d'un CG peut biaiser les résultats en faveur des méthodes de détection précoces, nous avons ajusté le calcul d'une guérison symptomatique en tenant compte de la probabilité de succès d'un traitement pour le cancer (patients asymptomatiques après ce traitement). Cette variable ne sert qu'à réduire ce biais potentiel; la prise en charge formelle du patient cancéreux n'est pas abordée par le modèle présent.

¥ sur un an, 50 % des échecs ont lieu à 4 mois. Pour faciliter le calcul des *coûts*, nous avons présumé que le traitement d'entretien, lorsque approprié, est administré sur une durée de 8 mois (12 mois - 4 mois = 8 mois).

3.9 Source de données monétaires

La perspective dans laquelle s'inscrit l'analyse économique détermine la nature des coûts qui seront inclus dans l'étude. Puisque le public cible principal de l'étude est le ministère de la Santé (décideur principal des politiques de remboursements), nous nous intéressons donc uniquement aux coûts médicaux directs tels que les médicaments, les services professionnels et les tests diagnostiques. L'analyse ne comprend pas les coûts entraînés dans d'autres secteurs, les coûts assumés par le patient et sa famille et les coûts attribuables à l'absentéisme. Il est également important de noter qu'une actualisation des coûts futurs n'a pas été effectuée puisque l'horizon analytique se limite à un an.

L'estimation des coûts pour les options étudiées comprend trois grandes étapes: la détermination des ressources, la mesure des ressources utilisées et la valorisation des ressources. L'emploi d'un arbre de décision facilite grandement la détermination et la mesure des ressources. En effet, il suffit d'examiner premièrement le modèle élaboré et de dresser ensuite la liste de ressources nécessaires. La troisième étape, celle qui consiste à attribuer un prix aux ressources utilisées, demande toutefois un effort supplémentaire.

3.9.1 Coût du traitement médicamenteux

Le prix de la médication est tiré de la *Liste de médicaments* (avril 1998) du programme d'assurance-médicaments administré par la RAMQ. Le prix des médicaments a été ensuite ajusté pour tenir compte de la marge bénéficiaire maximale du grossiste (9 %) et de l'honoraire du pharmacien (7 \$). Nous avons imputé l'honoraire du pharmacien à chaque médicament et à chaque renouvellement mensuel. Lorsque disponible, l'équivalent générique (prix le plus bas) a été utilisé.

Par ailleurs, nous avons présumé que le coût du traitement médicamenteux (coût d'acquisition, marge bénéficiaire du grossiste et l'honoraire du pharmacien) est exclusivement au frais de la RAMQ. À des fins de simplicité et pour permettre des comparaisons interprovinciales futures, nous n'avons pas déduit, des frais gouvernementaux, les contributions possibles de la part du patient (franchise,

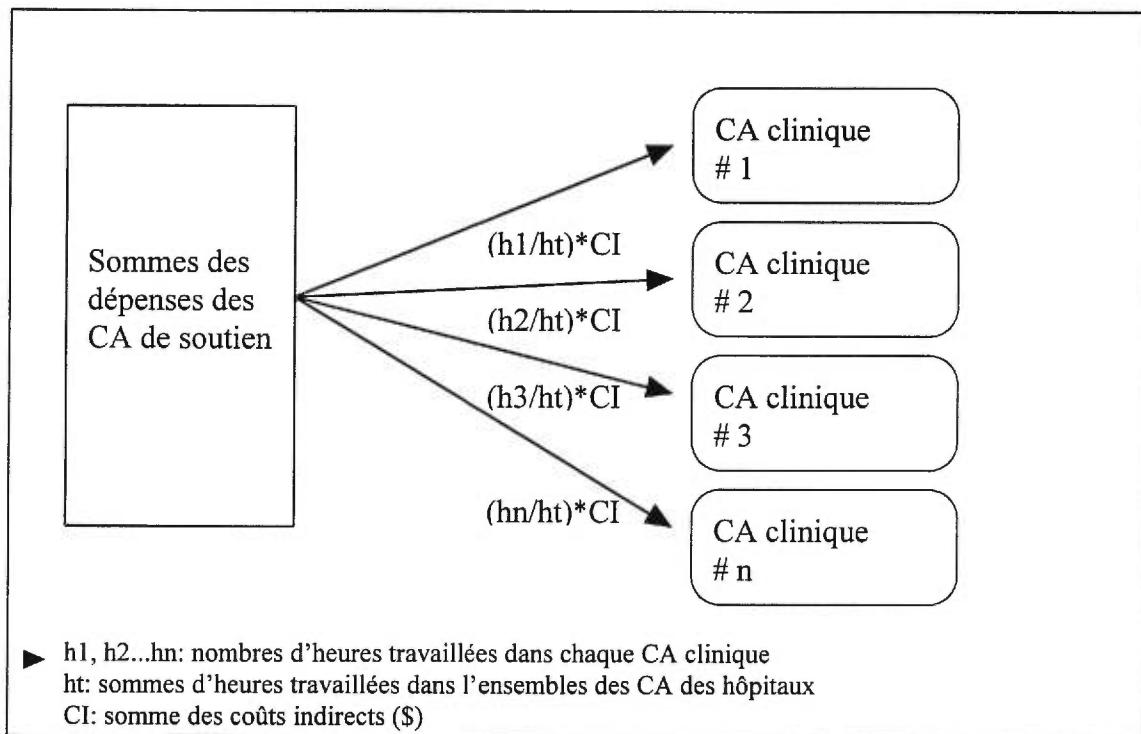
coassurance). En ce qui concerne le Pepto-Bismol® (composante du traitement d'éradication OBMT), son prix provient du grossiste *Medis Services Pharmaceutiques et de Santé Inc.* Le coût final comprend les ajustements tels que décrits auparavant. Nous avons présumé, pour les mêmes raisons, que son coût est assumé par la RAMQ.

3.9.2 Coût des tests diagnostiques

Le *Répertoire québécois des procédures de laboratoire* (édition 1998-1999), publié par le MSSS (Ministère de la Santé et des Services sociaux), a été utilisé afin de déterminer le prix des tests de laboratoire tels que l'histologie, le test rapide à l'uréase et le test sérologique. Ce document remplace l'ancien *Système de mesure de la charge de travail de laboratoire* publié par Santé et Bien-être social Canada et mieux connu sous le nom de *Système des unités techniques fédérales*. La détermination du prix se fait par la multiplication de la valeur relative de la procédure (le nombre d'unités techniques) par son prix unitaire. Nos prix unitaires proviennent de moyennes calculées à partir des rapports financiers (AS-471) de l'ensemble des centres hospitaliers des soins généraux et spécialisés québécois (1995-1996). De plus, nous les avons majorés afin de tenir compte des frais généraux (coûts indirects selon la définition comptable). L'allocation des coûts indirects a été accomplie en trois étapes. Nous avons d'abord identifié les centres d'activité (CA) qui soutiennent les procédures en question. Bien qu'il n'existe aucune règle dans le choix des CA de soutien, nous avons jugé que les 15 CA suivants sont importants dans la répartition des coûts: centre de stérilisation et de distribution (CA 6320), pharmacie (CA 6800), bibliothèque (CA 7203), administration générale (CA 7300), administration des services techniques (CA 7320) informatique (CA 7340), transferts des patients (CA 7400), archives (CA 7500), accueil et communications (CA 7520), alimentation (CA 7550), buanderie et lingerie (CA 7600), gestion des déchets (CA 7650), fonctionnement des installations (CA 7700), sécurité (CA 7710) et finalement, entretien et réparations des installations (CA 7800). Nous avons ensuite distribué les coûts indirects des CA de soutien aux CA cliniques. Les CA cliniques regroupent les CA responsables d'exécuter les différents tests considérés dans l'étude (par exemple: microbiologie, centre de prélèvements). Les coûts indirects sont alloués à

chaque CA clinique au prorata du nombre d'heures travaillées (figure 5). Il est à noter que nous avons ignoré les allocations croisées qui peuvent survenir entre les CA. Comme troisième étape, nous avons recalculé le coût unitaire en divisant le coût total (coût direct et indirect) d'un CA principal en particulier par son nombre d'unités techniques (tableau XII). Nous sommes conscients que cette méthode d'allocation est grossière. Nous aurions pu ventiler les coûts selon des unités de mesure (unités d'allocation) qui varient selon le CA, mais un degré de détail supérieur n'est pas jugé nécessaire dans ce cas.

Figure 5. Représentation schématique de la répartition des coûts indirects



Contrairement au test respiratoire à l'urée enrichie en ^{14}C , le coût du test au ^{13}C n'est pas actuellement assumé par l'État. Toutefois, à des fins de comparaisons avec les autres stratégies étudiées, nous avons présumé que ce dernier est également défrayé par la RAMQ. À cet effet, un intervalle de coûts (50-140 \$) a été considéré, dans les analyses de sensibilité, de façon à couvrir le coût de ces deux types de tests. Les prix

suggérés pour le test respiratoire à l'urée proviennent de données internes de la firme pharmaceutique Astra Canada Inc.

Tableau XII. Coûts unitaires majorés

| CA clinique | Heures travaillées | Coûts directs | Coûts indirects alloués au CA | Unités techniques | Coût unitaire majoré |
|----------------------------------|--------------------|---------------|-------------------------------|-------------------|----------------------|
| | (heures) | (\$) | (\$) | (unités) | (\$/ unité) |
| Microbiologie (CA 6603) | 1 472 795 | 57 802 608 | 10 882 779 | 86 526 944 | 0,79 |
| Centre de prélèvement (CA 6606) | 505 466 | 16 500 889 | 3 734 990 | 30 450 641 | 0,66 |
| Pathologie, histologie (CA 6604) | 1 038 691 | 32 683 032 | 7 765 097 | 61 960 402 | 0,65 |
| Médecine nucléaire (CA 6780) | 604 178 | 27 532 698 | 4 464 393 | 33 912 409 | 0,94 |
| Radiodiagnostic (CA 6831) | 3 636 160 | 117 332 952 | 26 868 319 | 64 376 224 | 2,24 |

Note: nombre d'heures totales travaillées dans les hôpitaux: 221 664 918 heures;
coûts indirects totaux au niveau provincial: 1 637 926 763 \$

3.9.3 Honoraires médicaux

Dans la présente analyse, les honoraires médicaux sont basés sur ceux décrits dans le *manuel des médecins omnipraticiens* et dans le *manuel des médecins spécialistes* publiés par la RAMQ (1998).

Nous avons présumé que l'omnipraticien procède d'abord à un examen dit complet, lors de la présentation initiale du patient au cabinet privé du médecin. L'omnipraticien peut alors, selon la stratégie retenue, diriger le patient vers un gastro-entérologue. Cette consultation procure des honoraires au spécialiste. En ce qui a trait à l'examen endoscopique, le spécialiste peut réclamer jusqu'à trois honoraires distincts pour son travail: un honoraire général pour l'examen endoscopique, un honoraire pour la prise de biopsies (sauf si le patient souffre d'une DNU ou d'une ESO, car il n'y a pas de prise de biopsies) et un honoraire pour la visite de contrôle. Le pathologiste reçoit également une rémunération lors de l'interprétation de lames histologiques. En ce qui

concerne le repas baryté, nous avons présumé que celui-ci est effectué dans un laboratoire de radiologie. Le radiologue, en cabinet privé, réclame l'honoraire relié à l'acte médical ainsi qu'un remboursement pour les frais associés à l'examen. Nous avons toutefois permis, dans les analyses de sensibilité, que l'examen soit effectué dans un centre hospitalier. En établissement de santé, le médecin est payé suivant le tableau des honoraires de consultation et le coût du repas baryté est déterminé selon la méthode décrite à la *Section 3.9.2*.

Une visite supplémentaire (examen ordinaire) chez le médecin peut s'avérer nécessaire pour présenter au patient le résultat d'un test non effractif. Nous avons présumé que seulement la moitié des patients nécessitent une telle visite de routine. La reste des patients reçoivent, à l'avance, une ordonnance médicale ce qui n'impute aucun coût de visite supplémentaire; l'exécution de l'ordonnance implique toutefois des coûts. Néanmoins, dans les analyses de sensibilité, nous avons testé les deux extrêmes : tous les patients nécessitant une visite de routine contre tous les patients recevant une ordonnance médicale à l'avance. Lors d'un échec symptomatique, le patient retourne consulter l'omnipraticien qui procède alors à un examen complet. Ceci demeure vrai même si le patient avait consulté un spécialiste durant la phase initiale de la dyspepsie (selon notre panel d'experts, les patients ont plus de facilité à rejoindre l'omnipraticien que le spécialiste).

3.9.4 Coût d'une complication ulcéreuse

Bien que le modèle ne détaille pas la prise en charge des patients souffrant d'une récurrence ulcéreuse compliquée, nous avons voulu tenir compte d'une telle éventualité dans la composante de coûts (annexe I). En fait, pour tous les patients ulcéreux ayant échoué leur traitement initial (avec ou sans complication), nous avons ajouté le coût pondéré d'une complication ulcéreuse au coût total de chaque échec (p.ex.: coût pondéré de 30 \$ qui s'ajoute au coût total de la prise en charge du patient). Si nous nous référons à la figure 4, il faudrait premièrement déterminer la proportion de patients ayant subi une rechute symptomatique (patients à risque d'une complication) de leur ulcère parmi ceux

ayant échoué leur traitement. Ensuite, il faudrait multiplier cette proportion par la probabilité d'une complication ulcéreuse (moyenne dans la littérature comprenant l'hémorragie, la perforation et la sténose) et le coût d'une complication ulcéreuse (tableau XIII).^{162,163} La liste complète des formules mathématiques pour calculer le coût pondéré se retrouve à l'annexe IV.

Le coût d'une complication ulcéreuse (hémorragie, perforation et sténose) a été estimé à partir de données du MSSS (1996-1997). Nous avons utilisé le concept des APR-DRG (*All Patients Refined Diagnosis Related Groups* ou APR-Diagnostics Regroupés pour la Gestion) qui classifie les épisodes de soins dans des groupes homogènes contenant des pathologies de même nature dont le traitement est équivalent en coût et en durée de séjour. Au Québec, on a attribué à chaque sous-classe d'APR-DRG une valeur de NIRRU (niveau d'intensité relative des ressources utilisées) (tableau XIII). Le NIRRU représente un système de poids pondérés reflétant la lourdeur des cas hospitalisés (volume de ressources consommées). En sachant le coût moyen par NIRRU, il est possible d'estimer le coût moyen d'une hospitalisation pour chaque sous-classe d'APR-DRG. Il suffit ensuite de pondérer les coûts d'hospitalisations pour chaque sous-classe d'APR-DRG par le nombre de cas hospitalisés au Québec (pour cette sous-classe d'APR-DRG) afin d'obtenir le coût d'une complication ulcéreuse (tableau XIII).

Dans notre cas, nous avons considéré les APR-DRG 174 et 176 dans le calcul du coût d'une complication ulcéreuse. L'APR-DRG 174 réfère aux patients avec une hémorragie ou une perforation gastro-intestinale. L'APR-DRG 176 a été ajouté à l'analyse afin de tenir compte d'autres complications ulcéreuses (par ex.: sténose). L'APR-DRG 176 comprend les patients hospitalisés pour un ulcère gastro-intestinal, sans hémorragie ni perforation. Nous n'avons considéré que les cas appariés qui réfèrent à une clientèle homogène et typique (la majorité des cas hospitalisés). Les cas atypiques (par ex.: patients décédés, patients transférés, patients dont le séjour se termine par un départ sans autorisation médicale) ont été exclus en raison de caractéristiques générant des coûts sensiblement différents de ceux observés pour des hospitalisations typiques.

Nous sommes conscients que le coût dérivé par ce système ne considère pas la rémunération des médecins traitant. Toutefois, dans les analyses de sensibilité, nous avons plus que doublé ce coût de base (de 2 255\$ à 5 000\$) pour tenir compte de cette lacune.

Tableau XIII. Estimation du coût d'une complication ulcéreuse

| APR-DRG* | Nombre de cas appariés† | NIRRU‡ | Coût d'hospitalisation moyen par patient |
|----------------------------|-------------------------|--------|--|
| 176.1 | 240 | 0,5291 | 1 498,94 \$ |
| 176.2 | 246 | 0,7576 | 2 146,28 \$ |
| 176.3 | 69 | 1,2778 | 3 620,01 \$ |
| 176.4 | 6 | 1,6267 | 4 608,44 \$ |
| 174.1 | 1147 | 0,5777 | 1 636,62 \$ |
| 174.2 | 1277 | 0,7832 | 2 218,81 \$ |
| 174.3 | 536 | 1,1831 | 3 351,72 \$ |
| 174.4 | 67 | 2,2291 | 6 315,04 \$ |
| coût moyen par cas: | | | 2 255 \$ |

* chaque APR-DRG est subdivisé en sous-classes (1 à 4, par ordre croissant du niveau de gravité clinique et du risque de mortalité)

† patients hospitalisés annuellement au Québec (MSSS, 1996-1997)

‡ coût par NIRRU: 2 833 \$ (MSSS, 1996-1997)

3.9.5 Coût d'un examen endoscopique

Les évaluations économiques antérieures portant sur le traitement de la dyspepsie ont trouvé que les résultats étaient particulièrement sensibles au coût de l'examen endoscopique.^{16,116} Ces études américaines avaient utilisé un coût d'examen entre 500 et 1 000 \$US dans leur analyse économique. Au Canada, la seule estimation de coût nous provient de l'équipe O'Brien et al.⁵³ Les auteurs ont utilisé des données financières de l'hôpital Chedoke-McMaster en Ontario et les honoraires médicaux en vigueur dans cette province afin d'arriver à coût approximatif de 427,05 \$. Au Québec, le coût réel d'un tel examen était inconnu.

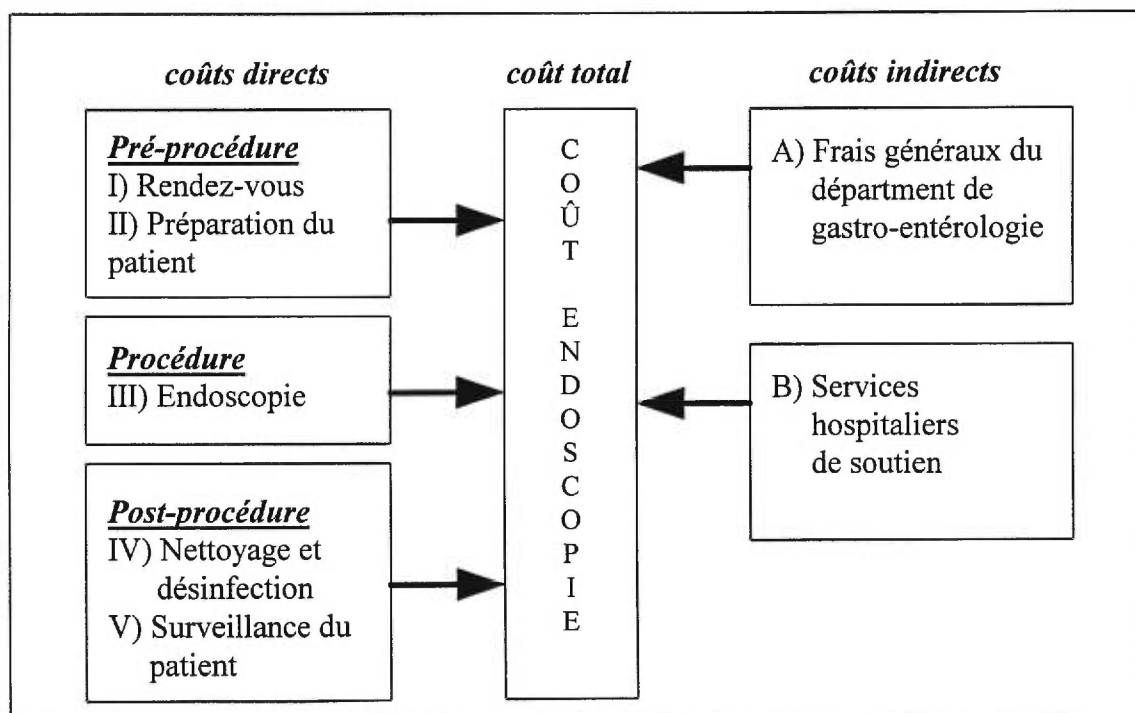
Nous avons donc effectué une micro-analyse de coûts d'un examen endoscopique à l'hôpital Montréal Général (annexe VI). Une micro-analyse de coûts permet de déterminer l'utilisation réelle de chaque ressource dans la production d'un bien ou d'un

service. En général, il faut identifier les ressources utilisées (par ex.: le temps infirmier, les épreuves diagnostiques, les frais généraux), les quantifier et finalement, les valoriser en leur attribuant un prix (coût unitaire de la ressource multiplié par la quantité utilisée). Le coût total du service est obtenu en additionnant la valeur monétaire des ressources consommées. Le principal avantage de cette méthode réside dans la précision du coût obtenu. Néanmoins, la technique exige des efforts considérables dans la recherche et la valorisation des ressources. Il faut souvent avoir recours aux études de temps et mouvements.

3.9.5.1 Collecte de données

Notre analyse de coûts comprend les activités réalisées avant la procédure, durant la procédure et celles associées à la phase post-endoscopique. Les dépenses, dérivées des ressources consommées lors de ces trois phases, représentent nos coûts directs. Nous avons également distribué une proportion des coûts indirects hospitaliers (coûts partagés) à l'examen endoscopique selon la méthode d'allocation directe.¹⁶⁴ La figure 6 représente, de façon schématique, les différents éléments considérés dans notre micro-analyse de coûts.

Figure 6. Schématisation du processus d'établissement du coût d'un examen endoscopique



3.9.5.1.1 Coûts directs

Nous avons assisté à trois séances endoscopiques et discuté avec le personnel de l'hôpital Montréal Général (gastro-entérologues, infirmiers, techniciens et secrétaires) afin d'évaluer la consommation de ressources. Une liste complète de ressources a été dressée en prenant soin de les attribuer aux activités suivantes :

- Activité 1: Prise de rendez-vous par le patient (pré-procédure)
- Activité 2: Préparation du patient pour l'endoscopie (pré-procédure)
- Activité 3: Endoscopie (procédure)
- Activité 4: Nettoyage et désinfection de l'endoscope (post-procédure)
- Activité 5: Surveillance du patient (post-procédure)

Pour chacune des activités ci-dessus, les ressources ont ensuite été regroupées selon leur appartenance à une des catégories suivantes: coûts de main-d'oeuvre, coûts de fournitures, coûts de l'équipement (coûts en capitaux fixes) et coûts de réparation et d'entretien. Il est à noter que les coûts ont été comptabilisés séparément selon que le patient a reçu ou non de la médication intraveineuse (Versed® et Demerol®) en pré-endoscopie.

I) Activité 1: Prise de rendez-vous par le patient

À l'unité de gastro-entérologie de l'hôpital, une secrétaire est assignée à la préparation des demandes d'examen effractifs (p.ex.: endoscopies^α, colonoscopies, sigmoïdoscopies). À partir de données internes, nous avons estimé la proportion de temps consacrée à la gestion des dossiers de patients subissant une endoscopie digestive haute. Du service des finances de l'hôpital, nous avons ensuite obtenu la rémunération horaire de cette secrétaire. Cette rémunération tient compte non seulement du salaire, mais également des avantages sociaux et des charges sociales.

^α dans ce rapport, le terme «endoscopie» réfère exclusivement à l'endoscopie digestive haute (oesophagogastrroduodénoscopie)

II) Activité 2: Préparation du patient

Un infirmier prépare le patient pour l'examen endoscopique. Il lui explique la procédure, lui pose des questions concernant ses antécédents médicaux, prend sa tension artérielle et lui administre de la médication intraveineuse, si nécessaire. Nous avons chronométré le temps infirmier requis (moyenne de trois temps) et nous l'avons multiplié par la rémunération horaire afin de déduire le coût de cette ressource. De façon similaire, nous avons également comptabilisé le temps du préposé aux bénéficiaires (moyenne de trois temps). Ce dernier a pour fonction la surveillance, l'hygiène et le bien-être des patients. Il voit au confort et aux besoins des bénéficiaires et il les aide dans leurs déplacements.

Parallèlement, nous avons déterminé, mesuré et valorisé les fournitures médicales utilisées dans cette phase préparatoire (p.ex.: seringues, gants, médicaments). Le prix des fournitures nous a été fourni par le service des achats de l'hôpital. Il suffit de multiplier le coût unitaire par la quantité de la ressource consommée afin de dériver la dépense à attribuer au coût final.

III) Activité 3: Endoscopie

L'examen endoscopique requiert la présence d'un infirmier et d'un gastro-entérologue. Comme décrit auparavant, nous avons déterminé et attribué un coût au temps nécessaire pour prodiguer les soins infirmiers (moyenne de trois temps). Toutefois, les honoraires du médecin n'ont pas été inclus dans le coût final puisqu'ils ont été déjà comptabilisés séparément dans notre modèle décisionnel.

En ce qui concerne les appareils utilisés lors de l'endoscopie (p.ex.: endoscope, moniteur vidéo, processeur, dispositif d'éclairage, chariot), leur coût, leur nombre et leur durée de vie nous ont été fournis par le chef de l'unité de gastro-entérologie. Puisque ces équipements peuvent servir à d'autres épreuves diagnostiques telles que la coloscopie et la sigmoïdoscopie, nous avons estimé la proportion d'utilisation reliée à l'examen endoscopique. Celle-ci correspond à la moyenne annuelle des visites endoscopiques

divisée par la somme des visites annuelles pour des examens effractifs. Ceci présume une utilisation uniforme pour chaque procédure.

Nous avons amorti le coût des appareils sur leur durée de vie (généralement entre 7 et 10 ans) et imputé une partie de cette amortissement au coût total d'un examen endoscopique. En effet, la dépense annuelle équivalente (DAE) a été établie pour chaque équipement. Celle-ci correspond à un coût annuel ajusté pour la proportion d'utilisation reliée à l'examen endoscopique et pour les préférences temporelles. Le taux d'actualisation, pour les coûts en capitaux fixes, correspond généralement au taux d'intérêt bancaire ajusté pour l'inflation.¹⁶⁴ Enfin, le coût en capital fixe alloué au coût final correspond à la DAE divisée par le nombre annuel d'examens endoscopiques. Un exemple de calcul se retrouve au tableau suivant.

Tableau XIV. Attribution du coût du processeur à l'examen endoscopique

Données

- | | |
|----------------------------------|--|
| • équipement: <u>processeur</u> | • nombre moyen annuel d'endoscopies (1994-1997): 3937 |
| • nombre d'unités en service: 4 | • nombre moyen annuel d'examens effractifs (1994-1997): 6392 |
| • coût par unité: 20 550 \$ | • taux d'intérêt bancaire*: 4,75% |
| • durée de vie de l'unité: 7 ans | • taux d'inflation annuel au Québec†: 1,3 % |

Calculs

1) Calcul de la proportion d'utilisation de l'appareil reliée aux examens endoscopiques:

$$p = \frac{ne}{nt} = \frac{3937}{6392} = 0,616$$

2) Calcul du taux d'intérêt d'un placement bancaire ajusté pour l'inflation:

$$i^* = 1 - \frac{1+i}{1+IF} = 1 - \frac{1+0,0475}{1+0,013} = 0,034 \text{ ou } 3,4\%$$

Tableau XIV. Attribution du coût du processeur à l'examen endoscopique

3) Transformation du montant initial investi en DAE (ajusté par la proportion d'utilisation par les examens endoscopiques et pour les préférences temporelles)

$$DAE = \frac{K \times i^*}{1 - \frac{1}{(1+i^*)^J}} = \frac{(u \times p \times pa) \times i^*}{1 - \frac{1}{(1+i^*)^J}} = \frac{(4 \times 0,616 \times 20550) \times 0,034}{1 - \frac{1}{(1+0,034)^7}} = 8251,01\$$$

4) Attribution du coût du processeur à l'examen endoscopique

$$CA = \frac{DAE}{ne} = \frac{8251,01\$ / an}{3937 \text{ endoscopies} / an} = 2,10\$ / \text{endoscopie}$$

* dépôt à terme d'un an (Banque Laurentienne, septembre 1998)

† Statistiques Canada (taux d'inflation pour la période de septembre 1997 à septembre 1998)

Légende:

p = proportion d'utilisation reliée à l'examen endoscopique

ne = nombre annuel moyen d'endoscopies

nt = nombre annuel moyen d'examens effractifs

i^* = taux d'intérêt ajusté pour l'inflation

i = taux d'intérêt

IF = taux d'inflation annuel

DAE = dépense annuelle équivalente (\$)

K = montant initial investi dans l'équipement ajusté par la proportion d'utilisation attribuée à l'endoscopie (\$)

J = durée de vie économique de l'équipement en années (si arsenal de u unités)

u = nombre d'unités

pa = prix d'achat de l'appareil (\$)

CA = coût à additionner au coût final de l'examen endoscopique (\$/endoscopie)

Nous avons consulté le service des achats de l'hôpital, mais nous n'avons pas pu obtenir les dépenses exactes reliées à l'entretien et à la réparation des équipements médicaux servant à l'examen endoscopique. Il a été suggéré que le coût annuel de l'entretien et la réparation équivaut à environ 5 % du coût d'achat pour les appareils électroniques et à 3 % pour les appareils non-électroniques. Confrontés à cette limite d'accès à des données plus précises, nous avons basé nos estimations sur ces taux. Les résultats ont ensuite été ajustés par la proportion d'utilisation de l'appareil reliée aux examens endoscopiques (tableau XV). La seule exception a été le coût d'entretien et de réparation rattaché à l'endoscope lui-même puisque ce dernier fait l'objet d'un contrat spécifique et est donc connu avec précision.

Tableau XV. Attribution du coût de l'entretien et de réparation de l'appareil au coût total**Données**

- équipement: processeur
- nombre d'unités en service: 4
- coût par unité: 20 550 \$
- nombre moyen annuel d'endoscopies (1994-1997): 3937
- nombre moyen annuel d'examens effractifs (1994-1997): 6392

Calculs

1) Calcul de la proportion d'utilisation de l'appareil reliée aux examens endoscopiques:

$$p = \frac{ne}{nt} = \frac{3937}{6392} = 0,616$$

2) Calcul du coût annuel d'entretien et de réparation de l'appareil ajusté pour la proportion d'utilisation par les examens endoscopiques:

$$CAE = u \times p \times pa \times tr = 4 \times 0,616 \times 20550 \times 0,05 = 2531,76 \$ / an$$

3) Attribution de la dépense au coût final:

$$CA = \frac{CAE}{ne} = \frac{2531,76\$ / an}{3937 \text{ endoscopies} / an} = 0,64\$ / endoscopie$$

Légende:

p = proportion d'utilisation reliée à l'examen endoscopique

ne = nombre annuel moyen d'endoscopies

nt = nombre annuel moyen d'examens effractifs

CAE = coût annuel d'entretien et de réparation de l'appareil ajusté par la proportion d'utilisation attribuée à l'endoscopie (\$)

u = nombre d'unités

pa = prix d'achat de l'appareil (\$)

tr = proportion du coût d'achat équivalent au coût annuel de réparation et d'entretien

CA = coût à additionner au coût final de l'examen endoscopique (\$/endoscopie)

IV) Activité 4: Nettoyage et désinfection de l'endoscope

Une fois la procédure endoscopique terminée, le personnel infirmier procède au nettoyage initial de l'endoscope (moyenne de trois temps). L'appareil est ensuite désinfecté formellement par un technicien spécialisé. Tel qu'auparavant, nous avons tenu compte des coûts de la main d'oeuvre, des fournitures médicales et des dépenses associées aux équipements médicaux.

V) Activité 5: Surveillance du patient

Une surveillance initiale est assurée par le personnel infirmier de l'unité de gastro-entérologie après la procédure. Les dépenses sont alors calculées selon la rémunération horaire de ce personnel, multiplié par le temps requis pour accomplir cette activité (moyenne de trois temps). Les patients ayant reçu de la médication intraveineuse en pré-intervention sont alors transférés en salle d'observation pour surveillance. Les frais associés à cette phase post-endoscopique sont imputés au CA 6070 (chirurgie d'un jour). Nous nous sommes référés au rapport financier annuel de l'hôpital Montréal Général pour en dériver le coût par visite. D'après le *Manuel de gestion financière* (MSSS), les coûts imputés à ce centre d'activité ne s'entrecoupent pas avec ceux déjà comptabilisés aux activités 1 à 4.

3.9.5.1.2 Coûts indirects

A) Frais généraux de l'unité de gastro-entérologie

Nous avons alloué une partie des frais généraux de l'unité de gastro-entérologie (p.ex.: articles de bureau, photocopies, téléphone) directement au coût final de l'examen endoscopique. Ces coûts ont été tirés de données financières du service des finances de l'hôpital.

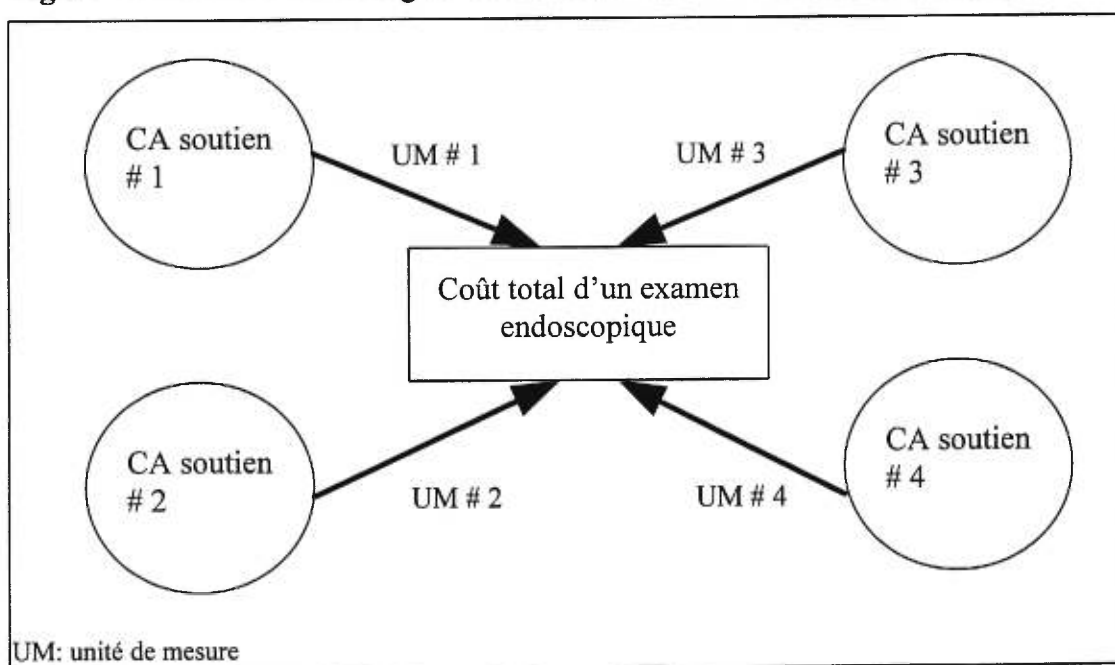
Les coûts indirects ont été alloués au prorata du nombre de visites (visites pour une endoscopie digestive haute versus total des visites). Le coût alloué a ensuite été divisé par le nombre annuel d'examens endoscopiques afin d'obtenir un coût indirect unitaire. Ce dernier a été ajouté au total de l'examen endoscopique.

B) Services hospitaliers de soutien

Dans le but d'estimer le coût réel d'un examen endoscopique, nous avons imputé une partie des frais généraux hospitaliers directement au coût total, sans passer par les CA cliniques qui ne sont pas pertinents à cette micro-analyse de coûts. La méthode d'allocation de coûts indirects est différente de celle décrite pour les tests de laboratoire. La méthode est plus raffinée puisque nous avons varié les unités de mesure selon les CA

de soutien (figure 7). Contrairement à l'allocation des frais généraux pour les tests de laboratoire (où les coûts indirects des CA de soutien ont été regroupés), nous avons calculé la part individuelle de coûts de chaque CA devant être allouée directement à l'examen endoscopique. Nous espérons ainsi ventiler plus précisément les coûts indirects.

Figure 7. Allocation des frais généraux au coût total d'un examen endoscopique



Dans un premier temps, nous avons identifié, à partir du rapport financier annuel (AS-471), les secteurs d'activités de soutien jugés pertinents à l'examen endoscopique (tableau XVI). Ils comprennent les CA associés aux services administratifs, aux services de soutien et aux services techniques de l'hôpital. Quelques CA de soutien ont été exclus de l'analyse puisque ces services ne sont pas utilisés par les patients subissant une endoscopie: déplacements des usagers (CA 7400), transport des usagers (CA 7690), besoins spéciaux (CA 7910), dépenses personnelles (CA 7920) et alimentation (CA 7550). La définition de chacun des CA se retrouve dans le manuel de gestion financière publié par le MSSS.

Dans la plupart des cas, les unités de mesure, servant l'allocation des frais généraux à l'endoscopie, sont celles retenues dans le rapport financier annuel (tableau XVI). Pour chaque CA de soutien, un coût unitaire a été calculé à partir des coûts nets et du nombre d'unités de mesure produites par ce CA (p.ex. Accueil: $831\,665 \$ / 123\,039$ visites = 6,76 \$/ visite). Ensuite, ce coût unitaire a été multiplié par le nombre d'unités consommées par l'examen endoscopique afin de déterminer la contribution monétaire de chaque CA de soutien au coût final (p.ex.: une endoscopie = 1 visite = donc, imputer 6,76 \$ au coût de l'endoscopie).

En ce qui concerne la gestion des déchets biomédicaux (CA 7650), nous n'avons pas pu utiliser l'unité de mesure proposée par le rapport financier, soit le kilogramme. À sa place, les coûts nets comptabilisés dans ce centre ont été répartis en fonction du jour-présence ($152\,977 \$ / 157\,134$ jours-présence hospitaliers = 0,97 \$/ jour-présence). Nous avons ensuite présumé, à des fins de simplicité, que l'équivalent d'un (1) jour-présence (0,97 \$) doit être alloué au coût total. Nous sommes conscients que l'estimation est grossière, mais le coût imputé est minime par rapport au coût total.

Il est à noter que dans nos calculs de répartition des frais généraux, nous n'avons pas tenu compte des allocations croisées qui peuvent survenir entre CA. L'annexe VI comporte le détail des coûts indirects alloués à l'endoscopie.

Les coûts utilisés dans ce modèle décisionnel ont été résumés au tableau XVII.

Tableau XVI. Centres d'activités de soutien retenus pour répartition des frais généraux

| Centres d'activités de soutien retenus | Unités de mesure retenues | Unités consommées par un examen endoscopique |
|---|---------------------------|--|
| <i>Services administratifs</i> | | |
| Administration des soins (CA 6000) | patient-minute | 20-45 patient-minutes† |
| Administration générale (CA 7300) | patient-minute | 20-45 patient-minutes† |
| Administration des services techniques (CA 7320) | patient-minute | 20-45 patient-minutes† |
| <i>Services de soutien</i> | | |
| Informatique (CA 7340) | patient-minute | 20-45 patient-minutes† |
| Archives (CA 7500) | visite | 1 visite‡ |
| Accueil (CA 7521) | visite | 1 visite‡ |
| Communication et messagerie (CA 7522) | patient-minute | 20-45 patient-minutes† |
| <i>Services techniques</i> | | |
| Buanderie et lingerie (CA 7550) | jour-présence | 1 jour-présence** |
| Entretien ménager (CA 7640) | mètre carré* | 86,2-110,4 m ² / an†† |
| Gestion des déchets biomédicaux (CA 7650) | jour-présence | 1 jour-présence** |
| Fonctionnement des installations (CA 7700) | mètre cube* | 241,4-309,1 m ³ / an‡‡ |
| Sécurité (CA 7710) | mètre carré* | 86,2-110,4 m ² / an†† |
| Entretien et réparation des installations (CA 7800) | mètre cube* | 241,4-309,1 m ³ / an‡‡ |

* les plans de l'hôpital Montréal Général nous ont été fournis par l'ingénieur en chef de l'hôpital

† 20 patient-minutes, si le patient n'a pas reçu de la médication intraveineuse; 45 patient-minutes, si le patient a reçu de la médication intraveineuse

‡ nous avons présumé qu'une endoscopie équivaut à une visite

** nous avons présumé qu'une endoscopie équivaut à un jour-présence

†† les salles d'endoscopie et l'espace en commun du département représentent 341,95 m² (ou 469,95 m² en incluant la salle de récupération attribuée à la chirurgie d'un jour). La part allouée aux examens endoscopiques est de 86,2 m² (110,4 m² en incluant la salle de récupération); voir annexe VI. En assumant 3937 endoscopies par année, chaque endoscopie équivaut à 0,022 m² (ou 0,028 m² incluant la salle de récupération).

‡‡ les salles d'endoscopie et l'espace en commun du département représentent 957,46 m³ (ou 1315,86 m³ en incluant la salle de récupération attribuée à la chirurgie d'un jour). La part allouée aux examens endoscopiques est de 241,4 m³ (309,1 m³ en incluant la salle de récupération); voir annexe VI. En assumant 3937 endoscopies par année, chaque endoscopie équivaut à 0,061 m³ (ou 0,0785 m³ incluant la salle de récupération).

Tableau XVII. Variables de coûts utilisées dans le modèle décisionnel

| Composante de coût | Nom de la variable dans le modèle | Coût (\$) (intervalle de coûts) | nombre d'unités | Source |
|---|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------|---|
| OAC 1 semaine | xRxOAC_1w | 105,85 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| OAC 1 semaine, <i>suivi de</i> oméprazole 20 mg die x 3 semaines | xRxOAC_4w | 156,21 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| OBMT 1 semaine | xRxOBMT_1w | 70,33 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) Capsules pharmaco, CCP(2) |
| OBMT 1 semaine, <i>suivi de</i> oméprazole 20 mg die x 3 semaines | xRxOBMT_4w | 120,69 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) Capsules pharmaco, CCP(2) |
| oméprazole 20 mg die x 4 semaines | xRxOme_4w | 74,14 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| oméprazole 20 mg die x 8 semaines | xRxOme_8w | 148,29 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| oméprazole 20 mg die x 1 an | xRxOme_maint | 947,28 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| ranitidine 150 mg bid x 60 jours* | xRxRan300_8w | 66,87 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| ranitidine 150 mg die x 1 an | xRxRan150_maint | 242,61 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| ranitidine 150 mg bid x 1 an | xRxRan300_maint | 401,22 | - | Liste de médicaments, RAMQ (1) |
| omnipraticien, examen complet | xGPcomplet | 29,30 | - | Manuel des médecins omnipr. (3) |
| omnipraticien, examen ordinaire | xGPreturn | 14,70 | - | Manuel des médecins omnipr. (3) |
| gastro-entérologue, visite principale | xspec_visitep | 39,40 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |
| gastro-entérologue, consultation (incluant la visite principale et le supplément de consultation) | xspec_visitep + xspec_consult | 66,40 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |
| gastro-entérologue, endoscopie | xspec_endoscopy | 50,00 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |
| gastro-entérologue, biopsies gastriques | xspec_biopsy | 15,00 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |
| gastro-entérologue, visite de contrôle | xspec_control | 14,50 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |
| radiologue, repas baryté en double contraste | xbarium_md | 24,92 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |
| pathologiste, interprétation des lames histologiques | xpathol | 25,00 | - | Manuel des médecins spéc. (4) |

Tableau XVII. Variables de coûts utilisées dans le modèle décisionnel

| Composante de coût | Nom de la variable dans le modèle | Coût (\$) (intervalle de coûts) | nombre d'unités | Source |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|--|--|
| test rapide à l'uréase | xrapid_urease | 5,53 | 7 unités (CA 6603: Microbiologie) | Répertoires québécois des procédures de laboratoire, MSSS (5) |
| test respiratoire à l'urée (¹³ C ou ¹⁴ C) | xurea_breath | 80,00 (50-140) | 70 unités (CA 6780: Médecine nucléaire) | Répertoires québécois des procédures de laboratoire, MSSS (5) Astra Canada Inc. (6) |
| test sérologique de laboratoire | xserol | 13,71 | 9 unités (CA 6603: Microbiologie) + 10 unités (CA 6606: Centre de prélèvement) | Répertoires québécois des procédures de laboratoire, MSSS (5) |
| repas baryté en double contraste | xbarium | 54,76 (40,32-54,76) | 18 unités (CA 6831: Radiodiagnostic) | Manuel des médecins spéc. (4) Répertoires québécois des procédures de laboratoire, MSSS (5) |
| examen endoscopique | xendoscopy | 157,46† (104,03-157,46) | - | Micro-analyse de coûts (7) |
| histologie, coloration à l'hématoxyline-ésonine (3 lames) | xhisto_HE | 17,55 | 27 unités (CA 6604: Pathologie, histologie) | Répertoires québécois des procédures de laboratoire, MSSS (5) |
| histologie spéciale, coloration de Giemsa | xhisto_spe stain | 9,75 | 15 unités (CA 6604: Pathologie, histologie) | Répertoires québécois des procédures de laboratoire, MSSS (5) |

Tableau XVII. Variables de coûts utilisées dans le modèle décisionnel

| Composante de coût | Nom de la variable dans le modèle | Coût (\$) (intervalle de coûts) | nombre d'unités | Source |
|---|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| complication ulcéreuse (hémorragie, perforation ou sténose) | xPUDcomplication | 2255 (1000-5000) | - | Performance hospitalière, MSSS (8) |

* les ordonnances de ranitidine se font sur une base renouvelable de 30 jours (au lieu de 4 sem = 28 jours)

† excluant les honoraires des médecins

Sources:

(1) Liste de médicaments, RAMQ, avril 1998

(2) Medis Services Pharmaceutiques et de Santé Inc; prix du Pepto-Bismol®, 48 comprimés: 5,79\$
Capsules pharmacothérapeutiques, Conseil consultatif de pharmacologie, avril 1998

(3) Manuel des médecins omnipraticiens, RAMQ, 1998

(4) Manuel des médecins spécialistes, RAMQ, 1998

(5) Répertoire québécois des procédures de laboratoire, MSSS, 1998-1999

(6) Données internes de la firme pharmaceutique Astra Canada Inc.

(7) Micro-analyse de coûts effectué à l'hôpital Montréal Général

(8) Performance hospitalière (APR-DRG Version 12), MSSS, 1996-1997

3.10 Analyse coûts-efficacité

L'analyse de coûts-efficacité consiste à comparer les coûts et les conséquences de divers stratégies complémentaires ayant une mesure d'efficacité commune. Tel qu'il est recommandé dans les *lignes directrices pour l'évaluation économique des produits pharmaceutiques* (OCCÉTS, août 1998), les coûts et les effets ont été présentés sous forme de différences entre deux options, et sous forme de totaux associés à chaque option. En effet, nous avons étudié six paramètres distincts pour chaque stratégie: coût, efficacité, rapport coûts-efficacité, coût différentiel, efficacité différentielle et rapport coûts-efficacité différentielle.

Parmi les alternatives cliniques étudiées, nous avons identifié celles étant dominées. Une option est dite dominée si elle présente des coûts supérieurs et une efficacité moindre comparativement à une autre alternative. L'option est également dominée si elle présente les mêmes coûts pour une efficacité moindre, ou bien, la même efficacité pour des coûts supérieurs par rapport à une autre alternative. Toutes stratégies de rechange qui subit une dominance sont éliminées de l'analyse. Parallèlement au concept de *dominance stricte*, il existe une notion plus complexe dite *dominance étendue*. Nous faisons face à la dominance étendue lorsqu'une stratégie ne subit pas la dominance d'un autre choix, mais qu'elle est plutôt dominée par la moyenne pondérée de deux autres options. Par exemple, nous pouvons appliquer une stratégie «A» à 30 % de la population dyspeptique et une stratégie «B» à 70 % des malades dyspeptiques. Cette nouvelle stratégie hybride «AB», issue d'une moyenne pondérée des coûts et de l'efficacité de ces deux options, pourrait dominer une autre option, comme la stratégie «C». Nous dirions alors que la stratégie «C» est dominée de façon étendue. Afin de respecter les directives pharmacoéconomiques actuelles, les stratégies dominées (de façon stricte ou de façon étendue) ont été éliminées de l'analyse.

Les stratégies non dominées constituent la frontière d'efficience. Les rapports coûts-efficacité différentiels ont été établi le long de cette frontière.

3.11 Analyses de sensibilité

Compte tenu de l'incertitude entourant l'estimation des variables de coûts et de conséquences, les analyses de sensibilité demeurent essentielles. En effet, celles-ci permettent d'évaluer la certitude des conclusions de l'analyse.

Nous nous sommes servis des diagrammes de Tornado et des analyses d'élasticité afin d'identifier les variables qui feront l'objet d'une analyse de sensibilité uni-dimensionnelle portant spécifiquement sur la comparaison des rangs des stratégies (voir définition retenue à la *Section 3.11.3*). Des analyses de seuil ont été également effectuées pour vérifier la robustesse des résultats du *modèle de base*. Un nombre plus restreint d'analyses de sensibilité ont été appliquées au reste des scénarios à l'étude.

3.11.1 Diagrammes de Tornado

Le diagramme de Tornado consiste en une série d'analyses de sensibilité uni-dimensionnelles dont les résultats sont symbolisés par des barres horizontales dans un même graphique. Chaque barre horizontale représente la plage des résultats attendus (p.ex.: coûts, efficacité ou coûts-efficacité) qui est obtenue en variant la valeur d'une variable donnée le long d'un intervalle de valeurs de rechange. Plus la barre horizontale est longue, plus la variable en question a le pouvoir de modifier l'estimation du paramètre. Dans un diagramme de Tornado, les barres horizontales les plus longues sont placées en haut du graphique, tandis que les plus courtes se retrouvent en bas.

Pour chacune de nos stratégies, nous avons élaboré séparément des diagrammes de Tornado pour les coûts et pour l'efficacité. Les cinq variables provoquant les changements les plus importants de chaque diagramme ont été ensuite examinées formellement par des analyses de sensibilité uni-dimensionnelles portant sur la comparaison des rangs des stratégies.

3.11.2 Analyses d'élasticité

Pour chacune de nos stratégies, nous avons calculé l'élasticité associée à chaque variable. En fait, ce type d'analyse de sensibilité uni-dimensionnelle permet de mesurer l'effet relatif des valeurs de rechange sur la composante de coûts ou d'efficacité. Plus l'élasticité est grande, en valeur absolue, plus la composante de coûts ou d'efficacité est sensible aux variations des valeurs de rechange de la variable. Comme dans le cas des diagrammes de Tornado, le but de cette analyse consiste à l'identifier les variables pouvant potentiellement modifier les conclusions du modèle lors des analyses de sensibilité uni-dimensionnelles portant sur la comparaison des rangs des stratégies. Le tableau suivant démontre le calcul de l'élasticité.

Tableau XVIII. Calcul de l'élasticité

Données

- Stratégie à l'étude: endoscopie
 - Composante à l'étude: coûts
 - Variable à l'étude: coût de l'endoscopie (104,03 \$ à 157,46\$)
 - si coût de l'endoscopie = 104,03\$.....coût de la stratégie = 73 564,09\$
 - si coût de l'endoscopie = 157,46\$.....coût de la stratégie = 79 098,56\$
-

Calculs

Calcul de l'élasticité associée à la variable du coût de l'endoscopie

$$\varepsilon = \frac{(Z_f - Z_i) / Z_i}{(Y_f - Y_i) / Y_i} = \frac{(79098,56 - 73564,09) / 73564,09}{(157,46 - 104,03) / 104,03} = 0,146$$

Interprétation

Une augmentation de 100 % au niveau du coût de l'endoscopie hausserait le coût de la stratégie de 14,6 %.

Légende:

ε = élasticité

Y_i = valeur minimale de la variable

Y_f = valeur maximale de la variable

Z_i = coût de la stratégie associée à la valeur minimale de la variable

Z_f = coût de la stratégie associée à la valeur maximale de la variable

En ce qui concerne notre analyse, nous avons retenu les variables ayant une élasticité supérieure ou égale à 0,1 en valeur absolue (un changement de 100 % de la valeur d'une variable donnée provoque un changement de l'ordre de 10 % ou plus sur la composante de coûts ou d'efficacité étudiée).

3.11.3 Analyses de sensibilité uni-dimensionnelles portant sur la comparaison des rangs des stratégies

Concernant l'analyse de sensibilité uni-dimensionnelle portant sur la comparaison des rangs des stratégies, nous avons varié les variables retenues le long d'une plage significative de valeurs de rechange possibles (tableaux XI et XVII). Ces variables ont été identifiées à partir des diagrammes de Tornado et des analyses d'élasticité. Nous avons ensuite recalculé les résultats de l'analyse coûts-efficacité pour toutes les stratégies et vérifié si des changements ont eu lieu dans le rang des stratégies comparativement au rang de départ (ajout d'une stratégie non dominée, retrait d'une stratégie dominée ou changement dans l'ordre original). Des changements de rangs indiquent que la variable en question est d'importance puisqu'elle peut significativement modifier les conclusions de l'analyse.

Afin d'alléger le texte, l'analyse de sensibilité uni-dimensionnelle portant sur la comparaison des rangs des stratégies sera dorénavant référée sous le nom «*analyse de rangs*».

3.11.4 Analyses de seuil

L'analyse de seuil est une technique exploratoire recherchant des changements de rangs au-delà de la plage des valeurs de rechanges possibles pour une variable clinique ou économique. L'analyse permet de trouver la valeur que doit prendre une variable donnée afin de simuler un situation clinique ou économique prédéterminée par l'investigateur (p.ex.: à quel prix doit-on fixer le test respiratoire à l'urée de façon à ce que la stratégie du test respiratoire à l'urée domine la stratégie sérologique de

laboratoire?). Les variables retenues pour l'analyse de seuil ont été choisies par notre panel d'experts.

En ce qui concerne spécifiquement les analyses de seuil portant sur les taux de rechute chez les malades souffrant de DNU, nous avons présumé que les patients non infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement connaissent une rechute dans la même proportion que les patients infectés à *H. pylori* dont le traitement d'éradication a réussi.

CHAPITRE 4- RÉSULTATS

4.1 Analyses du modèle de base (*scénario 1*)

4.1.1 Analyse des valeurs de base

Comme il a été mentionné précédemment, le modèle général permet l'analyse de divers scénarios dans le traitement de la dyspepsie. Nous appelons *modèle de base* le scénario principal que nous croyons représentatif des pratiques cliniques. Dans cet ensemble d'hypothèses, nous examinons spécifiquement les patients adultes âgés de moins de 45 ans, les jeunes patients dyspeptiques étant le principal centre d'intérêt de cette étude. Une description complète du plan de traitement pour le modèle de base a été présentée aux *Sections 3.5 et 3.6* de ce rapport.

L'analyse du modèle de base révèle que l'endoscopie, les tests séquentiels et le repas baryté constituent des stratégies dominées. Le tableau XIX démontre que, par rapport à la sérologie de laboratoire, l'endoscopie est moins efficace et plus coûteuse. On arrive à la même conclusion en comparant la stratégie des tests séquentiels (sérologie de laboratoire suivie, en cas d'infection à *H. pylori*, d'un test respiratoire à l'urée) au traitement d'éradication empirique. De plus, le repas baryté est dominé de façon *étendue*. En fait, il est dominé par la combinaison des stratégies de traitement antisécrétoire empirique et de sérologie de laboratoire (lorsque 18,3 à 44,9% des patients dyspeptiques reçoivent un traitement empirique antisécrétoire et le reste des patients sont soumis à une analyse sérologique en laboratoire).

Après l'élimination des stratégies dominées, il reste quatre stratégies devant faire l'objet d'un examen plus approfondi. Dans l'ordre croissant de coûts et d'efficacité, ces stratégies de rechange sont : **traitement antisécrétoire empirique, sérologie de laboratoire, traitement d'éradication empirique** et **test respiratoire à l'urée**. La stratégie du traitement antisécrétoire empirique offre le plus faible taux de guérison au coût le plus faible, alors que le test respiratoire à l'urée présente le taux de guérison le plus élevé, mais au coût le plus élevé (tableau XX).

Le rapport coûts-efficacité différentiel est une mesure du coût additionnel pour chaque guérison (symptomatique) supplémentaire lorsqu'on compare les stratégies entre elles. Par exemple, si l'on compare le test respiratoire à l'urée au traitement d'éradication empirique, le premier permet de guérir 0,35 patients de plus sur 100 patients traités (0,35 %) pour un coût supplémentaire de 3 650 \$ pour 100 patients traités. Autrement dit, comparativement à la stratégie du traitement empirique d'éradication, la stratégie du test respiratoire à l'urée permet une guérison supplémentaire pour un coût additionnel de 10 361 \$. De plus, par rapport à la sérologie de laboratoire, le test respiratoire à l'urée permet une guérison supplémentaire pour un coût additionnel de 8 238 \$.

La figure 8 illustre l'analyse coûts-efficacité du modèle de base. Les options dominées se situent à l'intérieur de l'enveloppe de points définis par les alternatives dont la position sur l'axe des y est la plus élevée pour une valeur x donnée (frontière d'efficience).

Tableau XIX. Résultats du modèle de base (analyse des valeurs de base)

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coûts/efficacité | Rapport coûts/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 62 903,89 | --- | 27,14 | --- | 2 317,60 | --- |
| Repas baryté | 74 871,29 | (Dominée E) | 29,86 | (Dominée E) | 2 507,61 | (Dominée E) |
| Sérologie | 77 547,79 | 14 643,90 | 32,07 | 4,93 | 2 417,75 | 2 968,89 |
| Endoscopie | 79 113,36 | (Dominée S) | 30,58 | (Dominée S) | 2 586,97 | (Dominée S) |
| Empirique-Éradication | 80 241,20 | 2 693,41 | 32,49 | 0,41 | 2 469,99 | 6 535,16 |
| Tests séquentiels | 80 756,41 | (Dominée S) | 32,00 | (Dominée S) | 2 523,96 | (Dominée S) |
| Test respiratoire à l'urée | 83 891,20 | 3 650,00 | 32,84 | 0,35 | 2 554,64 | 10 361,12 |

* pour 100 patients

Dominée S = stratégie dominée de façon stricte ; Dominée E = stratégie dominée de façon étendue

Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie non-dominée précédente.

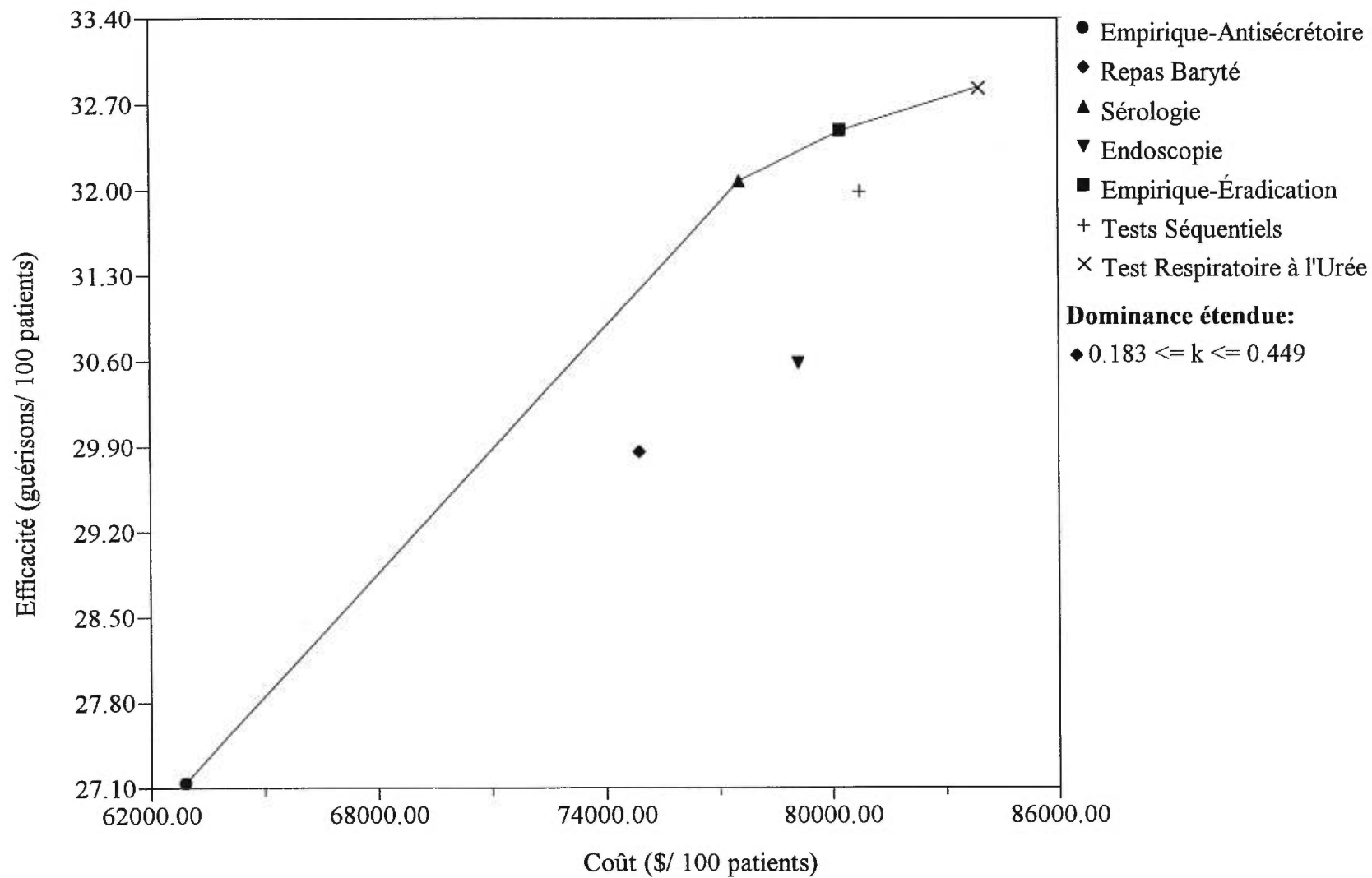
Tableau XX. Résultats du modèle de base (analyse des valeurs de base); stratégies dominées **exclus**

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coût/efficacité | Rapport coût/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 62 903,89 | --- | 27,14 | --- | 2 317,60 | --- |
| Sérologie | 77 547,79 | 14 643,90 | 32,07 | 4,93 | 2 417,75 | 2 968,89 |
| Empirique-Éradication | 80 241,20 | 2 693,41 | 32,49 | 0,41 | 2 469,99 | 6 535,16 |
| Test respiratoire à l'urée | 83 891,20 | 3 650,00 | 32,84 | 0,35 | 2 554,64 | 10 361,12 |

* pour 100 patients

Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie non-dominée précédente.

Figure 8. Analyse coûts-efficacité du modèle de base



4.1.2 Analyses de sensibilité

4.1.2.1 Diagrammes de Tornado

Afin d'examiner l'influence des variables cliniques et de coûts décrites aux tableaux XI et XVII sur les coûts et l'efficacité attendus, nous avons établi des diagrammes de Tornado pour chacune de nos stratégies. Ces diagrammes sont présentés à l'annexe VII.

Les cinq premières variables de chaque diagramme de Tornado ont été sélectionnées, puis formellement étudiées au moyen d'analyses de sensibilité unidimensionnelles. Les variables retenues sont présentées au tableau suivant.

Tableau XXI. Liste des variables retenues des diagrammes de Tornado

| Variables retenues à partir des diagrammes de coûts | Variables retenues à partir des diagrammes d'efficacité |
|--|--|
| Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement | Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement |
| Temps médian à un échec symptomatique si DNU | Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui sont infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement |
| Coût du test respiratoire à l'urée | Prévalence d'un UD parmi les patients dyspeptiques de moins de 45 ans |
| Coût de l'examen endoscopique | Prévalence d'un UG parmi les patients dyspeptiques de moins de 45 ans |
| Spécificité du test respiratoire à l'urée | Prévalence de <i>H. pylori</i> chez les patients qui présentent un UD |
| Spécificité du repas baryté (probabilité d'un repas baryté négatif si pas de lésion) | Sensibilité du repas baryté pour l'UD |
| Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée | Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si DNU chez les patients de moins de 45 ans | Taux de rechute de la lésion UD au cours de l'année chez les patients qui sont infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement |
| Prévalence d'un UD parmi les patients dyspeptiques de moins de 45 ans | |

Parmi les variables retenues, celle qui décrit le taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU et ne présentant pas d'infection à *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement se place au premier rang de chaque diagramme de Tornado. Il faut toutefois noter que la plage de valeurs de rechange choisie pour cette variable est sensiblement étendue puisqu'elle n'est pas connue de façon précise; elle nous provient du panel d'experts (tableau XI). Ceci explique, en partie, l'effet important de cette variable sur les coûts et l'efficacité espérés.

4.1.2.2 Analyses d'élasticité

L'analyse d'élasticité a été effectuée séparément pour la composante de coûts et d'efficacité. Les variables ayant une élasticité de 0,1 ou plus, en valeur absolue, ont été retenues pour l'analyse de sensibilité uni-dimensionnelle.

Tableau XXII. Analyse d'élasticité pour la composante de coûts

| Variables retenues | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 |
|--|--------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
| Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement | 0,280 | 0,456 | 0,422 | 0,566 | 0,376 | 0,417 | 0,392 |
| Coût de l'examen endoscopique | 0,146 | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Spécificité du test respiratoire à l'urée | 0,234 | 0,407 | 0,653 | 0,545 | 0,154 | 0,264 | 0,150 |
| Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée | --- | --- | 0,201 | --- | 0,184 | 0,176 | 0,162 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si DNU chez les patients de moins de 45 ans | -0,109 | -0,190 | --- | -0,240 | --- | --- | --- |
| Sensibilité du test respiratoire à l'urée | -0,155 | -0,117 | --- | -0,175 | --- | --- | --- |
| Spécificité du test histologique | --- | 0,258 | 0,375 | 0,306 | 0,345 | 0,362 | 0,342 |
| Taux d'éradication avec OAC | --- | --- | 0,175 | --- | 0,160 | 0,153 | 0,141 |

Légende:

S1: stratégie de l'endoscopie; S2: stratégie du repas baryté; S3: stratégie du traitement empirique (éradication); S4: stratégie du traitement empirique (antisécrétoire); S5: stratégie du test respiratoire à l'urée; S6: stratégie du test sérologique; S7: stratégie des tests séquentiels

Le tableau XXII nous résume l'analyse pour la composante de coûts en fonction de chaque stratégie. Parmi l'ensemble des variables du modèle, huit ont été retenues sur base de leur élasticité. La spécificité du test respiratoire à l'urée représente la variable ayant la plus grande élasticité (son effet est variable selon la stratégie étudiée, d'où l'intérêt de calculer l'élasticité en fonction de chaque stratégie). Lorsque la spécificité du test passe de 89 à 100 %, le coût de la stratégie du traitement d'éradication empirique passe de 75 793,11 \$ à 81 909,23 \$ pour 100 patients, soit une élasticité de 0,653. Afin de comprendre le pourquoi de cette situation, il faut se référer à la prise en charge des échecs symptomatiques pour cette stratégie empirique (tableau VIII; stratégie 3). En fait, dans notre modèle de base, les patients ayant reçu initialement un traitement d'éradication empirique passent tous, lors d'un échec symptomatique, à un test respiratoire à l'urée. Ceci explique l'importance des performances diagnostiques du test respiratoire à l'urée telles que la spécificité lors des analyses d'élasticité. Le lecteur peut également se demander pourquoi le coût de la stratégie augmente avec l'augmentation de la spécificité du test? Nous savons que plus la spécificité du test augmente, plus le taux de faux positifs diminue. Moins de patients auront donc un résultat positif et plus de patients auront un test négatif. Ainsi, le coût de la stratégie augmente puisque plus de patients recevront, suite à un test négatif, un examen endoscopique (plus coûteux) au lieu d'une thérapie d'éradication (moins coûteuse).

Parallèlement, le tableau XXIII nous résume l'analyse pour la composante d'efficacité en fonction de chaque stratégie. Parmi l'ensemble des variables du modèle, neuf ont été retenues sur base de leur élasticité. Le taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU et infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement représente la variable ayant la plus grande élasticité. En fait, lorsque la probabilité en question passe de 76 à 93 %, l'efficacité de la stratégie du traitement empirique antisécrétoire passe de 29,13 à 23,93 guérisons pour 100 patients, soit une élasticité de -0,798. Cette même variable possède une élasticité relativement élevée également dans les stratégies de l'endoscopie et du repas baryté (-0,714 et -0,701, respectivement). En fait, ces trois stratégies (endoscopie, repas baryté et traitement

empirique antisécrétoire) n'offrent pas de traitement d'éradication aux patients atteints initialement de DNU. Au contraire, lorsqu'une telle thérapie est offerte (stratégie du traitement d'éradication empirique, stratégies non effractives), l'élasticité se partage entre la probabilité présentée ci-dessus et celle décrivant le taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée.

Tableau XXIII. Analyse d'élasticité pour la composante d'efficacité

| Variables retenues | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement | -0.656 | -0.667 | -0.627 | -0.715 | -0.622 | -0.633 | -0.634 |
| Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui sont infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement | -0.714 | -0.701 | -0.133 | -0.798 | -0.156 | -0.222 | -0.241 |
| Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée | --- | --- | -0.413 | --- | -0.394 | -0.359 | -0.347 |
| Taux de guérison de la lésion UGD chez les patients dont l'infection a été éradiquée avec OAC 1 sem. | 0.139 | 0.102 | 0.176 | --- | 0.166 | 0.151 | 0.144 |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> si DNU chez les patients de moins de 45 ans | -0.113 | -0.111 | --- | -0.128 | --- | --- | --- |
| Taux d'éradication avec OAC | 0.108 | --- | 0.195 | --- | 0.186 | 0.166 | 0.161 |
| Taux de guérison de la lésion UD avec oméprazole 20 mg die durant 4 sem. | --- | --- | --- | 0.110 | --- | --- | --- |
| Sensibilité du test respiratoire à l'urée | --- | --- | --- | --- | 0.167 | --- | 0.145 |
| Sensibilité du test sérologique | --- | --- | --- | --- | --- | 0.150 | 0.144 |

Légende:

S1: stratégie de l'endoscopie; S2: stratégie du repas baryté; S3: stratégie du traitement empirique (éradication); S4: stratégie du traitement empirique (antisécrétoire); S5: stratégie du test respiratoire à l'urée; S6: stratégie du test sérologique; S7: stratégie des tests séquentiels

Des résultats plus détaillés de l'analyse se retrouvent à l'annexe VIII.

4.1.2.3 Analyses de rangs

À partir des diagrammes de Tornado et des analyses d'élasticité, 23 variables ont été retenues, puis testées par une analyse de rangs. Seulement six variables ont pu modifier le rang des stratégies le long de la plage pré-déterminée de valeurs de rechange. Le tableau XXIV résume les résultats de ces analyses.

Tableau XXIV. Analyse de rangs

| Variable/ Valeurs | Résultats |
|---|---|
| Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par <i>H. pylori</i> en pré-traitement et en post-traitement | |
| 50,0 - 95,4 % | aucun changement de rangs |
| 95,5 - 100 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (E) |
| Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée | |
| 58,8 - 73,0 % | aucun changement de rangs |
| 73,1 - 77,0 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (E) |
| 76,7 - 77,0 % | stratégie du repas baryté n'est plus dominée |
| Prévalence d'un UD parmi les patients dyspeptiques de moins de 45 ans | |
| 3,0 - 3,9 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (E) |
| 4,0 - 9,7 % | aucun changement de rangs |
| Spécificité du test respiratoire à l'urée | |
| 89,0 - 92,7 % | stratégie de la sérologie de laboratoire est dominée (E) |
| 92,8 - 98,7 % | aucun changement de rangs |
| 98,8 - 100 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (E) |
| Prévalence de <i>H. pylori</i> chez les patients qui présentent un UD | |
| 61,0 - 83,0 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (E) |
| 83,1 - 96,0 % | aucun changement de rangs |
| Sensibilité de la sérologie de laboratoire | |
| 79,9 - 87,8 % | aucun changement de rangs |
| 87,9 - 91,9 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (E) |
| 92,0 - 100 % | stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée (S) |
| 97,9 - 100 % | stratégie du test respiratoire à l'urée est dominée (S) |

Légende:

(E) stratégie dominée de façon étendue

(S) stratégie dominée de façon stricte

L'analyse complète se retrouve à l'annexe IX.

I) Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement

(plage de valeurs : 50 – 100 %)

La première variable susceptible de modifier le rang des stratégies est le taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement. L'estimation et la plage de base associées à cette variable ont été déterminées par notre panel d'experts. Nous avons constaté que lorsque le taux en question est supérieur ou égal à 95,5 % (probabilité d'une rechute symptomatique au cours de la première année suivant le traitement initial), la stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée par la combinaison des stratégies de la sérologie et du test respiratoire à l'urée. Dans une telle situation, seulement trois stratégies sont non dominées: traitement antisécrétoire empirique, sérologie de laboratoire et test respiratoire à l'urée. Dans la plage étudiée de 50 à 95,4 %, aucun changement de rangs n'a été constaté.

II) Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée (plage de valeurs: 58,8 – 77 %)

La variable qui décrit le taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU dont l'infection a été éradiquée est susceptible de modifier le rang des stratégies. En effet, lorsque la probabilité en question se situe entre 73,1 et 77 %, la stratégie de l'éradication empirique est dominée par la combinaison des stratégies du test sérologique de laboratoire et du test respiratoire à l'urée. Par ailleurs, lorsque le taux de rechute symptomatique se retrouve égal ou supérieur à 76,7 %, le repas baryté fait partie des alternatives formant la frontière d'efficience. Dans une telle situation, quatre stratégies sont non dominées. En ordre croissant de coûts et d'efficacité, nous retrouvons les alternatives suivantes : traitement antisécrétoire empirique, repas baryté, test sérologique de laboratoire et test respiratoire à l'urée. Enfin, dans la plage étudiée de 58,8 à 73 %, aucun changement de rangs n'a été constaté.

III) Prévalence d'un UD parmi les patients dyspeptiques de moins de 45 ans (plage de valeurs: 3,0 - 9,7 %)

Une autre variable importante est la probabilité d'un ulcère duodéal chez les jeunes patients dyspeptiques. La stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée par la combinaison des stratégies de la sérologie de laboratoire et du test respiratoire à l'urée lorsque la probabilité en question se situe entre 3,0 et 3,9 %. Dans une telle situation, seulement trois stratégies sont non dominées: traitement antisécrétoire empirique, test sérologique de laboratoire et test respiratoire à l'urée. Dans la plage considérée de 4,0 à 9,7 %, aucun changement de rangs n'a été constaté.

IV) Spécificité du test respiratoire à l'urée (plage de valeurs: 89-100%)

La quatrième variable de cette analyse de sensibilité concerne la spécificité du test respiratoire à l'urée. Dans la plage de 89 à 92,7 %, la stratégie de la sérologie de laboratoire est dominée par une combinaison de stratégies empiriques; ainsi, seuls les traitements empiriques et le test respiratoire à l'urée constituent des stratégies de rechange non dominées. De plus, nous avons constaté que si la spécificité du test respiratoire à l'urée est supérieure ou égale à 98,8 %, l'approche empirique d'éradication ne convient pas. En fait, elle est dominée par la combinaison des stratégies de la sérologie de laboratoire et du test respiratoire à l'urée. Si cette dernière situation se produit, seulement trois stratégies demeurent non dominées: traitement antisécrétoire empirique, sérologie de laboratoire et test respiratoire à l'urée. Dans la plage étudiée de 92,8 à 98,7 %, aucun changement de rangs n'a été observé.

V) Prévalence de *H. pylori* chez les patients qui présentent un UD (plage de valeurs: 61 - 96 %)

Si la prévalence de *H. pylori* chez les patients ayant un UD se situe entre 61 et 83,0 %, le traitement empirique d'éradication ne doit pas être instauré car il ne serait pas rentable, étant dominé par la combinaison des stratégies de la sérologie de laboratoire et du test respiratoire à l'urée. Dans ce cas, trois stratégies sont non dominées : traitement

antisécrétoire empirique, sérologie de laboratoire et test respiratoire à l'urée. Dans la plage étudiée de 83,1 à 96 %, aucun changement de rangs n'a été constaté.

VI) Sensibilité du test sérologique de laboratoire

(plage de valeurs : 79,9 – 100 %)

La sensibilité du test sérologique de laboratoire est susceptible de modifier le rang des stratégies. Lorsqu'elle se situe entre 87,9 et 91,9 %, la stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée par la combinaison des stratégies du test sérologique de laboratoire et du test respiratoire à l'urée. Toutefois, entre 92 et 100 %, la stratégie du traitement d'éradication empirique est dominée de façon stricte; la stratégie de sérologie étant moins coûteuse et plus efficace. En ce qui concerne la stratégie du test respiratoire à l'urée, elle est dominée par la stratégie sérologique lorsque la spécificité se retrouve supérieure à 97,9 %. Dans la plage étudiée de 79,9 à 87,8 %, aucun changement de rangs n'a été constaté.

4.1.2.4 Analyses de seuil

Les analyses de seuil nous permettent de répondre à des questions de type exploratoire. Les questions suivantes ont été formulées *suite* aux résultats des analyses précédentes (analyse de base et analyses de sensibilité):

- I) Compte tenu de la controverse médicale concernant l'efficacité du traitement d'éradication sur la résolution des symptômes chez les patients souffrant de DNU, quelle différence dans les taux de rechute symptomatique, entre une éradication réussie et une éradication non réussie, favoriserait (sur la base des coûts et de l'efficacité) l'utilisation d'une technique d'imagerie par rapport aux alternatives non effractives?
- II) À quel prix doit-on fixer le test respiratoire à l'urée de façon à ce que la stratégie du test respiratoire à l'urée domine la stratégie sérologique de laboratoire?

I) Analyse de seuil: taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU dont l'infection a été éradiquée

Nous avons observé que le choix des stratégies non dominées dépend de l'influence de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes chez les patients avec une DNU. En d'autres termes, les résultats du modèle sont reliés au rôle clinique de *H. pylori* dans la DNU. À mesure que les effets bénéfiques du traitement d'éradication réussi sur la récurrence des symptômes de la DNU diminuent, la stratégie de l'endoscopie donne des résultats relativement meilleurs. En effet, par analyse de seuil, nous avons découvert que si le taux de rechute symptomatique au cours de l'année en cas d'éradication réussie est de 79,5 % alors que le taux de rechute est de 82,5 % pour une éradication non réussie, ce qui représente une différence de 3 %, les stratégies de l'endoscopie et du traitement antisécrétoire empirique sont les *seules* stratégies de rechange non dominées. Les stratégies non effractivées, ainsi que les stratégies du traitement d'éradication empirique et du repas baryté constituent des stratégies dominées. Une telle situation serait à l'encontre des nos conclusions de base qui favorisent exclusivement les stratégies non effractivées et empiriques. La figure 9 illustre ce cas dans un graphique. Le taux de rechute en cas d'un traitement éradication non réussi a été maintenu à 82,5% (tableau XXV).

L'analyse de seuil démontre qu'à mesure que la différence entre les taux de récurrence des symptômes augmente, d'autres stratégies deviennent non dominées, notamment les stratégies de tests non effractivés et du traitement empirique d'éradication. Il est à noter que la stratégie de l'endoscopie n'est plus appropriée lorsque la différence dans le taux de rechute symptomatique est supérieure ou égale à 6,3% (taux de rechute de 76,2 % si l'éradication est réussie vs. 82,5 % si l'éradication n'est pas réussie). Autrement dit, à partir de ce taux, les alternatives non effractivées et empiriques sont de nouveau favorisées. À une différence de 9,8% ou plus, nous retrouvons les mêmes stratégies, et dans le même ordre, que celles identifiées par notre analyse de base.

Mentionnons que dans notre modèle actuel, la différence dans les taux de rechute symptomatique entre les patients atteints d'une DNU infectés par *H. pylori* et ceux n'étant pas infectés par *H. pylori* en post-traitement est de 12,5 % (taux de rechute de 70 % si l'éradication est réussie vs. 82,5 % si l'éradication n'est pas réussie). L'estimation ponctuelle est basée sur des résultats d'études cliniques tirées de récentes publications (tableau XI).

Tableau XXV. Analyse de seuil chez les patients atteints de DNU

| <i>Taux de rechute symptomatique chez les patients H. pylori (-) post-éradication*</i> | <i>Taux de rechute symptomatique chez les patients H. pylori (+) post-éradication</i> | <i>% différence</i> | <i>Stratégies non dominées (dans l'ordre croissant de coûts et d'efficacité)</i> |
|--|---|---------------------|--|
| 82,5 % | 82,5 % | 0 % | empirique (antisécrétoire), endoscopie |
| 79,5 % | 82,5 % | 3,0 % | empirique (antisécrétoire), endoscopie |
| 79,4 % | 82,5 % | 3,1 % | empirique (antisécrétoire), endoscopie, test respiratoire à l'urée |
| symp76,6 % | 82,5 % | 5,9 % | empirique (antisécrétoire), endoscopie, sérologie, test respiratoire à l'urée |
| 76,2 % | 82,5 % | 6,3 % | empirique (antisécrétoire), sérologie, test respiratoire à l'urée |
| 72,7 % | 82,5 % | 9,8 % | empirique (antisécrétoire), sérologie, empirique (éradication), test respiratoire à l'urée |
| 70,0 % ‡ | 82,5 % ‡ | 12,5 % | empirique (antisécrétoire), sérologie, empirique (éradication), test respiratoire à l'urée |

* nous avons présumé que les patients non infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement connaissent une rechute dans la même proportion que les patients dont le traitement d'éradication a réussi

‡ valeur de base

Dans une analyse connexe, nous avons repris les calculs ci-dessus (tableau XXVI). Cette fois-ci, nous avons fixé le taux de rechute en cas d'un

traitement éradication non réussi soit à 76 %, soit à 93 % (limite inférieure et limite supérieure de la plage des valeurs pour cette variable). L'analyse précédente avait maintenu le taux en question à 82,5 % (valeur de base).

Tableau XXVI. Analyse de seuil chez les patients atteints de DNU; taux de rechute en cas d'un traitement éradication non réussi variant de 76 à 93 %

| <i>Taux de rechute symptomatique chez les patients H. pylori (+) post-éradication</i> | différence (%) à partir de laquelle les stratégies effractives ou la thérapie d'éradication empirique ne sont plus dominées | différence (%) à partir de laquelle l'endoscopie est dominée |
|---|--|---|
| 93 % | 3,1 % | 9,2 % * |
| 82,5 % | 3,1 % | 6,3 % |
| 76 % | 3,1 % | 5,1 % |

* en principe, puisque la limite supérieure du taux de rechute chez les patients non infectés en post-éradication est de 77 % (selon la littérature), il est peu probable d'observer une différence des taux inférieure à 16 % (93 % - 77 % = 16 %). À cette différence, l'endoscopie est dominée ce qui confirmerait les conclusions de notre analyse de base.

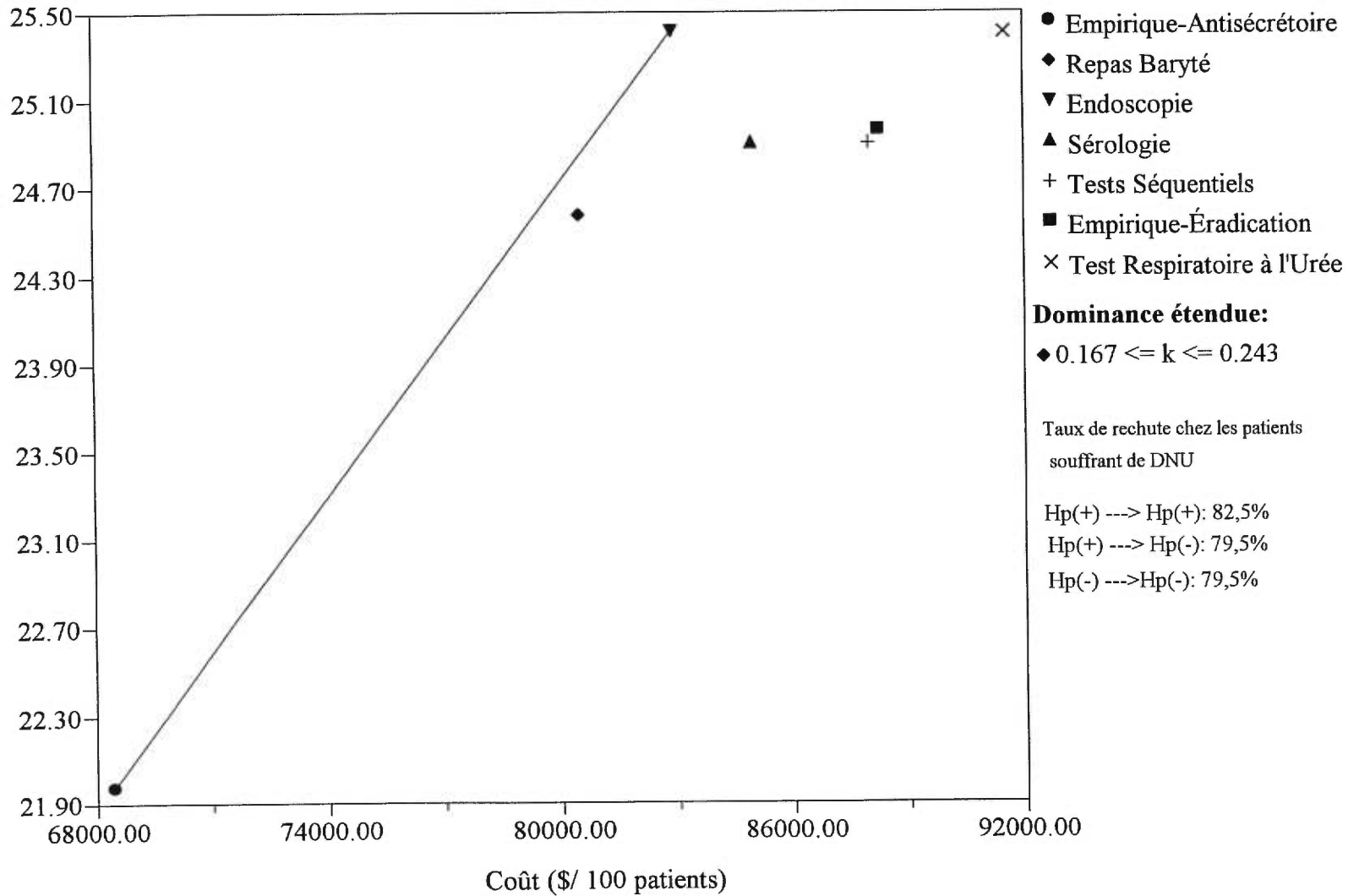
Les résultats de cette analyse confirme que les stratégies non effractifs et le traitement d'éradication empirique sont dominées pour toute différence inférieure de 3 % (lorsque le taux de rechute en cas d'un traitement éradication non réussi est maintenu entre 76 % et 93 %). Une petite amélioration dans l'état des patients souffrant de DNU en cas d'éradication réussie par rapport à une éradication non réussie (une différence variant de 5,1 à 9,2 %) est suffisante pour favoriser les tests non effractifs et les traitements empiriques comparativement à l'examen endoscopique. Une telle situation confirmerait les conclusions générales de notre analyse de base.

En résumé, ces analyses démontrent que si l'efficacité du traitement d'éradication sur la résolution des symptômes est faible (une différence dans les taux de rechute symptomatique de moins de 3 % entre une éradication réussie et une éradication non réussie), la stratégie endoscopique est favorisée par rapport aux stratégies non effractives et au traitement d'éradication empirique. En fait, l'endoscopie permet d'identifier les patients atteints de DNU et, par conséquent, de cibler un traitement antisécrétoire (moins dispendieux qu'une thérapie d'éradication).

Figure 9. Analyse coûts-efficacité du modèle de base

(différence de 3 % dans les taux de rechute symptomatique entre une éradication réussie et une éradication non réussie)

fficacité (guérisons/ 100 patients)



II) Analyse de seuil : coût du test respiratoire à l'urée

Dans cette analyse, nous avons fait varier le coût du test respiratoire à l'urée entre sa valeur de base (80 \$) et 0 \$, de façon à déterminer à partir de quel prix cette stratégie domine les autres approches étudiées. Le tableau XXVII résume l'analyse de seuil en question.

Si nous considérons que les stratégies dominées de façon stricte *ou* de façon étendue ne sont pas des stratégies de rechange appropriées, les approches de la sérologie de laboratoire et du traitement d'éradication empirique deviennent toutes deux dominées (de façon étendue) lorsque le coût du test respiratoire à l'urée passe à 44,28 \$ et à 36,60 \$, respectivement.

Tableau XXVII. Analyse de seuil sur le coût du test respiratoire à l'urée

| Coût du test respiratoire à l'urée | Commentaires |
|------------------------------------|---|
| 80,00 \$ | valeur de base |
| 44,28 \$ | la sérologie de laboratoire est dominée par une combinaison de stratégies empiriques (dominance étendue) |
| 36,60 \$ | le traitement d'éradication empirique est dominé par la combinaison des stratégies du test respiratoire à l'urée et du traitement empirique antisécrétoire (dominance étendue) |
| 16,43 \$ | le traitement d'éradication empirique est dominé par la stratégie du test respiratoire à l'urée (dominance stricte) |
| 13,22 \$ | la sérologie de laboratoire est dominée par la stratégie du test respiratoire à l'urée (dominance stricte) |

En passant à 16,43 \$, le coût de la stratégie du test respiratoire à l'urée devient équivalent au coût de l'option du traitement d'éradication empirique (760 \$/patient). Puisque la stratégie du test respiratoire à l'urée est plus efficace que le traitement empirique d'éradication (stratégie de rechange), ce dernier est clairement dominé; moins efficace à un coût équivalent (dominance stricte).

En passant à 13,22 \$, le coût de la stratégie du test respiratoire à l'urée devient équivalent au coût de l'approche sérologique en laboratoire (755 \$/ patient). Puisque la

stratégie du test respiratoire à l'urée est plus efficace que la sérologie de laboratoire (stratégie de rechange), cette dernière est clairement dominée; moins efficace à un coût équivalent (dominance stricte).

En résumé, cette analyse démontre que le test respiratoire à l'urée pourrait se démarquer de son principal compétiteur (le test sérologique), à un prix sous le seuil de 45 \$. À ce prix, la stratégie sérologique n'est plus coûts-efficace.

4.1.3 Conclusions générales du modèle de base

Dans l'ensemble, après variation des estimations clés, nous pouvons conclure à la robustesse de notre analyse de base. Dans certaines plages de valeurs de rechange précises, la stratégie de l'éradication empirique se retrouve dominée. La stratégie du test respiratoire à l'urée est souvent l'option la plus efficace, mais la plus coûteuse. Les analyses de seuil nous démontrent que l'efficacité de plusieurs stratégies semble dépendre toutefois du rôle de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes de DNU. Enfin, à un coût de 45 \$ ou moins, le test respiratoire à l'urée domine sur son compétiteur, soit le test sérologique.

4.2 Analyses du scénario 2 (patients de plus de 45 ans)

Le scénario 2 est comparable au modèle de base, sauf en ce qui a trait à la population cible. En effet, le scénario 2 est axé sur les patients dyspeptiques de plus de 45 ans. Puisque les stratégies concurrentielles peuvent être efficaces pour certains sous-groupes de patients (p.ex.: chez les patients de moins de 45 ans) et ne pas l'être pour d'autres (p.ex.: chez les patients de plus de 45 ans), il est important de procéder à des analyses distinctes pour les différents groupes. La prise en charge des patients dyspeptiques plus âgés est identique à celle décrite pour le modèle de base (*Sections 3.5 et 3.6*). Seules la prévalence des pathologies de la dyspepsie et la prévalence de l'infection à *H. pylori* pour certaines de ces causes (ESO et DNU) ont été modifiées.

Comme on peut le constater aux tableaux XXVIII et XXIX, les quatre stratégies qui demeurent après l'élimination des stratégies dominées chez les patients de plus de 45 ans sont les suivantes, en ordre croissant de coûts et d'efficacité : **traitement antisécrétoire empirique, repas baryté, traitement d'éradication empirique et test respiratoire à l'urée**. On observe que la stratégie du traitement antisécrétoire empirique offre le plus faible taux de guérison au coût le plus faible, tandis que le test respiratoire à l'urée offre le taux de guérison le plus élevé au coût le plus élevé. Les stratégies de l'endoscopie et des tests séquentiels sont dominées par les stratégies de la sérologie de laboratoire et du traitement d'éradication empirique, respectivement. De plus, la stratégie de la sérologie de laboratoire est dominée par la combinaison des stratégies du repas baryté et du traitement d'éradication empirique. La figure 10 présente le *scénario 2* sous forme de graphique. Les options dominées se situent à l'intérieur de l'enveloppe concave des points définis par les options dominantes.

Par rapport au modèle de base, les stratégies non dominées sont sensiblement les mêmes, exception faite de la sérologie de laboratoire et du repas baryté. Chez les patients de plus de 45 ans, la stratégie du repas baryté s'inscrit parmi les approches non dominées. La sérologie de laboratoire comme stratégie de rechange est cependant dominée de façon étendue.

Tableau XXVIII. Résultats du *scénario 2* (analyse des valeurs de base)

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coûts/efficacité | Rapport coûts/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 50 183,91 | --- | 25,55 | --- | 1 963,82 | --- |
| Repas baryté | 64 709,98 | 14 526,07 | 30,47 | 4,92 | 2 123,61 | 2 953,97 |
| Sérologie | 73 143,17 | (Dominée E) | 33,03 | (Dominée E) | 2 214,56 | (Dominée E) |
| Endoscopie | 73 571,18 | (Dominée S) | 31,82 | (Dominée S) | 2 312,35 | (Dominée S) |
| Empirique-Éradication | 74 948,84 | 10 238,86 | 33,71 | 3,24 | 2 223,19 | 3 159,50 |
| Tests séquentiels | 77 981,12 | (Dominée S) | 32,89 | (Dominée S) | 2 370,68 | (Dominée S) |
| Test respiratoire à l'urée | 79 933,28 | 4 984,44 | 34,17 | 0,46 | 2 339,27 | 10 887,33 |

* pour 100 patients

Dominée S = stratégie dominée de façon stricte; Dominée E = stratégie dominée de façon étendue

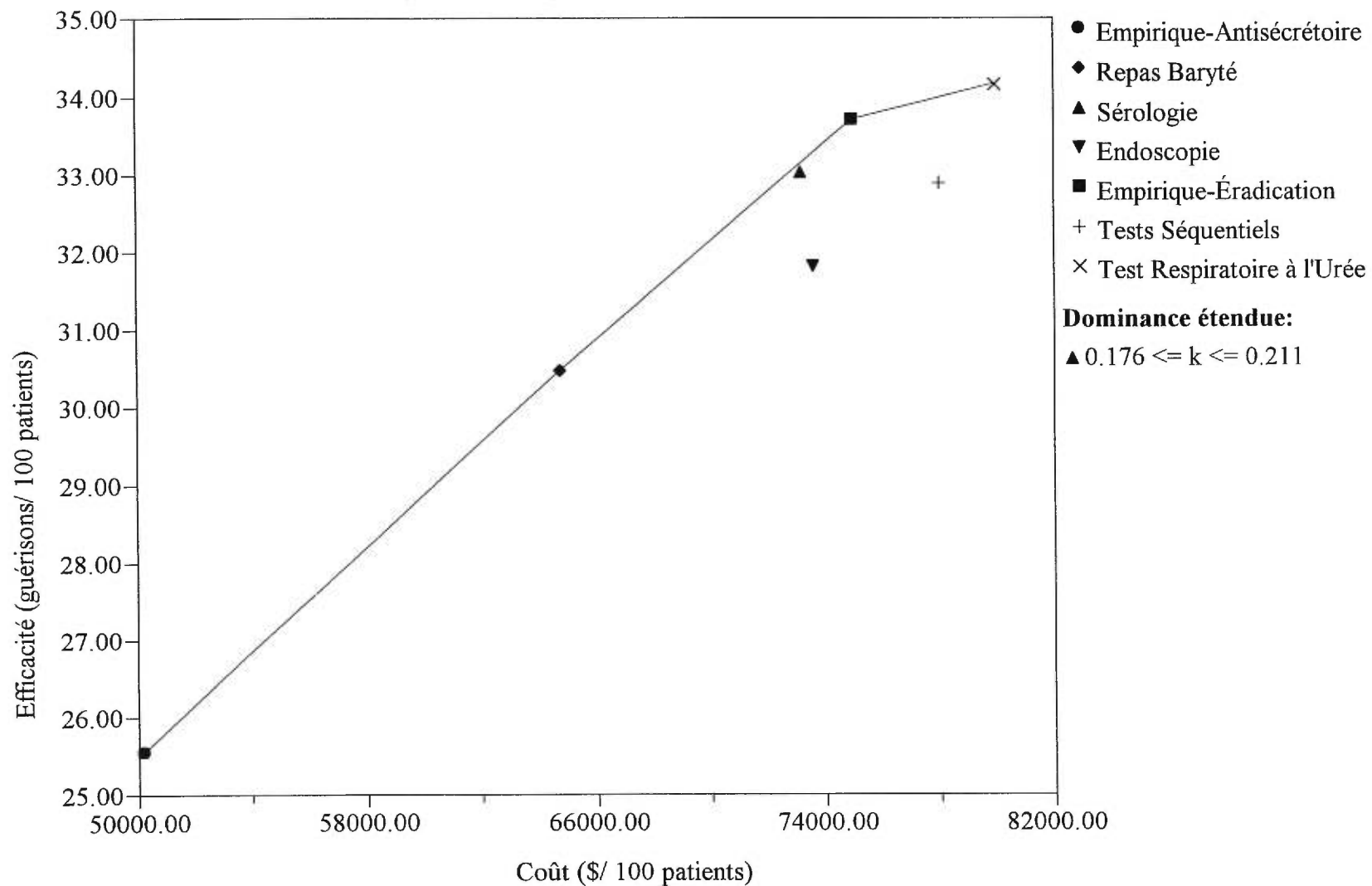
Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie *non-dominée* précédente.**Tableau XXIX.** Résultats du *scénario 2* (analyse des valeurs de base); stratégies dominées **exclues**

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coûts/efficacité | Rapport coûts/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 50 183,91 | --- | 25,55 | --- | 1 963,82 | --- |
| Repas baryté | 64 709,98 | 14 526,07 | 30,47 | 4,92 | 2 123,61 | 2 953,97 |
| Empirique-Éradication | 74 948,84 | 10 238,86 | 33,71 | 3,24 | 2 223,19 | 3 159,50 |
| Test respiratoire à l'urée | 79 933,28 | 4 984,44 | 34,17 | 0,46 | 2 339,27 | 10 887,33 |

* pour 100 patients

Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie *non-dominée* précédente.

Figure 10. Analyse coûts-efficacité
Scénario 2 (patients de plus 45 ans)



Avec la plupart des stratégies, les patients dyspeptiques plus âgés consomment moins de ressources que les plus jeunes et obtiennent un meilleur taux de guérison sur une période d'un an. Ce phénomène s'explique en partie par l'augmentation observée de maladies ulcéreuses gastro-duodénales ou la diminution relative des cas de DNU comme cause sous-jacente de la dyspepsie chez les patients plus âgés. Comparativement aux patients ayant une DNU sous-jacente, les patients souffrant d'une maladie ulcéreuse gastro-duodénale connaissent un meilleur taux de guérison ce qui conduit à une réduction de la consommation de ressources. La prévalence accrue de *H. pylori* chez les patients dyspeptiques plus âgés défavorise le traitement antisécrétoire empirique en matière d'efficacité.

Quoique rare, le cancer gastrique reste une possibilité chez les patients dyspeptiques plus âgés et est largement à l'origine des recommandations actuelles visant formellement ce sous-groupe de patients. Dans notre modèle de base (population de jeunes patients dyspeptiques), de telles préoccupations n'ont pas leur raison d'être, car la probabilité de cancer gastrique est pratiquement nulle. Cependant, nous avons attribué une valeur de base de 2 % pour représenter la probabilité de cancer gastrique chez les patients de plus de 45 ans. Parmi les 2 % de patients atteints de cancer gastrique, nous avons présumé que la totalité (100 %) des néoplasies sont détectées par une endoscopie précoce. Au terme de la période d'essai d'une durée d'un an, cette proportion a chuté à 92 % avec l'utilisation du repas baryté, à 84,9 - 88,7 % avec le recours à des stratégies de diagnostic non effractives, à 83,6 % avec l'utilisation du traitement d'éradication empirique et à 26,3 % avec l'utilisation du traitement antisécrétoire empirique. Il est à noter que le modèle ne calcule pas explicitement le pourcentage de patients cancéreux détectés en fonction de chaque stratégie. Nous l'avons déterminé en identifiant, parmi notre cohorte initiale, les patients dont leur cancer gastrique a été détecté par une option donnée (p.ex: si une stratégie donnée découvre un CG chez 1% des patients dyspeptiques, et que la prévalence de base est de 2%, nous pouvons affirmer que la stratégie ne détecte que 50% des cas). Les résultats sont montrés au tableau XXX.

4.2.1 Analyses de sensibilité

Comparativement au modèle de base (scénario le plus important de l'étude), nous avons limité les analyses de sensibilité aux variables jugées les plus pertinentes. Celles-ci ont été choisies à l'aide du panel d'experts. Ainsi, nous avons voulu connaître le taux de CG à partir duquel la stratégie endoscopique ne serait plus dominée. Également, nous avons voulu étudier les variables portant sur les taux de rechute chez les patients souffrant de DNU, car celles-ci risquent, comme dans le modèle de base, de modifier les conclusions de base.

4.2.1.1 Taux de cancer gastrique

Lorsque le taux de cancer gastrique chez les patients plus âgés passe de 2 % (valeur de base) à 10,1 %, dans une analyse de seuil, la stratégie de l'endoscopie n'est plus considérée comme dominée. En fait, elle se place au troisième rang en ce qui a trait aux coûts et à l'efficacité, derrière les stratégies du test respiratoire à l'urée et du traitement d'éradication empirique. En d'autres termes, c'est seulement lorsque le taux de cancer gastrique est supérieur à 10 %, chez les patients dyspeptiques plus âgés, que l'endoscopie peut être considérée comme une stratégie de rechange non dominée. Par contre, dans la pratique clinique, l'approche choisie chez ce groupe de patients pourrait ne pas être nécessairement fondée sur un critère de coûts-efficacité. Les cliniciens pourraient privilégier les stratégies qui maximisent la détection des cas de cancers ou qui minimisent la mortalité, peu importe l'efficacité (selon la définition retenue pour cette étude) de ces options.

Tableau XXX. Lésions cancéreuses diagnostiquées au moyen des stratégies étudiées pour les patients âgés de plus de 45 ans

| Stratégies | nombre de patients chez qui on a diagnostiqué un cancer gastrique (pour 100 patients)** | | | % de détection‡ |
|-------------------------------|---|----------------|-------|-----------------|
| | premier épisode | second épisode | total | |
| 1. Endoscopie | 2 | 0 | 2 | 100,00 |
| 2. Repas baryté | 1,783† | 0,057 | 1,840 | 92,00 |
| 3. Empirique (éradication) | 0 | 1,671 | 1,671 | 83,56 |
| 4. Empirique (antisécrétoire) | 0 | 0,526 | 0,526 | 26,31 |
| 5. Test respiratoire à l'urée | 0 | 1,698 | 1,698 | 84,88 |
| 6. Sérologie de laboratoire | 0 | 1,774 | 1,774 | 88,70 |
| 7. Tests séquentiels | 0 | 1,743 | 1,743 | 87,16 |

** en supposant que 2 % des patients dyspeptiques âgés plus de 45 ans présentent un CG sous-jacent

† cas confirmés par endoscopie

‡ pourcentage total de cancers gastriques diagnostiqués au terme de la période analytique

4.2.1.2 Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU

Tout comme dans le modèle de base, nous avons trouvé que le choix des stratégies dominantes semble fonction du rôle de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes de DNU. À mesure que s'atténuent les effets bénéfiques d'une éradication réussie sur la récurrence des symptômes de la DNU, par rapport à une éradication non réussie, les stratégies d'imagerie (repas baryté et endoscopie) donnent de meilleurs résultats. En fait, grâce à une analyse de seuil, nous avons observé que si le taux de rechute symptomatique au cours de l'année pour l'éradication réussie par rapport à l'éradication non réussie est de 77,1 % et de 82,5 % respectivement (une différence de 5,4 %), les stratégies de l'imagerie et du traitement empirique antisécrétoire constituent les *seules* options de rechange non dominées. Les stratégies non effractives et le traitement d'éradication empirique deviennent alors dominées, et ne sont plus rentables. Cela demeure vrai même lorsque le taux de rechute symptomatique en cas d'éradication réussie de *H. pylori* correspond au taux observé chez les patients dont l'éradication n'a pas réussi (82,5 %).

4.2.2 Conclusions générales du scénario 2

Dans l'ensemble, les approches à envisager pour le traitement des patients dyspeptiques de plus de 45 ans sont similaires à celles employées pour les jeunes dyspeptiques (exception faite de la sérologie de laboratoire et du repas baryté), mais sont moins coûteuses et généralement plus efficaces. Le choix de la plupart des stratégies dominantes semble dépendre du rôle de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes de DNU. Évidemment, l'endoscopie pratiquée tôt entraîne un meilleur taux de détection précoce chez les patients atteints de cancer gastrique. La prise en charge formelle du patient cancéreux et les coûts liés à son traitement n'ont pas toutefois été retenus dans le modèle présent.

4.3 Analyses du scénario 3 (population adulte)

Dans ce scénario, les stratégies médicales de rechange sont examinées dans le contexte d'une population adulte (patients âgés de plus de 18 ans). Ici, la population cible n'est pas stratifiée par âge, contrairement au modèle de base (moins de 45 ans) et au scénario 2 (plus de 45 ans). Par rapport aux autres analyses qui sont axées sur des groupes d'âge spécifiques, l'analyse du scénario 3 a l'avantage de reposer sur un nombre plus élevé de publications médicales. Par contre, elle ne permet pas de porter un jugement sur les politiques de traitement de la dyspepsie, qui sont habituellement définies en fonction des différents groupes d'âge. La prise en charge des patients dyspeptiques est identique à celle décrite pour le modèle de base (*Sections 3.5 et 3.6*). Nous avons seulement modifié la prévalence des pathologies de la dyspepsie et la prévalence de l'infection à *H. pylori* pour certaines de ces causes (ESO et DNU).

Quatre stratégies demeurent après l'élimination des stratégies dominées. En ordre croissant de coûts et d'efficacité, ces stratégies de rechange sont : **traitement antisécrétoire empirique, sérologie de laboratoire, traitement d'éradication empirique et test respiratoire à l'urée** (tableaux XXXI et XXXII). La stratégie du traitement empirique antisécrétoire offre le plus faible taux de guérison au plus faible coût, tandis que le test respiratoire à l'urée offre le taux de guérison le plus élevé au coût le plus élevé. Les stratégies d'imagerie sont dominées par la combinaison des stratégies de la sérologie de laboratoire et du traitement antisécrétoire empirique. Par ailleurs, la stratégie des tests séquentiels est dominée par le traitement d'éradication empirique. La figure 11 résume l'analyse coûts-efficacité du scénario 3 à l'aide d'un graphique.

Les résultats de ce scénario concordent ainsi avec ceux des deux analyses précédentes. En fait, de façon prévisible, les valeurs d'efficacité et de coûts se situent entre celles établies pour les patients âgés de plus et de moins de 45 ans. Toutefois, bien que les stratégies dominantes correspondent à celles retrouvées au modèle de base (mêmes stratégies non dominées, et dans le même ordre), elles diffèrent légèrement de celles observées au scénario 2.

4.3.1 Analyses de sensibilité

Les analyses de sensibilité n'ont porté que sur les taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU. D'après les analyses précédentes, ces variables clés semblent modifier les conclusions de base dans certaines plages de valeurs précises.

4.3.1.1 Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU

Là encore, le choix des approches dominantes dépend du rôle de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes de la DNU. Au moyen d'une analyse de seuil, nous avons découvert que si le taux de rechute symptomatique est de 78,3 % en cas d'éradication réussie et de 82,5% en cas d'éradication non réussie (une différence de 4,2 %), les stratégies de l'imagerie (endoscopie et repas baryté) et du traitement antisécrétoire empirique sont les *seules* stratégies de rechange non dominées. Les stratégies non effractives et le traitement d'éradication empirique deviennent alors dominés et ne sont plus rentables. Cela demeure vrai même lorsque le taux de rechute symptomatique au cours de l'année de suivi en cas d'éradication réussie de *H. pylori* correspond au taux observé chez les patients dont l'éradication s'est soldée par un échec (82,5 %).

4.3.2 Conclusions générales du scénario 3

Les résultats de coûts et d'efficacité de ce scénario concordent avec ceux retrouvés aux scénarios précédents. De nouveau, le choix de la plupart des stratégies dominantes semble dépendre du rôle de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes de DNU.

Tableau XXXI. Résultats du scénario 3 (analyse des valeurs de base)

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel* | Efficacité* | Efficacité différentielle* | Rapport coûts/efficacité | Rapport coûts/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|--------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-antisécrétoire | 51 497,29 | --- | 25,51 | --- | 2 018,69 | --- |
| Repas baryté | 65 025,45 | (Dominée E) | 29,91 | (Dominée E) | 2 174,16 | (Dominée E) |
| Endoscopie | 73 563,94 | (Dominée E) | 31,09 | (Dominée E) | 2 366,03 | (Dominée E) |
| Sérologie | 73 815,07 | 22 317,78 | 32,80 | 7,29 | 2 250,33 | 3 060,76 |
| Empirique-éradication | 75 902,90 | 2 087,83 | 33,40 | 0,60 | 2 272,54 | 3 490,16 |
| Tests séquentiels | 78 441,27 | (Dominée S) | 32,69 | (Dominée S) | 2 399,64 | (Dominée S) |
| Test respiratoire à l'urée | 80 623,29 | 4 720,39 | 33,93 | 0,53 | 2 375,82 | 8 825,36 |

* pour 100 patients

Dominée S = stratégie dominée de façon stricte; Dominée E = stratégie dominée de façon étendue

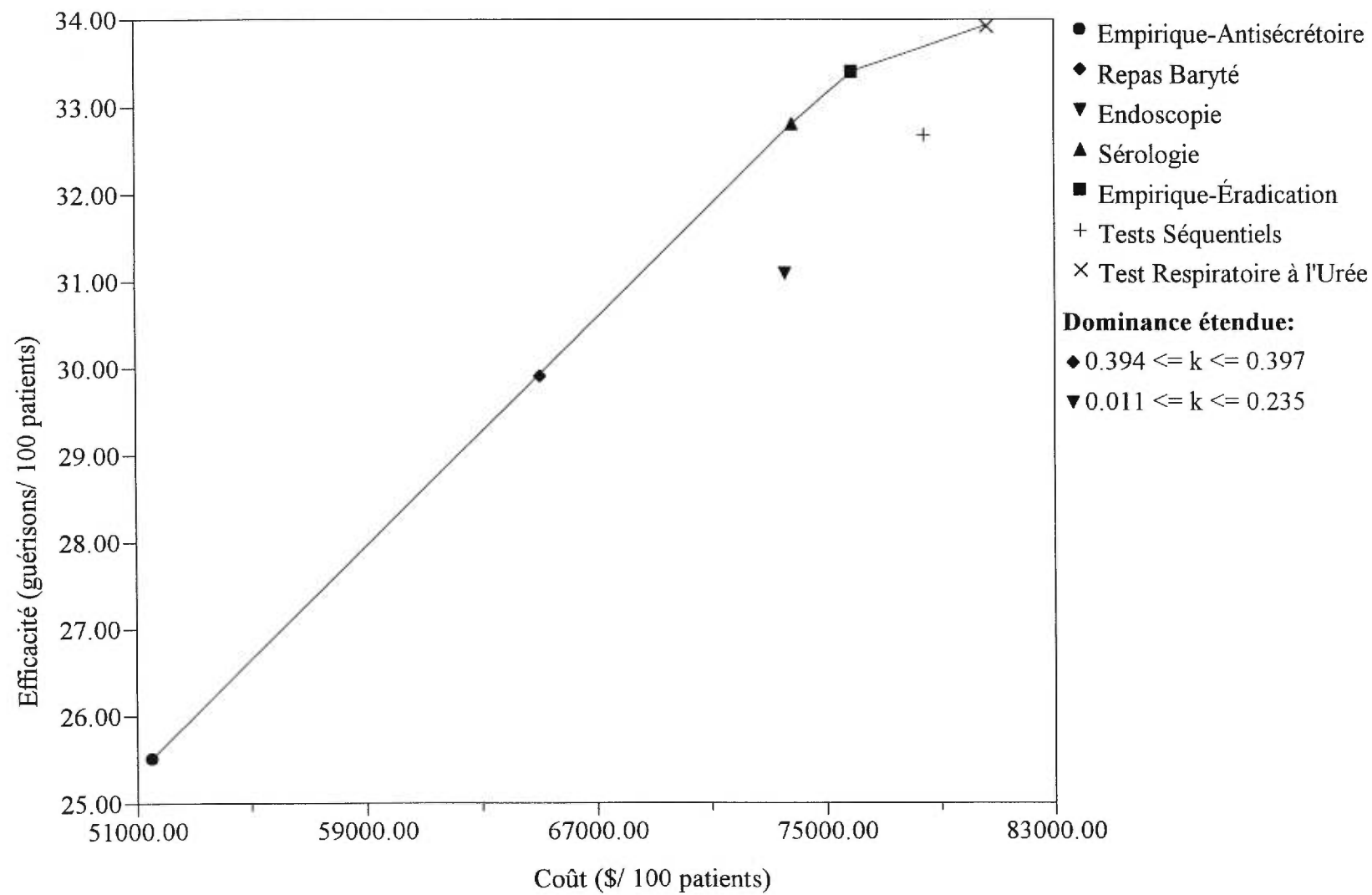
Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie non-dominée précédente.**Tableau XXXII.** Résultats du scénario 3 (analyse des valeurs de base); stratégies dominées **exclues**

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coûts/efficacité | Rapport coûts/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 51 497,29 | --- | 25,51 | --- | 2 018,69 | --- |
| Sérologie | 73 815,07 | 22 317,78 | 32,80 | 7,29 | 2 250,33 | 3 060,76 |
| Empirique-éradication | 75 902,90 | 2 087,83 | 33,40 | 0,60 | 2 272,54 | 3 490,16 |
| Test respiratoire à l'urée | 80 623,29 | 4 720,39 | 33,93 | 0,53 | 2 375,82 | 8 825,36 |

* pour 100 patients

Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie non-dominée précédente.

Figure 11. Analyse coûts-efficacité
Scénario 3 (population adulte de plus de 18 ans)



4.4 Analyses du scénario 4

Contrairement au modèle de base, l'oméprazole est remplacé par de la ranitidine comme thérapie de maintien. En effet, lorsqu'un traitement d'entretien est recommandé lors d'un échec du traitement initial (tableau IX), les patients ulcéreux reçoivent, 150 mg bid de ranitidine durant 8 semaines (traitement aigu), puis 150 mg die de ranitidine durant le reste de la période analytique. Les malades avec une ESO ou une DNU reçoivent 150 mg bid de ranitidine pour le restant de l'année.

Par l'entremise de ce scénario, nous avons voulu savoir si une thérapie de maintien nettement moins dispendieuse (tableau XVII), comme la ranitidine, peut modifier les conclusions de notre modèle de base. Puisque tous les patients recevant un traitement d'entretien ont nécessairement échoué leur thérapie (pas de traitement d'entretien dans le premier épisode de la dyspepsie), un changement dans le choix du traitement d'entretien ne peut que modifier le coût des stratégies (l'efficacité n'est pas affectée).

L'analyse du scénario 4 nous dévoile, après l'élimination des stratégies dominées, quatre stratégies non dominées. Dans l'ordre croissant de coûts et d'efficacité, ces stratégies de rechange sont : **traitement antisécrétoire empirique, sérologie de laboratoire, traitement d'éradication empirique** et **test respiratoire à l'urée** (tableaux XXXIII et XXXIV). L'option endoscopique est dominée par la stratégie du test respiratoire à l'urée. En ce qui concerne le reste des approches éliminées de l'analyse (repas baryté et tests séquentiels), elles sont toutes dominées de façon stricte par la stratégie du traitement d'éradication empirique (figure 12).

4.4.1 Analyses de sensibilité

Dans le but de demeurer consistant avec les analyses de sensibilité précédentes, nous avons voulu étudier les variables portant sur les taux de rechute chez les patients souffrant de DNU.

4.3.1.1 Taux de rechute symptomatique chez les patients atteints de DNU

Au moyen d'une analyse de seuil, nous avons découvert que si le taux de rechute symptomatique est de 81,1 % en cas d'éradication réussie et de 82,5 % en cas d'éradication non réussie (une différence de 1,4 %), les stratégies de l'endoscopie et du traitement antisécrétoire empirique sont les *seules* stratégies de rechange non dominées. Les stratégies non effractives et le traitement d'éradication empirique deviennent alors dominés et ne sont plus rentables. Cela demeure vrai même lorsque le taux de rechute symptomatique au cours de l'année de suivi en cas d'éradication réussie de *H. pylori* correspond au taux observé chez les patients dont l'éradication s'est soldée par un échec (82,5 %).

4.4.1 Conclusions du scénario 4

Comparativement au modèle de base, nous retrouvons, placées dans le même ordre de coûts et d'efficacité, les mêmes quatre stratégies dominantes. Essentiellement, le remplacement de l'oméprazole par de la ranitidine comme traitement d'entretien lors d'un échec du traitement initial n'a eu l'effet que de réduire le coût global des stratégies. Les conclusions générales du modèle demeurent inchangées. Le choix de la plupart des stratégies dominantes semble dépendre du rôle de l'éradication de *H. pylori* sur la récurrence des symptômes de DNU.

Tableau XXXIII. Résultats du scénario 4 (analyse des valeurs de base)

| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coûts/efficacité | Rapport coûts/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 48 166.57 | --- | 27.14 | --- | 1 774.62 | --- |
| Sérologie | 56 753.03 | 8 586.45 | 32.07 | 4.93 | 1 769.42 | 1 740.81 |
| Empirique-Éradication | 58 807.75 | 2 054.72 | 32.49 | 0.41 | 1 810.22 | 4 985.48 |
| Repas baryté | 59 473.32 | (Dominance S) | 29.86 | (Dominance S) | 1 991.89 | (Dominance S) |
| Tests séquentiels | 60 100.57 | (Dominance S) | 32.00 | (Dominance S) | 1 878.38 | (Dominance S) |
| Test respiratoire à l'urée | 62 448.02 | 3 640.27 | 32.84 | 0.35 | 1 901.66 | 10 333.49 |
| Endoscopie | 63 351.48 | (Dominance S) | 30.58 | (Dominance S) | 2 071.57 | (Dominance S) |

* pour 100 patients

Dominance S = stratégie dominée de façon stricte ; Dominée E = stratégie dominée de façon étendue

Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie non-dominée précédente.

Tableau XXXIV. Résultats du scénario 4 (analyse des valeurs de base); stratégies dominées exclues

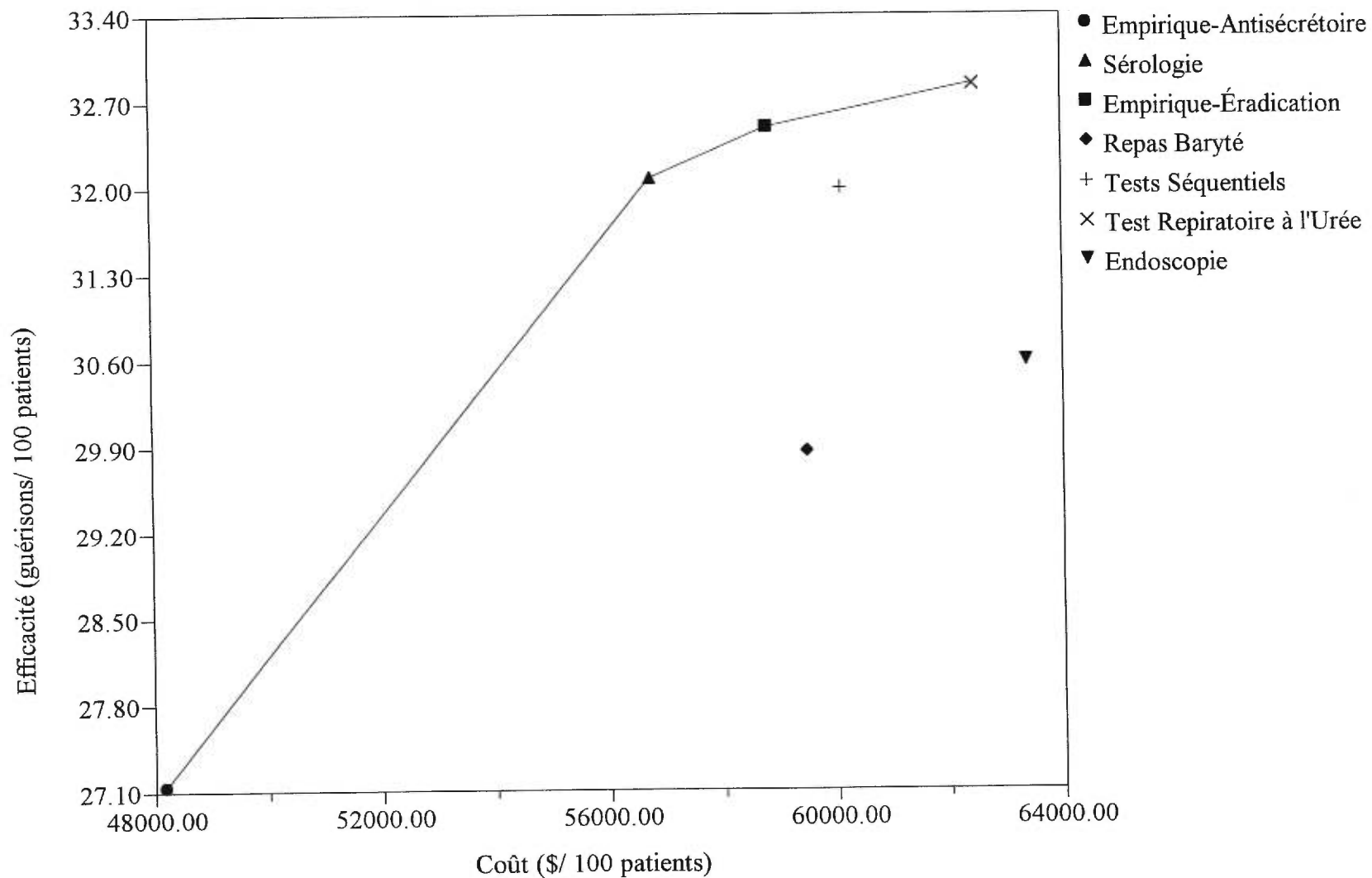
| Stratégies | Coût* | Coût différentiel * | Efficacité* | Efficacité différentielle * | Rapport coût/efficacité | Rapport coût/efficacité différentiel |
|----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| | (\$) | (Δ \$) | (nombre de patients guéris) | (Δ nombre de patients guéris) | (\$/guérison) | (Δ\$/Δ guérison) |
| Empirique-Antisécrétoire | 48 166.57 | --- | 27.14 | --- | 1 774.62 | --- |
| Sérologie | 56 753.03 | 8 586.45 | 32.07 | 4.93 | 1 769.42 | 1 740.81 |
| Empirique-Éradication | 58 807.75 | 2 054.72 | 32.49 | 0.41 | 1 810.22 | 4 985.48 |
| Test respiratoire à l'urée | 62 448.02 | 3 640.27 | 32.84 | 0.35 | 1 901.66 | 10 333.49 |

* pour 100 patients

Note : Le coût différentiel, l'efficacité différentielle et le rapport coûts/efficacité différentiel se calculent en comparant une stratégie avec la stratégie non-dominée précédente

Figure 12. Analyse coûts-efficacité

Scénario 4 (ranitidine comme traitement d'entretien)



4.5 Coût d'un examen endoscopique

Bien que l'évaluation du coût d'un examen endoscopique ne figure pas parmi les objectifs premiers de ce mémoire, nous vous présentons brièvement les résultats principaux de notre micro-analyse de coûts. Le tableau suivant comprend les coûts associés à l'examen endoscopique pour un patient ayant reçu de la médication intraveineuse (Versed® et Demerol®).

Tableau XXXV. Allocation des coûts directs et indirects à l'endoscopie

| Ressource | Coûts (\$) alloués à l'examen endoscopique |
|---|---|
| <u>Coûts Directs</u> | |
| <i>Activité 1: Prise de rendez-vous par le patient</i> | |
| Main-d'oeuvre | 4,14 \$ |
| <i>Activité 2: Préparation du patient pour l'endoscopie</i> | |
| Main-d'oeuvre | 4,72 \$ |
| Fournitures | 14,95 \$ |
| <i>Activité 3: Endoscopie</i> | |
| Main-d'oeuvre | 1,80 \$ |
| Fournitures médicales | 0,98 \$ |
| Équipements | 28,28 \$ |
| Réparation et entretien des équipements | 9,27 \$ |
| <i>Activité 4: Nettoyage et désinfection de l'endoscope</i> | |
| Main-d'oeuvre | 4,85 \$ |
| Fournitures médicales | 2,71 \$ |
| Équipements | 2,07 \$ |
| Réparation et entretien des équipements | 3,77 \$ |
| <i>Activité 5: Surveillance du patient</i> | |
| Main-d'oeuvre (unité gastro-entérologie) | 1,80 \$ |
| Salle de récupération (chirurgie d'un jour: CA 6070) | 34,88 \$ |
| <u>Coûts Indirects</u> | |
| Frais généraux de l'unité de gastro-entérologie (photocopies, papiers...) | 2,00 \$ |
| <i>Services administratifs</i> | |
| Administration des soins (CA 6000) | 0,31 \$ |
| Administration générale (CA 7300) | 1,29 \$ |
| Administration des services techniques (CA 7320) | 0,07 \$ |
| <i>Services de soutien</i> | |
| Informatique (CA 7340) | 0,63 \$ |
| Archives (CA 7500) | 14,70 \$ |
| Accueil (CA 7521) | 6,76 \$ |
| Communication et messagerie (CA 7522) | 0,45 \$ |
| <i>Services techniques</i> | |
| Buanderie et lingerie (CA 7550) | 12,59 \$ |
| Entretien ménager (CA 7640) | 1,57 \$ |
| Gestion des déchets biomédicaux (CA 7650) | 0,97 \$ |
| Fonctionnement des installations (CA 7700) | 0,77 \$ |
| Sécurité (CA 7710) | 0,22 \$ |
| Entretien et réparation des installations (CA 7800) | 0,91 \$ |
| Total (\$) | 157,46 \$ |

Le coût d'un examen endoscopique revient donc à 157,46 \$ pour un patient ayant reçu de la médication intraveineuse. Si nous rajoutons les honoraires médicaux reliés à l'intervention (50 \$ pour l'endoscopie, 15 \$ pour la prise des biopsies gastriques et 14,50 \$ pour la visite de contrôle), le coût de l'examen monte alors à 236,96 \$. Celui-ci représente approximativement la moitié du coût estimé par O'Brien et collaborateurs (427,05 \$).⁵³ Toutefois, le coût *ontarien* estimé par ces auteurs ne provient pas d'une analyse de coûts aussi détaillée que la nôtre.

Nous référons le lecteur à l'annexe VI pour de plus amples renseignements concernant notre micro-analyse de coûts.

CHAPITRE 5- ANALYSE, DISCUSSION ET CONCLUSION

5.1 Discussion et recommandations générales

À notre connaissance, cette étude est la première au Canada à examiner la rentabilité des stratégies de l'imagerie, des analyses non effractives et des approches empiriques dans le traitement de la dyspepsie. Sur le plan du coût et de l'efficacité, notre analyse indique qu'aucune stratégie ne domine à elle seule toutes les autres alternatives. Plutôt, comme on le voit traditionnellement dans la plupart des évaluations économiques des interventions de santé, des stratégies plus coûteuses sont souvent plus efficaces.

Un certain nombre d'aspects de cette étude sont dignes de mention, notamment en ce qui a trait à la méthodologie, aux hypothèses et aux résultats.

5.1.1 Patients dyspeptiques âgés de moins de 45 ans (modèle de base, scénario 4)

Les consensus médicaux actuels s'entendent sur le traitement des patients dyspeptiques âgés (plus de 45 ans).^{33,43,44} Toutefois, le traitement initial des jeunes patients dyspeptiques demeure controversé. La raison de cette controverse relève surtout d'arguments économiques reliés aux nombreuses approches médicales, notamment l'endoscopie.¹⁶⁵ Les décideurs en matière de santé se posent souvent la question suivante: pour les jeunes patients dyspeptiques, quelle stratégie médicale est la plus coûts-efficace?

Notre modèle de base (représentant les pratiques médicales courantes) permet d'examiner la valeur relative de diverses stratégies. Le modèle nous suggère que les traitements empiriques, la sérologie de laboratoire et le test respiratoire à l'urée constituent les approches non dominées dans le traitement de jeunes patients souffrant de dyspepsie dans un cadre de soins primaires. Ces résultats portent à croire que les options de l'imagerie sont non rentables. Ainsi, notre analyse confirme la nouvelle philosophie de traitement initial proposée par les consensus qui consiste à débiter la thérapie par une épreuve non effractive.^{33,43,44} En ce qui concerne le repas baryté, son emploi n'est pas

recommandé par les consensus actuels à cause de sa faible sensibilité et spécificité pour la pathologie sous-jacente. Nous avons également conclu que cette option n'était pas la meilleure sur la base des coûts et de l'efficacité (stratégie dominée).

La rentabilité de l'approche endoscopique dépend de l'effet bénéfique de l'éradication sur la résolution des symptômes parmi les patients souffrant de DNU. Malheureusement, la controverse sur ce sujet règne toujours dans la littérature médicale.⁷⁵⁻⁸² La valeur du seuil (différence entre les taux de rechute symptomatique chez les patients ayant réussi et échoué leur traitement d'éradication) pour laquelle les conclusions de base ne s'appliquent plus demeure une préoccupation majeure. À différence de 3 % ou moins, le modèle favorise la stratégie de l'endoscopie par rapport aux stratégies effractives et empiriques (éradication). Pourquoi l'endoscopie est-elle favorisée dans une telle situation clinique? En fait, à cette différence, l'éradication de l'infection ne procure pas suffisamment de bénéfice pour justifier le coût de la thérapie d'éradication. En identifiant initialement les malades atteints de DNU par l'endoscopie, le médecin peut offrir une thérapie antisécrétoire qui est aussi efficace, mais moins coûteuse que le traitement d'éradication (nous rappelons au lecteur qu'en présence d'un estomac et d'un duodénum macroscopiquement normaux à l'endoscopie, la recherche de *H. pylori* n'est pas effectuée). Il est impossible d'identifier les patients souffrant d'une DNU via les stratégies empiriques ou non effractives, et ainsi leur offrir un traitement antisécrétoire exclusivement, puisque ces approches ne peuvent dévoiler la cause sous-jacente de la dyspepsie. Il est donc clair que les économies monétaires sont d'autant plus importantes pour la stratégie de l'endoscopie (économie sur le prix de la médication et sur le coût de l'analyse des biopsies).

Il y a raison de croire qu'une telle différence (3 %) est considérée non significative sur le plan statistique dans certains essais cliniques à répartition aléatoire. En fait, deux études cliniques récentes (études OCAY et ORCHID) ont retrouvé une différence non significative de 6 à 8 % (différence entre les taux de rechute

symptomatique chez les patients ayant réussi et échoué leur traitement d'éradication).^{80,81} Il est peu probable que l'effectif, dans chacun de ces essais cliniques, était suffisamment élevé pour observer une différence significative de l'ordre du 3 %. Plusieurs autres études ont toutefois établi le bénéfice du traitement d'éradication chez les patients souffrant de DNU.⁷⁷⁻⁷⁹ Nous sommes d'avis que l'éradication de l'infection permet probablement un soulagement des symptômes dyspeptiques, du moins chez un certain nombre de patients. Nous sommes donc confiants que les résultats de l'analyse des valeurs de base demeurent valables. Par conséquent, dans le cadre de cette analyse, nous ne pouvons pas recommander l'emploi initial de la stratégie endoscopique chez les jeunes patients dyspeptiques.

Plusieurs membres de notre panel d'experts se sont également demandés si, lors d'un échec, un traitement de maintien, nettement moins dispendieux que celui considéré, pourrait modifier les conclusions de notre analyse. Afin d'apaiser les inquiétudes du panel, l'oméprazole (947 \$/ an) a été remplacée par de la ranitidine (243 - 401 \$/ an, selon la posologie recommandée en fonction de la cause sous-jacente) dans une analyse séparée. Comparativement au modèle de base, nous avons retrouvé les mêmes quatre stratégies non dominées et dans le même ordre. Les résultats de l'analyse initiale demeurent valables.

Il est difficile de trancher parmi nos quatre stratégies dominantes. Laquelle devons-nous adopter? C'est aux décideurs que revient la tâche difficile de considérer une grande variété de données objectives et subjectives (c.-à-d. résultats de coûts-efficacité, contraintes budgétaires, aspects juridiques et déontologiques) avant même de tenter de répondre à cette question. Bien que nous ne pouvons pas faire ce choix à la place du décideur, quelques suggestions seront émises et nous mettrons en relief les coûts médicaux associés au traitement de la dyspepsie. Les considérations spécifiques au décideur sont précisées à la *Section 5.3*.

Nous pouvons tout d'abord éliminer les stratégies empiriques. À notre avis, la stratégie antisécrétoire empirique offre une efficacité inacceptable par rapport aux autres alternatives. En fait, comparativement au traitement antisécrétoire empirique, la stratégie sérologique guérit cinq patients additionnels pour chaque 100 patients dyspeptiques. Il est vrai que cette stratégie empirique est relativement peu dispendieuse, mais son faible coût ne peut justifier sa faible efficacité clinique. Actuellement, les consensus ne recommandent pas l'emploi d'un traitement antisécrétoire empirique. En ce qui concerne le traitement d'éradication empirique, nous sommes également réticents à le recommander. Une augmentation de la résistance aux antibiotiques au sein de la population est-elle possible? La résistance bactérienne demeure une préoccupation réelle et actuelle. Elle a été fréquemment rapportée avec le métronidazole (11 à 15 %) et la clarithromycine (1 à 4 %), rarement avec la tétracycline et jamais avec l'amoxicilline.⁴ Une augmentation de la résistance bactérienne diminuerait les taux d'éradication des thérapies anti-*H. pylori* actuelles.¹⁶⁶ À la longue, des antibiothérapies plus coûteuses seraient vraisemblablement nécessaires pour combattre non seulement *H. pylori*, mais d'autres infections dans d'autres maladies. Compte tenu du grand nombre de visites médicales reliées au traitement de la dyspepsie et le fait qu'environ 50 % des jeunes patients dyspeptiques ne sont pas infectés par *H. pylori*, le développement de la résistance au traitement est inévitable. Cette éventualité n'a pas pu être incorporée dans le modèle actuel. Par ailleurs, notons que dans nos analyses de sensibilité, la stratégie la plus souvent dominée était celle du traitement d'éradication empirique. Les consensus actuels ne recommandent pas l'emploi de cette approche clinique.

Par élimination, il ne reste que les approches non effractives. La stratégie du test respiratoire à l'urée, comparativement à la stratégie sérologique de laboratoire offre un taux de guérison supérieur pour un coût supplémentaire de 8 238 \$. Est-ce que l'efficacité supplémentaire vaut le coût additionnel? Malheureusement, contrairement aux études de coûts-utilité (\$ par QALY) qui facilitent la comparaison entre divers programmes de santé, un rapport coûts-efficacité différentiel est souvent spécifique au

programme étudié. Nous aurions pu avoir une idée générale en comparant ce rapport à ceux retrouvés dans d'autres études économiques sur la dyspepsie. Par contre, ces études n'ont jamais comparé ces deux stratégies entre elles. En d'autres mots, nous ne pouvons que relativiser ce coût additionnel en le comparant, par exemple, au coût moyen du traitement de la dyspepsie ou de l'ulcère. Aux États-Unis, le coût moyen du traitement de la dyspepsie est d'environ 2 100 \$US (3 100 \$), soit presque trois fois moins que le coût d'une guérison symptomatique supplémentaire (8 238 \$).¹¹⁷ En ce qui concerne le traitement de l'ulcère, son coût moyen est de 1 100 \$US (1 600 \$), soit environ cinq fois moins que le coût d'une guérison symptomatique supplémentaire.¹⁶⁷ Même lors d'une complication de l'ulcère (coût moyen de 2 200 \$), le coût d'une guérison symptomatique additionnelle est nettement supérieur. Nous laissons toutefois le choix final de la stratégie au décideur. Sûrement, une réduction du prix du test respiratoire à l'urée (45 \$ au lieu de 80 \$) rendrait cette alternative de traitement beaucoup plus attrayante pour le décideur.

5.1.2 Patients dyspeptiques âgés de plus de 45 ans (*scénario 2*)

Les coûts sont moindres et les taux de guérison sont généralement supérieurs chez les patients âgés de plus de 45 ans comparativement aux jeunes malades dyspeptiques. Cela peut s'expliquer en partie par le fait que la prévalence de la DNU diminue avec l'âge; les patients atteints de DNU sont relativement plus difficiles à traiter comparativement à ceux présentant une autre affection sous-jacente. Quatre stratégies se sont révélées non dominées: traitement antisécrétoire empirique, repas baryté, traitement d'éradication empirique et test respiratoire à l'urée.

L'analyse de ce scénario pose un problème fondamental: pouvons-nous appliquer les résultats du modèle malgré qu'une investigation initiale par endoscopie permettrait la détection de tous les cas de cancer gastrique? Reprenons, par exemple, la stratégie antisécrétoire empirique. Bien qu'elle soit une stratégie *non* dominée, elle ne détecte que 26% des cancers gastriques au terme de la période d'essai d'une durée d'un an chez les patients de plus de 45 ans (*Section 4.2*). Nous pouvons toutefois présumer qu'ils seront

éventuellement tous dépistés puisque ces patients demeurent symptomatiques. Donc, la problématique réside plutôt dans le délai de dépistage du cancer. Un délai dans le diagnostic du cancer est-il acceptable? Aucune étude clinique, à notre connaissance, n'a évalué l'effet de ce délai sur le taux de survie d'un patient avec un cancer gastrique. Les consensus actuels ne prennent aucune chance bien que la prévalence de cancer soit inférieure à 2 %. Ils recommandent que tous les patients dyspeptiques âgés reçoivent initialement un examen endoscopique. Selon notre analyse de base, l'endoscopie ne semble pas rentable. C'est seulement lorsque le taux de cancer gastrique est supérieur à 10 % que l'endoscopie devient une stratégie de rechange non dominée (d'après notre critère d'efficacité qui est basé sur la guérison des symptômes tout au long de l'année suivant le traitement).

L'objectif de la présente analyse n'était pas d'évaluer de façon précise les coûts et les avantages du traitement du cancer de l'estomac, et les résultats doivent être interprétés en conséquence. Un raffinement du modèle (peut être en donnant plus de valeur à la détection précoce d'un cancer gastrique) pourrait être envisagé dans le futur.

Puisque la communauté médicale valorise le diagnostic précoce du cancer gastrique chez les patients dyspeptiques âgés, au-dessus de toutes considérations économiques, il est peu probable que nos résultats viendront modifier les lignes directrices actuelles.

5.1.3 Patients dyspeptiques adultes de plus de 18 ans (*scénario 3*)

De façon prévisible, les coûts et l'efficacité retrouvés se situent entre ceux des patients dyspeptiques plus jeunes et ceux des patients dyspeptiques plus âgés.

L'importance clinique de ce scénario est limitée. En fait, nous savons que les probabilités cliniques de notre modèle varient en fonction de l'âge du patient. Puisque la population cible est représentée, dans ce scénario, par l'ensemble des patients dyspeptiques adultes, nous risquons de masquer les différences qui peuvent se retrouver

dans chacun des sous-groupes de malades. Dans notre cas, les conclusions de base de ce scénario sont équivalentes au modèle de base (mêmes stratégies non dominées, et dans le même ordre), mais différentes du *scénario 3* (les alternatives dominantes diffèrent).

Cette analyse démontre l'importance de stratifier la cohorte initiale de patients dyspeptiques selon l'âge (p.ex.: plus de 45 ans; moins de 45 ans).

5.2 Limites actuelles du modèle

Comme tout arbre décisionnel, notre modèle comporte également un certain nombre de limites méthodologiques. Nous discutons brièvement des limites principales.

I) Validation du modèle

Bien que l'arbre décisionnel ait été validé de façon exhaustive par notre panel d'experts (validation apparente; *Section 3.2*), une validation du modèle par un suivi prospectif d'une cohorte de patients n'a pas été réalisée. Retrouverions-nous les mêmes probabilités cliniques et les mêmes résultats chez cette cohorte de patients? Est-ce que notre modèle reproduit bien la réalité? L'ampleur du modèle de décision (analyse simultanée de sept stratégies médicales avec un horizon analytique de 12 mois) rend difficile la réalisation d'une telle étude de cohorte.

II) Notion de dominance étendue

L'importance pratique du concept de dominance étendue peut être mise en doute, mais nous avons décidé de le conserver ici puisqu'il fait traditionnellement partie des normes d'élaboration des études économiques.¹⁶⁸

Cette notion peut soulever plusieurs ennuis éthiques. En fait, la création d'une stratégie hybride (p.ex.: stratégie «AB» = 30 % stratégie «A» + 70 % stratégie «B») implique que certains patients recevront intentionnellement une thérapie moins efficace (mais moins coûteuse). Qui recevra ce traitement? Le modèle actuel ne permet pas de répondre à des questions de cette nature.

Si ce concept n'avait pas été retenu, les conclusions de l'étude aurait pu être légèrement différentes. Toutes les stratégies dominées de façon étendue feraient partie dorénavant des options dominantes. Par exemple, dans notre modèle de base, la stratégie du repas baryté serait non dominée.

III) Paramètre d'efficacité

Le choix d'un paramètre d'efficacité universel, nécessaire dans un étude coûts-efficacité, est compliqué par la multitude de causes dyspeptique (UD, UG, DNU, CG et ESO). Nous aurions voulu choisir un paramètre d'efficacité plus approprié tel que le *temps sans symptômes*, mais nous avons vite constaté que les publications médicales traitant de ce sujet étaient insuffisantes pour appuyer notre modèle. Il aurait ainsi fallu incorporer un grand nombre d'hypothèses dans notre analyse décisionnelle, ce qui nous semblait tout à fait indésirable. Nous avons plutôt utilisé le terme *guérison* (symptomatique) pour toute la durée de la période de l'essai, tel que défini à la *Section 3.4*.

Nous aurions également aimer tenir compte de la possibilité d'une guérison symptomatique subséquente chez les patients ayant déjà connu un échec symptomatique au traitement initial. Toutefois, nous n'avons pas pu trouver suffisamment de données pour évaluer cette probabilité. Et pour compliquer davantage le processus, nous avons besoin de cette information sous forme stratifiée en fonction du bilan *H. pylori*. Malheureusement, dans la plupart des essais cliniques, les patients qui connaissent une rechute sont retirés de l'analyse (analyses de survie); par conséquent, il n'y a aucune façon simple de suivre ces patients et de dériver l'efficacité finale associée aux traitements subséquents. Nous nous sommes contentés de définir notre composante d'efficacité à partir du premier échec; un patient ayant subi un échec est toujours considéré comme un échec durant la période analytique, peu importe les traitements subséquents. Les coûts associés à l'échec initial ont été comptabilisés par l'emploi des clones. Si l'on avait tenu compte des multiples rechutes chez le même patient, cela aurait entraîné de nombreux problèmes de modélisation. L'ajout d'un autre plan de traitement

symptomatique aurait eu comme effet de faire exploser l'arbre de façon exponentielle, ce qui l'aurait rendu difficile à employer. Un modèle de Markov^β aurait pu être utilisé pour tenir compte des multiples rechutes, mais de telles techniques sont des processus *sans mémoire*. En fait, les probabilités de transition, dans ce type de modèle, dépendent seulement de l'état de santé du patient au terme de la période considérée, et non de la durée demeurée dans cet état de santé ou des circonstances de son arrivée à cet état de santé.¹²⁰ Autrement dit, en utilisant un modèle de Markov, on doit partir du principe que le traitement des échecs symptomatiques est indépendant des traitements et des résultats antérieurs. Cette hypothèse est très stricte, car les antécédents du patient sont évidemment à la base des traitements subséquents^γ. Tel que mentionné précédemment, un arbre décisionnel comme le nôtre dispose de façon inhérente d'une *mémoire*. Il s'agit là d'une caractéristique essentielle.

IV) Coûts associés aux effets secondaires et aux complications

La survenue d'effets secondaires importants causés par le traitement d'éradication est rare et peu susceptible de modifier les estimations de coûts. Nous avons présumé que le coût associé au traitement des effets secondaires est nul.^{169,170} Les études épidémiologiques révèlent en effet que le taux d'atteinte de la colite pseudomembraneuse exigeant une hospitalisation se situent entre 0,5 et 1,0/ 100 000 ordonnances d'antibiotiques.¹⁷¹ Même à un coût de 100 000 \$ par cas hospitalisé d'entérocolite pseudomembraneuse, cela n'augmenterait que de 1 \$ le coût prévu pour les stratégies touchées. Le même raisonnement peut être appliqué aux complications survenant à la suite d'une endoscopie. Le diagnostic par endoscopie est associé à un taux de complications non mortelles d'environ 1/750 interventions.¹⁷² Même à un coût de 50 000 \$ par complication, cela augmenterait le coût de la stratégie de l'endoscopie d'environ 30 \$ par patient, ce qui rend cette stratégie encore moins attrayante.

^β Un processus de Markov est un système à suite récurrente avec un nombre restreint d'états de santé. Il sert à modéliser les changements enregistrés chez un individu ou au sein d'une population en fonction du temps.

^γ Les multiples épisodes ayant des propriétés de mémoire peuvent être simulés de façon plus juste grâce aux méthodes de simulation de Monte-Carlo; toutefois, cela implique l'utilisation et l'estimation des fonctions de risque (logistiques) à partir des données empiriques.

Concernant la stratégie d'éradication empirique, le modèle n'a pas étudié les répercussions de l'utilisation répandue d'agents antimicrobiens sur l'augmentation potentielle de la résistance aux antibiotiques dans la communauté. Nous n'avons pas non plus étudié, les effets subséquents d'une augmentation des cas de reflux gastro-oesophagien avec toutes les stratégies; ce sujet demeure très controversé.

5.3 Considérations pratiques pour les décideurs

Le choix de l'approche préférentielle repose sur les priorités et les contraintes auxquelles doit faire face le décideur. Comme exemple, nous en identifions quatre:

I) Meilleure technologie disponible

Si la priorité est l'utilisation de la meilleure technologie possible avec un taux d'efficacité absolue (attitude souvent adoptée par le médecin), alors la stratégie du test respiratoire à l'urée serait l'option privilégiée. En termes d'efficacité clinique, l'option du test respiratoire à l'urée est légèrement supérieure à la sérologie de laboratoire et au traitement d'éradication empirique.

II) Réduction des coûts

Si la priorité est strictement la réduction des coûts, alors la stratégie du traitement antisécrétoire empirique serait l'approche privilégiée, car elle présente le coût le plus faible dans le traitement des patients dyspeptiques. Cependant, elle est de loin la stratégie la moins efficace.

III) Réduction des risques associés au traitement

Si la priorité est de réduire au minimum les risques associés au traitement, alors le traitement d'éradication empirique serait éliminé de l'analyse en raison des risques pour la santé publique associés à une augmentation de la résistance aux antibiotiques au sein de la population dyspeptique et des coûts potentiels à long terme que cette résistance pourrait engendrer.

De plus, chez les patients dyspeptiques plus âgés (plus de 45 ans), la stratégie de l'endoscopie devient l'approche privilégiée, car elle permet de détecter tous les cancers gastriques au stade précoce, comparativement aux autres options étudiées.

IV) Critères intermédiaires

Les décideurs connaissent bien les pratiques actuelles et les coûts médicaux associés au traitement d'une population (existante) de patients dyspeptiques, mais ils pourraient être réticents à accorder davantage de ressources financières en raison de contraintes budgétaires (budget existant). Les décideurs doivent donc instaurer la stratégie non dominée qui maximise l'efficacité tout en respectant les limites du budget. Dans ce cas-ci, la stratégie du test respiratoire à l'urée serait la dernière stratégie à être adoptée, car son coût est supérieur à celui de toutes les autres approches (à un prix de 80\$ par test).

Les décideurs pourraient consentir à augmenter légèrement le coût du traitement à certaines conditions. Pour guider la décision, nous devons employer les *rappports coûts-efficacité différentiels* pour les différentes stratégies de rechange étudiées. On illustre dans un graphique ce rapport par la pente de la ligne qui unit les deux stratégies. Les solutions de rechange apparaissant sous cette ligne sont dominées et ne sont plus prises en considération. Ensuite, nous attribuons un rang aux stratégies qui restent, selon le rapport coûts-efficacité différentiel. En examinant les résultats de notre modèle de base, nous observons que les rapports de coûts-efficacité des diverses stratégies sont très proches (entre 2 318 \$ et 2 554 \$ par guérison). Mais si les rapports coûts-efficacité sont similaires entre les stratégies, les rapports coûts-efficacité *différentiels*, eux, sont considérablement différents. À partir de la colonne d'efficacité différentielle, nous observons clairement un phénomène de diminution du retour marginal ou de la productivité. En fait, parce que nous instaurons des stratégies de manière séquentielle avec une augmentation de l'efficacité, le gain net réel en efficacité devient de plus en plus faible (c.-à-d. efficacité différentielle de plus en plus petite). En conséquence de l'augmentation de coûts qui ne correspond pas à une augmentation équivalente de

l'efficacité, nous obtenons des rapports coûts-efficacité différentiels de plus en plus élevés (de 2 969 \$ à 10 361 \$). Dans un graphique, ce phénomène serait représenté au moyen d'une courbe asymptotique horizontale reliant les diverses stratégies non dominées. Ensuite, il reste à savoir si le gain clinique *supplémentaire* justifie le coût *additionnel*. Ici, il semble inévitable que des jugements de valeurs tout à fait subjectifs entrent en ligne de compte, non seulement de la part des décideurs des politiques de santé, mais aussi de la part des médecins et de leurs patients.

5.4 Sujets de recherches futures

Les modèles d'analyse décisionnelle peuvent aider à la conceptualisation de futurs essais cliniques. Grâce aux études évaluations économiques des interventions de santé, les avantages et les inconvénients des stratégies peuvent être quantifiés tôt, avant un investissement considérable de ressources (argent, main-d'œuvre et temps). Aucun essai clinique n'a tenté d'examiner simultanément toutes les sept stratégies de traitement de la dyspepsie. D'ultérieurs essais cliniques pourraient exclure, par exemple, l'approche des tests séquentiels, celle-ci étant constamment dominée et donc, non rentable.

Les modèles décisionnels permettent aussi d'identifier les paramètres économiques et cliniques sensibles qu'il faudrait surveiller de près dans de futurs essais cliniques. En fait, notre modèle a mis en évidence un certain nombre de paramètres dont l'étude devrait être approfondie, notamment les probabilités concernant les patients atteints de DNU. Ce groupe clé est capable de faire osciller les résultats de coûts-efficacité, en fonction du rôle de *H. pylori* dans les cas de DNU. Dans les essais cliniques ultérieurs, il faudrait également tenter d'harmoniser l'issue des cas de dyspepsie afin de faciliter la comparaison des essais.

À partir du même modèle, d'autres sous-analyses et scénarios pourront être envisagés. Entres autres, il serait intéressant de développer une nouvelle stratégie d'endoscopie où les patients atteints de DNU passent tous un test diagnostique pour

H. pylori (au lieu de recevoir un traitement antisécrétoire comme dans le modèle de base).

5.5 Conclusion générale

Dans le cadre de cette analyse décisionnelle, nous recommandons le recours aux méthodes non effractives pour la détection de *H. pylori* chez les jeunes patients souffrant de dyspepsie. La stratégie du test respiratoire à l'urée offre la plus grande efficacité au coût le plus élevé. Cette dernière offre un taux de guérison supérieur pour un coût supplémentaire de 8 238 \$, comparativement à la stratégie sérologique de laboratoire.

L'analyse est sensible à l'issue des symptômes chez les patients souffrant de DNU après éradication. Un effet bénéfique minimal est toutefois requis pour que les conclusions de base demeurent valables.

Chez les patients âgés de plus de 45, le modèle a identifié quatre stratégies non dominées: traitement antisécrétoire empirique, repas baryté, traitement d'éradication empirique et test respiratoire à l'urée. Dans ce groupe d'âge, la détection précoce du cancer gastrique est préconisée par la communauté médicale. Ceci limite l'impact de notre analyse sur le développement de nouvelles lignes directrices puisque nous nous sommes basés plutôt sur des considérations de coûts-efficacité.

Cette étude identifie aussi des variables cliniques qui devraient faire l'objet d'une évaluation prospective plus poussée dans le contexte d'essais cliniques. D'autres sous-analyses fondées sur ce modèle pourraient se révéler très utiles afin de répondre à certaines autres questions relatives à la prise en charge des patients dyspeptiques.

SOURCES DOCUMENTAIRES

1. **Taylor DN, Blaser MJ.** The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Epidemiologic Reviews* 1991;13:42-59.
2. **Bernard E.** *H.pylori* and gastro-duodenal ulcers. *The Canadian Journal of CME* 1998;39-45.
3. **Walsh JH, Peterson WL.** The treatment of *Helicobacter pylori* infection in the management of peptic ulcer disease. *New England Journal of Medicine* 1995;333(15):984-91.
4. **Hunt RH.** Eradication of *Helicobacter pylori* infection. *American Journal of Medicine* 1996;100(5A):42S-50S.
5. **Kuipers EJ, Thijs JC, Festen HP.** The prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1995;9 Suppl 2:59-69.
6. **Bell GD, Bate CM, Axon AT, Tildesley G, Martin JL, Taylor MD, Richardson PD.** Symptomatic and endoscopic duodenal ulcer relapse rates 12 months following *Helicobacter pylori* eradication treatment with omeprazole and amoxicillin with or without metronidazole. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1996;10(4):637-44.
7. **Tytgat GN.** Review article: treatments that impact favourably upon the eradication of *Helicobacter pylori* and ulcer recurrence. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1994;8(4):359-68.
8. **Tytgat GN.** Peptic ulcer and *Helicobacter pylori*: eradication and relapse. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1995;210:70-2.
9. **McCarthy DM.** Smoking and ulcers--time to quit. *New England Journal of Medicine* 1984;311(11):726-8.
10. **Anonymous.** NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease. *JAMA* 1994;272(1):65-9.
11. **Anonymous.** Progrès dans le traitement de H. Pylori: Les résultats de l'étude MACH 1. Réseau d'éducation médicale 1997;1-2.
12. **Anonymous.** Médicaments pour traiter les ulcères peptiques. *La Lettre Médicale* 1997;20(21):91-4.

13. **O'Brien B, Goeree R, Hunt R, Wilkinson J, Levine M, William A.** Cost effectiveness of alternative *Helicobacter pylori* eradication strategies in the management of duodenal ulcer. *Canadian Journal of Gastroenterology* 1997;11(4):323-31.
14. **Perras C, Otten N.** Pharmaceutical Management of Peptic Ulcer Disease. *Technology Overview: Pharmaceuticals (CCOHTA)* 1996;(3.1):1-9.
15. **O'Brien B, Goeree R, Mohamed AH, Hunt R.** Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication for the long-term management of duodenal ulcer in Canada. *Archives of Internal Medicine* 1995;155(18):1958-64.
16. **Fendrick AM, Chernew ME, Hirth RA, Bloom BS.** Alternative management strategies for patients with suspected peptic ulcer disease. *Annals of Internal Medicine* 1995;123(4):260-8.
17. **Badia X, Segu JL, Olle A, Brosa M, Mones J, Ponte LG.** Cost-effectiveness analysis of different strategies for treating duodenal ulcer - *Helicobacter pylori* eradication versus antisecretory treatment. *Pharmacoeconomics* 1997;11(4):367-76.
18. **Taylor JL, Zagari M, Murphy K, Freston JW.** Pharmacoeconomic comparison of treatments for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Archives of Internal Medicine* 1997;157(1):87-97.
19. **Imperiale TF, Speroff T, Cebul RD, McCullough AJ.** A cost analysis of alternative treatments for duodenal ulcer. *Annals of Internal Medicine* 1995;123(9):665-72.
20. **Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Rasanen H, Julkunen R.** Etiology of dyspepsia: four hundred unselected consecutive patients in general practice. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1995;30(6):519-23.
21. **Kagevi I, Lofstedt S, Persson LG.** Endoscopic findings and diagnoses in unselected dyspeptic patients at a primary health care center. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1989;24(2):145-50.
22. **Mansi C, Mela GS, Savarino V, Mele MR, Valle F, Celle G.** Open access endoscopy: a large-scale analysis of its use in dyspeptic patients. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1993;16(2):149-53.
23. **Beavis AK, La BS, Misiewicz JJ.** Evaluation of one-visit endoscopic clinic for patients with dyspepsia. *British Medical Journal* 1979;1(6175):1387-9.
24. **Halter F, Brignoli R.** Epidemiology of dyspepsia: discriminant value of smoking and *Helicobacter pylori* status as predictors of peptic lesions in primary care. *Journal of Physiology & Pharmacology* 1997;48 Suppl 4:75-83.

25. **Gear MW, Ormiston MC, Barnes RJ, Rocyn-Jones J, Voss GC.** Endoscopic studies of dyspepsia in the community: an "open-access" service. *British Medical Journal* 1980;280(6223):1135.
26. **Barnes RJ, Gear MW, Nicol A, Dew AB.** Study of dyspepsia in a general practice as assessed by endoscopy and radiology. *British Medical Journal* 1974;4(5938):214-6.
27. **Johannessen T, Petersen H, Kleveland PM, Dybdahl JH, Sandvik AK, Brenna E, Waldum H.** The predictive value of history in dyspepsia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1990;25(7):689-97.
28. **Williams B, Luckas M, Ellingham JH, Dain A, Wicks AC.** Do young patients with dyspepsia need investigation? *Lancet* 1988;2(8624):1349-51.
29. **Thompson WG.** Dyspepsia - Is a trial of therapy appropriate. *Canadian Medical Association Journal* 1995;153(3):293-9.
30. **Chiba N, Bernard L, O'Brien B, Goeree R, Hunt RH.** A Canadian physician survey of dyspepsia management. *Canadian Journal of Gastroenterology* 1998;12(1):83-90.
31. **Tougas G, Hwang P, Paterson W, Turnbull G, Boivin M, Fedorak F, Eggleston A, The Canadian DIGEST Study Group.** Dyspeptic symptoms in the general Canadian population: Prevalence and impact on quality of life. [Abstract] *Gastroenterology* 1998;114:A312.
32. **Tasch R.** Incidence of common gastrointestinal complaints and patient treatment patterns in Canada. [Abstract] *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1995;4:suppl 1: S51.
33. **Hunt R, Thomson AB.** Canadian *Helicobacter pylori* consensus conference. *Canadian Journal of Gastroenterology* 1998;12(1):31-41.
34. **Jones R, Lydeard S.** Dyspepsia in the community: a follow-up study. *British Journal of Clinical Practice* 1992;46(2):95-7.
35. **Talley NJ, Silverstein MD, Agreus L, Nyren O, Sonnenberg A, Holtmann G.** AGA technical review: evaluation of dyspepsia. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology* 1998;114(3):582-95.
36. **Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Julkunen R.** General practitioners' approach to dyspepsia. Survey of consultation frequencies, treatment, and investigations. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1996;31(7):648-53.

37. **Jones RH, Lydeard S, Hobbs FDR, Kenkre JE, Williams E, Jones S.** Dyspepsia in England and Scotland. *Gut* 1990;31:401-5.
38. **Talley NJ, Colin-Jones DG, Koch K, Koch M, Nyren O, Stanghellini V.** Functional dyspepsia: a classification with guidelines for diagnosis and management. *Gastroenterol Int* 1991;4:145-60.
39. **Veldhuyzen vZJ, Pollak PT, Best LM, Bezanson GS, Marrie T.** Increasing prevalence of *Helicobacter pylori* infection with age: continuous risk of infection in adults rather than cohort effect. *Journal of Infectious Diseases* 1994;169(2):434-7.
40. **Pounder RE, Ng D.** The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1995;9 Suppl 2:33-9.
41. **Peterson WL.** *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease. *New England Journal of Medicine* 1991;324(15):1043-8.
42. **Bernersen B, Johnsen R, Bostad L, Straume B, Sommer AI, Burhol PG.** Is *Helicobacter pylori* the cause of dyspepsia? *BMJ* 1992;304(6837):1276-9.
43. **Anonymous.** The Report of the Digestive Health Initiative. International Update Conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997;113(6 Suppl):S4-8.
44. **Anonymous.** Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. European *Helicobacter pylori* Study Group. *Gut* 1997;41(1):8-13.
45. **Marshall BJ.** *Helicobacter pylori*. *American Journal of Gastroenterology* 1994;89(8:Suppl):S116-28.
46. **Laine LA.** *Helicobacter pylori* and complicated ulcer disease. *American Journal of Medicine* 1996;100(5A):52S-7S.
47. **Jaspersen D.** *Helicobacter pylori* eradication: the best long-term prophylaxis for ulcer bleeding recurrence? *Endoscopy* 1995;27(8):622-5.
48. **Labenz J, Borsch G.** Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding relapse. *Digestion* 1994;55(1):19-23.
49. **Adamek RJ, Freitag M, Opferkuch W, Ruhl GH, Wegener M.** Intravenous omeprazole/amoxicillin and omeprazole pretreatment in *Helicobacter pylori*-positive acute peptic ulcer bleeding. A pilot study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1994;29(10):880-3.

50. **Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, Lew GM, Saeed ZA.** Treatment of *Helicobacter pylori* reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1993;28(11):939-42.
51. **Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, Brennenstuhl M, Raschka C, Hammar CH.** *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995;41(1):5-7.
52. **Rokkas T, Karameris A, Mavrogeorgis A, Rallis E, Giannikos N.** Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995;41(1):1-4.
53. **O'Brien, B., Goeree, R., Hunt, R., Wilkinson, J., Levine, M., and Willan, A.** Economic evaluation of alternative therapies in the long term management of peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease. 1996; CCHOTA RFP 9503-OMEP.
54. **Axon AT, O'Morain CA, Bardhan KD, Crowe JP, Beattie AD, Thompson RP, Smith PM, Hollanders FD, Baron JH, Lynch DA, Dixon MF, Tompkins DS, Birrell H, Gillon KR.** Randomised double blind controlled study of recurrence of gastric ulcer after treatment for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ* 1997;314(7080):565-8.
55. **Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJJ, Saeed ZA, Malaty HM.** Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. *Annals of Internal Medicine* 1992;116(9):705-8.
56. **Hansen J, Bytzer P.** The reliability of the unaided clinical diagnosis in dyspeptic patients in primary care. [Abstract] *Gastroenterology* 1997;112(6):A250.
57. **Werdmuller BF, Loffeld RJ.** *Helicobacter pylori* infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis. *Digestive Diseases & Sciences* 1997;42(1):103-5.
58. **Newton M, Bryan R, Burnham WR, Kamm MA.** Evaluation of *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Gut* 1997;40(1):9-13.
59. **Escourrou J, Lazorthes F, Pascal J, Fourtanier G, Suduca P, Lemozy J, Duffaut J, Vinel J, Balas D, Bommelaer G, Voigt J.;** Frexinos J, editors. *Hépatogastro-entérologie clinique*. 4th ed. Paris: Simep, 1992; 4, Oesophagites. p. 76-7.
60. **Chiba N.** Proton pump inhibitors in acute healing and maintenance of erosive or worse esophagitis: a systematic overview. *Canadian Journal of Gastroenterology* 1997;11 Suppl B:66B-73B.

61. **Bate CM, Booth SN, Crowe JP, Mountford RA, Keeling PW, Hepworth-Jones B, Taylor MD, Richardson PD.** Omeprazole 10 mg or 20 mg once daily in the prevention of recurrence of reflux oesophagitis. Solo Investigator Group. *Gut* 1995;36(4):492-8.
62. **Carlsson R, Galmiche JP, Dent J, Lundell L, Frison L.** Prognostic factors influencing relapse of oesophagitis during maintenance therapy with antisecretory drugs: a meta-analysis of long-term omeprazole trials. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1997;11(3):473-82.
63. **Christie J, Shepherd NA, Codling BW, Valori RM.** Gastric cancer below the age of 55: implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. *Gut* 1997;41(4):513-7.
64. **Forman D, Newell DG, Fullerton F, Yarnell JW, Stacey AR, Wald N, Sitas F.** Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *BMJ* 1991;302(6788):1302-5.
65. **Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, Sibley RK.** *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *New England Journal of Medicine* 1991;325(16):1127-31.
66. **Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, Kato I, Perez-Perez GI, Blaser MJ.** *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *New England Journal of Medicine* 1991;325(16):1132-6.
67. **Forman D, Webb P, Parsonnet J.** H pylori and gastric cancer. *Lancet* 1994;343(8891):243-4.
68. **Asaka M, Takeda H, Sugiyama T, Kato M.** What role does *Helicobacter pylori* play in gastric cancer?. *Gastroenterology* 1997;113(6 Suppl):S56-60.
69. **Forman D.** The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastric cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1995;9 Suppl 2:71-6.
70. **Goh KL, Peh SC, Wong NW, Parasakthi N, Puthuchery SD.** Campylobacter pylori infection: experience in a multiracial population. *Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1990;5(3):277-80.
71. **O'Riordan TG, Tobin A, O'Morain C.** *Helicobacter pylori* infection in elderly dyspeptic patients. *Age & Ageing* 1991;20(3):189-92.
72. **Solcia E, Villani L, Fiocca R, Luinetti O, Boldorini R, Trespi E, Perego M, Alvisi C, Lazzaroni M, Bianchi PG.** Effects of eradication of *Helicobacter pylori* on

gastritis in duodenal ulcer patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1994;201:28-34.

73. **Lambert JR.** The role of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia. A debate--for. *Gastroenterology Clinics of North America* 1993;22(1):141-51.

74. **Armstrong D.** *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1996;215:38-47.

75. **Talley NJ.** A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori*-positive functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994;106(5):1174-83.

76. **Veldhuyzen van Zanten SJ.** A systematic overview (meta-analysis) of outcome measures in *Helicobacter pylori* gastritis trials and functional dyspepsia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1993;199:40-3.

77. **Laheij RJ, Jansen JB, van dLEH, Severens JL, Verbeek AL.** Review article: symptom improvement through eradication of *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcer dyspepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1996;10(6):843-50.

78. **Gilvarry J, Buckley MJ, Beattie S, Hamilton H, O'Morain CA.** Eradication of *Helicobacter pylori* affects symptoms in non-ulcer dyspepsia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1997;32(6):535-40.

79. **Mccoll KEL, Murray L, el-Omar E, Kelman A, Dickson A, el-Nujumi A, Wirz A, Knill-Jones RP, Penney C, Cochrane K, Danesh B, Gaw F.** U.K. MRC trial of *H.pylori* eradication. [Abstract] *Gastroenterology* 1998;114(4):A222

80. **Talley N, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Stemevald E, Havu N, Junghard O, Sjogren G.** Long-term follow-up of patients with non-ulcer dyspepsia after *Helicobacter pylori* eradication. A randomized double-blind placebo-controlled trial. [Abstract] *Gastroenterology* 1998;114(4):A305.

81. **Blum AL, O'Morain CA, Talley NJ, Labenz J, Louw JA, Stubberod A, Theodors A, Stolte M, Veldhuyzen van Zanten SJ, Bolling-Stemevald E, Junghard O, Sundin M.** Does eradication of *H.pylori* cure dyspeptic symptoms in patients with functional dyspepsia 12 months after cessation of treatment? A randomised double-blind controlled trial. [Abstract] *Digestion* 1998;59(S3):226.

82. **Koelz H, Arnold R, Stolte M, Blum AL.** Treatment of *Helicobacter pylori* does not improve symptoms of functional dyspepsia (FD). [Abstract] *Gastroenterology* 1998;114:A182-3.

83. **Cohen H, Laine L.** Endoscopic methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1997;11:Suppl 1:3-9.

84. **Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Schubert TT.** Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection . Gastroenterology 1995;109(1):136-41.
85. **Bytzer P, Hansen JM, Havelund T, Malchow-Moller A, Schaffalitzky dMB.** Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patient: the value of clinical judgement. European Journal of Gastroenterology & Hepatology 1996;8(4):359-63.
86. **Megraud F.** How should *Helicobacter pylori* infection be diagnosed?. Gastroenterology 1997;113(6 Suppl):S93-8.
87. **Yousfi MM, El-Zimaity HM, Cole RA, Genta RM, Graham DY.** Comparison of agar gel (CLOtest) or reagent strip (PyloriTek) rapid urease tests for detection of *Helicobacter pylori* infection. American Journal of Gastroenterology 1997;92(6):997-9.
88. **Labenz J, Barsch G, Peitz U, Aygen S, Hennemann O, Tillenburg B, Becker T, Stolte M.** Validity of a novel biopsy urease test (HUT) and a simplified ¹³C-urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and estimation of the severity of gastritis. Digestion 1996;57(6):391-7.
89. **Yousfi MM, El-Zimaity HM, Cole RA, Genta RM, Graham DY.** Detection of *Helicobacter pylori* by rapid urease tests: is biopsy size a critical variable? . Gastrointestinal Endoscopy 1996;43(3):222-4.
90. **Thijs JC, van ZAA, Thijs WJ, Oey HB, Karrenbeld A, Stellaard F, Luijt DS, Meyer BC, Kleibeuker JH.** Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: a prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard . American Journal of Gastroenterology 1996;91(10):2125-9.
91. **Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ.** Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. American Journal of Gastroenterology 1996;91(6):1138-44.
92. **Antoine C, Lozniewski A, Dekorwin JD, Conroy MC, Feldmann L, Duprez A, Weber M.** Comparative study of four commercial serological tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterologie Clinique et Biologique 1995;19(2):182-8.
93. **Marchildon PA, Ciota LM, Zamaniyan FZ, Peacock JS, Graham DY.** Evaluation of three commercial enzyme immunoassays compared with the ¹³C urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection. Journal of Clinical Microbiology 1996;34(5):1147-52.

94. **Wilcox MH, Dent TH, Hunter JO, Gray JJ, Brown DF, Wight DG, Wraight EP.** Accuracy of serology for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection--a comparison of eight kits. *Journal of Clinical Pathology* 1996;49(5):373-6.
95. **Feldman RA, Evans SJ.** Accuracy of diagnostic methods used for epidemiological studies of *Helicobacter pylori*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1995;9 Suppl 2:21-31.
96. **Cloutier N, Nadeau P.** Les test de détection de *Helicobacter pylori*. *Québec Pharmacie* 1998;45(7):665-9.
97. **Debongnie JC, Pauwels S, Raat A, de MY, Haot J, Mainguet P.** Quantification of *Helicobacter pylori* infection in gastritis and ulcer disease using a simple and rapid carbon-14-urea breath test. *Journal of Nuclear Medicine* 1991;32(6):1192-8.
98. **Mowat C, Murray L, Hilditch TE, Kelman A, Oien K, McColl KE.** Comparison of helisal rapid blood test and 14C-urea breath test in determining *Helicobacter pylori* status and predicting ulcer disease in dyspeptic patients. *American Journal of Gastroenterology* 1998;93(1):20-5.
99. **Anonymous.** Endoscopy in the evaluation of dyspepsia. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* 1985;102(2):266-9.
100. **Klinkenberg-Knol EC, Festen HP, Jansen JB, Lamers CB, Nelis F, Snel P, Lickers A, Dekkers C, Havu N, Meuwissen S.** Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: efficacy and safety. *Annals of Internal Medicine* 1994;121(3):161-7.
101. **Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havu N, Festen HP, Liedman B, Lamers CB, Jansen JB, Dalenback J, Snel P, Nelis F, Meuwissen S.** Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *New England Journal of Medicine* 1996;334:1018-22.
102. **Unge P.** What other regimens are under investigation to treat *Helicobacter pylori* infection?. *Gastroenterology* 1997;113(6 Suppl):S131-48.
103. **Unge P, Berstad A.** Pooled analysis of anti-*Helicobacter pylori* treatment regimens. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1996;220:27-40.
104. **Unge P.** Review of *Helicobacter pylori* eradication regimens. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1996;215:74-81.
105. **Hopkins RJ.** Current FDA-approved treatments for *Helicobacter pylori* and the FDA approval process. *Gastroenterology* 1997;113(6 Suppl):S126-30.

106. **Pounder RE, Wyeth JW, Duggan AE, Bailey RJ, Louw JA, Ohlin B.** Ranitidine bismuth citrate with clarithromycin for the eradication of *Helicobacter pylori* and for ulcer healing. *Helicobacter* 1997;2(3):132-9.
107. **Thomson AB.** A suggested approach to patients with dyspepsia. *Canadian Journal of Gastroenterology* 1997;11(2):135-40.
108. **Anonymous.** American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;114(3):579-81.
109. **Agreus L, Talley N.** Challenges in managing dyspepsia in general practice. *BMJ* 1997;315(7118):1284-8.
110. **Goves J, Oldring J, Kerri D, Dallara R, Roffe E, Powell J, Taylor M.** First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: a multicentre study in general practice. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1998;12:147-57.
111. **Mason I, Millar L, Sheikh R, Evan W, Todd P, Turbitt M, Taylor M.** The management of acid-related dyspepsia in general practice: a comparison of a omeprazole versus an antacid-alginate/ranitidine management strategy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1998;12:263-71.
112. **Vakil N, Fennerty MB.** Cost-effectiveness of treatment regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer. *American Journal of Gastroenterology* 1996;91(2):239-45.
113. **Fennerty MB.** Decision analysis and *Helicobacter pylori* ulcer disease: powerful clinical tool or potential for powerful clinical error? *Gastroenterology* 1996;110(6):2018-9.
114. **Carrere MO, Auquier P, Poynard T, Sambuc R.** Medico-economic aspects of the treatment of duodenal ulcer: from antisecretory treatment to eradication of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 1995;19(12):1023-30.
115. **Ebell MH, Warbasse L, Brenner C.** Evaluation of the dyspeptic patient: a cost-utility study. *Journal of Family Practice* 1997;44(6):545-55.
116. **Ofman JJ, Etchason J, Fullerton S, Kahn KL, Soll AH.** Management strategies for *Helicobacter pylori*-seropositive patients with dyspepsia: clinical and economic consequences. *Annals of Internal Medicine* 1997;126(4):280-91.
117. **Silverstein MD, Petterson T, Talley NJ.** Initial endoscopy or empirical therapy with or without testing for *Helicobacter pylori* for dyspepsia: a decision analysis. *Gastroenterology* 1996;110(1):72-83.

118. **Sonnenberg A.** Cost-benefit analysis of testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic subjects. *American Journal of Gastroenterology* 1996;91(9):1773-7.
119. **Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G.** *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*. Second ed. Oxford: Oxford University Press, 1997; 4, Cost-benefit analysis. p. 205-31.
120. **Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G.** *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs*. Second ed. Oxford: Oxford University Press, 1997; 4, Collection and analysis of data. p. 232-64.
121. **DATA 3.0 User's Manual [computer program].** DATA 3.0. Williamston, MA: TreeAge Software; 1996; Windows 95.
122. **Bretagne J, Caekaert A, Barthelemy P.** The course of symptoms after eradication of *Helicobacter pylori* (Hp): A one-year follow-up of a cohort of 258 patients with duodenal ulcer (DU) or nonulcer dyspepsia (NUD). [Abstract] *Gastroenterology* 1998;114(4):A81
123. **Labenz J, Tillenburg B, Peitz U, Borsch G.** Long-term consequences of *Helicobacter pylori* eradication: clinical aspects. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1996;215:111-5.
124. **Sackett D, Haynes D, Guyatt G, Tugwell P.** *Anonymous Clinical Epidemiology: A Basic science for clinical medicine*. 2nd Edition ed. Boston: Little, Brown and Company, 1991; 4, The Interpretation of Diagnostic Data. p. 69-152.
125. **Labenz J, Stolte M, Peitz U, Tillenburg B, Kohl H, Becker T, Borsch G.** Omeprazole/amoxicillin versus triple therapy for *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease: two-year follow-up of a prospective randomized study. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 1995;33(10):590-3.
126. **Bianchi PG, Petrillo M.** The natural history of peptic ulcer disease: the influence of H2-antagonist treatment. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1986;121:46-52.
127. **Burland WL, Hawkins BW, Beresford J.** Cimetidine treatment for the prevention of recurrence of duodenal ulcer: an international collaborative study. *Postgraduate Medical Journal* 1980;56(653):173-6.
128. **Kovacs TO, Campbell D, Haber M, Rose P, Jennings DE, Richter J.** Double-blind comparison of lansoprazole 15 mg, lansoprazole 30 mg, and placebo in the maintenance of healed gastric ulcer. *Digestive Diseases & Sciences* 1998;43(4):779-85.

129. **Blum AL, Adami B, Bouzo MH, Brandstatter G, Fumagalli I, Galmiche JP, Hebbeln H, Hentschel E, Huttemann W, Schutz E, et al.** Effect of cisapride on relapse of esophagitis. A multinational, placebo-controlled trial in patients healed with an antisecretory drug. The Italian Eurocis Trialists. *Digestive Diseases & Sciences* 1993;38(3):551-60.
130. **Jyotheeswaran S, Evans H, Shah A, Malkin M, Potter G, Ona F, Chey W.** Prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) in peptic ulcer patients in Greater Rochester, NY: Is empirical triple therapy justified? [Abstract] *Gastroenterology* 1996;110:A147
131. **Xia HX, Kalantar J, Wyatt Ma J, Adams E, Cheung K, Mitchell H, Talley NJ.** Failure of *Helicobacter pylori* serology to identify most peptic ulcer disease in patients with dyspepsia. [Abstract] *Gastroenterology* 1998;114(4):A336
132. **Loffeld RJ, Willems I, Flendrig JA, Arends JW.** *Helicobacter pylori* and gastric carcinoma . *Histopathology* 1990;17(6):537-41.
133. **Asaka M, Kimura T, Kato M, Kudo M, Miki K, Ogoshi K, Kato T, Tatsuta M, Graham DY.** Possible role of *Helicobacter pylori* infection in early gastric cancer development. *Cancer* 1994;73(11):2691-4.
134. **Podolsky I, Lee E, Cohen W, Peterson WL.** Prevalence of *C.pylori* (CP) in healthy subjects and patients with peptic diseases. [Abstract] *Gastroenterology* 1989;96(5):A394
135. **Gjorup T, Agner E, Bording Jensen L, Mollmann KM.** Accuracy of radiologic and endoscopic diagnosis of duodenal ulcer. *Acta Radiologica* 1988;29(6):661-4.
136. **Shaw PC, van Romunde LK, Griffioen G, Janssens AR, Kreuning J, Eilers GA.** Peptic ulcer and gastric carcinoma: diagnosis with biphasic radiography compared with fiberoptic endoscopy. *Radiology* 1987;163(1):39-42.
137. **Gelfand DW, Ott DJ.** Single- vs. double-contrast gastrointestinal studies: critical analysis of reported statistics. *AJR* 1981;137(3):523-8.
138. **Gelfand DW, Dale WJ, Ott DJ, Wu WC, Meschan I.** The radiologic detection of duodenal ulcers: effects of examiner variability, ulcer size and location, and technique. *AJR* 1985;145(3):551-3.
139. **Gjorup T, Agner E, Bording Jensen L, Morup Jensen A, Mollmann KM.** Accuracy of radiologic and endoscopic diagnosis of gastric ulcer. *Acta Radiologica* 1987;28(4):421-3.
140. **Ott DJ, Chen YM, Gelfand DW, Wu WC.** Radiographic efficacy in gastric ulcer: comparison of single-contrast and multiphasic examinations. *AJR* 1986;147(4):697-700.

141. **Ott DJ, Gelfand DW, Wu WC.** Detection of gastric ulcer: comparison of single- and double-contrast examination. *AJR* 1982;139(1):93-7.
142. **Graziani L, De Nigris E, Pesaresi A, Baldelli S, Dini L, Montesi A.** Reflux esophagitis: radiologic-endoscopic correlation in 39 symptomatic cases. *Gastrointestinal Radiology* 1983;8(1):1-6.
143. **Creteur V, Thoeni RF, Federle MP, Cello JP, Moss AA, Ominsky SH, Goldberg HI, Axel L.** The role of single and double-contrast radiography in the diagnosis of reflux esophagitis. *Radiology* 1983;147(1):71-5.
144. **Koehler RE, Weyman PJ, Oakley HF.** Single- and double-contrast techniques in esophagitis. *AJR* 1994;(1):15-9.
145. **Low VH, Levine MS, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H.** Diagnosis of gastric carcinoma: sensitivity of double-contrast barium studies. *AJR* 1994;162(2):329-34.
146. **Dooley CP, Larson AW, Stace NH, Renner IG, Valenzuela JE, Eliasoph J, Colletti PM, Halls JM, Weiner JM.** Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Annals of Internal Medicine* 1984;101(4):538-45.
147. **Levine MS, Creteur V, Kressel HY, Laufer I, Herlinger H.** Benign gastric ulcers: diagnosis and follow-up with double-contrast radiography. *Radiology* 1987;164(1):9-13.
148. **Eriksson S, Langstrom G, Rikner L, Carlsson R, Naesdal J.** Omeprazole and H₂-receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis: a meta-analysis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1995;7(5):467-75.
149. **Sorensen HT, Rasmussen HH, Balslev I, Boesby S, Bone J, Kruse A, Rasmussen SN.** Effect of omeprazole and sucralfate on prepyloric gastric ulcer. A double blind comparative trial and one year follow up. *Gut* 1994;35(6):837-40.
150. **Lauritsen K.** Omeprazole in the treatment of prepyloric ulcer: review of the results of the Danish Omeprazole Study Group. *Scandinavian Journal of Gastroenterology - Supplement* 1989;166:54-7.
151. **Berlin RG, Root JK, Cook TJ.** Nocturnal therapy with famotidine for 1 year is effective in preventing relapse of gastric ulcer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1991;5(2):161-71.
152. **Alstead EM, Ryan FP, Holdsworth CD, Ashton MG, Moore M.** Ranitidine in the prevention of gastric and duodenal ulcer relapse. *Gut* 1983;24(5):418-20.

153. **Jorde R, Burhol PG, Hansen T.** Ranitidine 150 mg at night in the prevention of gastric ulcer relapse. *Gut* 1987;28(4):460-3.
154. **Lind T, Veldhuyzen vZS, Unge P, Spiller R, Bayerdorffer E, O'Morain C, Bardhan KD, Bradette M, Chiba N, Wrangstadh M, Cederberg C, Idstrom JP.** Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I Study. *Helicobacter* 1996;1(3):138-44.
155. **Forne M, Viver JM, Esteve M, Fernandez-Banares F, Lite J, Espinos JC, Quintana S, Salas A, Garau J.** Randomized clinical trial comparing two one-week triple-therapy regimens for the eradication of *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer healing. *American Journal of Gastroenterology* 1998;93(1):35-8.
156. **Veldhuyzen van Zanten SJ, Bradette M, Farley A, Bayerdorffer E, Lind T, O'Morain C, Sipponen P, Spiller R, Unge P, Sinclair P, Wrangstadh M, Zeijlon L.** The DU-Mach study: Eradication of *Helicobacter pylori*, ulcer healing and relapse in duodenal ulcer patients. Omeprazole and clarithromycin in combination with either amoxicillin or metronidazole. *Gut* 1997;41(suppl 1):A103
157. **Parsonnet J, Harris RA, Hack HM, Owens DK.** Modelling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials. *Lancet* 1996;348(9021):150-4.
158. **Bardhan KD, Nayyar AK, Royston C.** The outcome of bleeding duodenal ulcer in the era of H2 receptor antagonist therapy. *QJM* 1998;91(3):231-7.
159. **Penston JG, Wormsley KG.** Review article: maintenance treatment with H2-receptor antagonists for peptic ulcer disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1992;6(1):3-29.
160. **Van DGM, Elashoff JD, Reedy TJ, Schneidman D, Walsh JH.** A randomized study of maintenance therapy with ranitidine to prevent the recurrence of duodenal ulcer. *New England Journal of Medicine* 1989;320(17):1113-9.
161. **Lanza F, Goff J, Silvers D, Winters J, Jhala N, Jennings D, Greski-Rose P.** Prevention of duodenal ulcer recurrence with 15 mg lansoprazole: a double-blind placebo-controlled study. The Lansoprazole Study Group. *Digestive Diseases & Sciences* 1997;42(12):2529-36.
162. **Marshall BJ.** Managing acid peptic disease in the *Helicobacter pylori* era. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1995;21(Suppl 1):S 155-S 159.
163. **Rogge JD, Wagner DR, Carrico RJ, Glowinski EA, Mahoney SJ, Boguslaski RC, Genta RM.** Evaluation of a new urease reagent strip for detection of *Helicobacter*

pylori in gastric biopsy specimens. American Journal of Gastroenterology 1995;90(11):1965-8.

164. **Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrance G.** Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs. Second ed. Oxford: Oxford University Press, 1997; 4, Cost analysis. p. 52-95.

165. **Harris RA, Kuppermann M, Richter JE.** Prevention of recurrences of erosive reflux esophagitis: a cost-effectiveness analysis of maintenance proton pump inhibition. American Journal of Medicine 1997;102(1):78-88.

166. **Buckley MJ, Xia HX, Hyde DM, Keane CT, O'Morain CA.** Metronidazole resistance reduces efficacy of triple therapy and leads to secondary clarithromycin resistance. Digestive Diseases & Sciences 1997;42(10):2111-5.

167. **Levin TR, Schmittiel JA, Kunz K, Henning JM, Henke CJ, Colby CJ, Selby JV.** Costs of acid-related disorders to a health maintenance organization. American Journal of Medicine 1997;103(6):520-8.

168. **OCCETS.** Lignes directrices pour l'évaluation économique des produits pharmaceutiques : Canada. Ottawa. 1998; p. 1-90.

169. **Tursi A, Cammarota G, Montalto M, Papa A, Veneto G, Cuoco L, Trua F, Branca G, Fedeli G, Gasbarrini G.** Low-dose omeprazole plus clarithromycin and either tinidazole or amoxicillin for *Helicobacter pylori* infection. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 1996;10(3):285-8.

170. **Labenz J, Stolte M, Peitz U, Tillenburg B, Becker T, Borsch G.** One-week triple therapy with omeprazole, amoxicillin and either clarithromycin or metronidazole for cure of *Helicobacter pylori* infection. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 1996;10(2):207-10.

171. **Hirschhorn LR, Trnka Y, Onderdonk A, Lee ML, Platt R.** Epidemiology of community-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Journal of Infectious Diseases 1994;169(1):127-33.

172. **Reiertsen O, Skjoto J, Jacobsen CD, Rosseland AR.** Complications of fiberoptic gastrointestinal endoscopy--five years' experience in a central hospital. Endoscopy 1987;19(1):1-6.

ANNEXES

ANNEXE I

ASPECTS TECHNIQUES DU MODÈLE

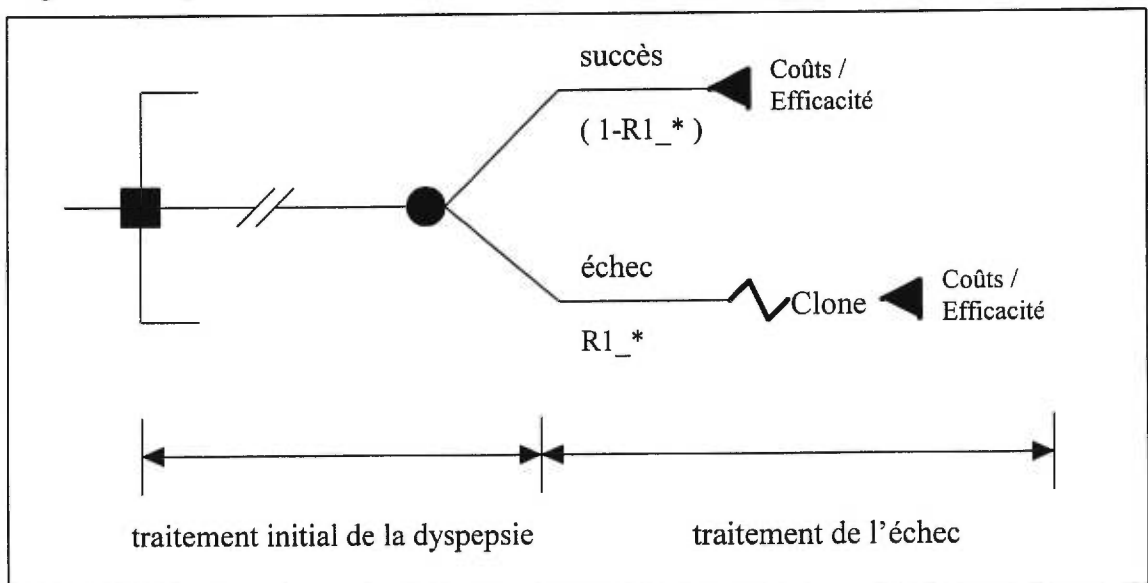
1. Aspects techniques du modèle

Bien que notre modèle de 6 666 noeuds semble énorme, sa construction repose sur des principes simples. En général, l'arbre de décision est subdivisé en deux blocs temporels distincts: le traitement initial de la dyspepsie et le traitement de l'échec symptomatique. La délimitation des deux phases se retrouve au niveau du noeud de chance tel que défini à la figure A.

1.1 Calcul des taux d'échec symptomatique

Durant l'année de suivi, la probabilité d'un échec symptomatique est représentée, dans le modèle, par des variables de type $R1_{*}$.

Figure A: Représentation schématique des deux blocs temporels du modèle



$R1_{*}$ = taux d'échec symptomatique

Le modèle de base repose sur plus de 20 formules mathématiques distinctes calculant les taux d'échec symptomatique ($R1_{*}$) nécessaires (annexe 4). Ces formules se distinguent entre elles par le bilan *H. pylori* du patient en pré-traitement, la pharmacothérapie initiale reçue et la cause sous-jacente de la dyspepsie (tableau A).

Par exemple, prenons deux cohortes de patients hébergeant la bactérie et présentant un UD sous-jacent. Dans le premier groupe de patients, le test *H. pylori* est

positif et mène à un traitement d'éradication. Dans le second groupe, le test est négatif (faux négatif) ce qui conduit à une thérapie antisécrétoire. La probabilité d'un échec symptomatique devrait être supérieure chez ceux ayant reçu le traitement antisécrétoire (R1_du_hposantis_4w) suite à un résultat faussement négatif par rapport à ceux ayant reçu la thérapie anti-*H. pylori* suite à un résultat valide (R1_du_hposera_1w; *test vrai positif*) d'où l'importance de calculer des taux distincts selon la situation clinique.

Tableau A. Taux d'échec symptomatique utilisé en fonction du bilan *H. pylori*, de la thérapie initiale reçue et de la cause sous-jacente de la dyspepsie

| Cause | Bilan <i>Hp</i> † | Test <i>H. pylori</i> positif ou traitement empirique (éradication) | | Test <i>H. pylori</i> négatif ou traitement empirique (antisécrétoire) | |
|-------|----------------------|---|-------------------|--|---------------------|
| | | OAC 1 sem | OAC 4 sem | oméprazole 4 sem | oméprazole 8 sem |
| UD | <i>Hp</i> (+) | R1_du_hposera_1w | | R1_du_hposantis_4w | |
| | <i>Hp</i> (-) | R1_du_hpnegera_1w | | R1_du_hpnegantis_4w | |
| UG | <i>Hp</i> (+) | R1_gu_hposera_1w | R1_gu_hposera_4w | R1_gu_hposantis_4w | R1_gu_hposantis_8w |
| | <i>Hp</i> (-) | R1_gu_hpnegera_1w | R1_gu_hpnegera_4w | R1_gu_hpnegantis_4w | R1_gu_hpnegantis_8w |
| CG | <i>Hp</i> (+) | R1_cancer_* | R1_cancer_* | R1_cancer_* | R1_cancer_* |
| | <i>Hp</i> (-) | R1_cancer_* | R1_cancer_* | R1_cancer_* | R1_cancer_* |
| DNU | <i>Hp</i> (+) | R1_nud_hposera | R1_nud_hposera‡ | R1_nud_hposantis | R1_nud_hposantis‡ |
| | <i>Hp</i> (-) | R1_nud_hpnegera | R1_nud_hpnegera‡ | R1_nud_hpnegantis | R1_nud_hpnegantis‡ |
| ESO | <i>Hp</i> (+) | R1_eso_era_1w | | R1_eso_antis_4w | R1_eso_antis_8w |
| | <i>Hp</i> (-) | R1_eso_era_1w | | R1_eso_antis_4w | R1_eso_antis_8w |

† statut *H. pylori* du patient avant tout traitement

* tout dérivé de la formule générale R1_cancer

‡ lorsque le repas baryté détecte faussement un UG (DNU comme cause sous-jacente)

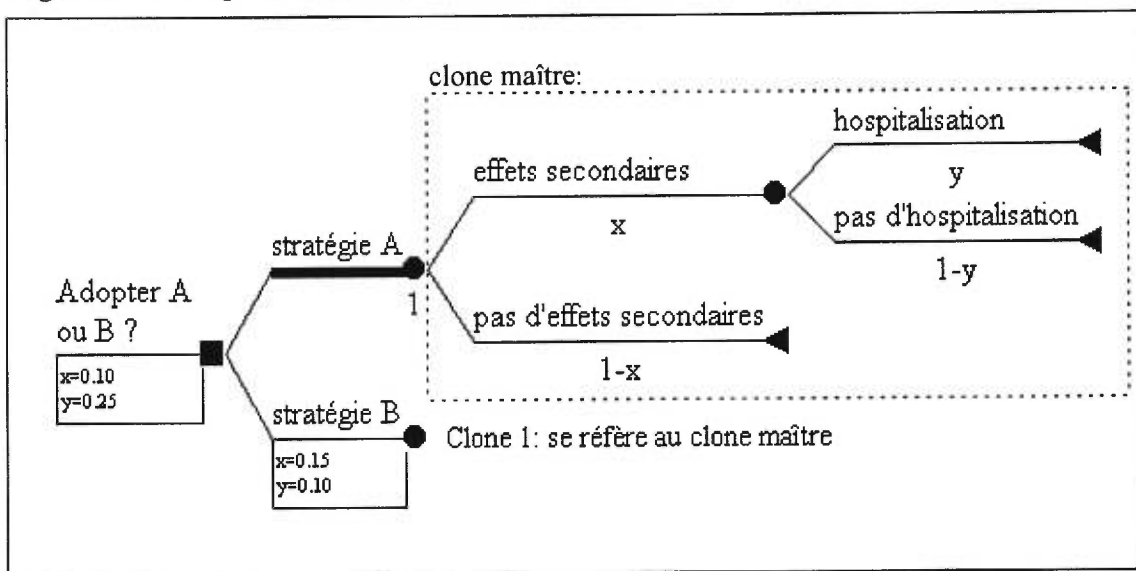
1.2 Emploi de la technique de clonage

Étant donné la multitude de stratégies étudiées et les caractéristiques de chacun des tests diagnostiques, l'arbre décisionnel a rapidement pris de l'ampleur. Pour le rendre plus compact, et donc plus maniable, nous avons employé la technique dite de clonage. Cette option de modélisation est offerte par le logiciel employé pour la construction de notre modèle (DATA 3.0 de TreeAge).

Dans un arbre décisionnel, il arrive souvent que des branches élaborées pour une stratégie donnée se retrouvent aussi dans une ou plusieurs autres alternatives. Il est également possible de retrouver des sections identiques du modèle dans la même

stratégie. En ce qui concerne la technique classique, les branches identiques (sous-arbre) sont copiées aux endroits appropriés dans le modèle. Le principal inconvénient de cette méthode provient du fait que tous changements au niveau du sous-arbre original doivent être manuellement repris ailleurs dans l'arbre décisionnel. Contrairement à la technique classique, l'emploi de la technique de clonage permet, entre autres, de résoudre ce problème de modélisation. En effet, il suffit premièrement de définir le sous-arbre original choisi comme «clone maître». Aux endroits requis, une copie conforme du clone maître est ensuite rattachée au modèle (figure B). Ces copies conformes sont mieux connues sous le nom de «clones». Toutes modifications apportées au clone maître sont automatiquement retransmises au niveau de ses clones (liaison dynamique). La technique de clonage permet aussi de réduire la taille de l'arbre (virtuel) et d'accélérer l'analyse finale du modèle.

Figure B: Exemple d'un clone



Cette technique de modélisation présente toutefois un inconvénient majeur: les variables utilisées dans le clone maître se retrouvent textuellement dans tous ses clones. Si nous nous référons à la figure B, ceci implique que les variables (x et y) et leur valeur ($x = 0,10$ et $y = 0,25$) sont automatiquement repris par le clone 1 de la stratégie B. Afin de contourner ce problème, il suffit de redéfinir la valeur de la variable concernée avant

l'entrée du clone (par exemple: $x = 0,15$ et $y = 0,10$). Le nom de la variable ne peut toutefois être modifié dans un clone en particulier.

En ce qui concerne notre modèle, la prise en charge des échecs symptomatiques est décrite par une série de 11 clones maîtres distincts (annexe III).

1.2.1 Communication entre les blocs temporels du modèle (*switch variables*)

Les variables binaires dites *switch variables* assurent la communication entre les deux blocs temporels de notre modèle. Ainsi, si un patient échoue son traitement d'éradication de premier recours (OAC), cette information sera transmise automatiquement au clone approprié (*switch_OAC_R1=0*; ne pas offrir OAC au deuxième bloc temporel). Advenant un nouveau traitement d'éradication pour ce même patient, le clone passe directement à une thérapie de second recours (OBMT). La transmission des données relatives à la cause sous-jacente de la dyspepsie du patient est également assurée par ces variables spécialisées (p.ex.: *switch_DU=1*; patient a souffert d'un UD au premier bloc temporel).

Cette technique nous a donc permis de construire un modèle avec un effet «mémoire» en fonction de ce qui s'est passé dans le premier bloc.

1.2.2 Calcul de la prévalence de l'infection lors d'un échec symptomatique

Avant la rentrer dans un clone en particulier, le modèle calcule la nouvelle prévalence de l'infection à *H. pylori* chez les patients ayant subi un échec symptomatique. La matrice 2 X 2 ci-dessous résume les prévalences possibles (tableau 19).

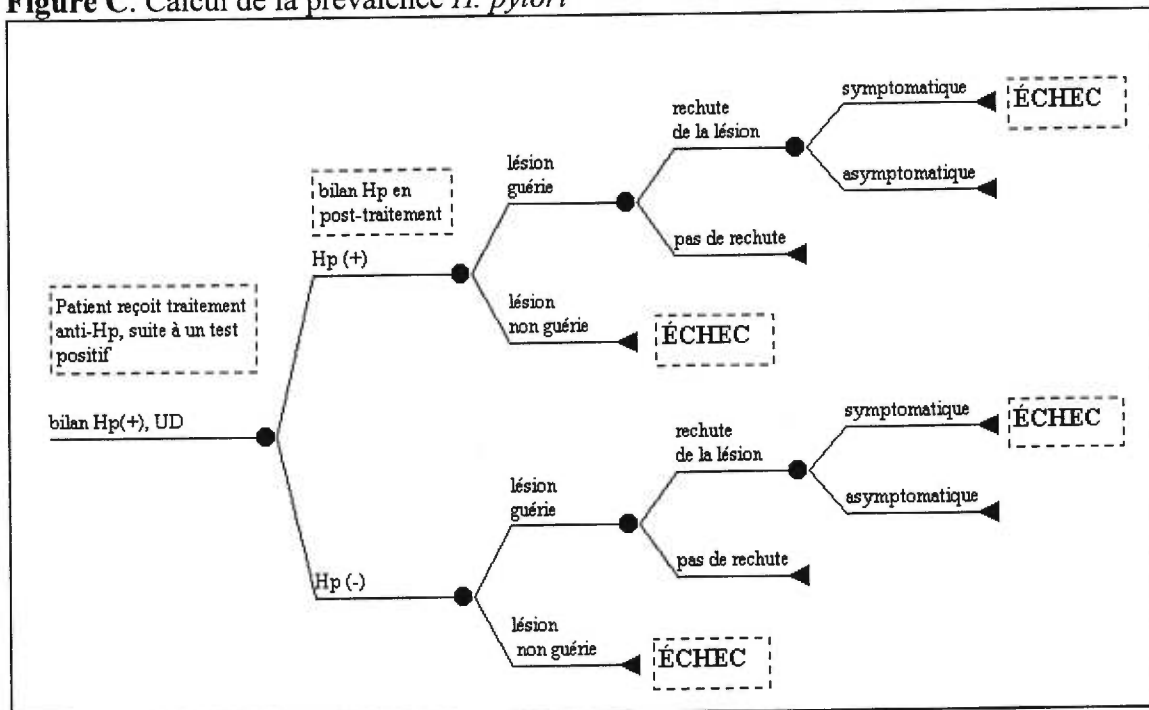
Tableau B: Prévalences possibles en post-traitement

| Bilan <i>H. pylori</i> en pré-traitement | Traitement initial reçu pour la dyspepsie | |
|--|---|----------------|
| | Éradication | Antisécrétoire |
| <i>H. pylori</i> positif | entre 0 et 100 %* | 100 % |
| <i>H. pylori</i> négatif | 0 % | 0 % |

* dépend du taux d'éradication de l'infection et le taux d'échecs symptomatiques

D'un point de vue mathématique, le seul calcul nécessaire réside chez les patients initialement infectés par *H. pylori* et ayant subi un échec symptomatique après un traitement d'éradication. Si nous nous référons à la figure C, il faudrait calculer la proportion de patients demeurant infectés par *H. pylori* parmi ceux ayant subi un échec symptomatique (annexe IV).

Figure C. Calcul de la prévalence *H. pylori*



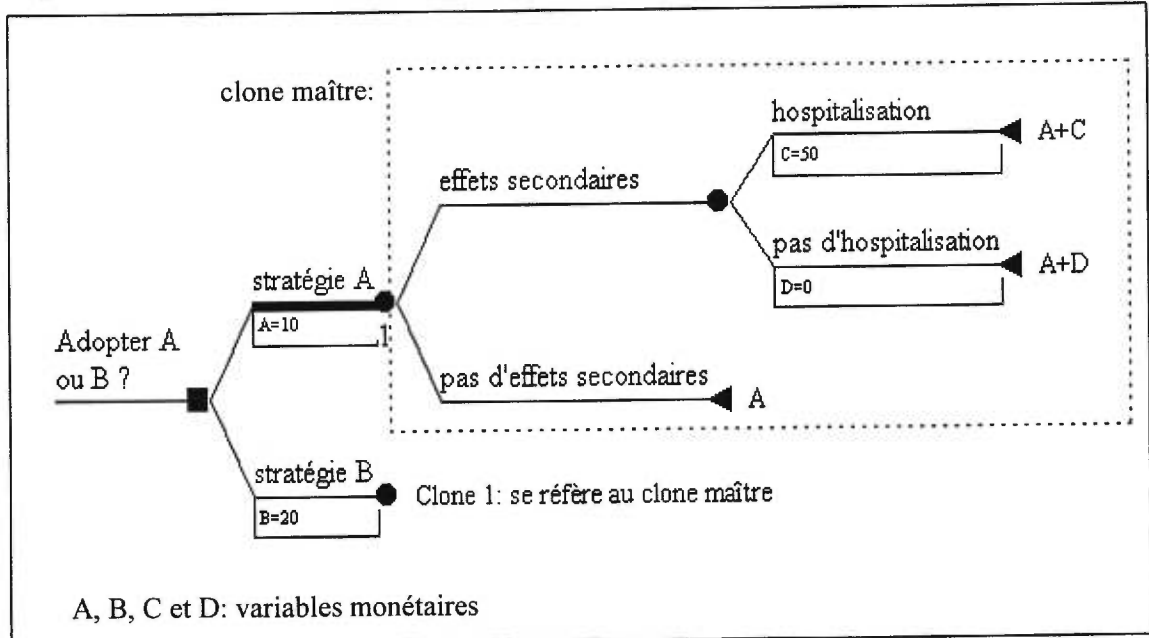
1.3 Calcul de la composante de coûts du modèle

L'emploi des clones pose un problème particulier lors de la comptabilisation des coûts au niveau de chaque nœud terminal. Puisque les clones incorporant ces nœuds pourraient se retrouver dans diverses stratégies, la méthode traditionnelle utilisée dans la détermination des coûts (formule de coûts au niveau de chaque nœud terminal) occasionnerait des résultats erronés.

En effet, tel qu'il est illustré à la figure D, la variable de coûts « $B = 20 \$$ » est absente des formules de coûts situées au bout des nœuds terminaux du clone maître. Par conséquent, lorsque le clone est appliqué à la «stratégie B», la valeur associée à la

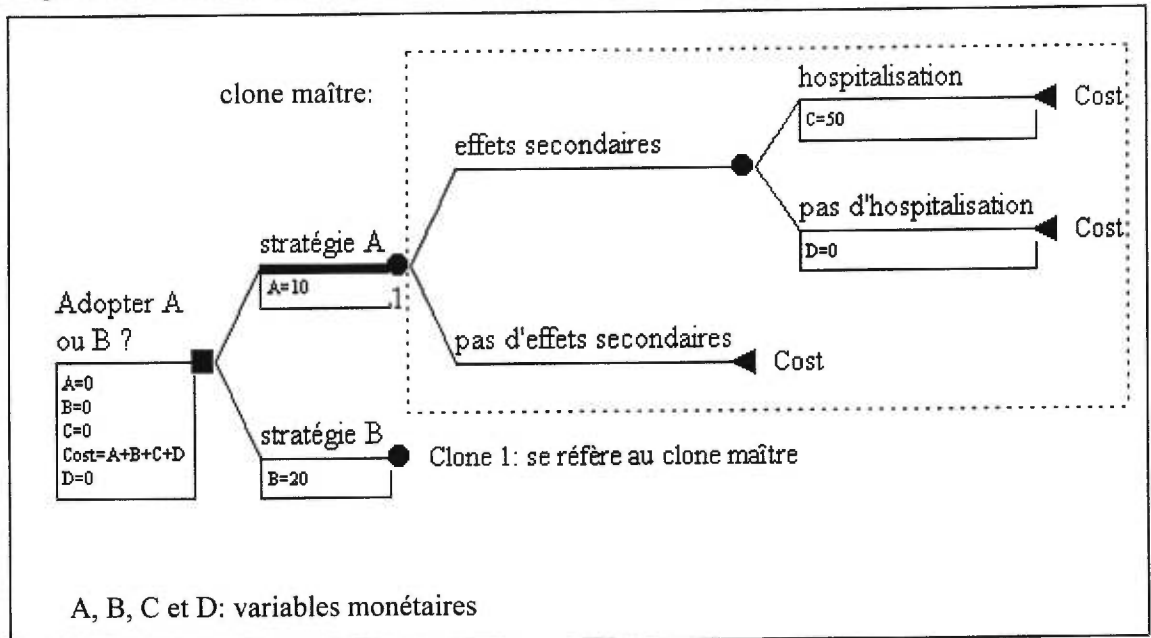
variable «B» n'est pas ajoutée au coût final de la stratégie. D'autant plus, les éléments de coûts spécifiques à la «stratégie A» sont inutilement imputés à la «stratégie B».

Figure D: Comptabilisation des coûts selon l'approche traditionnelle



Compte tenu des problèmes inhérents à la méthode traditionnelle, nous avons redéfini autrement notre composante de coûts. En fait, nous avons défini d'abord une formule unique de coûts comprenant l'ensemble des variables monétaires du modèle. Celle-ci est placée à l'entrée de l'arbre de décision pour des raisons d'applicabilité à l'ensemble des stratégies. En ce qui concerne la figure E, la formule en question est représentée par la variable «Cost» qui prend une valeur nulle initialement. Cette valeur nulle provient de la somme des valeurs nulles initiales des variables monétaires à l'entrée du modèle. Par ailleurs, contrairement à la méthode traditionnelle, les formules de coûts au bout des nœuds terminaux sont remplacées par la variable «Cost». Enfin, il ne reste qu'à relier les variables monétaires aux branches du modèle, là où les coûts sont encourus.

Figure E: Comptabilisation des coûts selon l'approche progressive



Nous avons ainsi créé un système qui comptabilise progressivement les coûts pertinents en «activant» seulement les variables monétaires spécifiques à chaque branche du modèle. Par analogie, le lecteur peut s'imaginer une série d'ampoules éteintes initialement représentant les variables monétaires au début de l'arbre qui s'allument au fur et à mesure que l'on avance dans le modèle.

1.3.1 Calcul du coût pondéré d'une complication ulcéreuse

Les patients ulcéreux ayant subi un échec symptomatique (non guérison de la lésion ou rechute de lésion accompagnée de symptômes) ne sont pas tous à risque de développer une complication ulcéreuse. À vrai dire, la population à risque est composée de patients symptomatiques dont la lésion gastroduodénale n'est pas réapparue durant la période analytique. Seulement une faible proportion de ces patients subiront une complication de leur ulcère. Il va de soi que ce sous-groupe de malades consommera davantage de ressources médicales.

Les clones élaborés ne peuvent malheureusement identifier les patients à risque parmi ceux ayant échoué leur traitement. Donc, la variable de coûts associée à la complication ulcéreuse (*xPUDcomplication*) ne peut être directement placée dans le

modèle décisionnel. Afin de contourner ce problème, nous avons établi des formules mathématiques qui calculent le coût *pondéré* d'une complication ulcéreuse pour les patients dyspeptiques atteints d'un échec symptomatique qu'il soit accompagné ou non d'une complication ($w_{compl_}$). Si nous nous référons à la figure C, il suffit de déterminer premièrement la proportion de patients ayant subi une rechute symptomatique de leur ulcère parmi ceux ayant échoué leur traitement. Ensuite, nous multiplions cette proportion par la probabilité d'une complication ($p_{PUDcomplication}$) et le coût d'une complication ulcéreuse ($x_{PUDcomplication}$). La liste complète des formules mathématiques se retrouve à l'annexe IV.

1.4 Révision de Bayes

L'interdépendance des variables cliniques doit être considérée lors de la construction d'un arbre décisionnel. En ce qui nous concerne, les caractéristiques diagnostiques des tests et la prévalence de l'infection à *H. pylori* sont reliées intimement à la composante d'efficacité du modèle. En fait, tout changement au niveau de la prévalence de l'infection, de la sensibilité ou de la spécificité du test modifie la valeur prédictive positive et négative du test. Ceci change, en retour, la proportion de patients recevant un traitement d'éradication ce qui modifie l'efficacité espérée de la stratégie.

La révision de Bayes permet de lier les variables cliniques pertinentes entre elles. Les formules mathématiques résultantes constituent la base des analyses de sensibilité.

1.4.1 Test simple

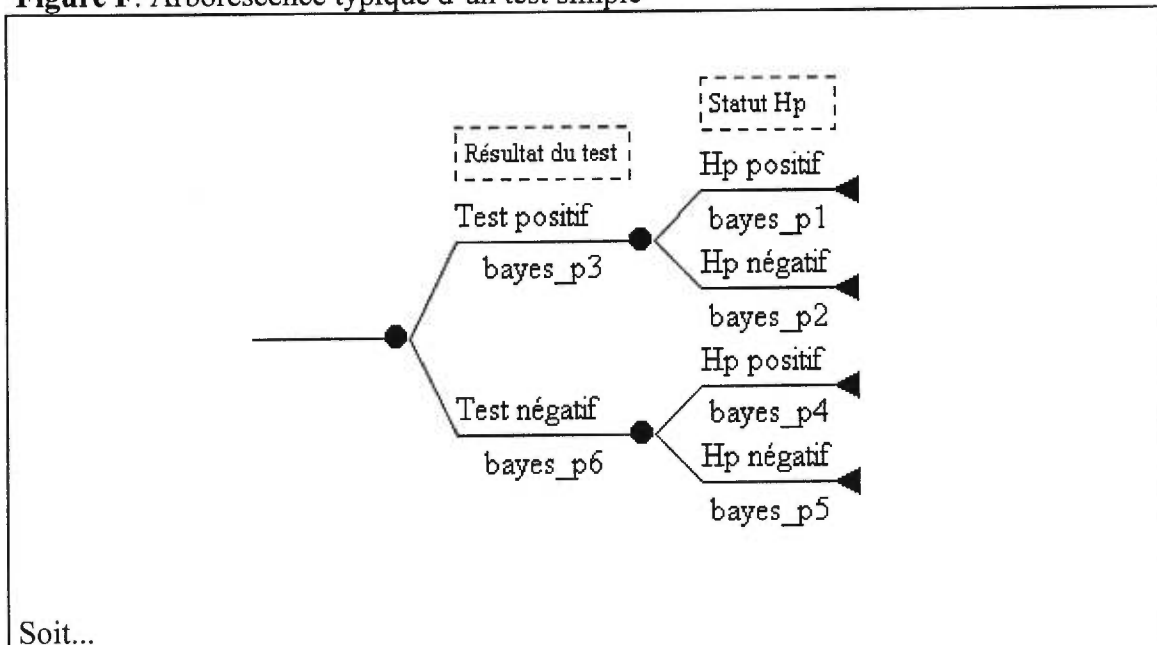
L'exemple ci-dessous est représentatif de la technique bayésienne utilisée dans les stratégies comportant un test diagnostique de l'infection à *H. pylori* (figure F). Dans l'illustration en question, le résultat du test est suivi du bilan *H. pylori* sous-jacent. Afin de déterminer les probabilités qui sous-tendent les branches d'événements, issues des noeuds de chance, trois éléments clefs doivent être connus *à priori*: la prévalence de l'infection, la sensibilité et la spécificité du test. Il suffit ensuite de dériver les formules

mathématiques nécessaires à partir de la matrice 2 X 2 (tableau C). Le logiciel utilisé dans la construction du modèle les dérive automatiquement.

Tableau C: Probabilité d'obtenir un résultat au test compte tenu du bilan réel

| | | Bilan <i>H. pylori</i> | |
|--------------|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | <i>H. pylori</i> positif | <i>H. pylori</i> négatif |
| Test positif | sensibilité x | (1-spécificité) x | |
| | prévalence | (1-prévalence) | |
| Test négatif | (1-sensibilité) x | spécificité x | |
| | prévalence | (1-prévalence) | |
| | | prévalence | 1-prévalence |

Figure F. Arborescence typique d'un test simple



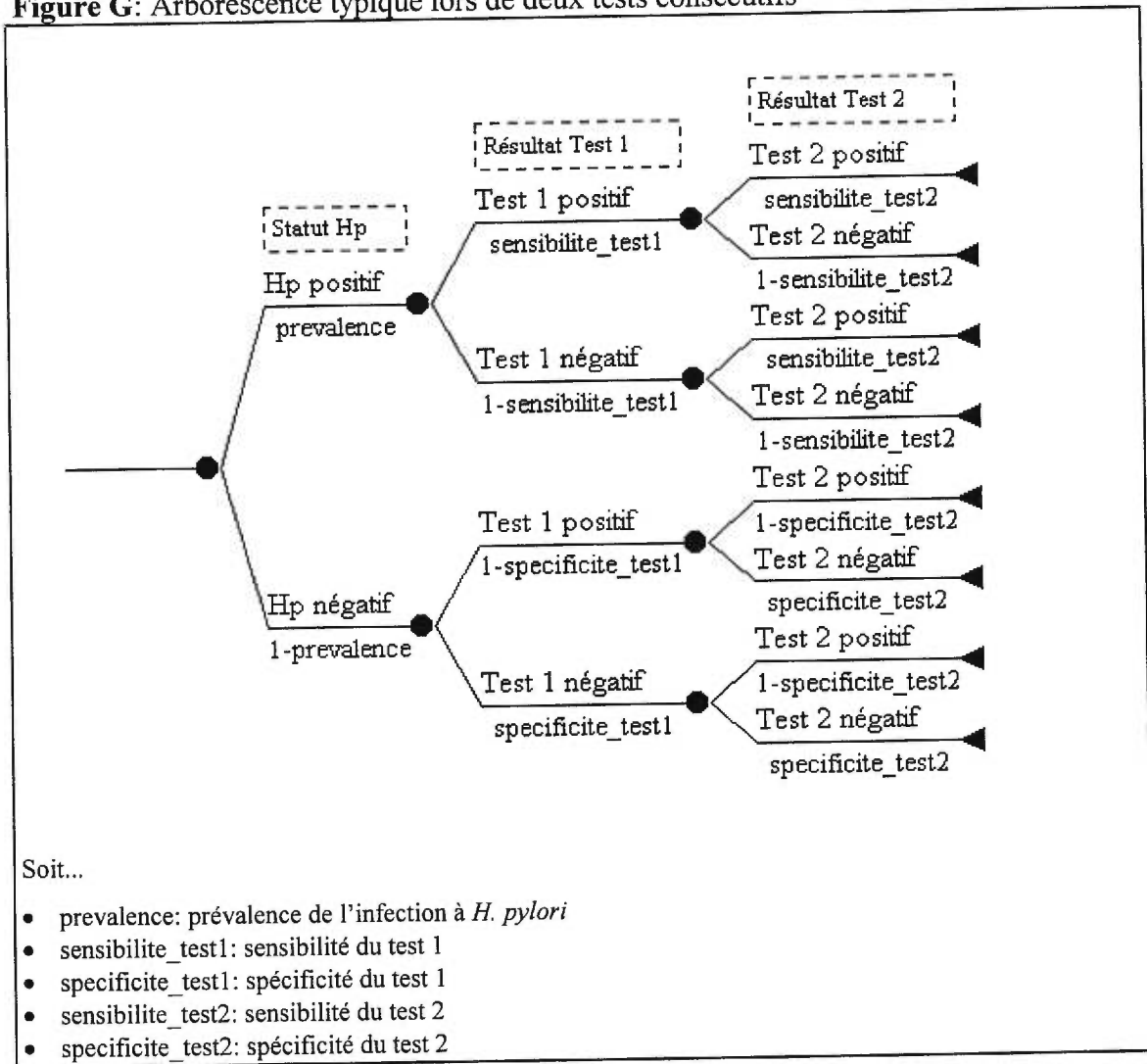
Soit...

- $bayes_p1 = \frac{\text{prévalence} \times \text{sensibilité}}{(\text{prévalence} \times \text{sensibilité}) + ((1 - \text{prévalence}) \times (1 - \text{spécificité}))}$
- $bayes_p2 = \frac{((1 - \text{prévalence}) \times (1 - \text{spécificité}))}{(\text{prévalence} \times \text{sensibilité}) + ((1 - \text{prévalence}) \times (1 - \text{spécificité}))}$
- $bayes_p3 = \frac{(\text{prévalence} \times \text{sensibilité}) + ((1 - \text{prévalence}) \times (1 - \text{spécificité}))}{(\text{prévalence} \times \text{sensibilité}) + ((1 - \text{prévalence}) \times (1 - \text{spécificité}))}$
- $bayes_p4 = \frac{\text{prévalence} \times (1 - \text{sensibilité})}{(\text{prévalence} \times (1 - \text{sensibilité})) + ((1 - \text{prévalence}) \times \text{spécificité})}$
- $bayes_p5 = \frac{((1 - \text{prévalence}) \times \text{spécificité})}{(\text{prévalence} \times (1 - \text{sensibilité})) + ((1 - \text{prévalence}) \times \text{spécificité})}$
- $bayes_p6 = \frac{(\text{prévalence} \times (1 - \text{sensibilité})) + ((1 - \text{prévalence}) \times \text{spécificité})}{(\text{prévalence} \times (1 - \text{sensibilité})) + ((1 - \text{prévalence}) \times \text{spécificité})}$

1.4.2 Tests séquentiels

Lors de deux tests consécutifs (p.ex.: test rapide à l'uréase suivi d'un test histologique), nous avons modélisé le problème tel qu'illustré à la figure G (bilan *H. pylori* du patient suivi du résultat du test 1 suivi du test 2). Toutefois, peu importe l'emplacement des noeuds de chance, les tests séquentiels compliquent énormément la recherche des probabilités sous-jacentes. Idéalement, nous devrions être en mesure de répondre à des questions comme la suivante: quelle est la probabilité que le test 2 soit positif étant donné un test 1 positif et un statut *H. pylori* positif. Des probabilités conditionnelles de ce type sont difficilement identifiables dans la littérature médicale. Afin de simplifier la résolution du modèle, nous avons présumé l'*indépendance* entre les deux tests séquentiels. Nous avons présumé que, pour un patient donné, le résultat d'un test ne peut affecter le résultat de l'autre test. Par conséquent, il devient maintenant possible d'affirmer que la *sensibilité du test 2* est la réponse à la question posée précédemment.

Figure G: Arborescence typique lors de deux tests consécutifs



1.5 Analyse de scénarios complémentaires

Les scénarios de rechange se retrouvent dans le même modèle général de 6666 noeuds. Afin de passer aisément d'un scénario à un autre, nous avons utilisé diverses techniques de modélisation dont l'emploi de variables spéciales (*force variables*).

Ces variables se retrouvent à l'entrée du modèle décisionnel. Elles permettent à l'utilisateur d'activer automatiquement les branches et les formules mathématiques pertinentes au scénario sous analyse tout en désactivant celles jugées inutiles.

Par exemple, si l'utilisateur veut passer du scénario 1 (modèle de base) au scénario 4 (ranitidine comme traitement de maintien au lieu de l'oméprazole), il suffit de redéfinir la variable appropriée ($force_RanMaint = 1$, au lieu de $force_RanMaint = 0$). Ce geste apporte plusieurs modifications au niveau du modèle général. Le tableau D en décrit une à titre d'exemple.

Tableau D. Calcul du nouveau coût de la thérapie de maintien chez les patients atteints de DNU

| |
|---|
| <p>Hypothèse</p> <ul style="list-style-type: none"> l'utilisateur veut analyser le scénario 4 <p>Conséquence étudiée dans cet exemple</p> <ul style="list-style-type: none"> Nouveau coût de la thérapie de maintien chez les patients atteints de DNU (nous passons de l'oméprazole 20 mg die à la ranitidine 150 mg bid) <p>Données</p> <ul style="list-style-type: none"> $force_RanMaint = 1$ (activation du scénario 4) la formule générale décrivant le coût de la thérapie de maintien est: $cRxAntis_R1 = (1-force_RanMaint)*xRxOme_maint*((12-trelapse_nud)/12)+$ $force_RanMaint*xRxRan300_maint*((12-trelapse_nud)/12)$ <p>Calcul</p> <ul style="list-style-type: none"> si... $force_RanMaint = 1$ alors... $cRxAntis_R1 = (1-(1))*xRxOme_maint*((12-trelapse_nud)/12)+$ $(1)*xRxRan300_maint*((12-trelapse_nud)/12)$ <ul style="list-style-type: none"> ☛ $cRxAntis_R1 = xRxRan300_maint*((12-trelapse_nud)/12)$ |
|---|

Légende:

$force_RanMaint$: variable binaire permettant l'analyse du scénario 4

$cRxAntisR1$: coût associé à la thérapie de maintien

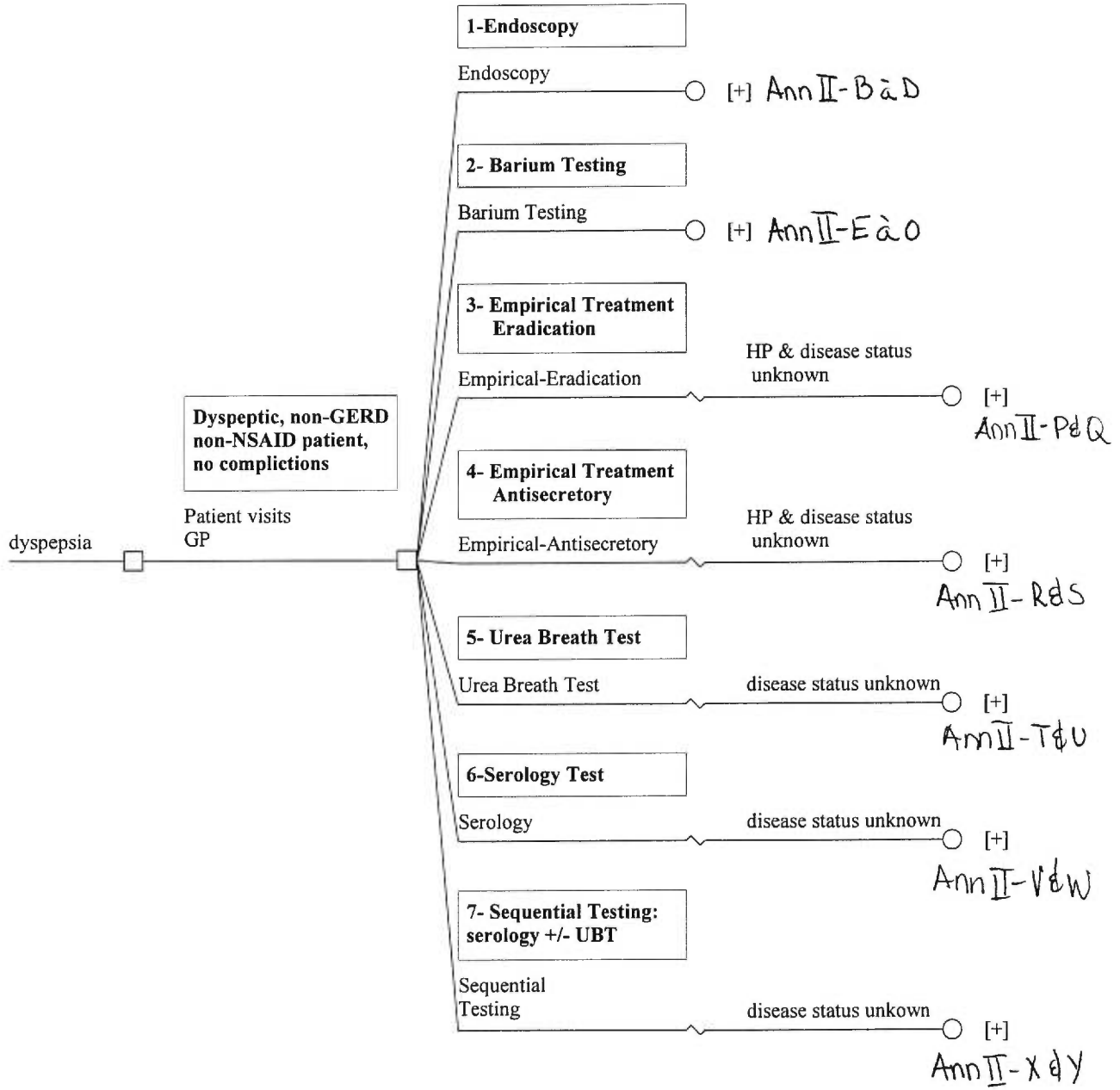
$xRxOme_maint$: coût annuel pour une thérapie de maintien à l'oméprazole 20 mg bid

$xRxRan300_maint$: coût annuel pour une thérapie de maintien à la ranitidine 150 mg bid

$trelapse_nud$: temps médian à une rechute symptomatique

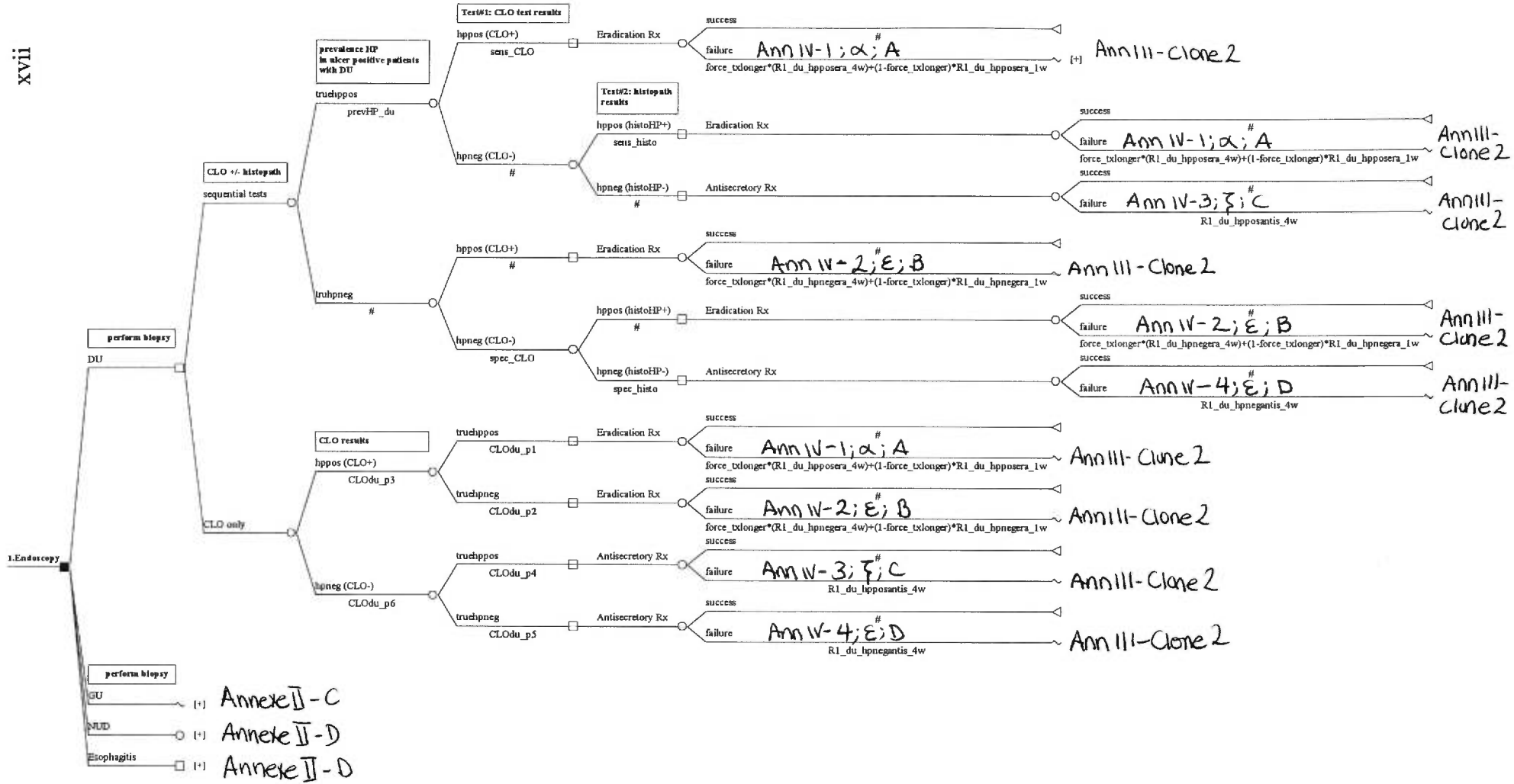
ANNEXE II

PREMIER BLOC TEMPOREL DU MODÈLE

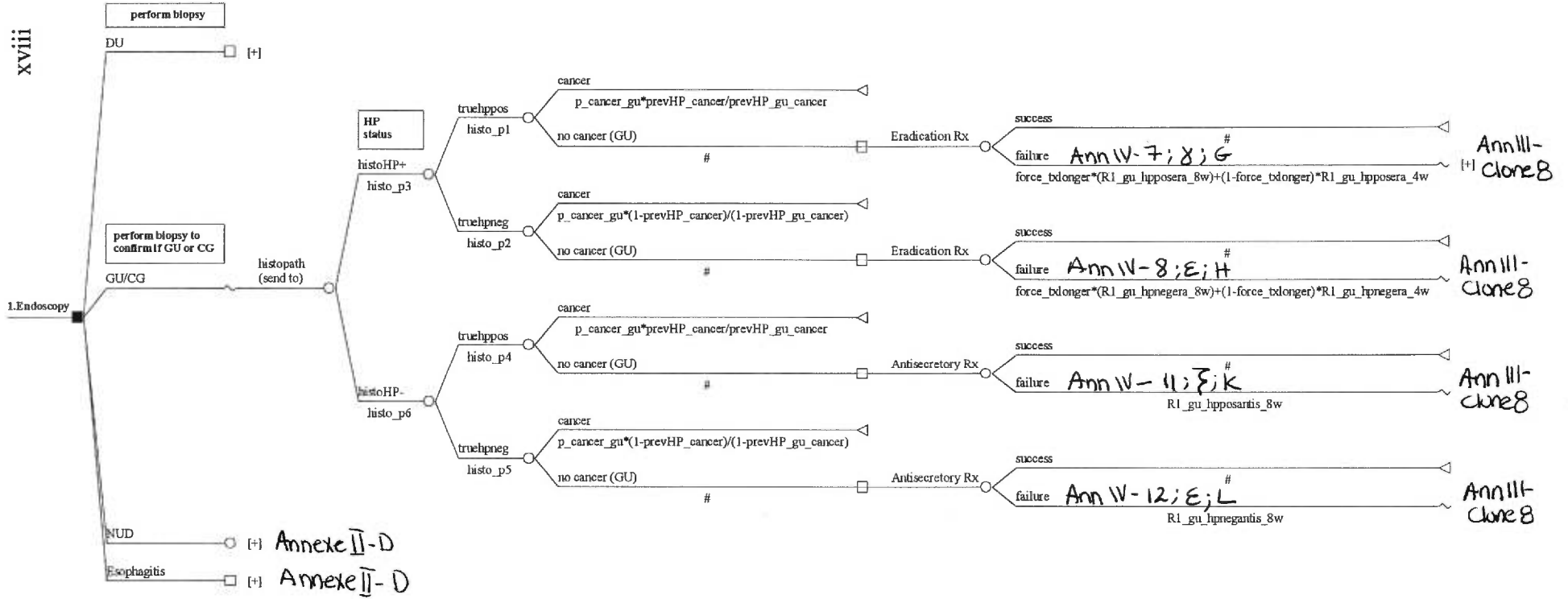


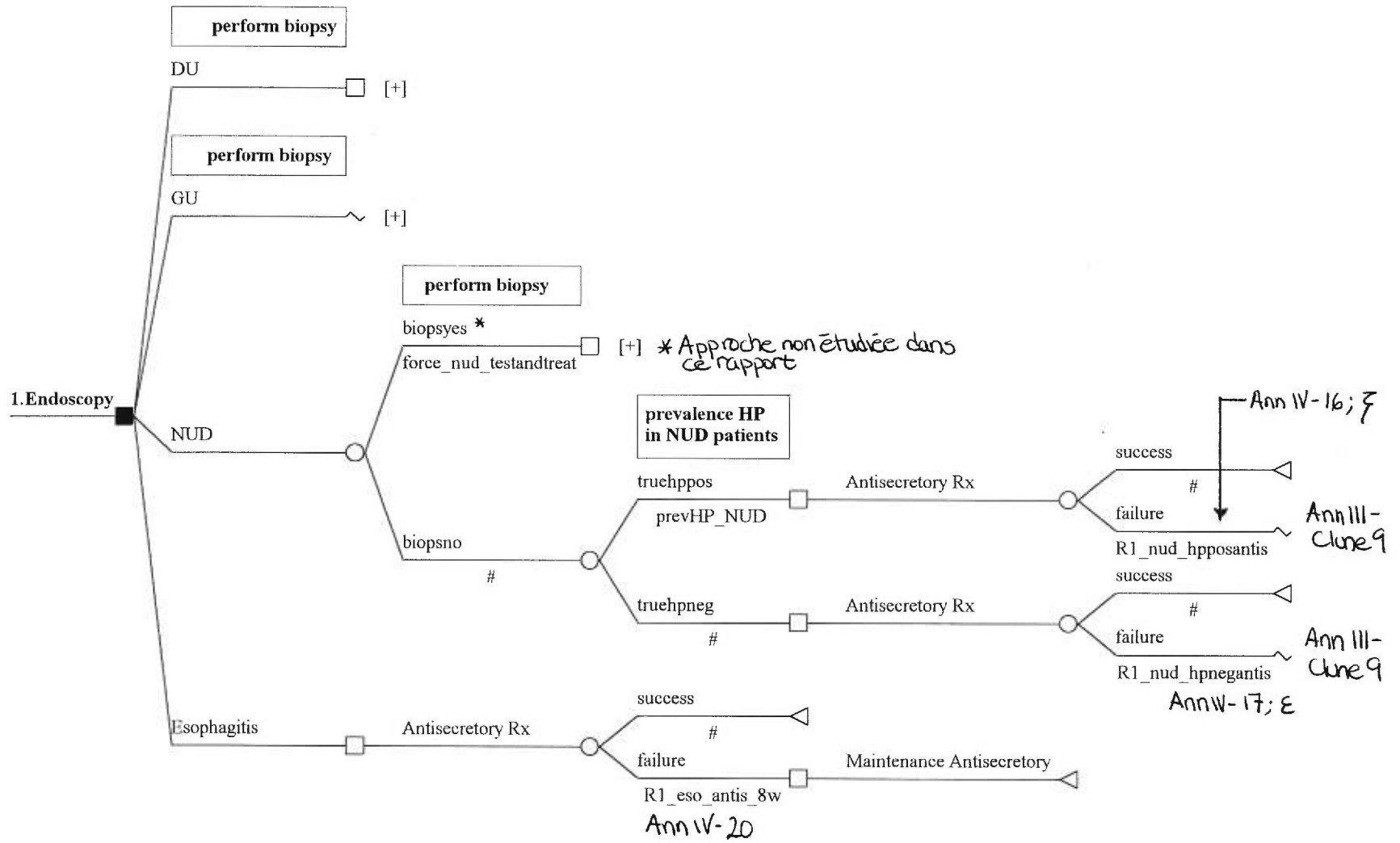
Annexe II-B: Stratégie 1. Endoscopie (UD)

XVII



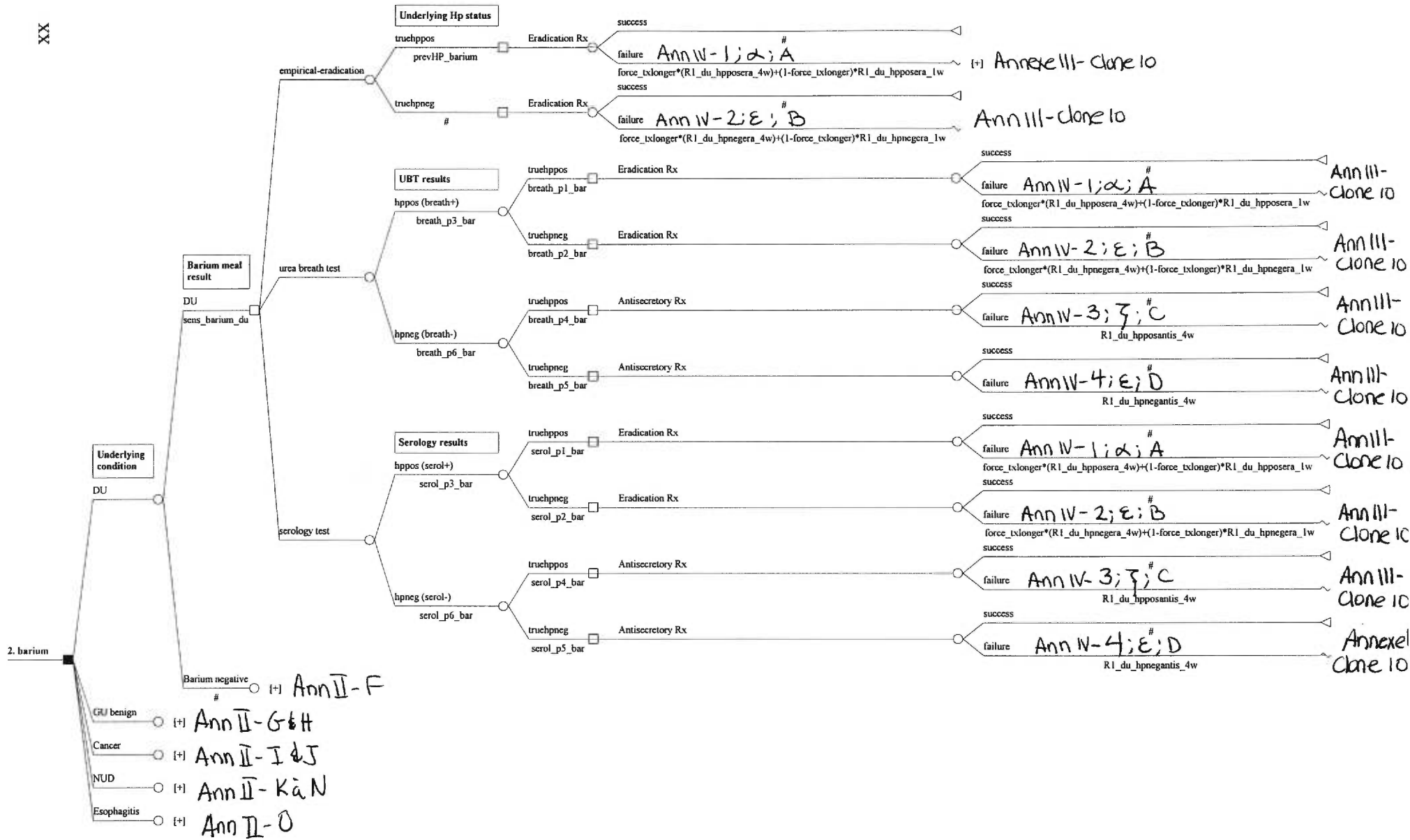
Annexe II-C: Stratégie 1. Endoscopie (UG/CG)





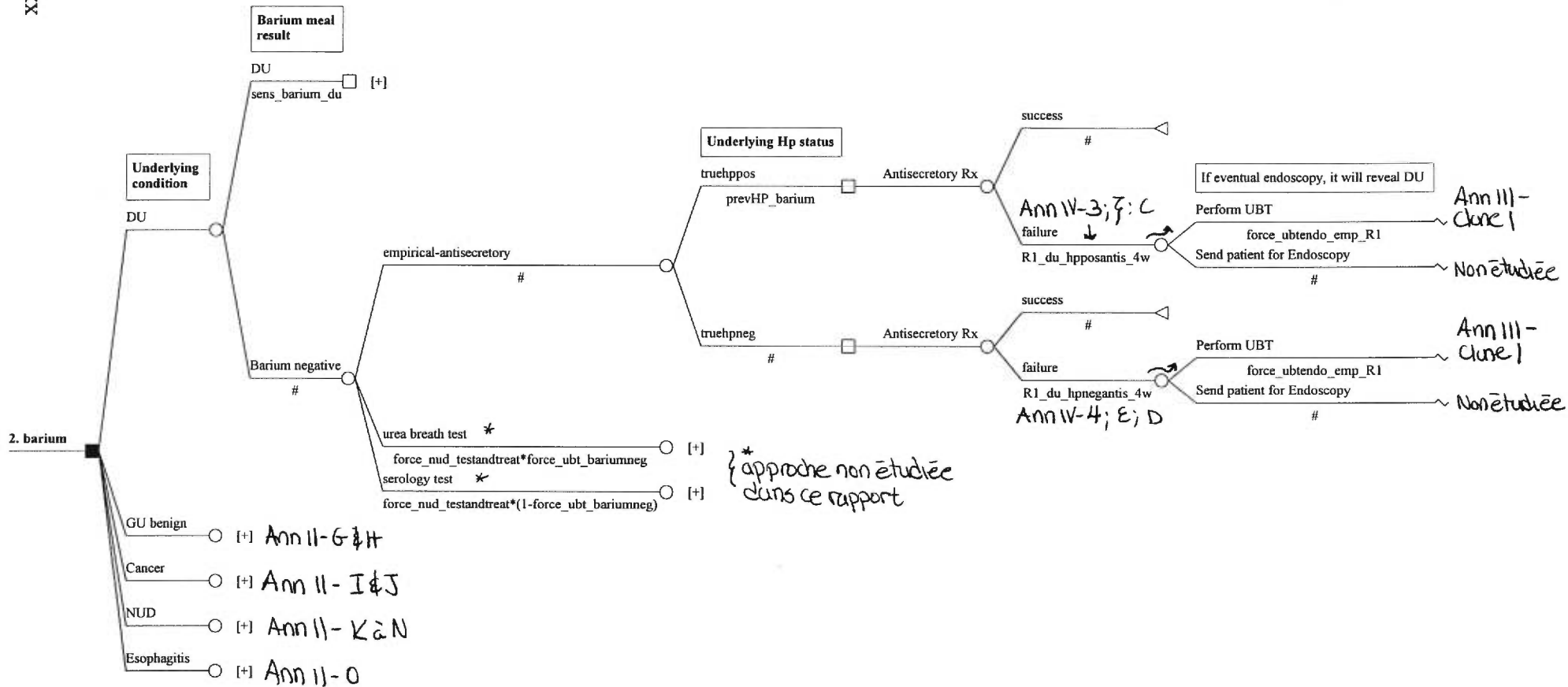
Annexe II-E: Stratégie 2. Repas baryté (UD sous-jacent)

XX

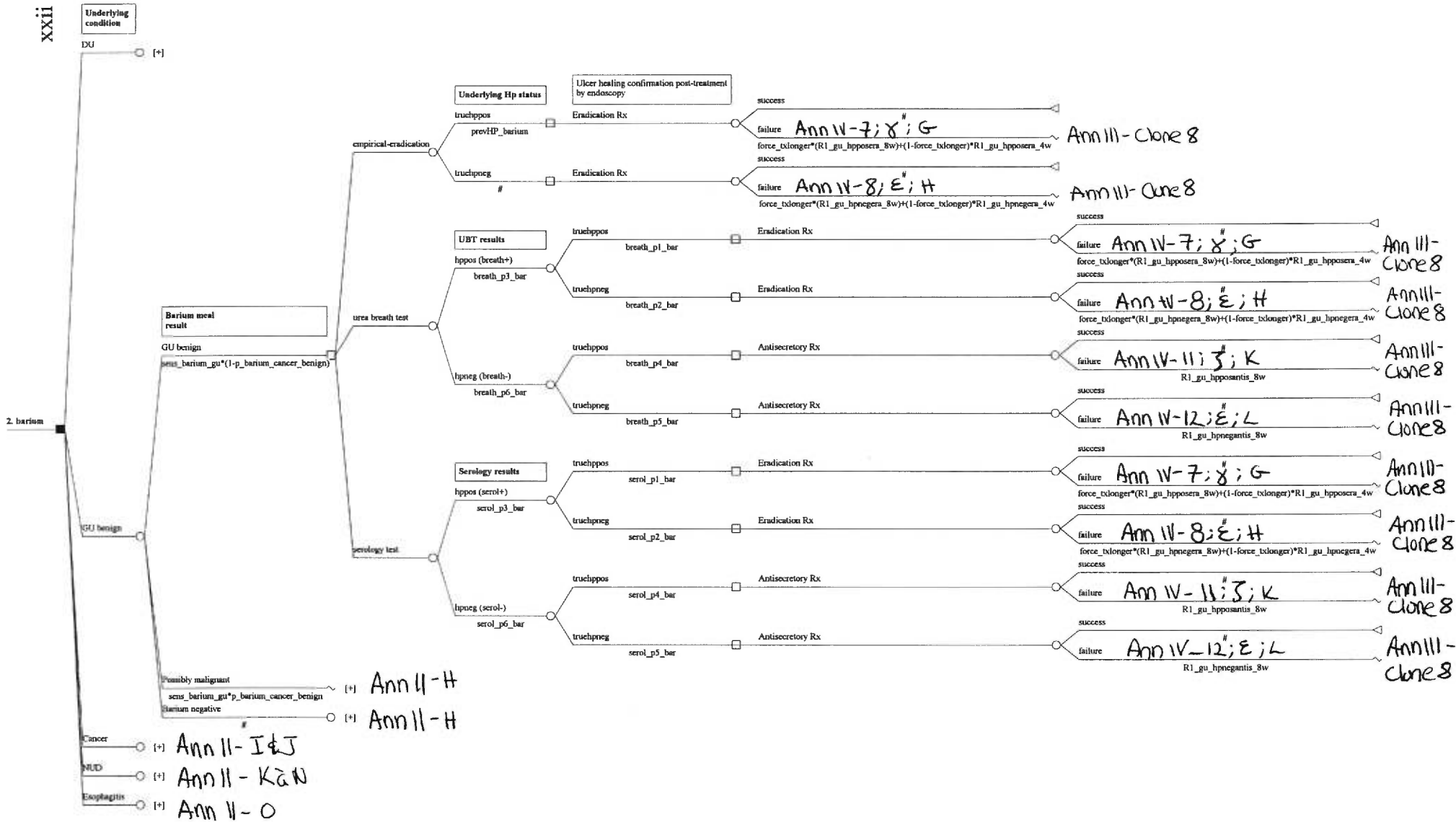


Annexe II-F: Stratégie 2. Repas baryté (UD sous-jacent)

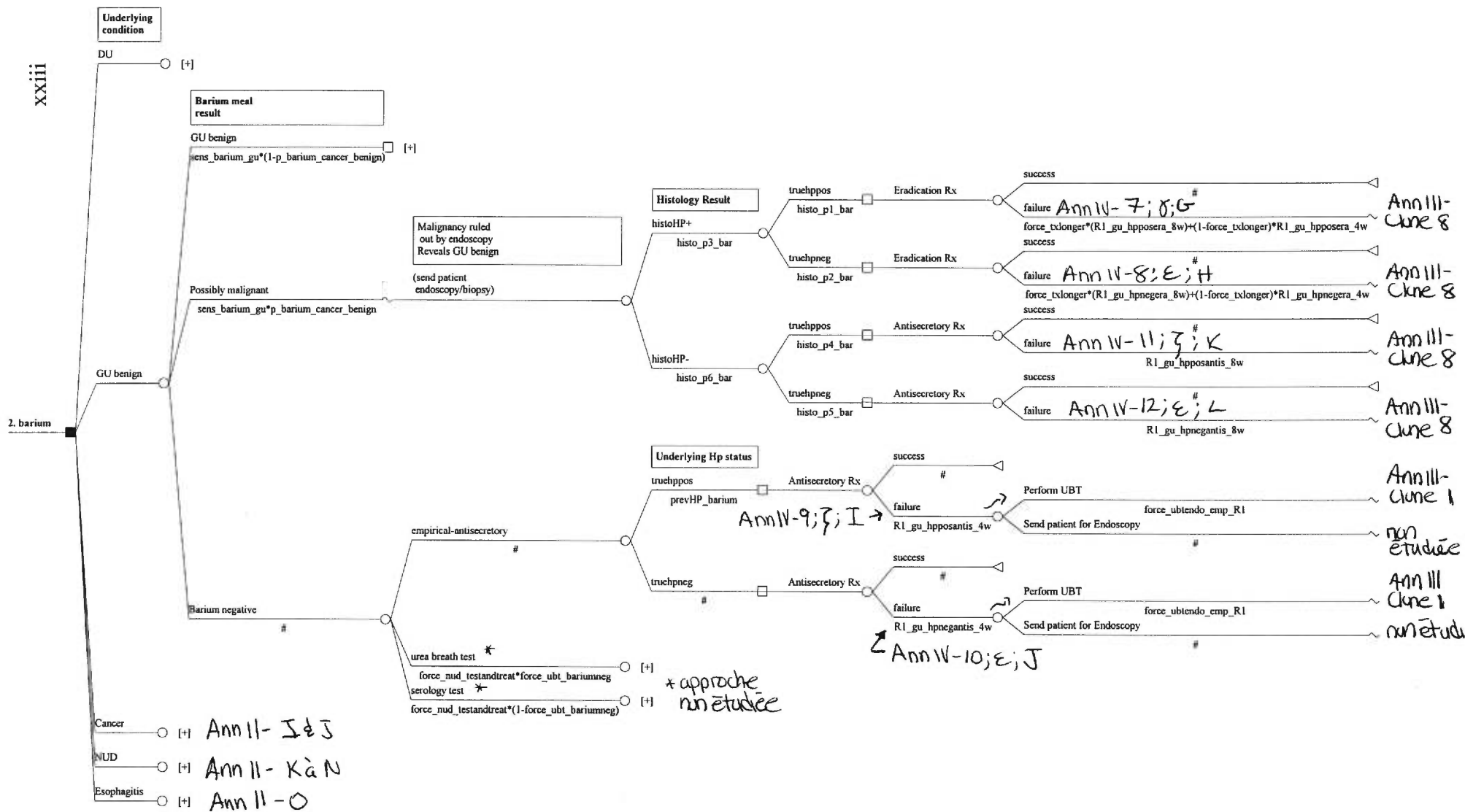
XXI



Annexe II-G: Stratégie 2. Repas baryté (UG sous-jacent)

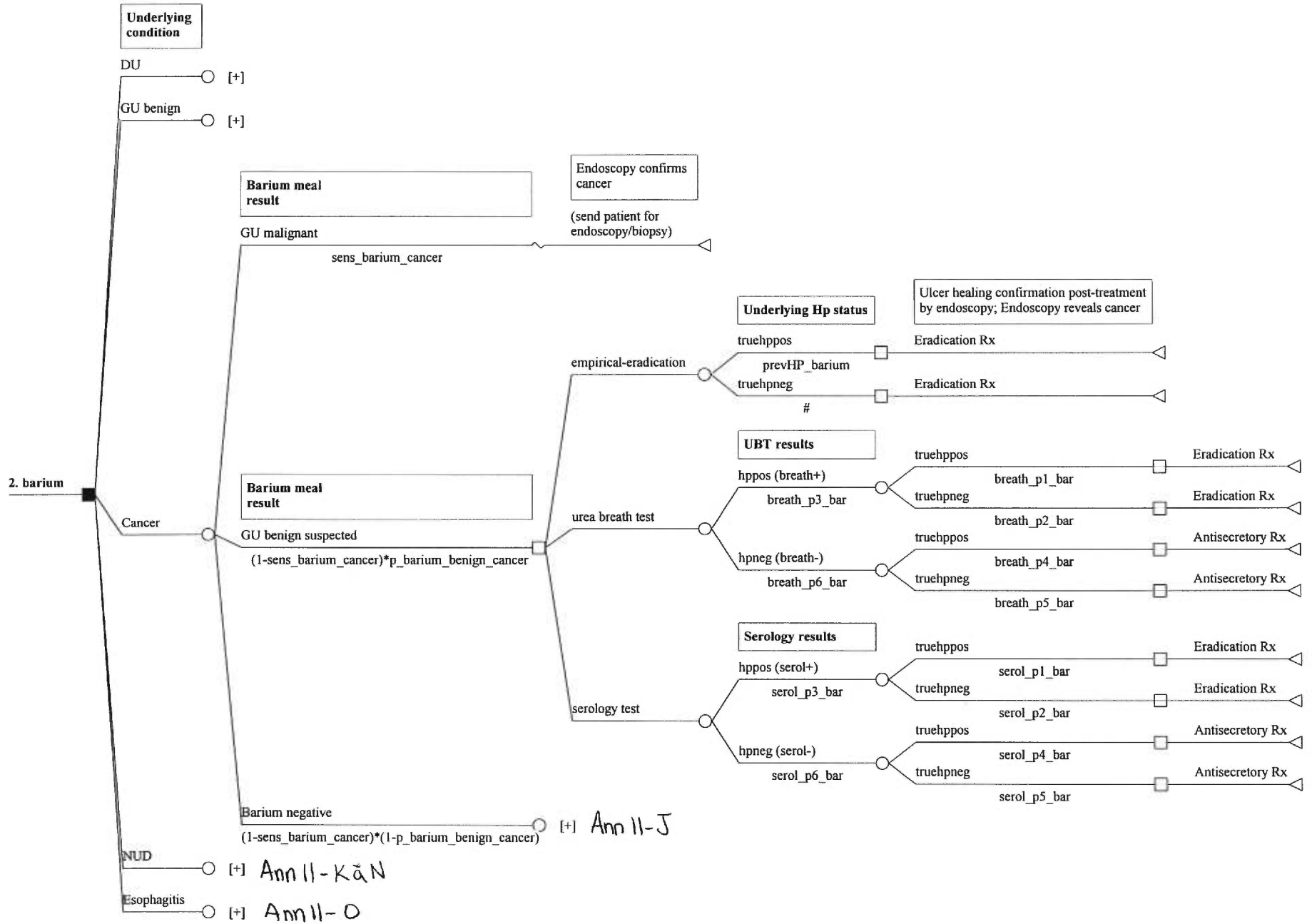


Annexe II-H: Stratégie 2. Repas baryté (UG sous-jacent)



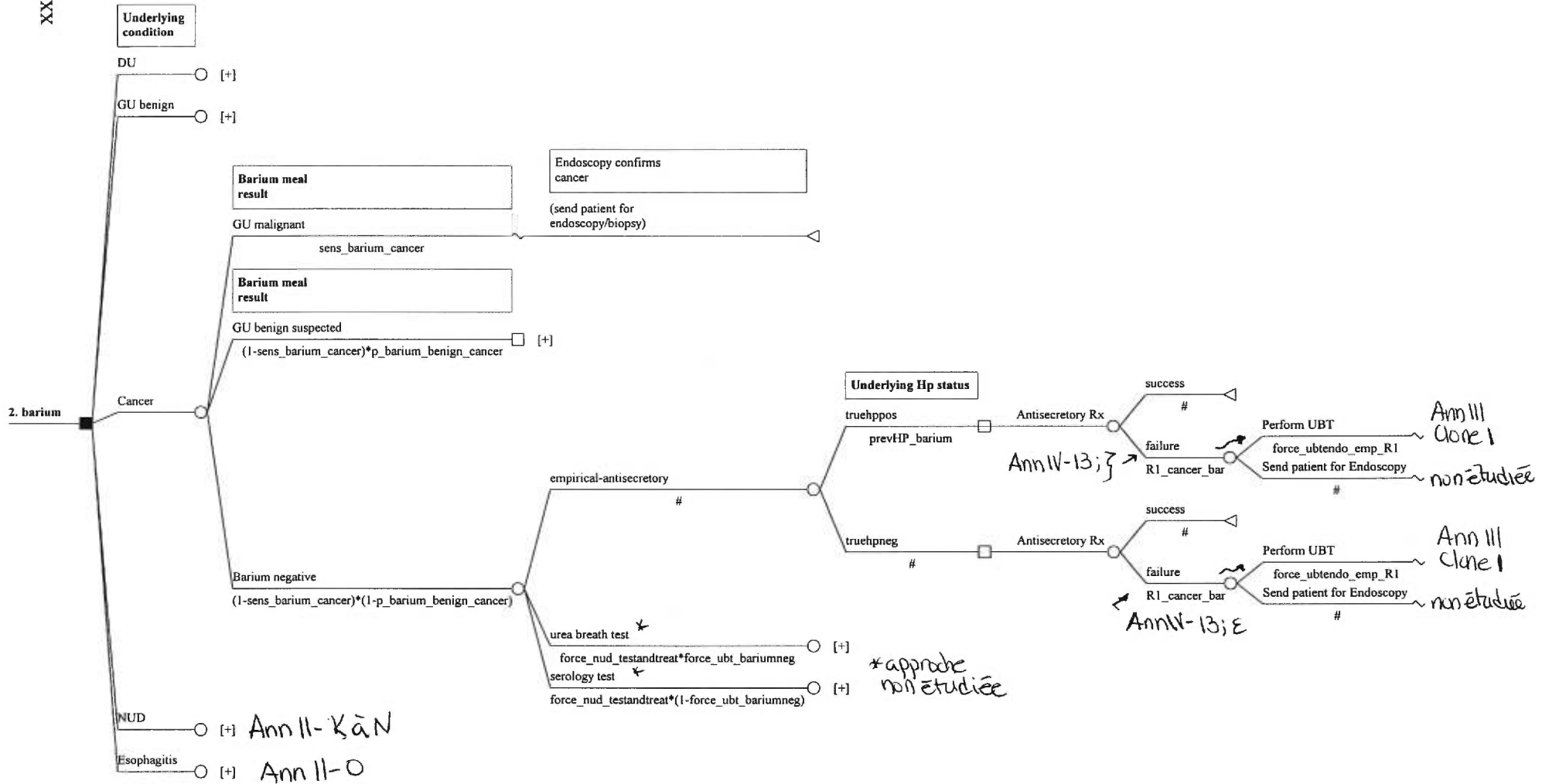
Annexe II-I: Stratégie 2. Repas baryté (CG sous-jacent)

xxiv



Annexe II-J: Stratégie 2. Repas baryté (CG sous-jacent)

XXV



*approche non étudiée

Ann IV-13; E

Ann III Clone 1

Ann III Clone 1

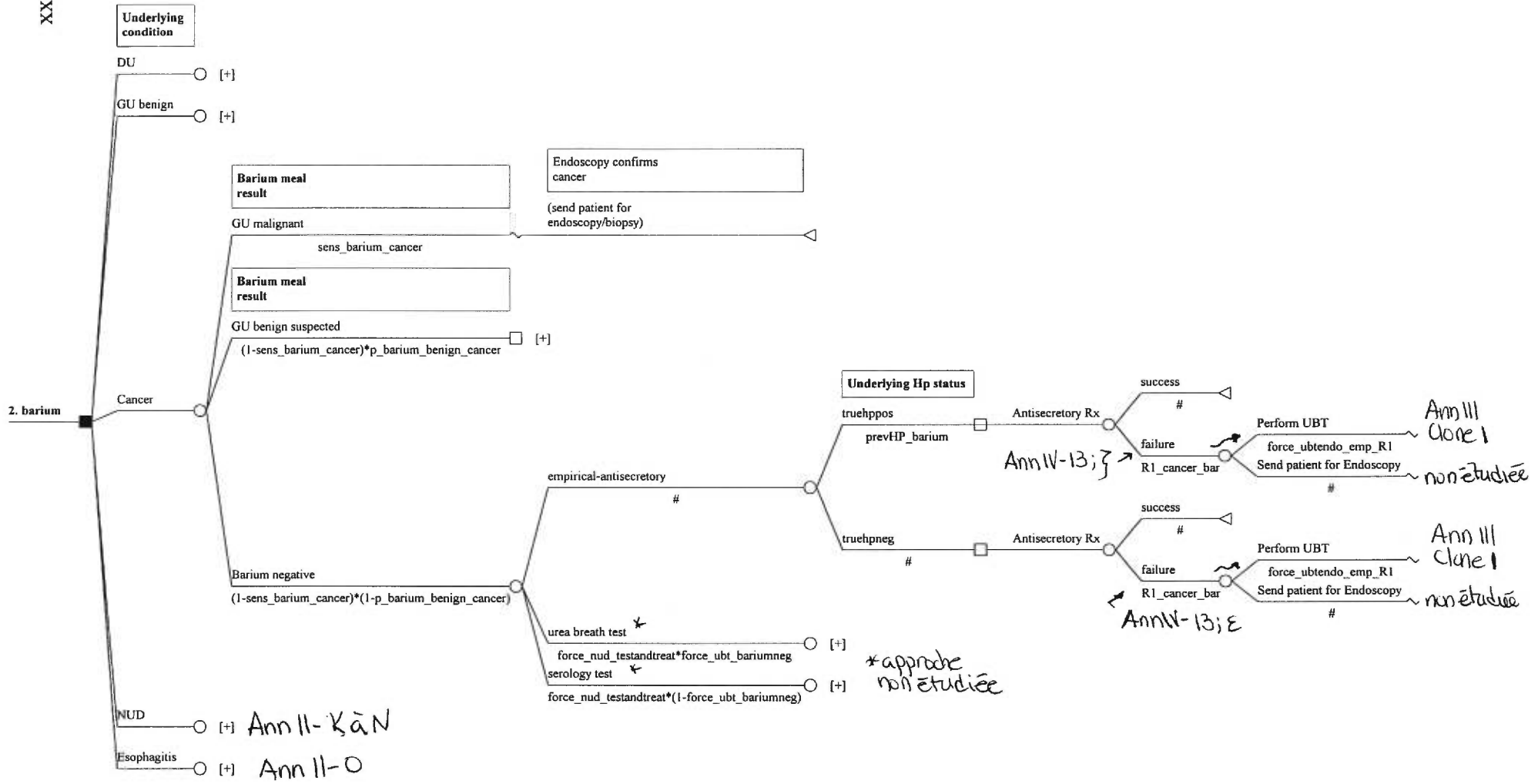
Ann IV-13; E

non étudiée

non étudiée

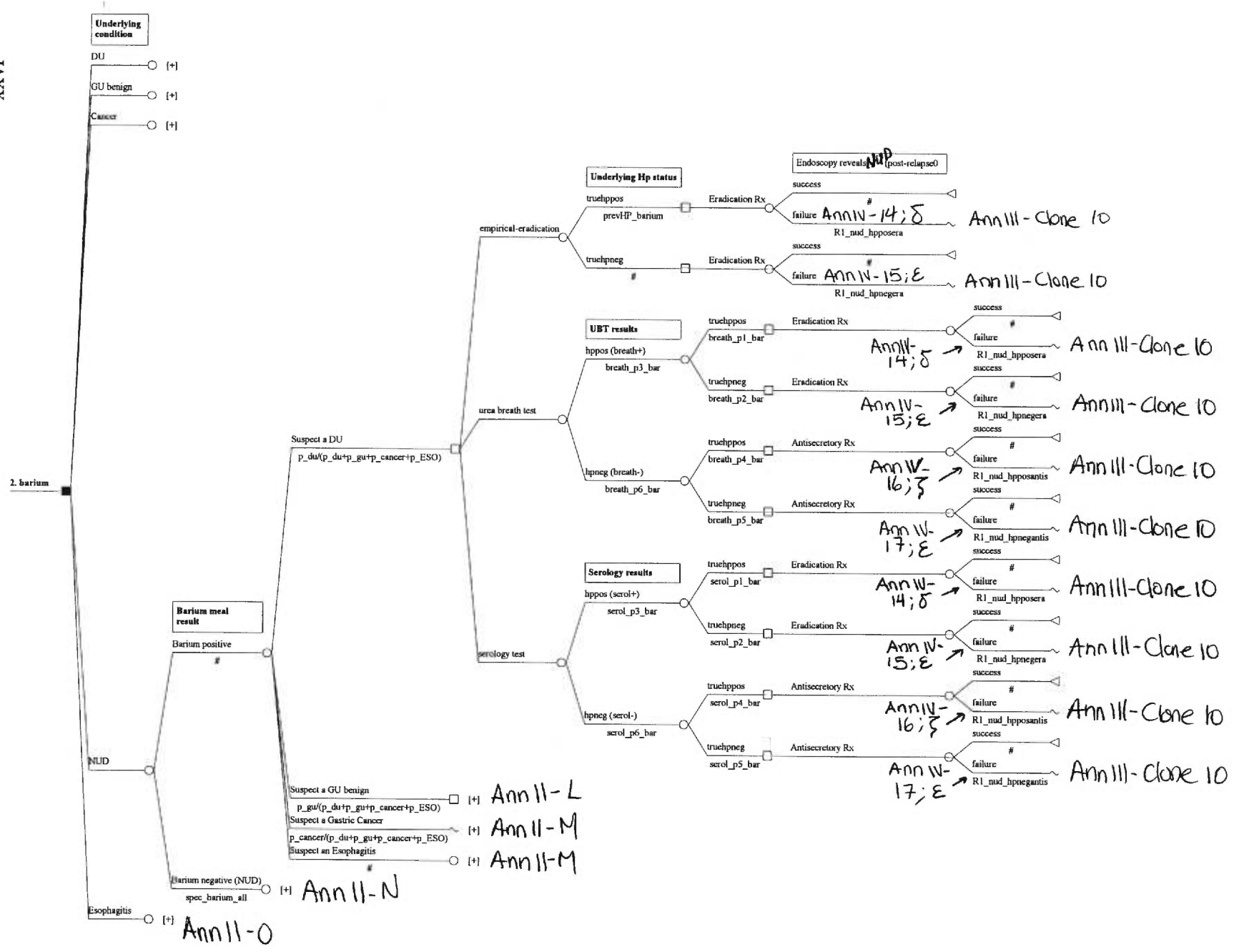
Annexe II-J: Stratégie 2. Repas baryté (CG sous-jacent)

XXV



Annexe II-K: Stratégie 2. Repas baryté (DNU sous-jacent)

XXVI



Endoscopy reveals NUD (post-relapse)

Ann IV-14; δ

Ann IV-15; ε

Ann IV-14; δ

Ann IV-15; ε

Ann IV-16; ζ

Ann IV-17; η

Ann IV-14; δ

Ann IV-15; ε

Ann IV-16; ζ

Ann IV-17; η

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

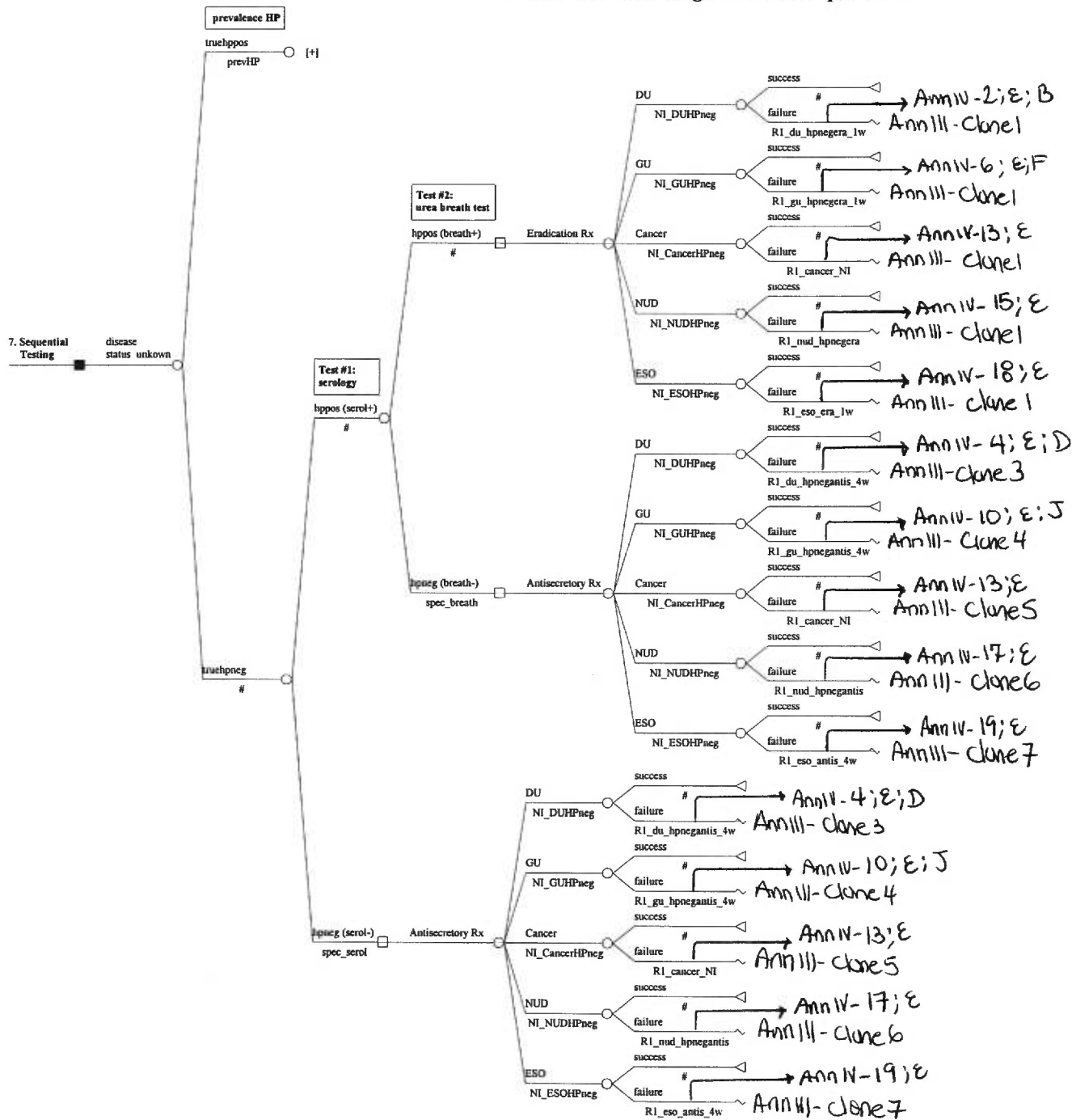
Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

Ann III-Clone 10

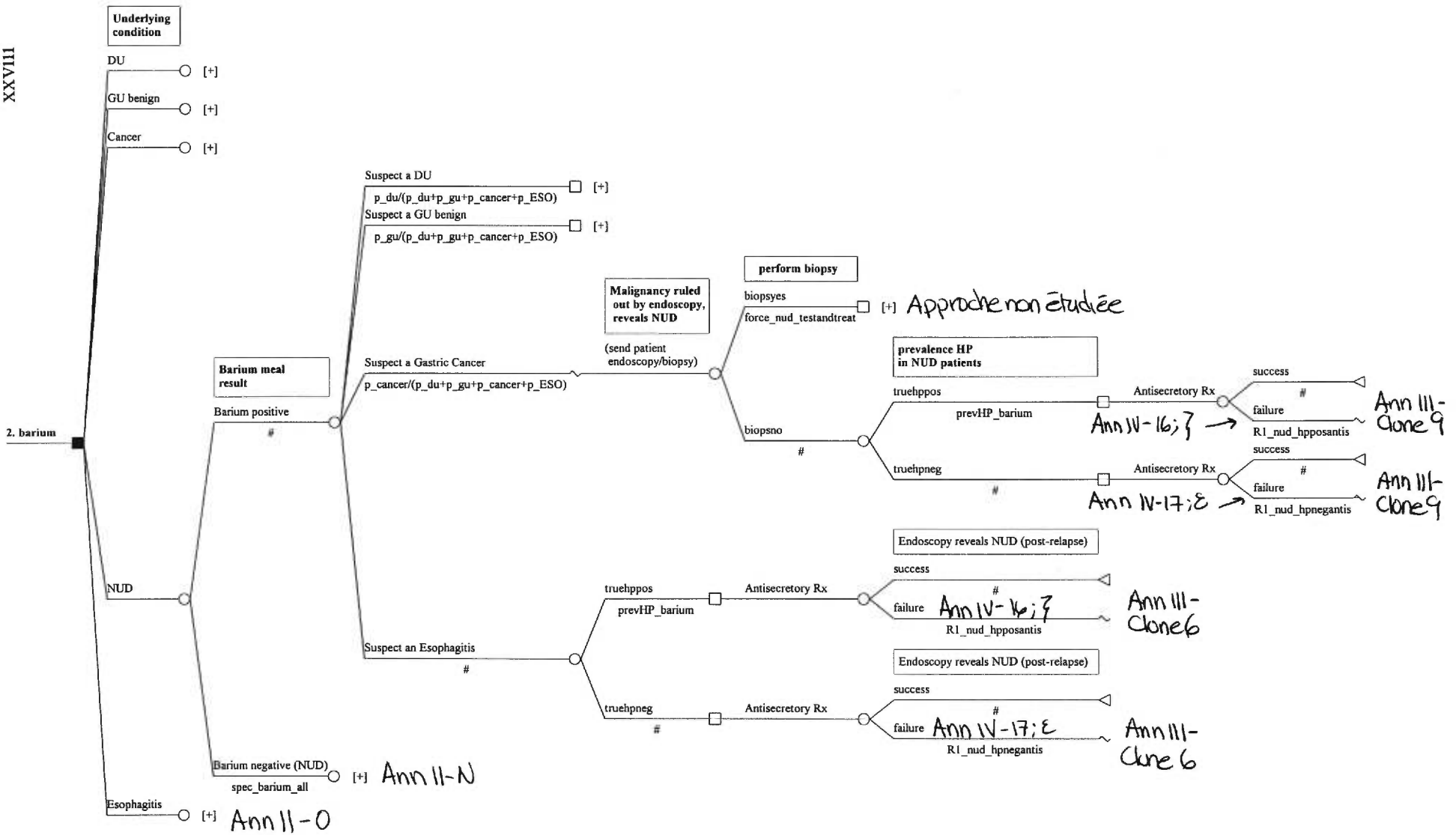
Annexe II-Y: Stratégie 7. Tests Séquentiels

XI



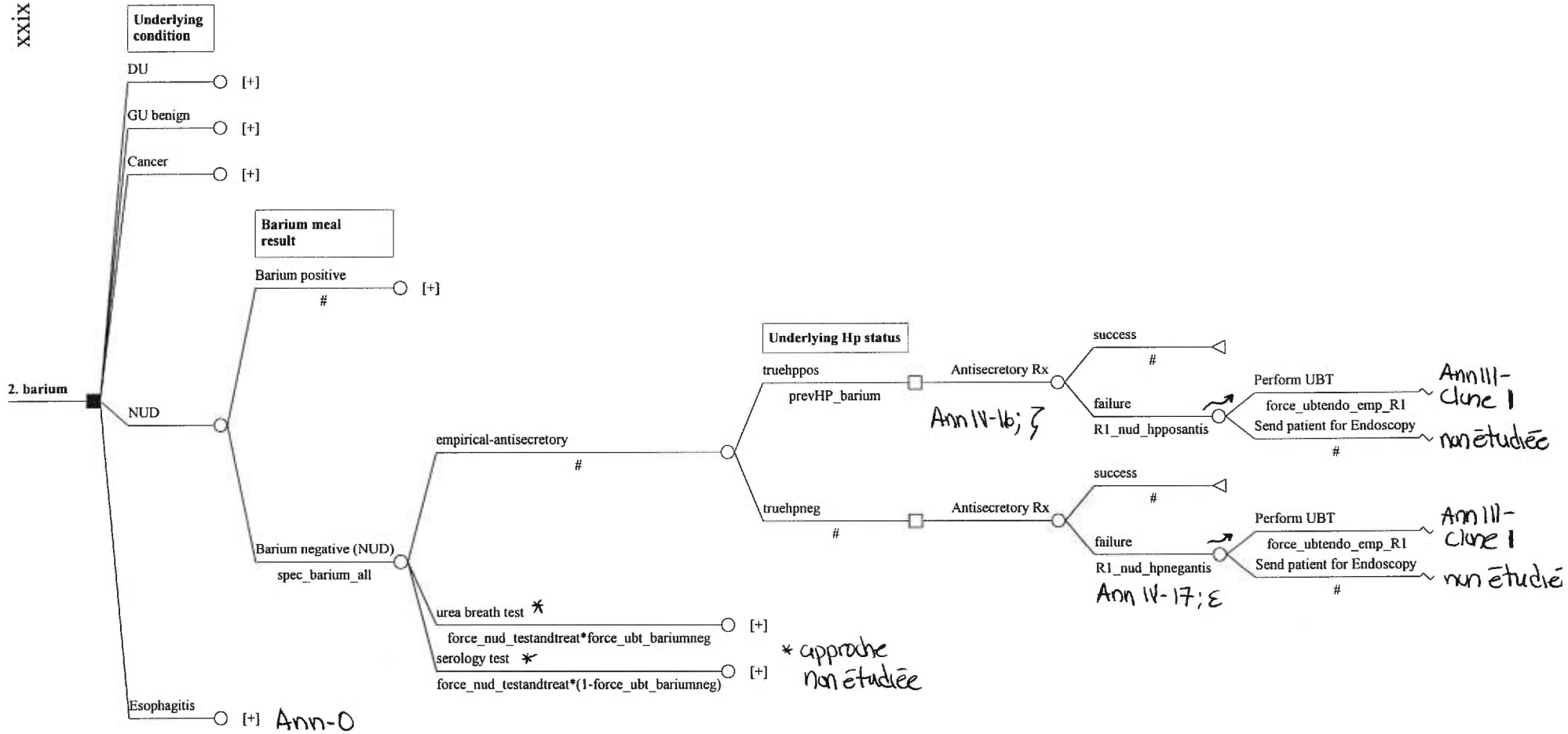
Annexe II-M: Stratégie 2. Repas baryté (DNU sous-jacent)

XXVIIII

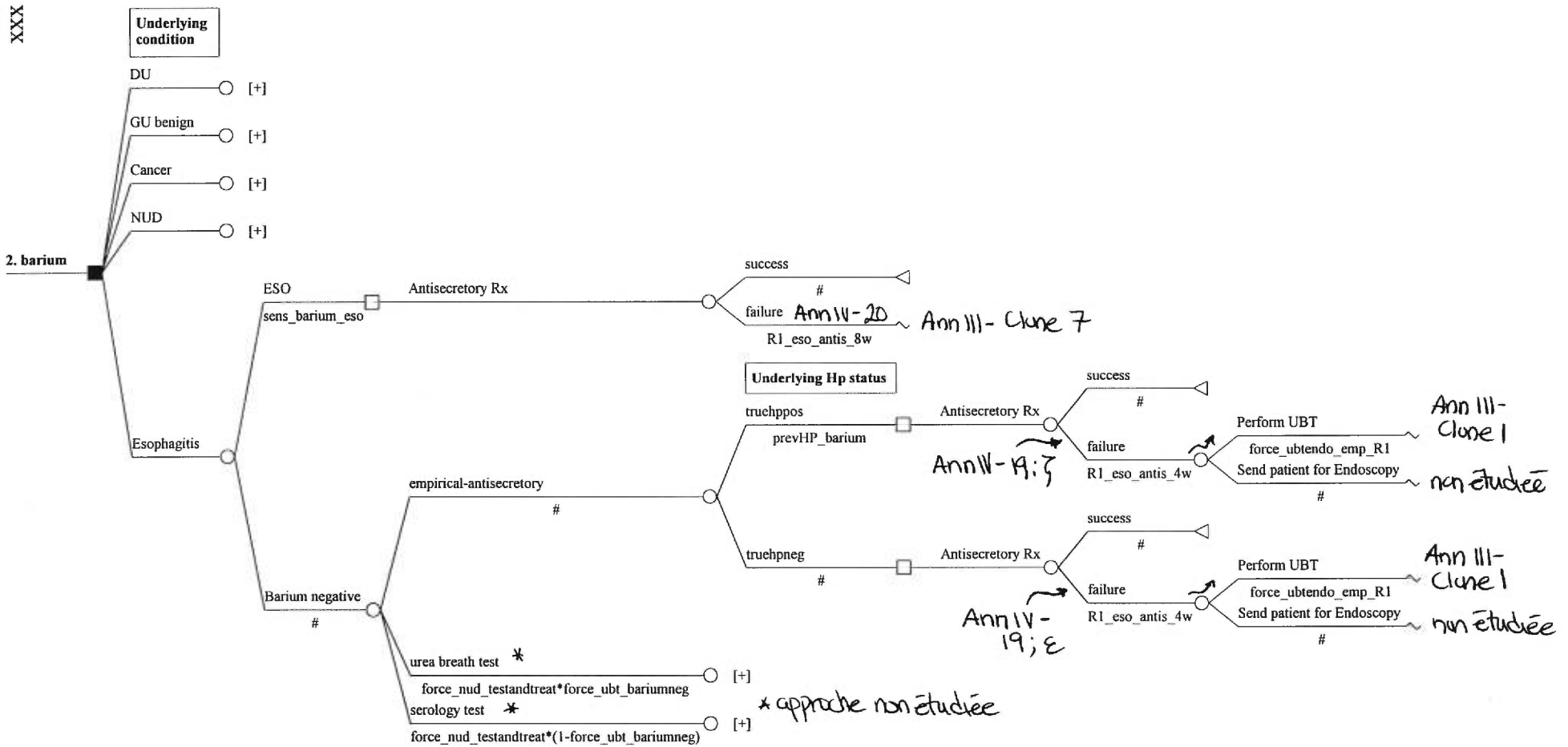


Annexe II-N: Stratégie 2. Repas baryté (DNU sous-jacent)

XXIX

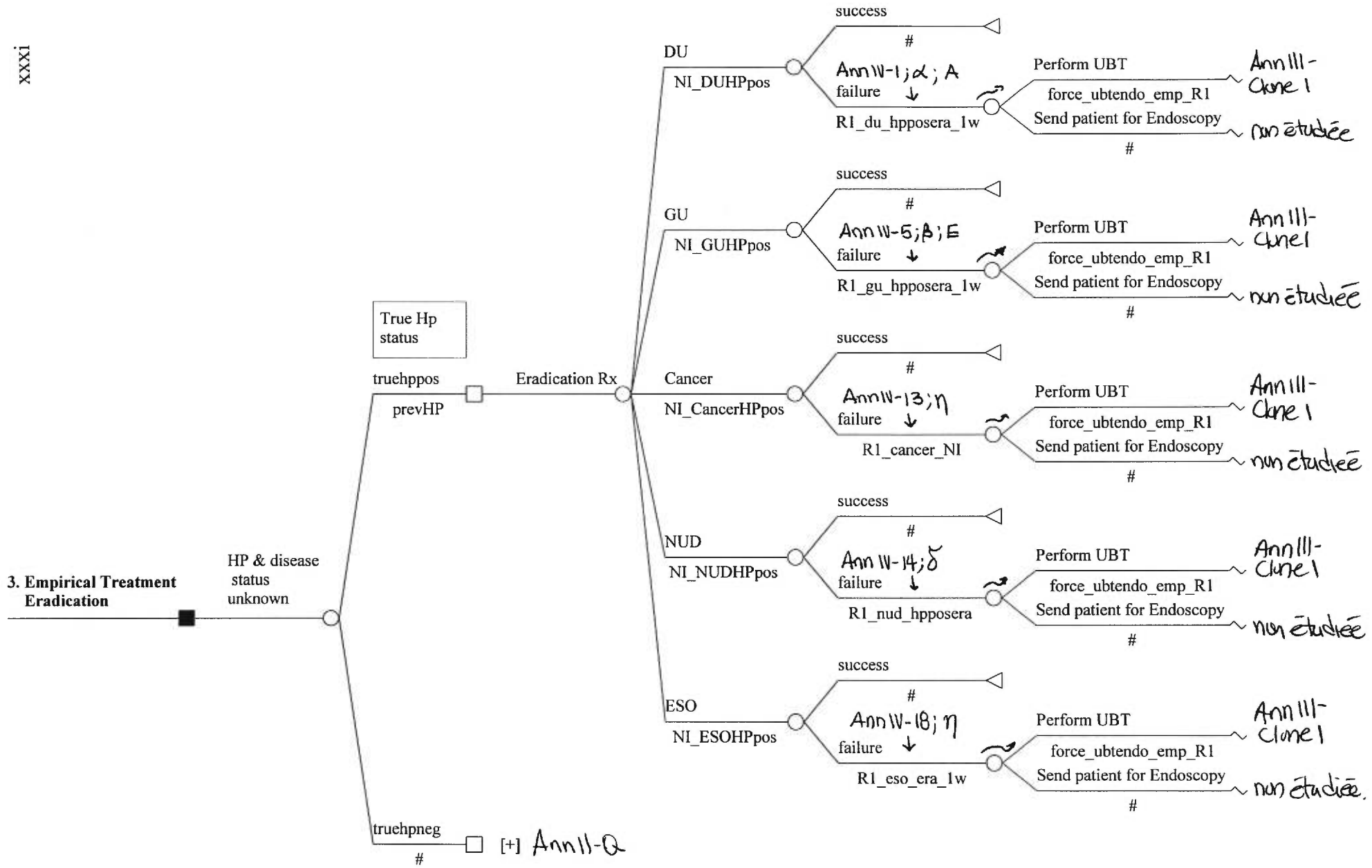


Annexe II-O: Stratégie 2. Repas baryté (ESO sous-jacent)

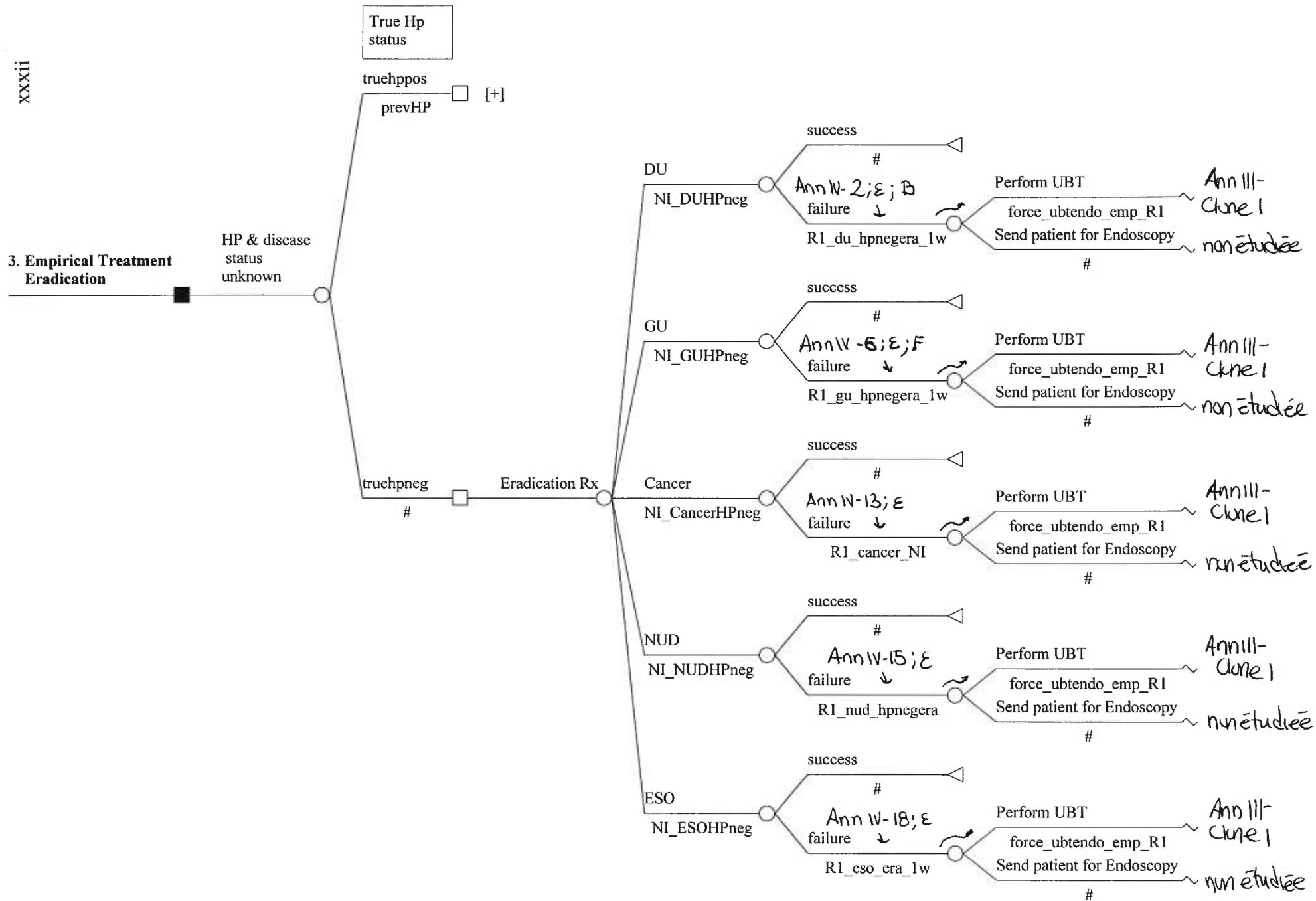


Annexe II-P: Stratégie 3. Traitement d'éradication empirique

xxxix

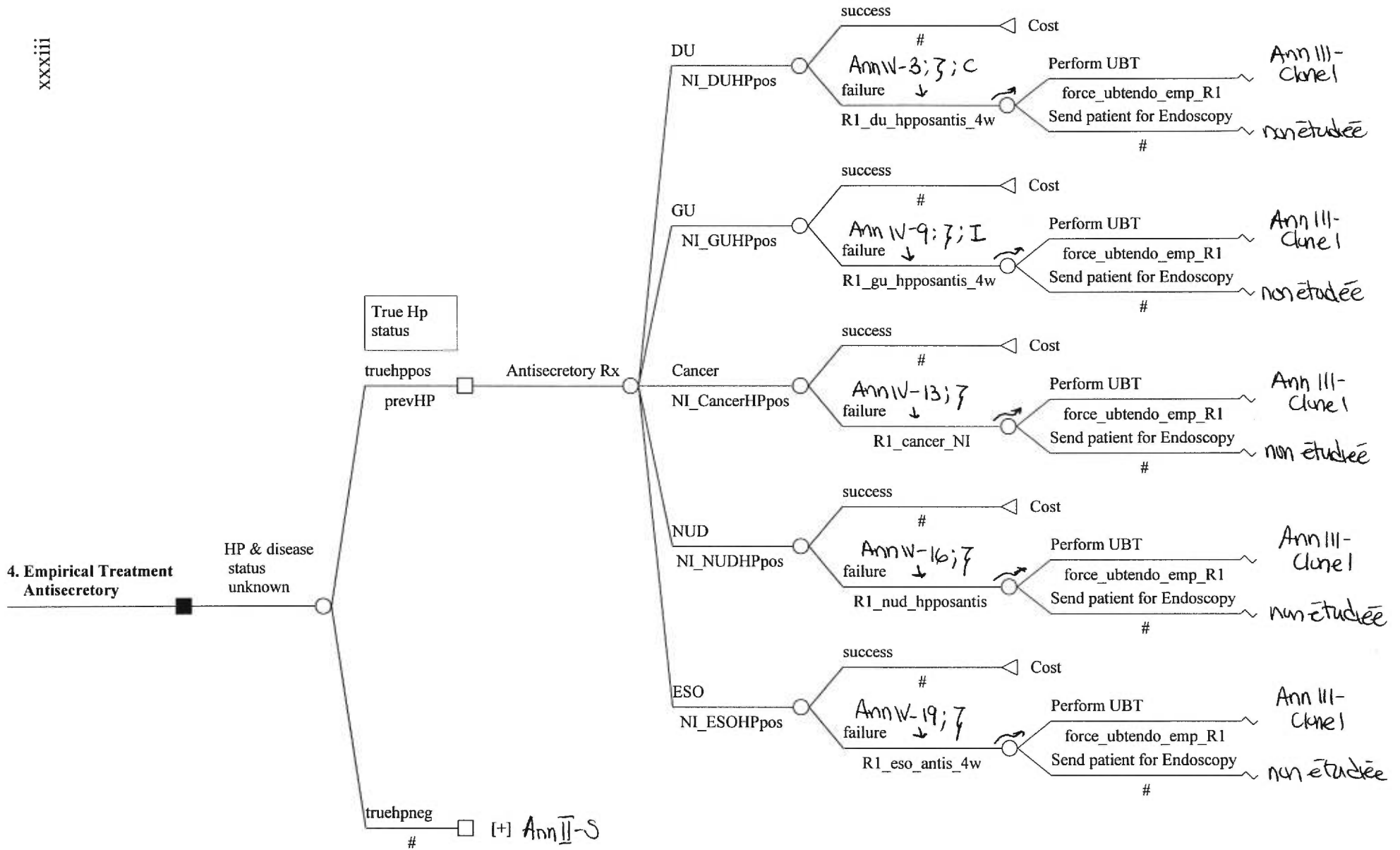


Annexe II-Q: Stratégie 3. Traitement d'éradication empirique



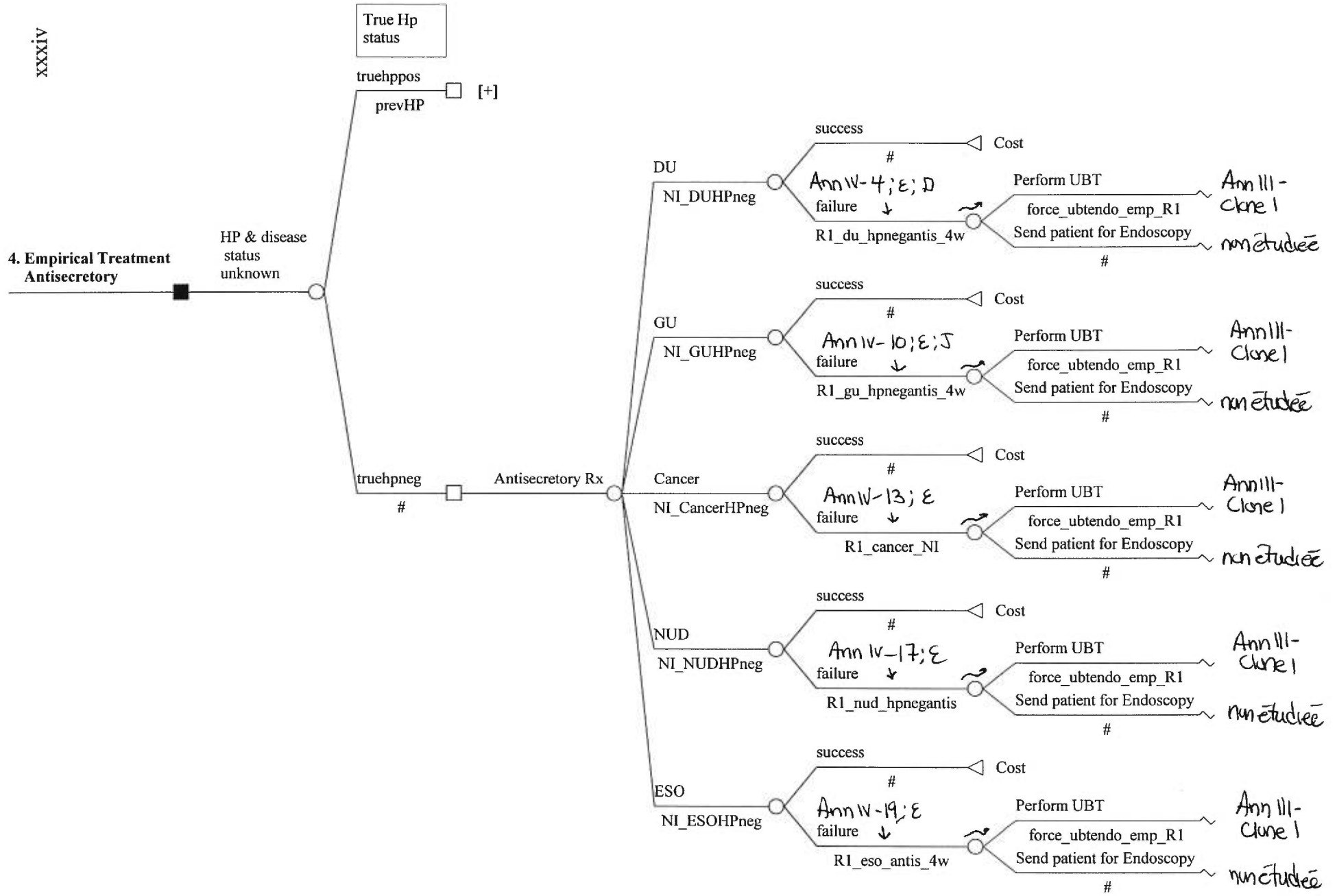
Annexe II-R: Stratégie 4. Traitement antisécrétoire empirique

xxxiii



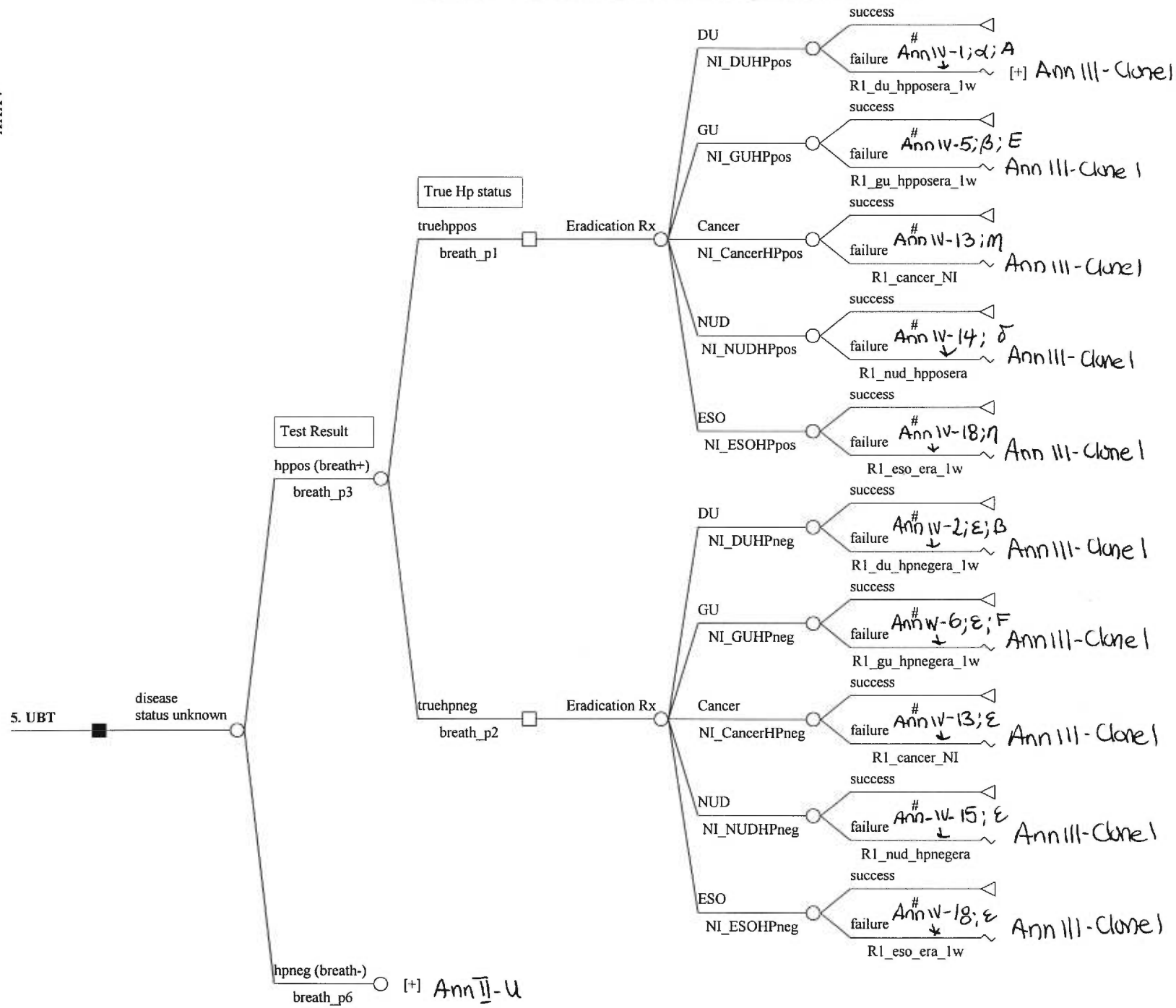
Annexe II-S: Stratégie 4. Traitement antisécrétoire empirique

XXXXIV



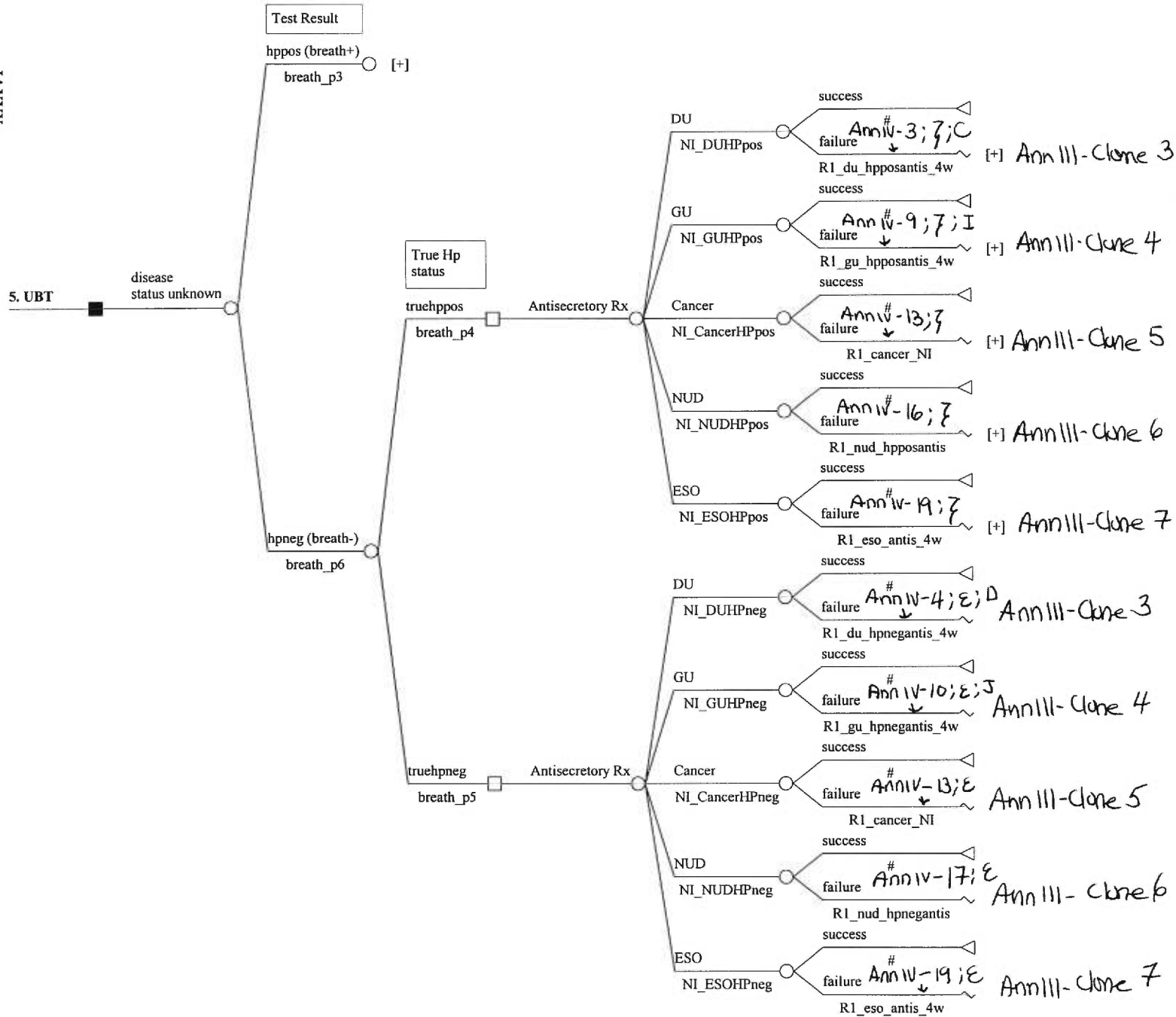
Annexe II-T: Stratégie 5. Test respiratoire à l'urée

XXXV



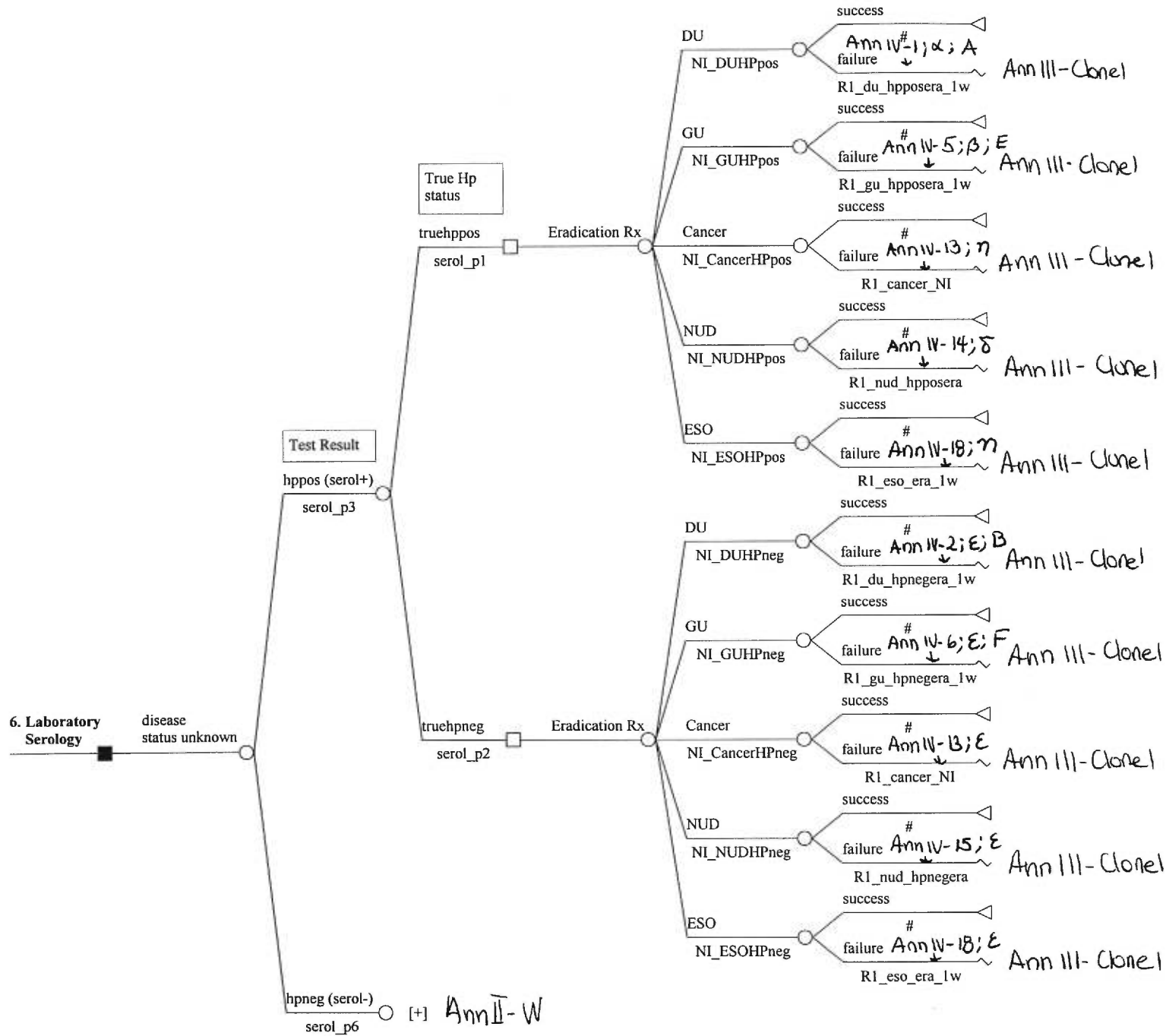
Annexe II-U: Stratégie 5. Test respiratoire à l'urée

IAXXVI



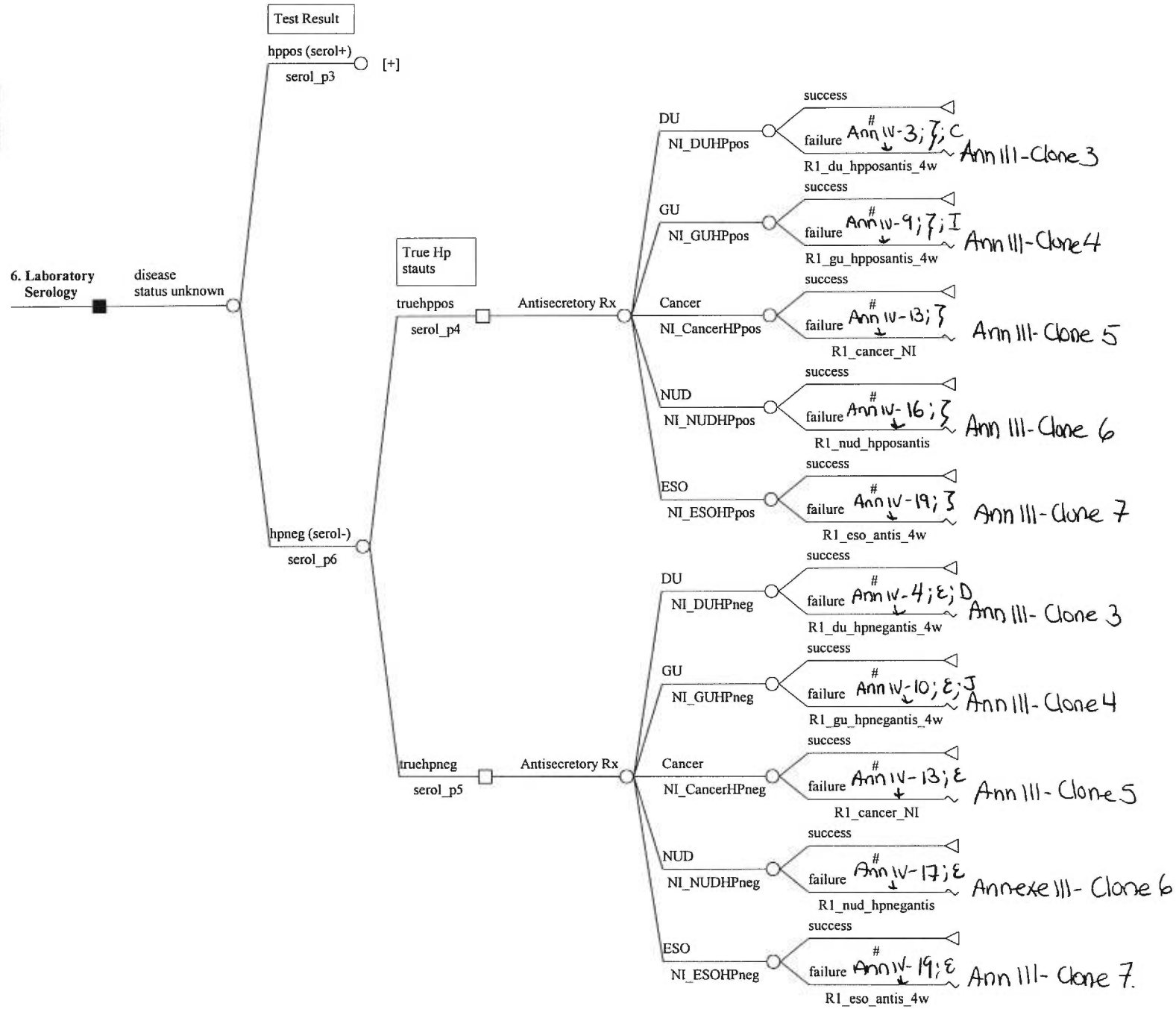
Annexe II-V: Stratégie 6. Sérologie

XXXXVII



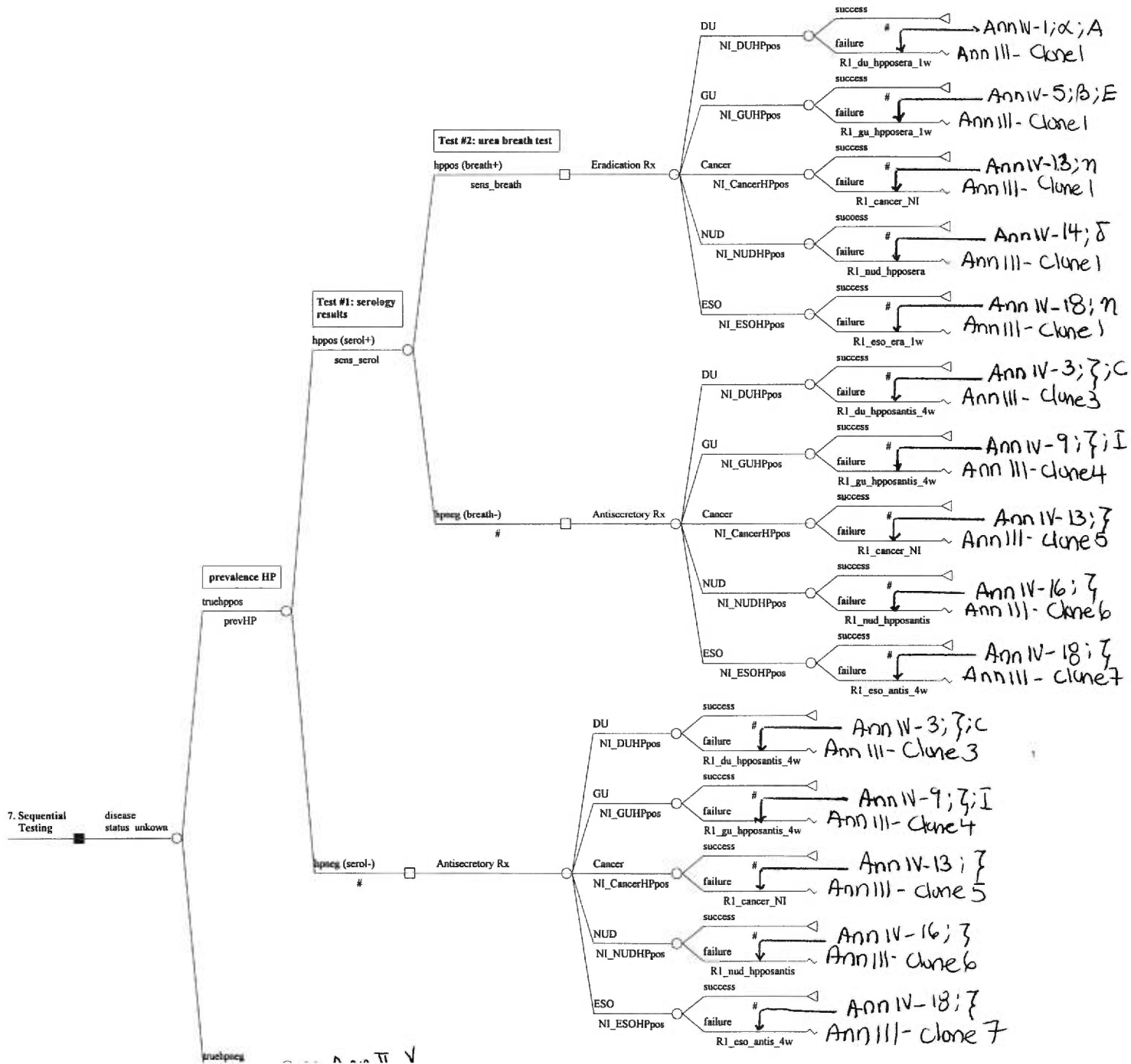
Annexe II-W: Stratégie 6. Sérologie

XXXVIII



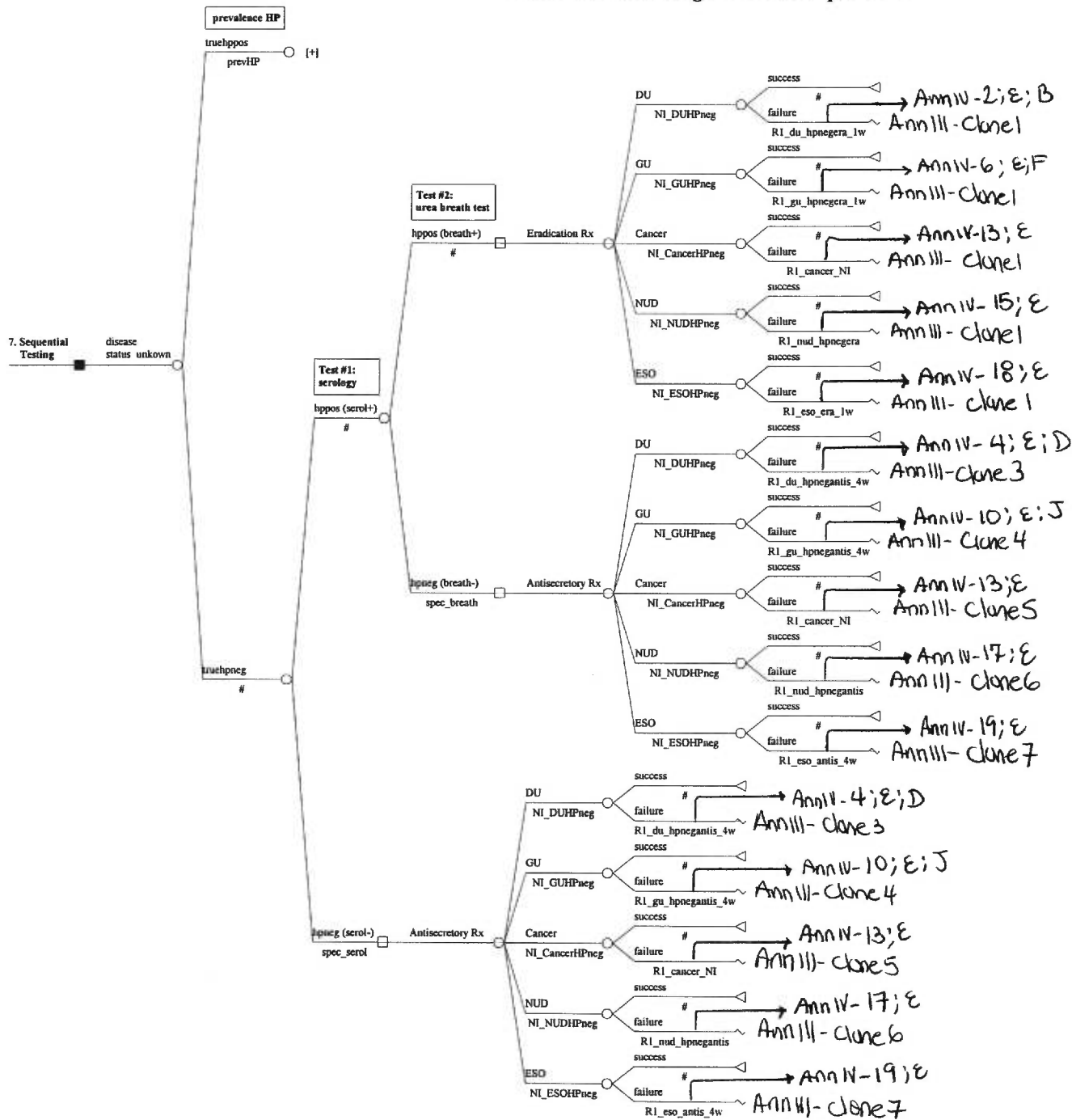
Annexe II-X: Stratégie 7. Tests Séquentiels

XXXIX



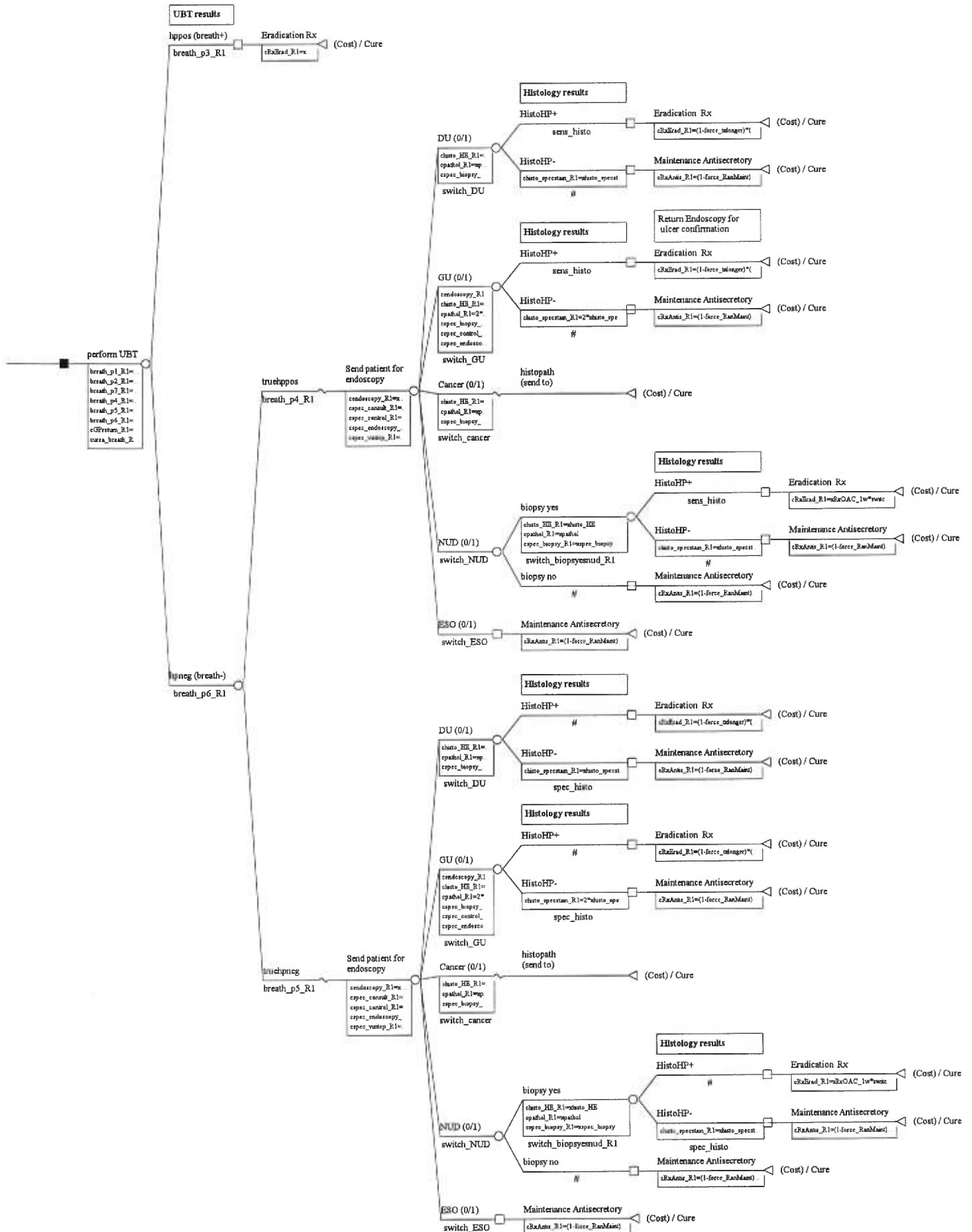
Annexe II-Y: Stratégie 7. Tests Séquentiels

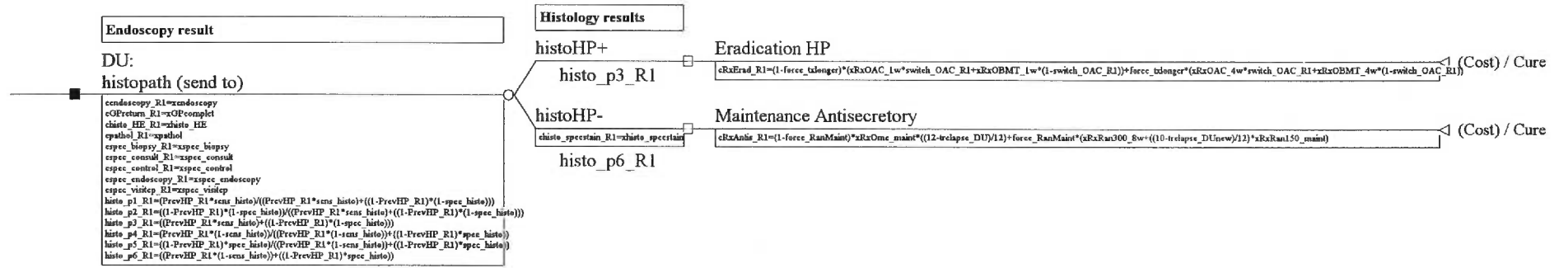
XI



ANNEXE III

DEUXIÈME BLOC TEMPOREL DU MODÈLE





Endoscopy result

GU:

histopath (send to)

```

endoscopy_R1=2*endoscopy
cGIPrehna_R1=2*GPeomgkci
chisto_HE_R1=2*chisto_HE
cpathol_R1=2*apathol
cspec_biopsy_R1=2*spec_biopsy
cspec_consult_R1=2*spec_consult
cspec_control_R1=2*spec_control
cspec_endoscopy_R1=2*spec_endoscopy
cspec_vistep_R1=2*spec_vistep
histo_p1_R1=(PrevHP_R1*sens_histo)/(PrevHP_R1*sens_histo)+((1-PrevHP_R1)*(1-spec_histo))
histo_p2_R1=((1-PrevHP_R1)*(1-spec_histo))/(PrevHP_R1*sens_histo)+((1-PrevHP_R1)*(1-spec_histo))
histo_p3_R1=(PrevHP_R1*sens_histo)/(1-PrevHP_R1*(1-spec_histo))
histo_p4_R1=(PrevHP_R1*(1-sens_histo))/(PrevHP_R1*(1-sens_histo))+((1-PrevHP_R1)*spec_histo)
histo_p5_R1=(1-PrevHP_R1)*spec_histo/(PrevHP_R1*(1-sens_histo))+((1-PrevHP_R1)*spec_histo)
histo_p6_R1=(PrevHP_R1*(1-sens_histo))+((1-PrevHP_R1)*spec_histo)
    
```

Histology results

histoHP+

histo_p3_R1

histoHP-

chisto_specstain_R1=2*chisto_specstain

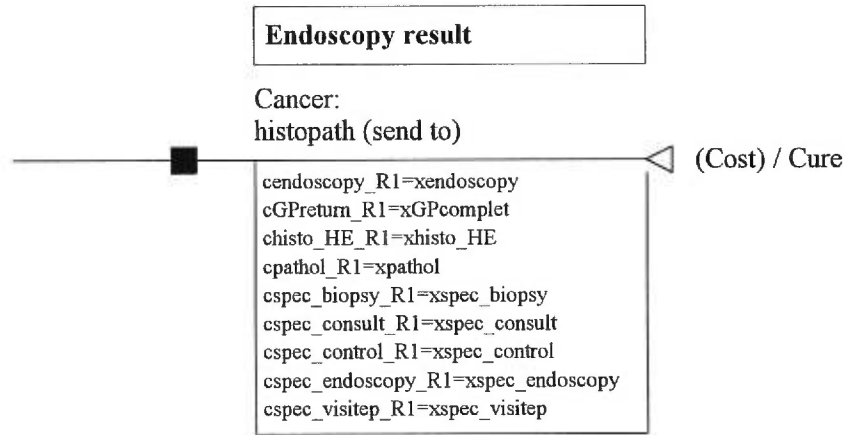
histo_p6_R1

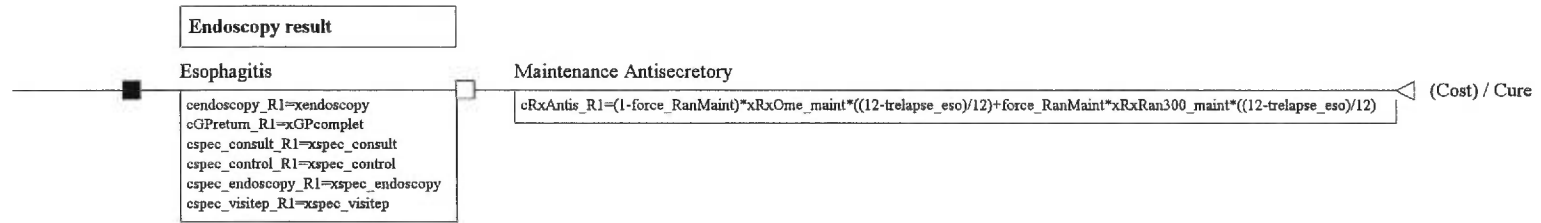
Eradication HP

$cRxErad_R1 = (1 - force_tblonger) * (cRxOAC_4w * switch_OAC_R1 + cRxOBMT_4w * (1 - switch_OAC_R1)) + force_tblonger * (cRxOAC_8w * switch_OAC_R1 + cRxOBMT_8w * (1 - switch_OAC_R1))$ (Cost) / Cure

Maintenance Antisecretory

$cRxAntiS_R1 = (1 - force_RanMain) * cRxOme_main * ((1 - tclapse_GU) / 12) + force_RanMain * (cRxRan300_8w * ((10 - tclapse_GU) / 12) + cRxRan150_main)$ (Cost) / Cure





1

On initial dyspepsia, NUD was diagnosed.
Perform UBT on sx failure

```

perform UBT
breath_p1_R1=(PrevHP_R1*sens_breath)/((PrevHP_R1*sens_breath)+(1-PrevHP_R1)*(1-spec_breath))
breath_p2_R1=((1-PrevHP_R1)*(1-spec_breath))/((PrevHP_R1*sens_breath)+(1-PrevHP_R1)*(1-spec_breath))
breath_p3_R1=(PrevHP_R1*sens_breath)/((PrevHP_R1*sens_breath)+(1-PrevHP_R1)*(1-spec_breath))
breath_p4_R1=(PrevHP_R1*(1-sens_breath))/((PrevHP_R1*(1-sens_breath)+(1-PrevHP_R1)*spec_breath))
breath_p5_R1=((1-PrevHP_R1)*spec_breath)/((PrevHP_R1*(1-sens_breath)+(1-PrevHP_R1)*spec_breath))
breath_p6_R1=(PrevHP_R1*(1-sens_breath))/((1-PrevHP_R1)*spec_breath)
cGPreturn_R1=xGPcomplet*return_breath*xGPreturn
curea_breath_R1=xurea_breath

```

UBT results

hpos (breath+)

breath_p3_R1

Eradication Rx

```

cRxErad_R1=xRxOAC_1w*switch_OAC_R1+xRxOBMT_1w*(1-switch_OAC_R1)

```

(Cost) / Cure

hpneg (breath-)

breath_p6_R1

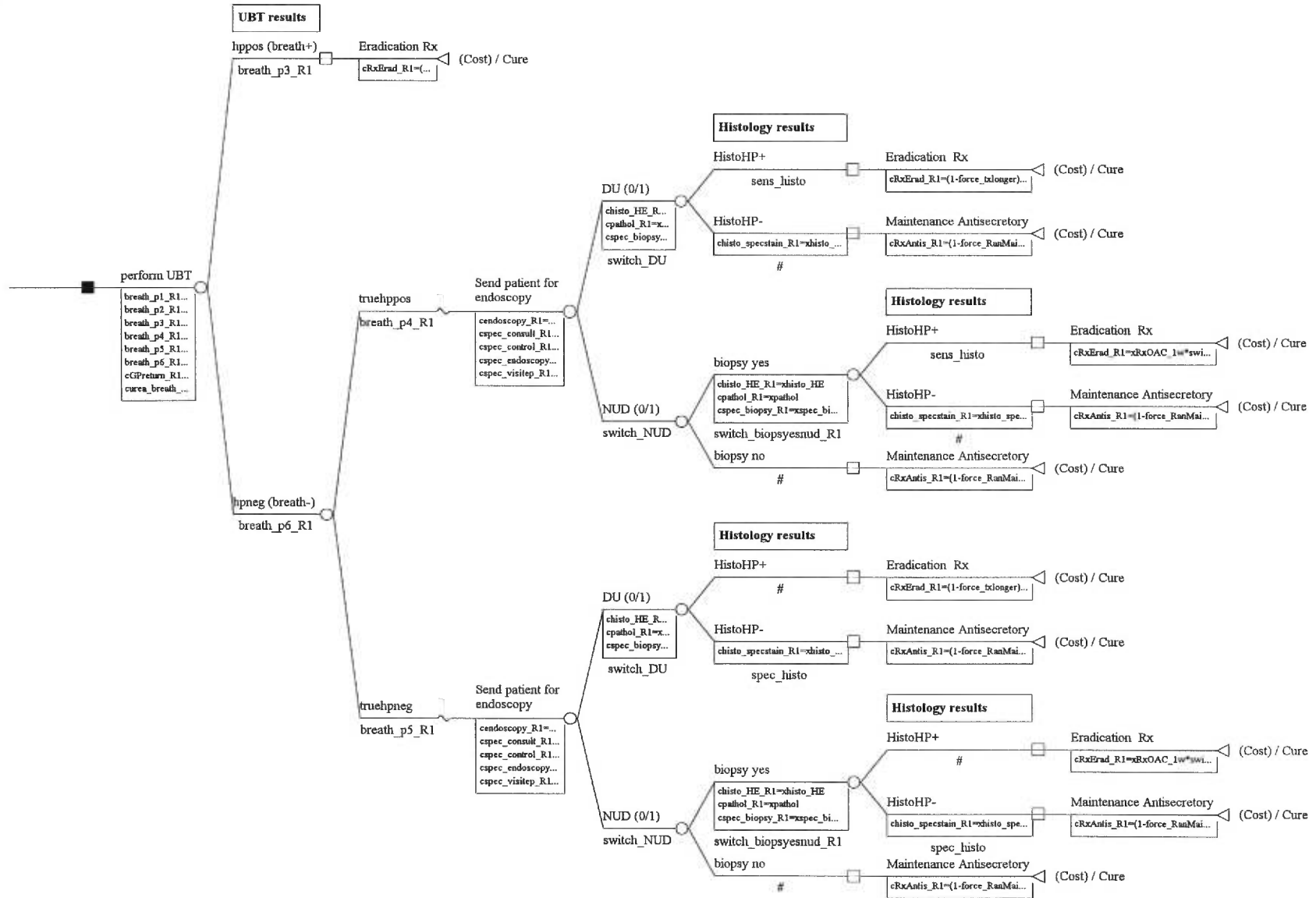
Maintenance Antisecretory

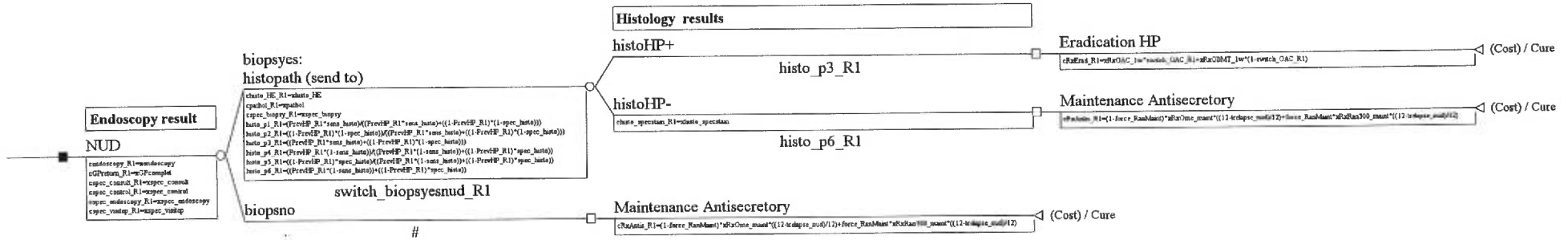
```

cRxAnti_R1=(1-force_RanMain)*xRxOrne_maint*((12-trelapse_nud)/12)+force_RanMain*xRxRan300_maint*((12-trelapse_nud)/12)

```

(Cost) / Cure





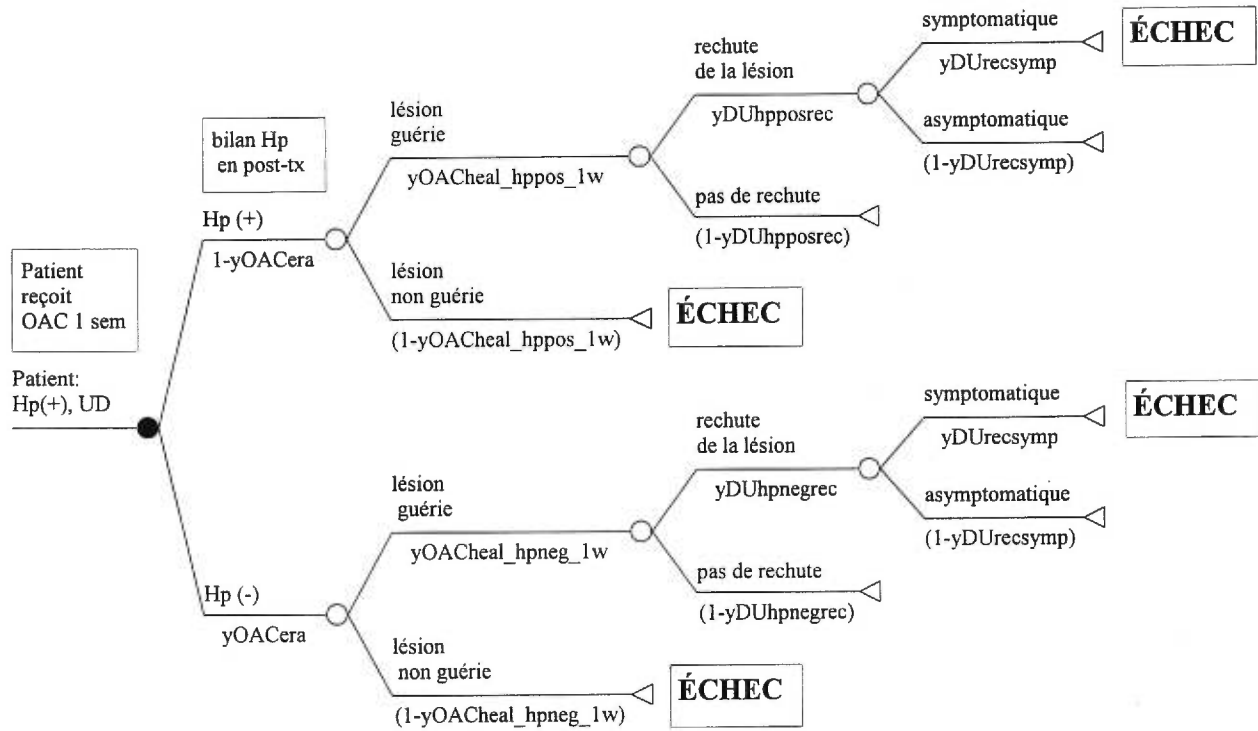
ANNEXE IV

CALCUL DU TAUX D'ÉCHEC SYMPTOMATIQUE, DE LA PRÉVALENCE *H. PYLORI* CHEZ LES PATIENTS AYANT ÉCHOUÉ LEUR TRAITEMENT INITIAL ET DU COÛT PONDÉRÉ D'UNE COMPLICATION ULCÉREUSE

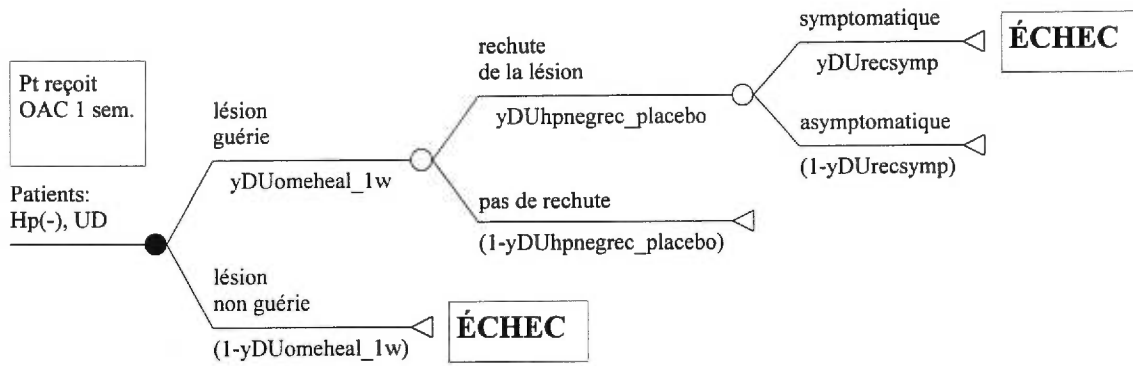
- ANNEXE IV-1 à 20: Calcul du taux d'échec symptomatique
- ANNEXE IV- α à η : Calcul de la prévalence *H. pylori* chez les patients ayant échoué leur traitement initial
- ANNEXE IV-A à L: Calcul du coût pondéré d'une complication ulcéreuse

Définition des variables cliniques au tableau 11

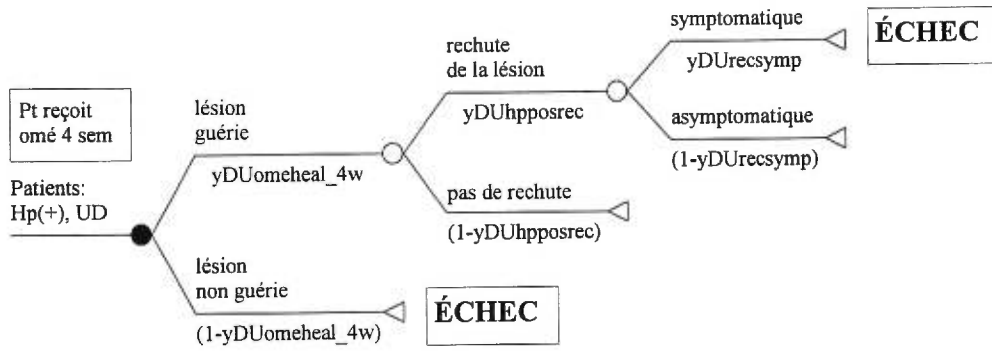
ANNEXE IV-1 à 20: Calcul du taux d'échec symptomatique



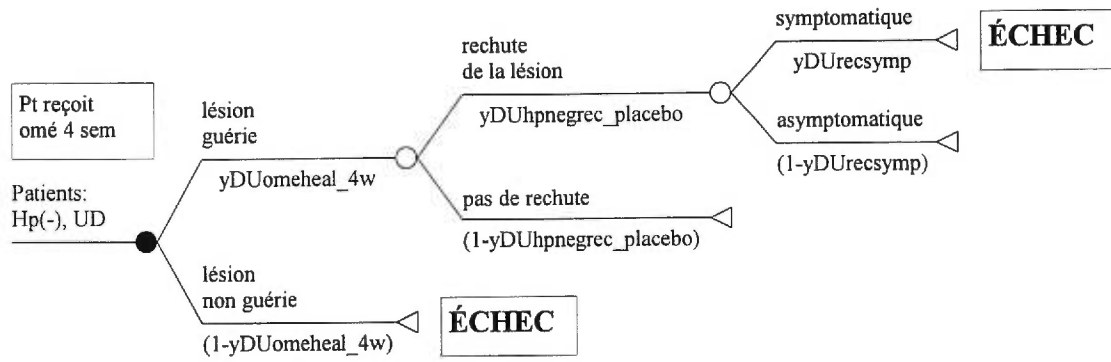
$$R1_du_hposera_1w = (1-yOACera)*(1-yOACheal_hppos_1w)+(1-yOACera)*yOACheal_hppos_1w*yDUhposrec*yDUrecsymp+yOACera*(1-yOACheal_hpneg_1w)+yOACera*yOACheal_hpneg_1w*yDUhpnegrec*yDUrecsymp$$



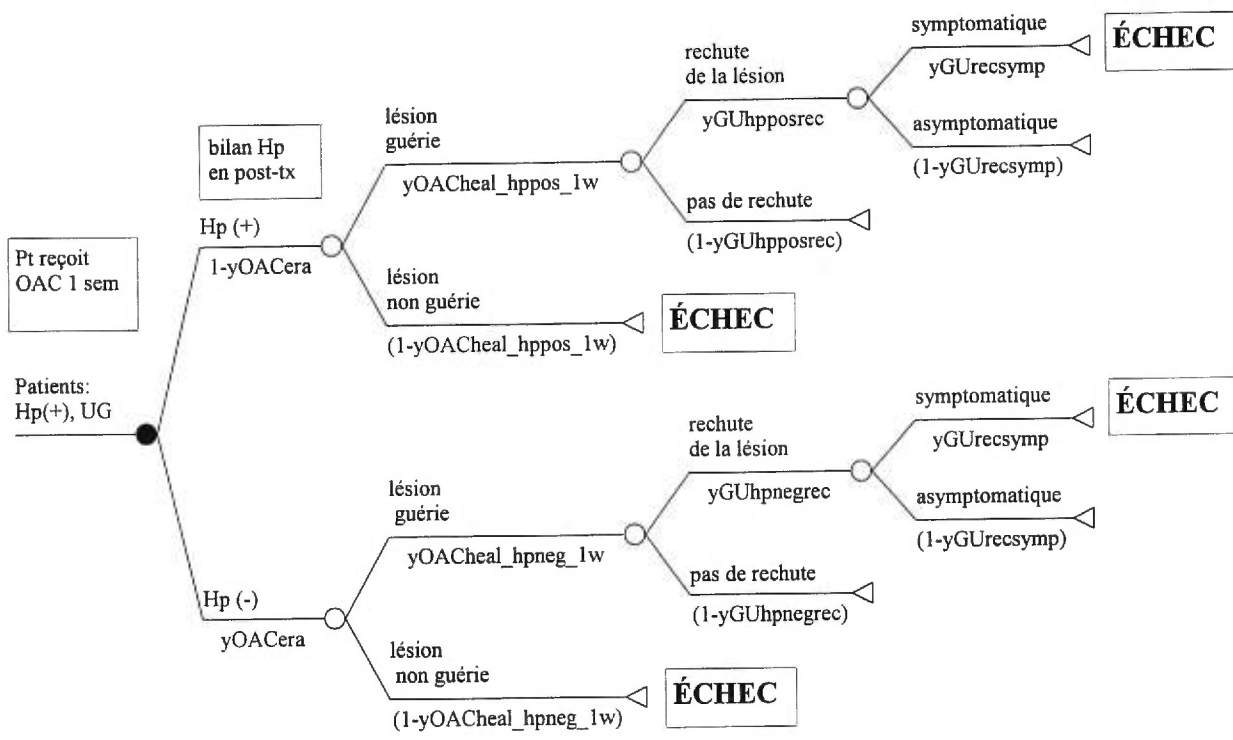
$$R1_du_hpnegera_1w = (1-yDUomeheal_1w) + (yDUomeheal_1w * yDUhpnegrec_placebo * yDUrecsymp)$$



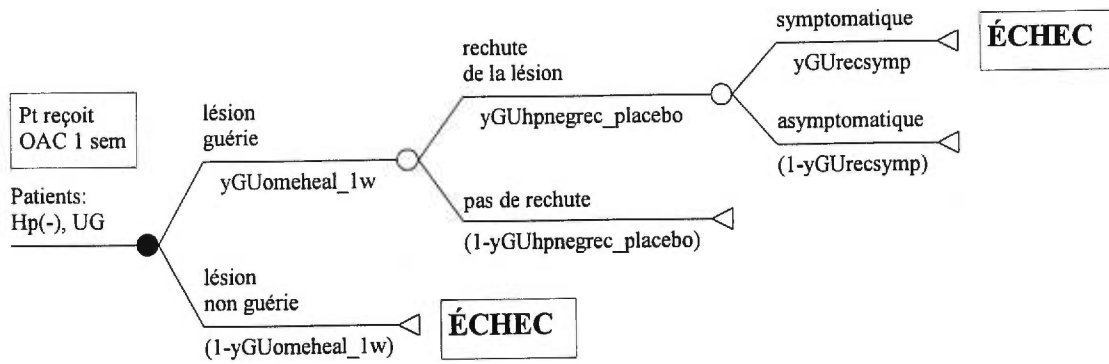
$$R1_du_hposantis_4w = (1-yDUomeheal_4w)+(yDUomeheal_4w*yDUhposrec*yDUrecsymp)$$



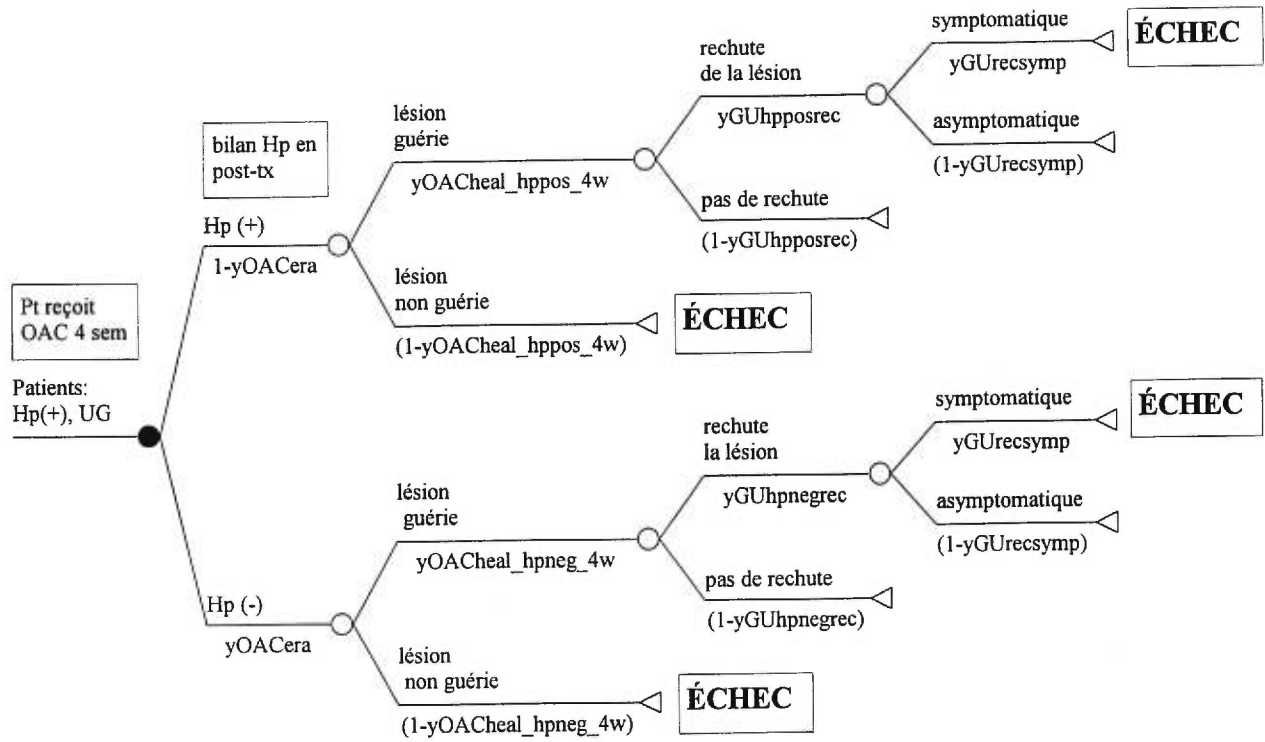
$$R1_du_hpnegantis_4w = (1-yDUomeheal_4w) + (yDUomeheal_4w * yDUhpnegrec_placebo * yDUrecsymp)$$



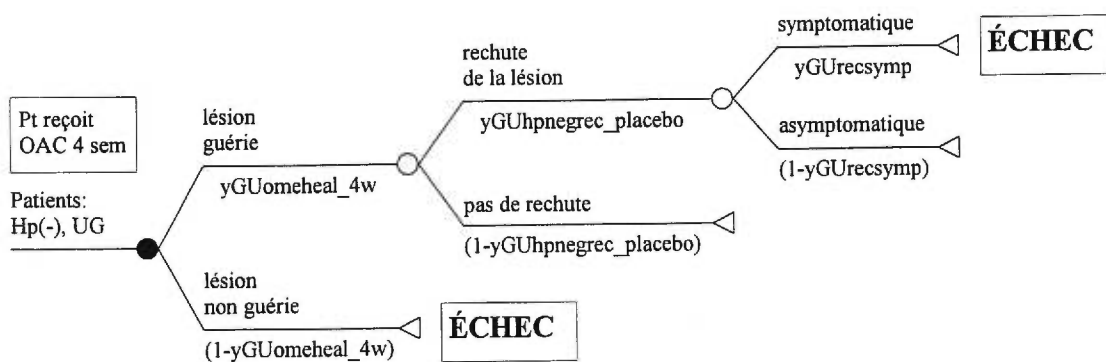
$$R1_gu_hposera_1w = (1-yOACera)*(1-yOACheal_hppos_1w)+(1-yOACera)*yOACheal_hppos_1w*yGUhpposrec*yGUreccsymp+yOACera*(1-yOACheal_hpneg_1w)+yOACera*yOACheal_hpneg_1w*yGUhpnegrec*yGUreccsymp$$



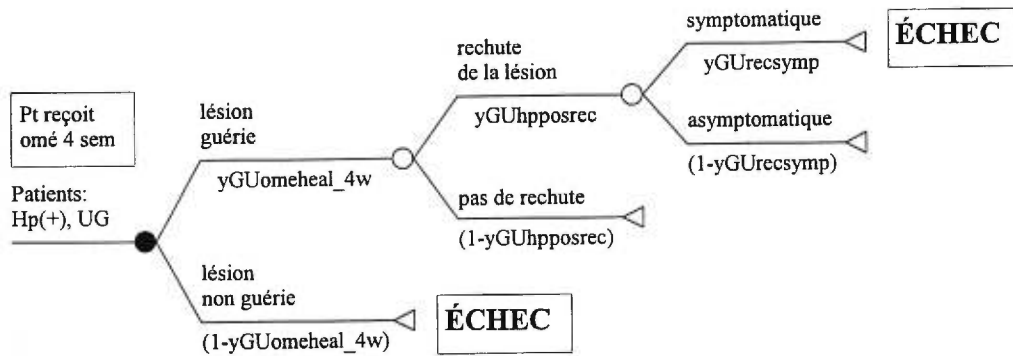
$$R1_gu_hpnegera_1w = (1-yGUomeheal_1w) + (yGUomeheal_1w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$



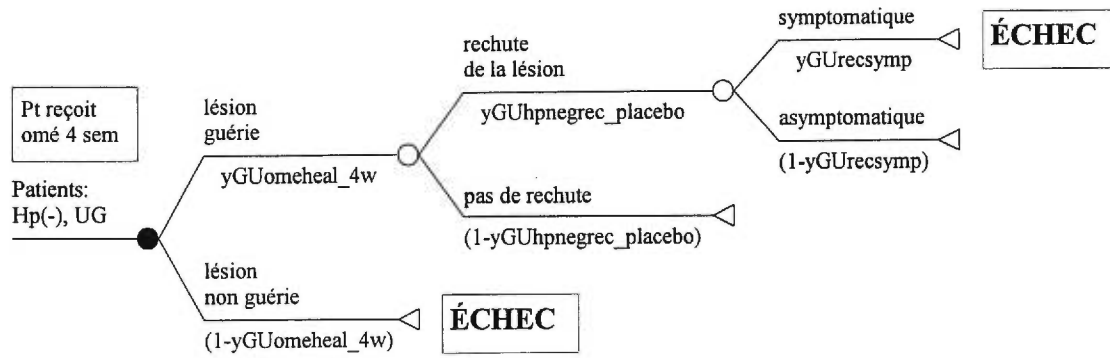
$$R1_gu_hposera_4w = (1-yOACera)*(1-yOACheal_hpos_4w)+(1-yOACera)*yOACheal_hpos_4w*yGUhposrec*yGUrecsymp+yOACera*(1-yOACheal_hpneg_4w)+yOACera*yOACheal_hpneg_4w*yGUhpnegrec*yGUrecsymp$$



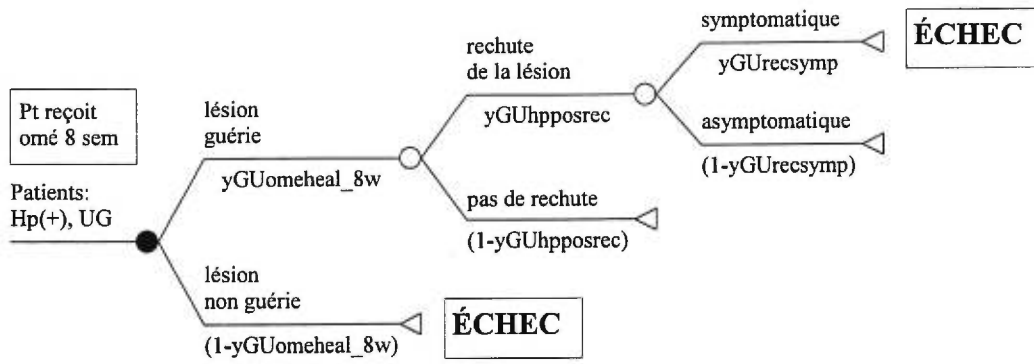
$$R1_gu_hpnegera_4w = (1-yGUomeheal_4w)+(yGUomeheal_4w*yGUhpnegrec_placebo*yGUrecsymp)$$



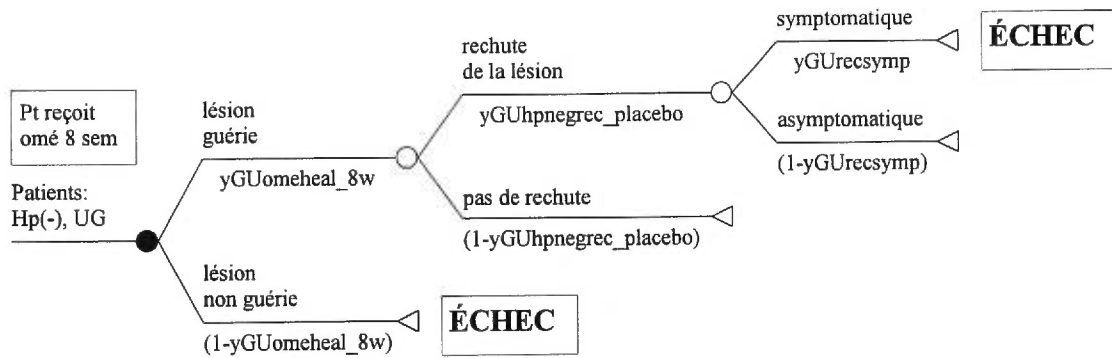
$$R1_gu_hposantis_4w = (1-yGUomeheal_4w)+(yGUomeheal_4w*yGUhposrec*yGUrecsymp)$$



$$R1_gu_hpnegantis_4w = (1-yGUomeheal_4w) + (yGUomeheal_4w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$



$$R1_gu_hposantis_8w = (1-yGUomeheal_8w) + (yGUomeheal_8w * yGUhposrec * yGUrecsymp)$$



$$R1_{gu_hpnegantis_8w} = (1-yGUomeheal_8w) + (yGUomeheal_8w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$

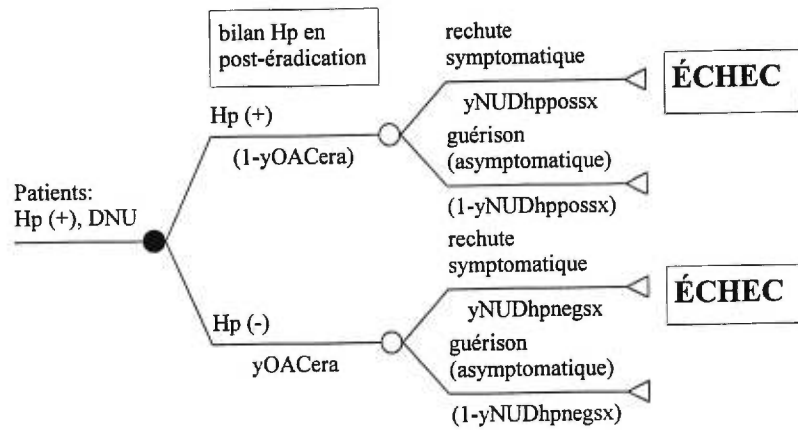
$R1_cancer_* = R1_cancer_bar = R1_cancer_NI = 1$

Patient:

Cause sous-jacente: Cancer gastrique

Taux d'échec symptomatique:

100 %



$$R1_nud_hposera = (1-yOACera)*yNU Dhppossx+yOACera*yNU Dhpnegsx$$

R1_nud_hpnegera

Patient:

Cause sous-jacente: DNU

Bilan *H. pylori* en pré-traitement: négatif

Traitement reçu: Anti-Hp

Bilan *H. pylori* en post-traitement: négatif

Taux d'échec symptomatique:

Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement

Source:

Littérature (tableau 11)

R1_nud_hposantis

Patient:

Cause sous-jacente: DNU

Bilan *H. pylori* en pré-traitement: positif

Traitement reçu: Antisécrétoire

Bilan *H. pylori* en post-traitement: positif

Taux d'échec symptomatique:

Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU
qui sont infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement

Source:

Littérature (tableau 11)

R1_nud_hpnegantis

Patient:

Cause sous-jacente: DNU

Bilan *H. pylori* en pré-traitement: négatif

Traitement reçu: Antisécrétoire

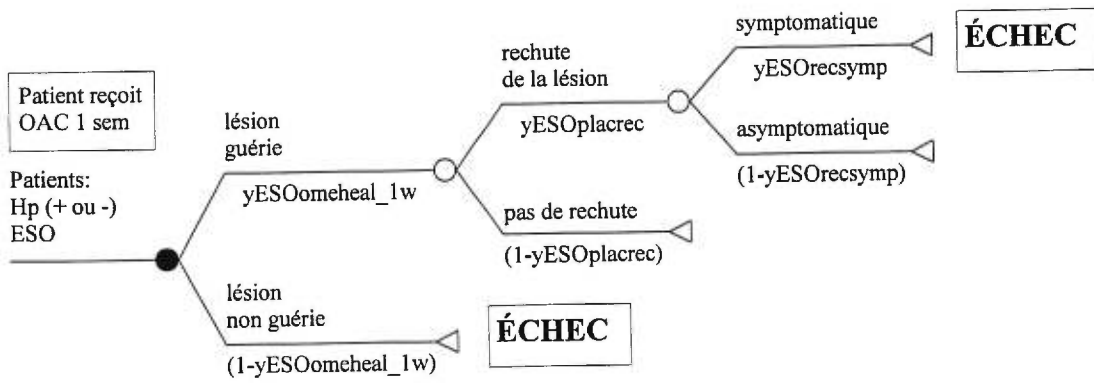
Bilan *H. pylori* en post-traitement: négatif

Taux d'échec symptomatique:

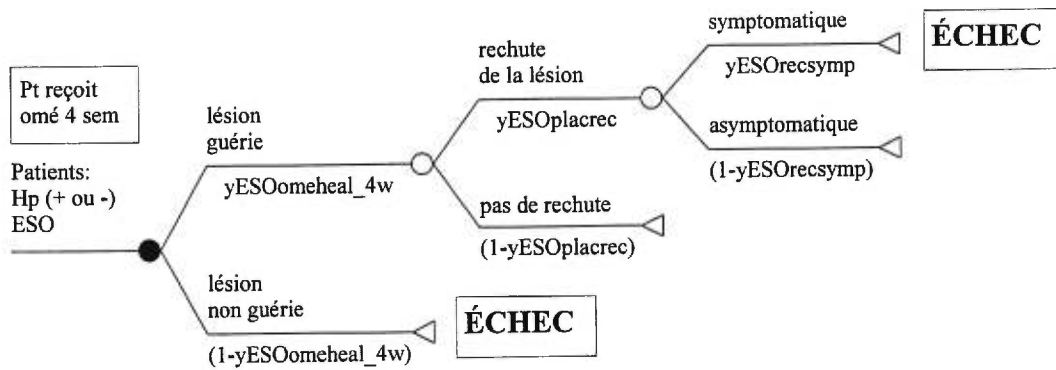
Taux de rechute symptomatique chez les patients souffrant de DNU qui ne sont pas infectés par *H. pylori* en pré-traitement et en post-traitement

Source:

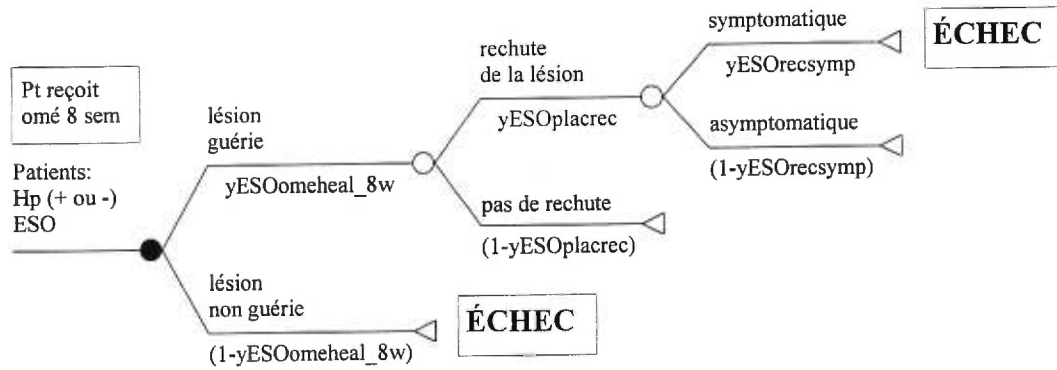
Littérature (tableau 11)



$$R1_eso_era_1w = (1-yESOOmeheal_1w) + (yESOOmeheal_1w * yESOpacrec * yESOrecsymp)$$

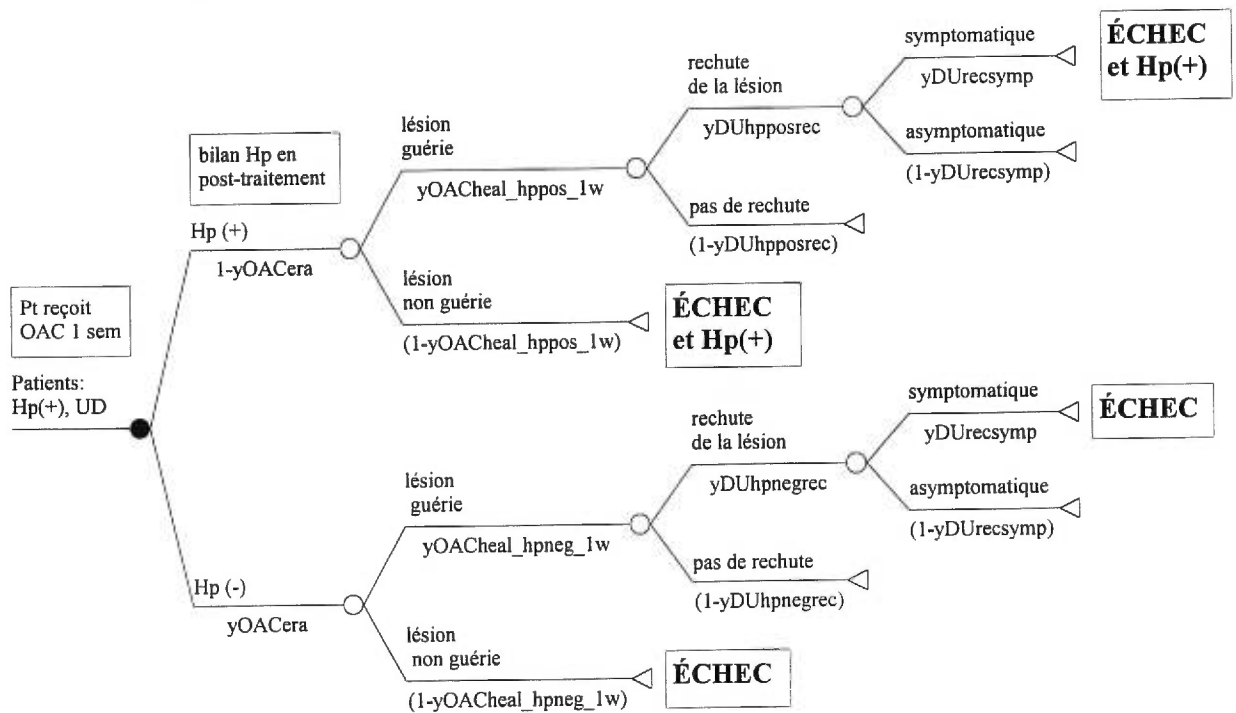


$$R1_eso_antis_4w = (1-yESOomeheal_4w) + (yESOomeheal_4w * yESOplacrec * yESOrecsymp)$$

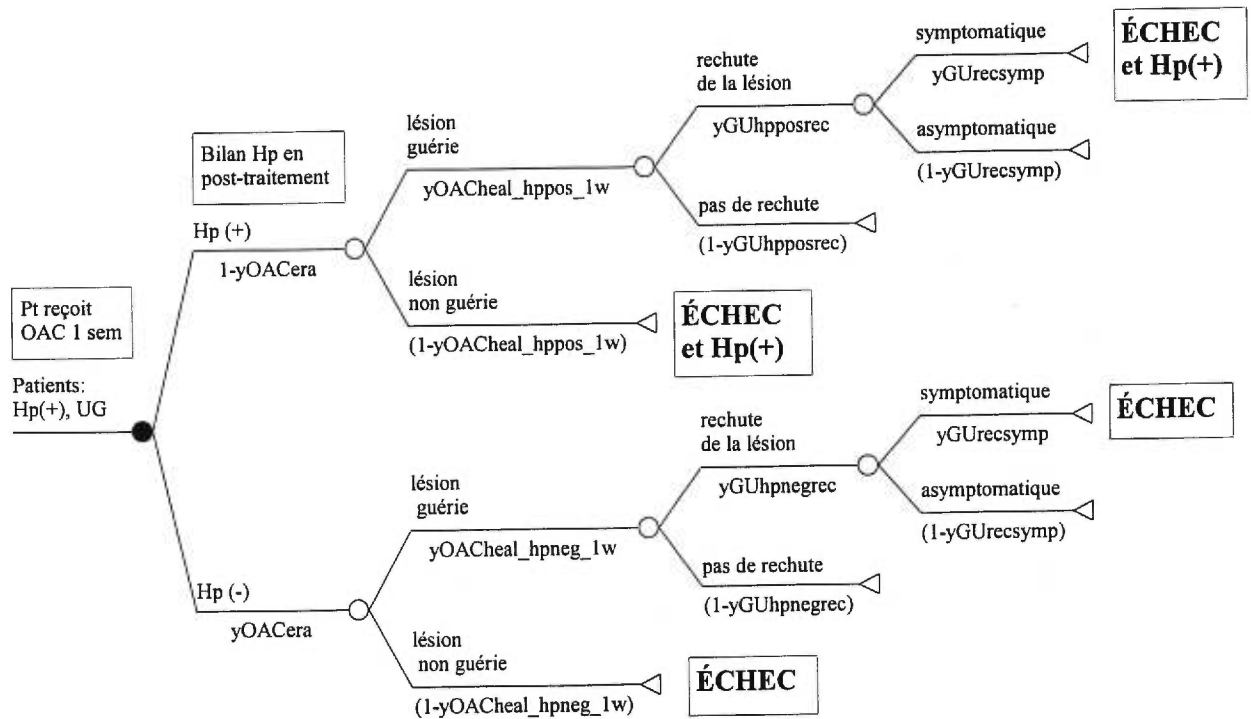


$$R1_eso_antis_8w = (1-yESOomeheal_8w) + (yESOomeheal_8w * yESOplacrec * yESOrecsymp)$$

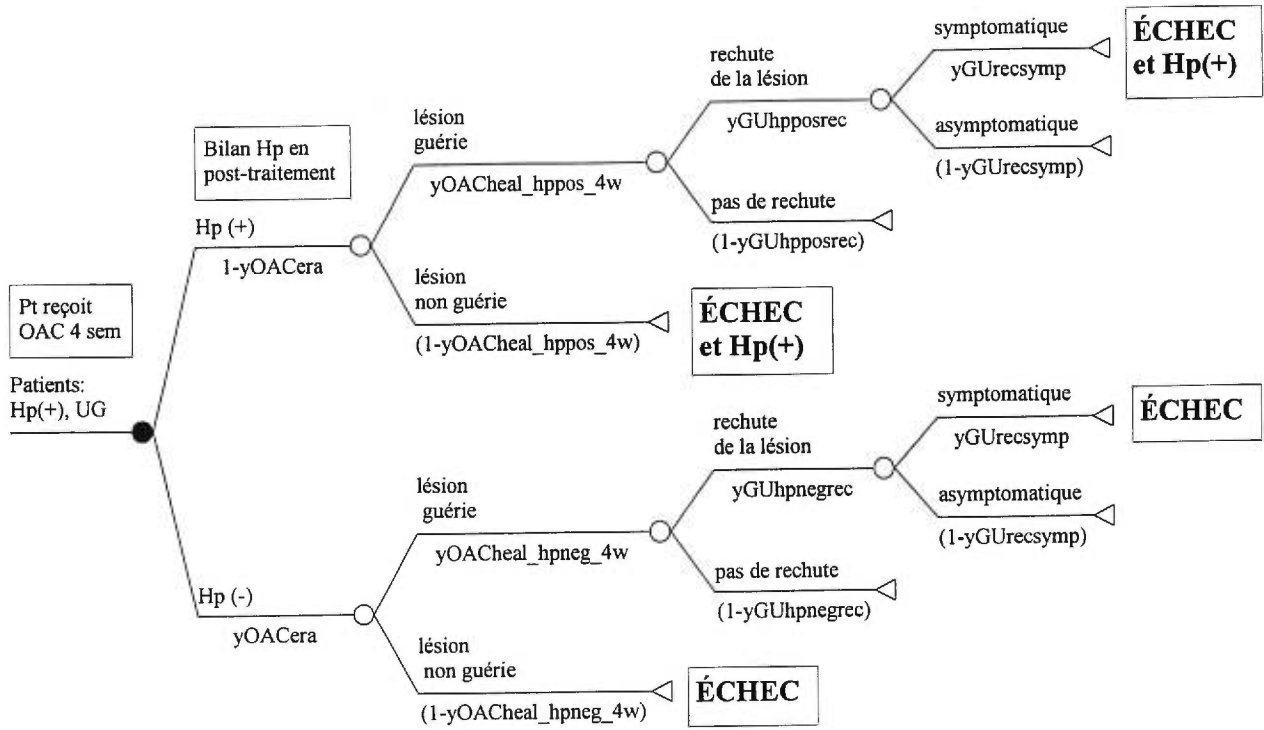
ANNEXE IV- α à η :
Calcul de la prévalence *H. pylori* chez les patients
ayant échoué leur traitement initial



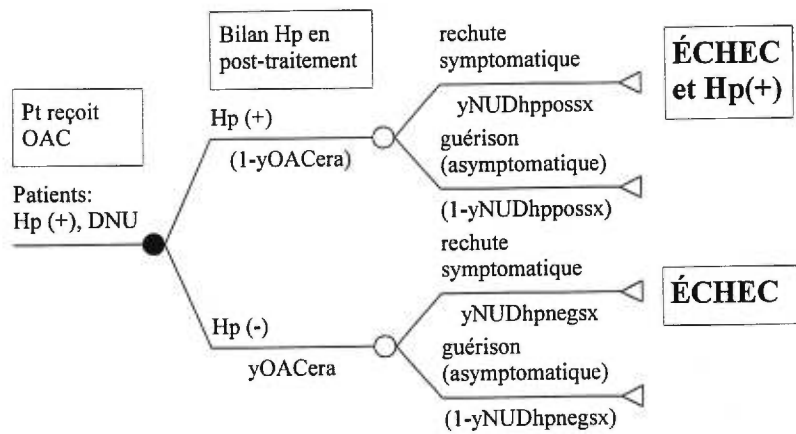
$$\text{PrevHP_du_R1_hposera_1w} = \frac{((1-yOACera) \cdot (1-yOACheal_hpos_1w) + (1-yOACera) \cdot yOACheal_hpos_1w \cdot yDUhposrec \cdot yDUrecsymp)}{((1-yOACera) \cdot (1-yOACheal_hpos_1w) + yOACera \cdot (1-yOACheal_hpneg_1w) + (1-yOACera) \cdot (yOACheal_hpos_1w \cdot yDUhposrec \cdot yDUrecsymp) + yOACera \cdot yOACheal_hpneg_1w \cdot yDUhpnegrec \cdot yDUrecsymp)}$$



$$PrevHP_gu_R1_hposera_1w = ((1 - y_{OACera}) * (1 - y_{OACheal_hpos_1w}) + (1 - y_{OACera}) * (y_{OACheal_hpos_1w} * y_{GUhposrec} * y_{GUrecsymp})) / ((1 - y_{OACera}) * (1 - y_{OACheal_hpos_1w}) + y_{OACera} * (1 - y_{OACheal_hpneg_1w}) + (1 - y_{OACera}) * (y_{OACheal_hpos_1w} * y_{GUhposrec} * y_{GUrecsymp}) + y_{OACera} * (y_{OACheal_hpneg_1w} * y_{GUhpnegrec} * y_{GUrecsymp}))$$



$$\text{PrevHP_gu_R1_hposera_4w} = \frac{((1-yOACera)*(1-yOACheal_hpos_4w)+(1-yOACera)*(yOACheal_hpos_4w*yGUhposrec*yGUrecsymp))}{((1-yOACera)*(1-yOACheal_hpos_4w)+yOACera*(1-yOACheal_hpos_4w)+(1-yOACera)*(yOACheal_hpos_4w*yGUhposrec*yGUrecsymp)+yOACera*(1-yOACheal_hpos_4w*yGUhpnegrec*yGUrecsymp))}$$



$$\text{prevHP_nud_R1_hposera} = \frac{((1-yOACera)*yNUdhpposx)}{((1-yOACera)*yNUdhpposx+yOACera*yNUdhpnegsx)}$$

Prévalence *H. pylori* après l'échec du traitement initial = 0 %

PrevHP_R1 = 0

Patient demeurant non infecté par *H. pylori* lors du traitement initial et lors de l'échec

Prévalence *H. pylori* après l'échec du traitement initial = 100 %

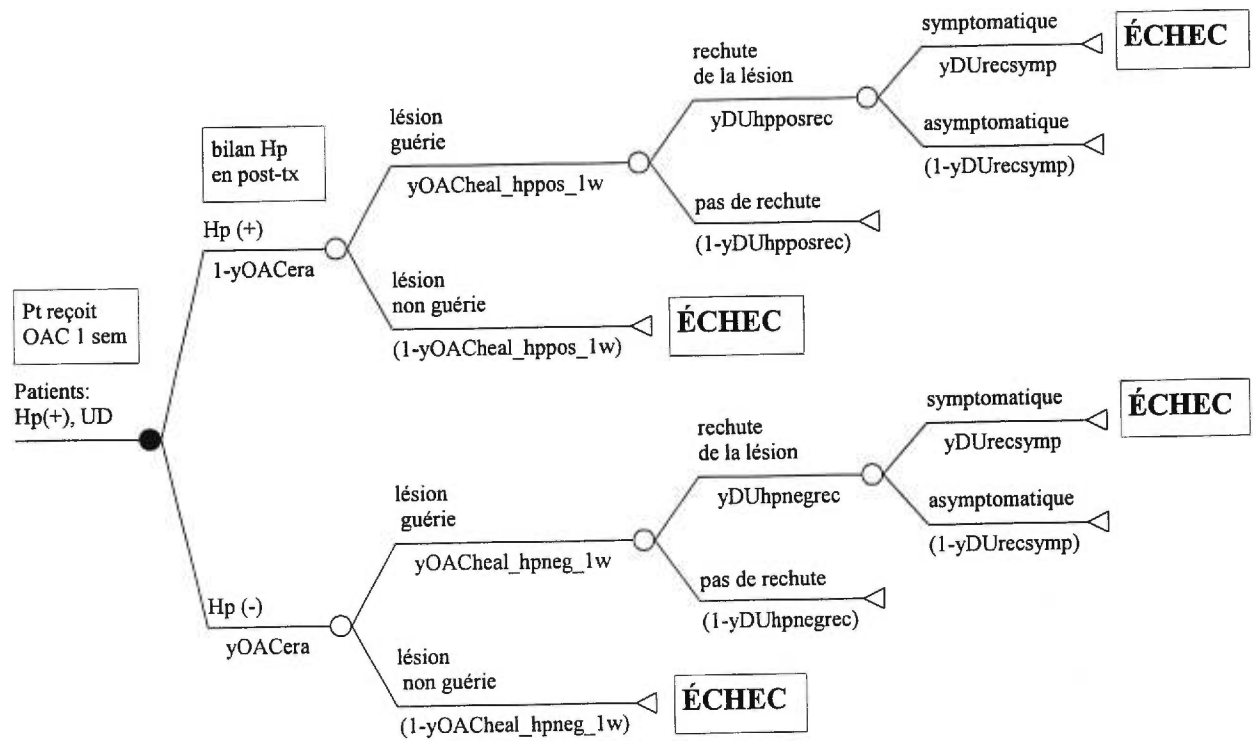
PrevHP_R1 = 1

Patient demeurant infecté par *H. pylori* après le traitement initial de la dyspepsie

Prévalence *H. pylori* après l'échec du traitement initial = 100 % - taux d'éradication OAC

PrevHP_R1 = 1 - yOACera

ANNEXE IV-A à L: Calcul du coût pondéré d'une complication ulcéreuse

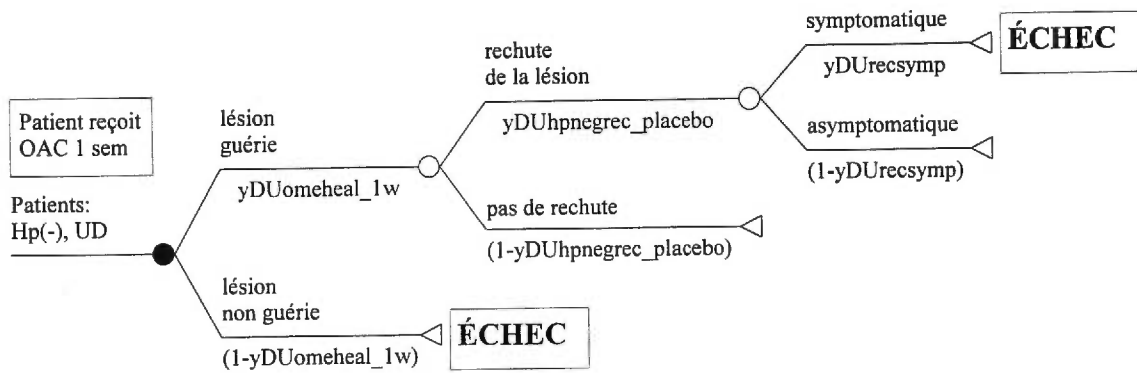


$$w_{\text{compl_du_hposera_1w}} = (((1-yOACera) \cdot yOACheal_hpos_1w \cdot yDUhposrec \cdot yDUrecsymp + yOACera \cdot yOACheal_hpneg_1w \cdot yDUhpnegrec \cdot yDUrecsymp) / R1_du_hposera_1w) \cdot p_PUDcomplication \cdot xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_du_hposera_1w = (1-yOACera) \cdot (1-yOACheal_hpos_1w) + (1-yOACera) \cdot yOACheal_hpos_1w \cdot yDUhposrec \cdot yDUrecsymp + yOACera \cdot (1-yOACheal_hpneg_1w) + yOACera \cdot yOACheal_hpneg_1w \cdot yDUhpnegrec \cdot yDUrecsymp$$

$p_PUDcomplication$ = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi patients avec un échec)
 $xPUDcomplication$ = coût d'une complication

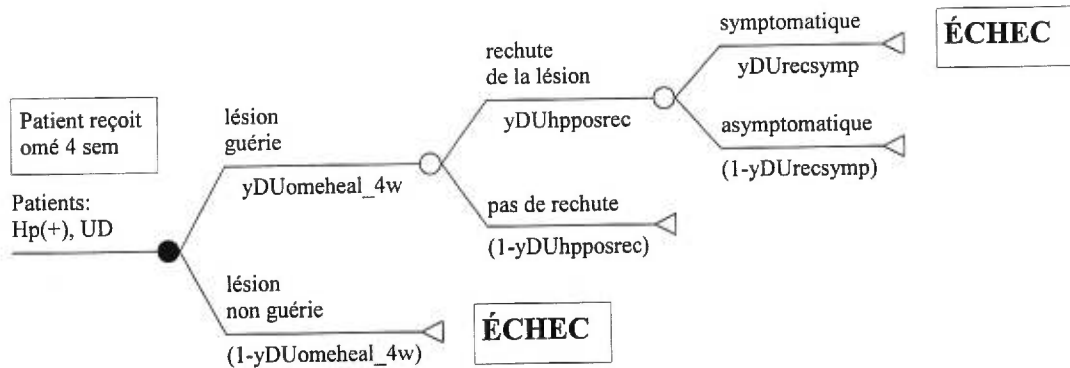


$$w_compl_du_hpnegera_1w = ((yDUomeheal_1w * yDUhpnegrec_placebo * yDUrecsymp) / R1_du_hpnegera_1w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_du_hpnegera_1w = (1 - yDUomeheal_1w) + (yDUomeheal_1w * yDUhpnegrec_placebo * yDUrecsymp)$$

$p_PUDcomplication$ = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)
 $xPUDcomplication$ = coût d'une complication



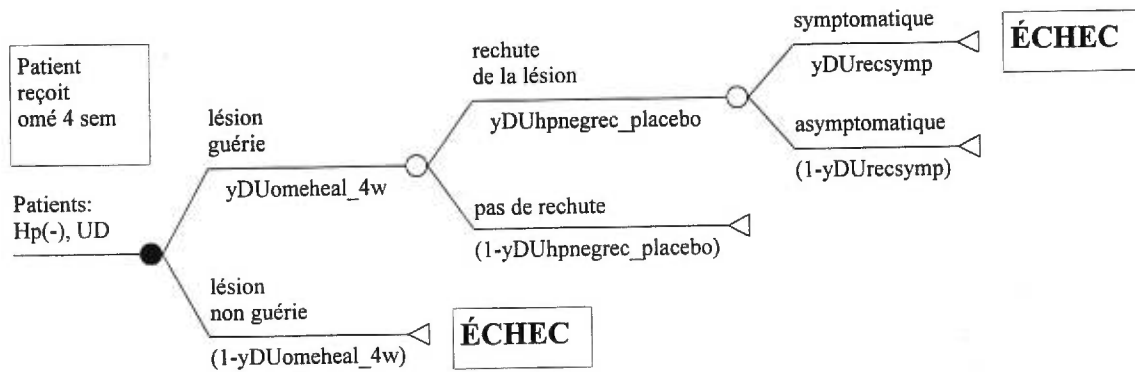
$$w_{\text{compl_du_hposantis_4w}} = \frac{(yDUomeheal_4w * yDUhposrec * yDUrecsymp)}{R1_du_hposantis_4w * p_PUDcomplication * xPUDcomplication}$$

en sachant que:

$$R1_du_hposantis_4w = (1 - yDUomeheal_4w) + (yDUomeheal_4w * yDUhposrec * yDUrecsymp)$$

$p_PUDcomplication$ = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)

$xPUDcomplication$ = coût d'une complication



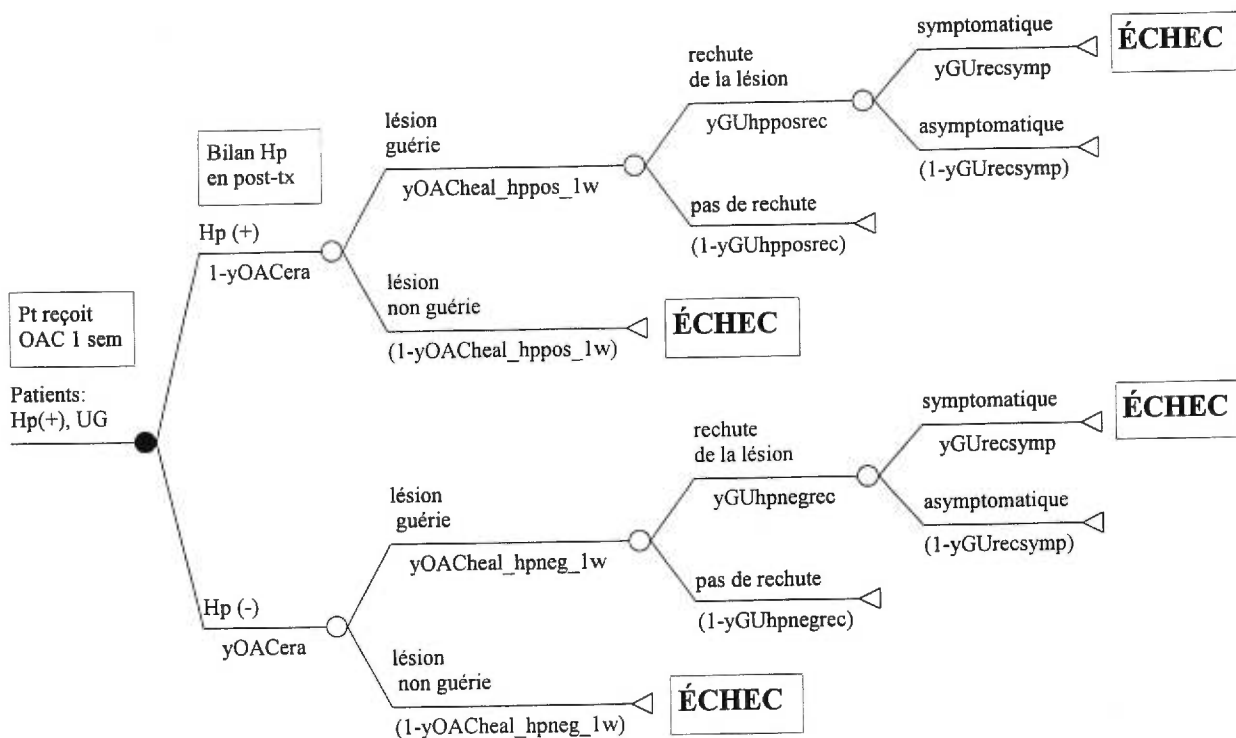
$$w_compl_du_hpnegantis_4w = ((yDUomeheal_4w * yDUhpnegrec_placebo * yDUrecsymp) / R1_du_hpnegantis_4w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_du_hpnegantis_4w = (1 - yDUomeheal_4w) + (yDUomeheal_4w * yDUhpnegrec_placebo * yDUrecsymp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)

xPUDcomplication = coût d'une complication

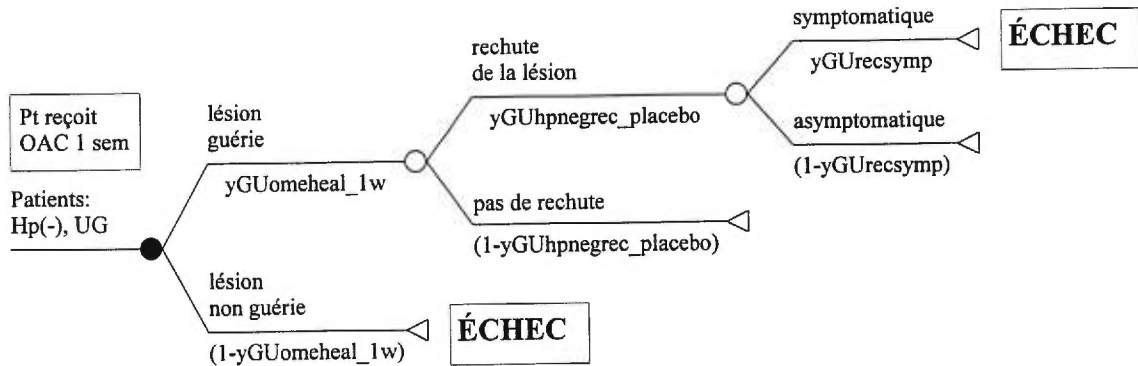


$$w_compl_gu_hposera_1w = (((1-yOACera)*yOACheal_hpos_1w*yGUhposrec*yGUrecsymp+yOACera*yOACheal_hpneg_1w*yGUhpnegrec*yGUrecsymp)/R1_gu_hposera_1w)*p_PUDcomplication*xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hposera_1w = (1-yOACera)*(1-yOACheal_hpos_1w)+(1-yOACera)*yOACheal_hpos_1w*yGUhposrec*yGUrecsymp+yOACera*(1-yOACheal_hpneg_1w)+yOACera*yOACheal_hpneg_1w*yGUhpnegrec*yGUrecsymp$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)
 xPUDcomplication = coût d'une complication

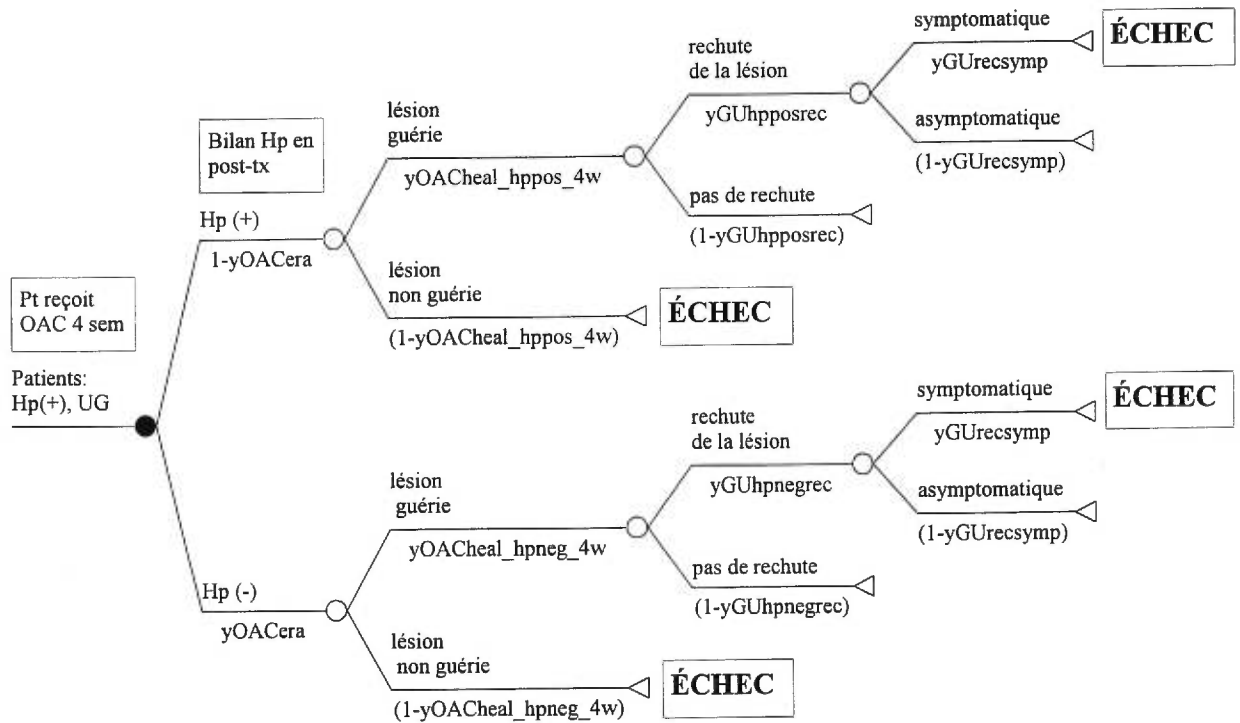


$$w_{\text{compl_gu_hpnegera_1w}} = ((yGUomeheal_1w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp) / R1_gu_hpnegera_1w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hpnegera_1w = (1 - yGUomeheal_1w) + (yGUomeheal_1w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)
xPUDcomplication = coût d'une complication

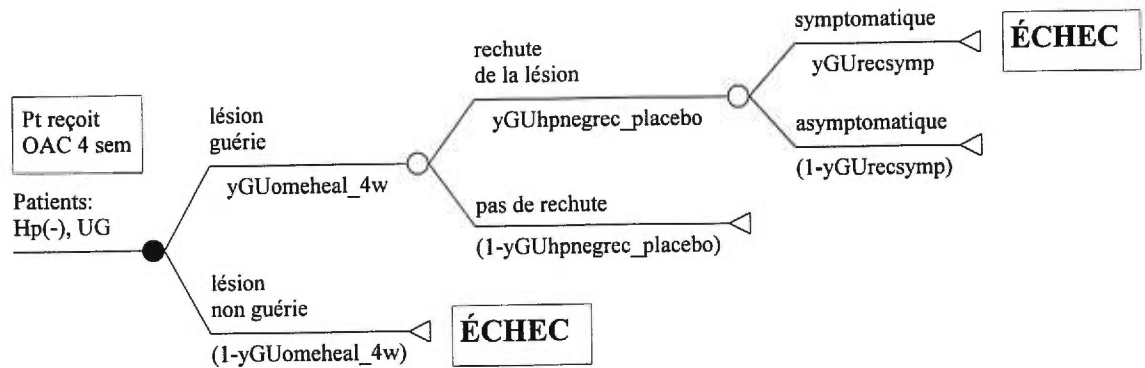


$w_{compl_gu_hposera_4w} = (((1-yOACera)*yOACheal_hpos_4w*yGUhposrec*yGUrecsymp + yOACera*yOACheal_hpneg_4w*yGUhpnegrec*yGUrecsymp) / R1_gu_hposera_4w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$

en sachant que:

$R1_gu_hposera_4w = (1-yOACera)*(1-yOACheal_hpos_4w) + (1-yOACera)*yOACheal_hpos_4w*yGUhposrec*yGUrecsymp + yOACera*(1-yOACheal_hpneg_4w) + yOACera*yOACheal_hpneg_4w*yGUhpnegrec*yGUrecsymp$

$p_PUDcomplication = \text{probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)}$
 $xPUDcomplication = \text{coût d'une complication}$



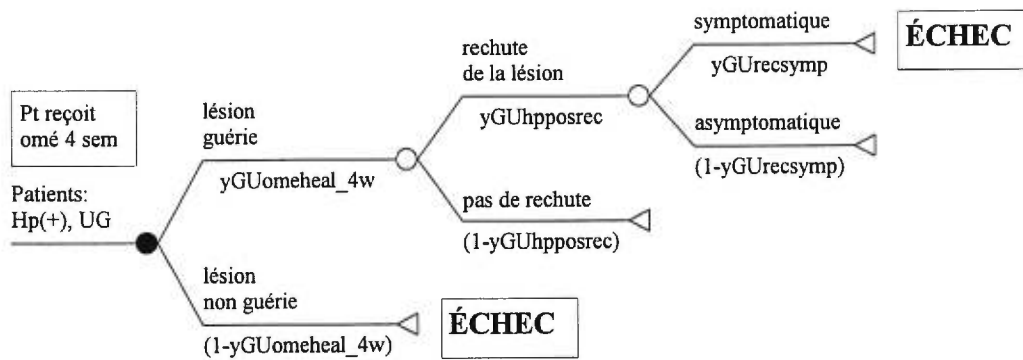
$$w_compl_gu_hpnegera_4w = ((yGUomeheal_4w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp) / R1_gu_hpnegera_4w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hpnegera_4w = (1 - yGUomeheal_4w) + (yGUomeheal_4w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)

xPUDcomplication = coût d'une complication



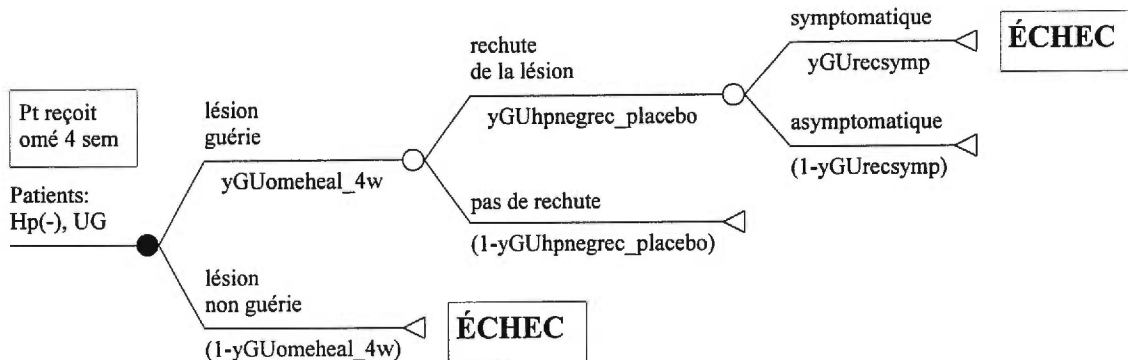
$$w_compl_gu_hposantis_4w = ((yGUomeheal_4w * yGUhposrec * yGUrecomp) / R1_gu_hposantis_4w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hposantis_4w = (1 - yGUomeheal_4w) + (yGUomeheal_4w * yGUhposrec * yGUrecomp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec éychech)

xPUDcomplication = coût d'une complication

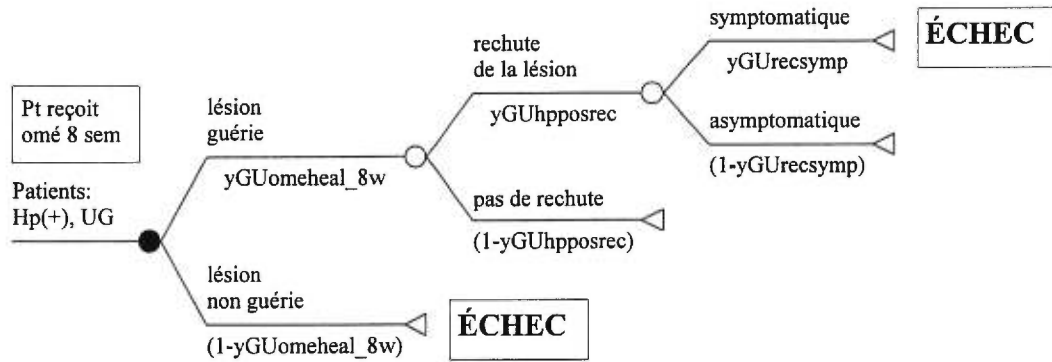


$$w_compl_gu_hpnegantis_4w = ((yGUomeheal_4w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp) / R1_gu_hpnegantis_4w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hpnegantis_4w = (1 - yGUomeheal_4w) + (yGUomeheal_4w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)
 xPUDcomplication = coût d'une complication

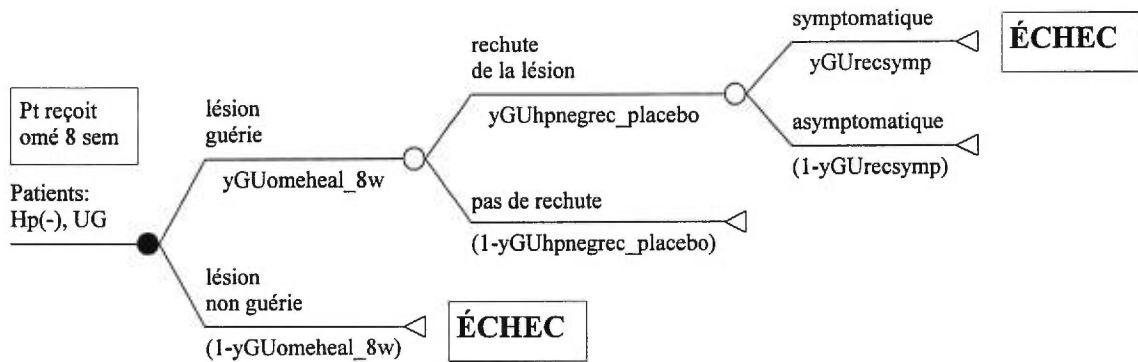


$$w_compl_gu_hposantis_8w = ((yGUomeheal_8w * yGUhposrec * yGUrecsymp) / R1_gu_hposantis_8w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hposantis_8w = (1 - yGUomeheal_8w) + (yGUomeheal_8w * yGUhposrec * yGUrecsymp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)
xPUDcomplication = coût d'une complication



$$w_compl_gu_hpnegantis_8w = ((yGUomeheal_8w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp) / R1_gu_hpnegantis_8w) * p_PUDcomplication * xPUDcomplication$$

en sachant que:

$$R1_gu_hpnegantis_8w = (1 - yGUomeheal_8w) + (yGUomeheal_8w * yGUhpnegrec_placebo * yGUrecsymp)$$

p_PUDcomplication = probabilité d'une complication si rechute de la lésion (parmi pts avec échec)

xPUDcomplication = coût d'une complication

ANNEXE V

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I) Clinical probabilities

| Probability of duodenal and gastric ulcer in <i>dyspeptic patients</i> following endoscopy | | | | |
|--|--|---|--|---|
| Author (ref) | INFORMATION | | | Comments |
| Heikkinen ²⁰ | <u>age</u> duodenal ulcers 15-44 3/91 (3%)* 45-64 16/169 (9,5%)* >64 15/146 (10,2%)* Total 34/400 (8,5%) <u>age</u> gastric ulcers 15-44 1/91 (1%)* 45-64 9/169 (5,3%)* >64 7/146 (4,7%)* Total 17/400 (4,3%) | | | diagnosis determined after investigation and follow up in 400 dyspeptic patients (406 diagnosis) in general practice . Population: Finland *: estimated from available data |
| Kagevi ²¹ | duodenal ulcers: 16/172 (9%) gastric ulcers : 3/172 (2%) | | | diagnosis determined after investigation (endoscopy) and follow up (6 months min.) in 172 dyspeptic patients from a primary care center . Population: Sweden |
| Mansi ²² | <u>age</u> <u>n</u> <u>DU</u> <u>GU</u> 15-40 open 278 9,7% 2,2% clinic 133 18,0% 3,8% 41-60 open 602 5,6% 1,3% clinic 304 1,6% 1,0% >61 open 512 3,5% 1,6% clinic 424 0,5% 1,2% Total open 1392 5,7% 1,6% clinic 861 3,6% 1,5% <u>age</u> <u>n</u> <u>DU</u> <u>GU</u> open <40 278 9,7% 2,2% >40 1114 4,7% 1,4% | 2253 consecutive dyspeptic patients were subdivided into 2 groups: " open "= selection by GP; " clinic "= referred by hospital specialists. <i>Conclusion:</i> 1) <40 years endoscopy is really only useful for ulcer detection 2) symptoms have poor discriminant diagnostic power alone 3) restriction on open access to endoscopic service is not justified Population: Italy | | |
| Beavis ²³ | duodenal ulcers: 10/187 (5,3%) gastric ulcers : 11/187 (5,9%) | | | 200 dyspeptic patients (126 men, 74 women), referred by practitioners , underwent endoscopy ; 187 successful endoscopies. 70 men and 39 women were aged <45 years. Population: England |

| Halter ²⁴ | duodenal ulcers: 22/282 (7,8%) gastric ulcers : 5/282 (1,8%) | Retrospective analysis of 282 patients of the dyspepsia study consulting their primary care physician ; age 42±15 years Population: Switzerland | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|---|---|----|----|-----|----|----|-----|-----|----|-------|----------------|---------------|--|
| Gear ²⁵ | duodenal ulcers: 108/968 (11%) gastric ulcers : 53/968 (5,5%) | 968 patients were referred for endoscopy by general practitioners investigating dyspeptic symptoms. Population: England | | | | | | | | | | | | |
| Barnes ²⁶ | duodenal ulcers: 11/50 (22%) gastric ulcers : 3/50 (6%) | 50 patients were referred for endoscopy by general practitioners investigating dyspeptic symptoms. Population: England | | | | | | | | | | | | |
| Johannessen ²⁷ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>age</th> <th>DU</th> <th>GU</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><40</td> <td>5%</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>>40</td> <td>11%</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>87/930 (9,4%)</td> <td>44/930 (4,7%)</td> </tr> </tbody> </table> | age | DU | GU | <40 | 5% | 0% | >40 | 11% | 7% | Total | 87/930 (9,4%) | 44/930 (4,7%) | 930 dyspeptic patients mostly referred by practitioners were included in the study. Population: Norway |
| age | DU | GU | | | | | | | | | | | | |
| <40 | 5% | 0% | | | | | | | | | | | | |
| >40 | 11% | 7% | | | | | | | | | | | | |
| Total | 87/930 (9,4%) | 44/930 (4,7%) | | | | | | | | | | | | |
| Williams ²⁸ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>age</th> <th>DU</th> <th>GU</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><45</td> <td>9%</td> <td>7%</td> </tr> <tr> <td>>45</td> <td>14%</td> <td>9%</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>83/686 (12,1%)</td> <td>54/686 (7,9%)</td> </tr> </tbody> </table> | age | DU | GU | <45 | 9% | 7% | >45 | 14% | 9% | Total | 83/686 (12,1%) | 54/686 (7,9%) | 686 dyspeptic patients were referred by general practitioners for endoscopy |
| age | DU | GU | | | | | | | | | | | | |
| <45 | 9% | 7% | | | | | | | | | | | | |
| >45 | 14% | 9% | | | | | | | | | | | | |
| Total | 83/686 (12,1%) | 54/686 (7,9%) | | | | | | | | | | | | |

| Probability of esophagitis in <i>dyspeptic patients</i> following endoscopy | | |
|--|---|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Heikkinen ²⁰ | <p>age n(%)</p> <p>15-44 12 (13%)</p> <p>45-64 24 (15%)</p> <p>>64 23 (26%)</p> <p>Total 59 (15%)</p> <p>Grade II-IV</p> <p>age n(%)</p> <p><45 5 (5,5%)*</p> <p>>45 20 (6,3%)*</p> <p>Total 25 (6,3%)</p> | <p>diagnosis determined after investigation and follow up in 400 dyspeptic patients (406 diagnosis) in general practice. Esophagitis was scored in accordance with Tytgat et al. * estimated from data Population: Finland</p> |
| Kagevi ²¹ | <p>11/175 (6%)</p> <p>Grade II-IV 4/175 (2,3%)</p> | <p>diagnosis determined after investigation (endoscopy) and follow up (6 months min.) in 172 dyspeptic patients from primary care center. Population: Sweden</p> |
| Beavis ²³ | 33/187 (17,6%) | <p>200 dyspeptic patients referred by practitioners (126 men, 74 women) underwent endoscopy; 187 successful endoscopies. 70 men and 39 women were aged <45 years. Population: England</p> |
| Hansen ⁵⁶ | 14% | <p>Abstract. 347 patients with epigastric pain/discomfort for ≥ 2 weeks in patients from primary care</p> |
| Halter ²⁴ | 22/282 (7,8%) | <p>Retrospective analysis of 282 patients of the dyspepsia study consulting their primary care physician; age 42 ± 15 years Population: Switzerland</p> |
| Talley ³⁵ | 5-15% of cases have reflux esophagitis | <p>Review article. 36 articles. Patients with dyspepsia</p> |

| | | |
|---------------------------|---|--|
| Johannessen ²⁷ | 131/930 (14,1%) <u>age</u> (%) <40 10% >40 17% | 930 dyspeptic patients mostly referred by practitioners were included in the study. Population: Norway |
| Mansi ²² | 81/1392 (5,8%) <u>age</u> (%) open <40 2,5% >40 6,7% | 2253 consecutive dyspeptic patients were subdivided into 2 groups: " open "= selection by GP ; " clinic "= referred by hospital specialists. |

| Probability of cancer in dyspeptic patients | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|-----|-------------------|-------|-----|----|------|-----|------|--------|-----|------|-------|--|--|------|-----|------|--------|-----|------|-----|--|--|------|-----|------|--------|-----|------|-------|--|--|------|------|------|--------|-----|------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Heikkinen ²⁰ | <u>age</u> 15-44 0/91 (0%)* 45-64 2/169 (1,2%)* >64 5/146 (3,4%)* Total 7/400 (1,8%) | diagnosis determined after investigation and follow up in 400 dyspeptic patients (406 diagnosis). Probability of cancer among dyspeptic patients Population: Finland *: estimated from available data | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kagevi ²¹ | 3/172 (1,7%) | diagnosis determined after investigation endoscopy) and follow up (6 months min.) in 172 dyspeptic patients Probability of cancer among dyspeptic patients Population: Sweden | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mansi ²² | <table border="1"> <thead> <tr> <th>age</th> <th>n</th> <th>gastric neoplasms</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15-40</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> open</td> <td>278</td> <td>0,0%</td> </tr> <tr> <td> clinic</td> <td>133</td> <td>0,0%</td> </tr> <tr> <td>41-60</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> open</td> <td>602</td> <td>1,7%</td> </tr> <tr> <td> clinic</td> <td>304</td> <td>1,0%</td> </tr> <tr> <td>>61</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> open</td> <td>512</td> <td>2,0%</td> </tr> <tr> <td> clinic</td> <td>424</td> <td>5,2%</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> open</td> <td>1392</td> <td>1,4%</td> </tr> <tr> <td> clinic</td> <td>861</td> <td>2,9%</td> </tr> </tbody> </table> <40 years of age: 0/411 (0,0%) <60 years of age: 13/1317 (0,98%) | age | n | gastric neoplasms | 15-40 | | | open | 278 | 0,0% | clinic | 133 | 0,0% | 41-60 | | | open | 602 | 1,7% | clinic | 304 | 1,0% | >61 | | | open | 512 | 2,0% | clinic | 424 | 5,2% | Total | | | open | 1392 | 1,4% | clinic | 861 | 2,9% | 2253 consecutive dyspeptic patients were subdivided into 2 groups: "open"= selection by GP "clinic"= referred by hospital specialists Population: Italy |
| age | n | gastric neoplasms | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 15-40 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| open | 278 | 0,0% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| clinic | 133 | 0,0% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 41-60 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| open | 602 | 1,7% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| clinic | 304 | 1,0% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >61 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| open | 512 | 2,0% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| clinic | 424 | 5,2% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| open | 1392 | 1,4% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| clinic | 861 | 2,9% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Beavis ²³ | 2/187 (1,1%) | 200 dyspeptic patients (126 men, 74 women) underwent endoscopy; 187 successful endoscopies. 70 men and 39 women were aged <45 years. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gear ²⁵ | 9/968 (0,9%) | 968 patients were referred for endoscopy by GP investigating dyspeptic symptoms. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Johannessen ²⁷ | 9/930 (1,0%) | 930 dyspeptic patients mostly referred by practitioners were included in the study. Population: Norway | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <table border="1"> <thead> <tr> <th>age</th> <th>(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><40</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>>40</td> <td>1%</td> </tr> </tbody> </table> | age | (%) | <40 | 0% | >40 | 1% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| age | (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <40 | 0% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >40 | 1% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | |
|------------------------|---|--|
| Williams ²⁸ | 11/686 (1,6%) <u>age</u> (%) <45 0% >45 3% | 686 dyspeptic patients were referred by general practitioners for endoscopy |
| Christie ⁶³ | <u>age</u> (%) <55 0%* | Cases of gastric cancer presenting for the first time during the seven year period 1986-1992 were identified from the pathology database. 319 cases of gastric cancer were detected. 25 of the 319 cases were aged less than 55. 24 of these 25 patients presented with complicated dyspepsia. Only 1 patient aged less than 55 presented with uncomplicated dyspepsia, in the 7 year study period. * derived from data |

| Probability of Functional dyspepsia (non-ulcer dyspepsia) | | |
|--|--|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Heikkinen ²⁰ | <p><u>age</u> <u>all combinations</u></p> <p>15-44 28/91 (31%)</p> <p>45-64 54/169 (33%)</p> <p>>64 53/146 (37%)</p> <p>Total 135/406 (34%)</p> <p>functional ulcer-like</p> <p>15-44 5/91 (5,5%)*</p> <p>45-64 17/169 (10,1%)*</p> <p>>64 8/146 (5,5%)*</p> <p>Total 30/406 (7,4%)*</p> | diagnosis determined after investigation and follow up in 400 dyspeptic patients (406 diagnosis) population: Finland |
| Kagevi ²¹ | 110/172 (64%) | diagnosis determined after investigation endoscopy)and follow up (6 months min.) in 172 dyspeptic patients. Overlapping between Irritable bowel syndrome and Non-ulcer dyspepsia. Population: Sweden |
| Thompson ²⁹ | <p><u>study</u></p> <p>Williams 336/686 (49%)</p> <p>Mansi 1293/2086 (62%)</p> <p>Hallisey 851/2659 (32%)</p> <p>Bytzer 562/878 (64%)</p> <p>Kalusser 85/220 (40%)</p> <p>-----</p> <p>Pooled studies 3127/6529 (48%)</p> | Review Article. Patients without an ulcer or other gross lesion, as determined by endoscopic examination in specialty clinics |
| Talley ³⁵ | Up to 60% | Review article. 36 articles. Patients with dyspepsia |
| Johannessen ²⁷ | <p>660/930 (71,0%)</p> <p><u>age</u> (%)</p> <p><40 83%</p> <p>>40 65%</p> | 930 dyspeptic patients mostly referred by practitioners were included in the study. Population: Norway |

| Sensitivity and specificity of rapid urease tests available on market (ex.: CLOtest...) | | | | | | |
|---|--|----------|-------|--------|---------|--|
| Author (ref) | INFORMATION | | | | | Comments |
| Mégraud ⁸⁶ | PyloriTek® | | | | | Review article. Pyloritek® H: Histology C: Culture UBT: Urea breath test t(h): time for reading |
| | study | n | ref | sen(%) | spec(%) | t(h) |
| | Rogge | 66 | H | 99% | 95% | 2 |
| | Young | 99 | H+UBT | 98% | 93,9% | 1 |
| | Laine | 87 | H+C | 89% | 99% | 1 |
| | Yousfi | 100 | H(±C) | 98,5% | 97,0% | 1 |
| Cutler ⁸⁴ | CLOtest® | | | | | Comparison of Diagnostic tests for <i>H.pylori</i> on 268 patients in Detroit, Michigan <i>H.pylori</i> status established by concordance of 4/7 tests performed including inflammation activity and IgA level. One antral biopsy for CLOtest PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value |
| | sen | spec | PPV | NPV | | |
| | 89,6% | 100% | 100% | 84,1% | | |
| Labenz ⁸⁸ | HUT®-Test (Astra Chemicals, Wedel, Germany) | | | | | 70 consecutive dyspeptic patients were tested for <i>H.pylori</i> by culture (1 antrum/ 1 corpus), histology (2 antrum/ 2 corpus), rapid urease test (1 antrum/ 1 corpus) and ¹³ C-urea breath test reference: culture+histology [95% confidence intervals] Population: Germany |
| | sen | spec | PPV | NPV | | |
| | 97,9% | 100% | 100% | 95,8% | | |
| | [89-100] | [85-100] | | | | |
| Yousfi ⁸⁷ | Test | sen | spec | PPV | NPV | |
| | Clotest | 98,3% | 92,6% | 95,2% | 97,4% | Gastric antral biopsy specimens were obtained from 102 patients for comparison between CLOtest and PyloriTek. reference: histopathology and/or culture Population: U.S.A |
| | PyloriTek | | | | | |
| | 2-h read | 98,3% | 68,2% | 82,1% | 96,5% | |
| | 1-h read | 98,3% | 95,1% | 96,7% | 97,5% | |
| | manufacturer recommends a 120-min. observation | | | | | |

| Yousfi ⁸⁹ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>CLOtest</th> <th>sensitivity(%)</th> <th>specificity(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Jumbo</td> <td>93%</td> <td>95,5%</td> </tr> <tr> <td>Tiny</td> <td>93%</td> <td>97,6%</td> </tr> <tr> <td>All</td> <td>93%</td> <td>96,5%</td> </tr> <tr> <th>HPfast</th> <th>sensitivity(%)</th> <th>specificity(%)</th> </tr> <tr> <td>Jumbo</td> <td>91,2%</td> <td>96,2%</td> </tr> <tr> <td>Tiny</td> <td>84,2%</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>All</td> <td>87,7%</td> <td>97,7%</td> </tr> </tbody> </table> | CLOtest | sensitivity(%) | specificity(%) | Jumbo | 93% | 95,5% | Tiny | 93% | 97,6% | All | 93% | 96,5% | HPfast | sensitivity(%) | specificity(%) | Jumbo | 91,2% | 96,2% | Tiny | 84,2% | 100% | All | 87,7% | 97,7% | <p>Study on the effect of the size of biopsy (Jumbo vs. Tiny cup forceps) on sensitivity/specificity of rapid urease tests.</p> <p>Reference: histopathological, FP and FN results were confirmed by serology</p> <p>Conclusion: size of biopsy doesn't affect test results</p> |
|----------------------|---|---|----------------|----------------|-------|-----|-------|------|-----|-------|-----|-----|-------|---------------|----------------|----------------|-------|-------|-------|------|-------|------|-----|-------|-------|---|
| CLOtest | sensitivity(%) | specificity(%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jumbo | 93% | 95,5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tiny | 93% | 97,6% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| All | 93% | 96,5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HPfast | sensitivity(%) | specificity(%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jumbo | 91,2% | 96,2% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tiny | 84,2% | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| All | 87,7% | 97,7% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thijs ⁹⁰ | <p>rapid urease test</p> <p>sensitivity: 90,2% (78,1-95,3%)</p> <p>specificity: 100% (91,6-100%)</p> | <p>Comparison of six commonly used diagnostic tests for <i>H.pylori</i> in a prospective study without using any specific test as the gold standard; n=105</p> <p>reference: no gold standard; <i>H.pylori</i> positive if two or more tests were positive</p> <p>IC 95%</p> <p>Population: Netherlands</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Sensitivity and specificity of histology testing | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|-----------------|-------------|-------------|--------|-------|-------|-------|----------------|--|----|-----------------|----------------|--------|--|--|---|---------------|----------------|----|-----------------|----------------|---------------|--|--|---|----------------|----------------|----|---------------|----------------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cutler ⁸⁴ | Histology (Warthin-Starry) <table border="1"> <thead> <tr> <th>sen</th> <th>spec</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>93,1%</td> <td>99,0%</td> <td>99,4%</td> <td>88,7%</td> </tr> </tbody> </table> | sen | spec | PPV | NPV | 93,1% | 99,0% | 99,4% | 88,7% | Comparison of Diagnostic tests for <i>H.pylori</i> on 268 patients in Detroit, Michigan <i>H.pylori</i> status established by concordance of 4/7 tests performed including inflammation activity and IgA level. PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| sen | spec | PPV | NPV | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 93,1% | 99,0% | 99,4% | 88,7% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cutler ⁸⁴ | sensitivity: 95% specificity: 95% | Review article. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thijs ⁹⁰ | Histology (Hematoxylin-eosin and Giemsa) <table border="1"> <thead> <tr> <th>Site</th> <th>Sensitivity</th> <th>Specificity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">Antrum</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>96 (87,7-99,3)</td> <td>98,8 (89,8-100)</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>91,1(81,2-96,9)</td> <td>100 (91,8-100)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Corpus</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>82,8(71-91,3)</td> <td>100 (91,8-100)</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>73,8(60,9-84,2)</td> <td>100 (91,8-100)</td> </tr> <tr> <td colspan="3">Corpus+antrum</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>98,4(91,3-100)</td> <td>98,8(89,8-100)</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>95,2(86,5-99)</td> <td>100 (91,8-100)</td> </tr> </tbody> </table> | Site | Sensitivity | Specificity | Antrum | | | I | 96 (87,7-99,3) | 98,8 (89,8-100) | II | 91,1(81,2-96,9) | 100 (91,8-100) | Corpus | | | I | 82,8(71-91,3) | 100 (91,8-100) | II | 73,8(60,9-84,2) | 100 (91,8-100) | Corpus+antrum | | | I | 98,4(91,3-100) | 98,8(89,8-100) | II | 95,2(86,5-99) | 100 (91,8-100) | Comparison of six commonly used diagnostic tests for <i>H.pylori</i> in a prospective study without using any specific test as the gold standard; n=105 reference: no gold standard; <i>H.pylori</i> positive if two or more tests were positive I: " <i>H.pylori</i> possibly present" regarded as positive II: " <i>H.pylori</i> possibly present" regarded as negative IC 95% Population: Netherlands |
| Site | Sensitivity | Specificity | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Antrum | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| I | 96 (87,7-99,3) | 98,8 (89,8-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| II | 91,1(81,2-96,9) | 100 (91,8-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Corpus | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| I | 82,8(71-91,3) | 100 (91,8-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| II | 73,8(60,9-84,2) | 100 (91,8-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Corpus+antrum | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| I | 98,4(91,3-100) | 98,8(89,8-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| II | 95,2(86,5-99) | 100 (91,8-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Sensitivity and specificity of urea breath tests (non-invasive) | | | | | |
|---|--|------------|---------------|------------|--|
| Author (ref) | INFORMATION | | | | Comments |
| Cutler ⁸⁴ | ¹³C-urea: Cambridge Isotopes, Cambridge Mass | | | | Comparison of Diagnostic tests for <i>H.pylori</i> on 268 patients in Detroit, Michigan <i>H.pylori</i> status established by concordance of 4/7 tests performed including inflammation activity and IgA level. PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value |
| | sen | spec | PPV | NPV | |
| | 90,2% | 95,8% | 97,5% | 84,3% | |
| Labenz ⁸⁸ | ¹³C-urea: Cambridge Isotopes, Cambridge Mass | | | | 70 consecutive dyspeptic patients were tested for <i>H.pylori</i> by culture (1 antrum/ 1 corpus), histology (2 antrum/ 2 corpus), rapid urease test (1 antrum/ 1 corpus) and ¹³ C-urea breath test reference: culture+histology [95% confidence intervals] Population: Germany |
| | sen | spec | PPV | NPV | |
| | 97,9% | 100% | 100% | 95,8% | |
| | [89-100] | [85-100] | | | |
| Debongnie ⁹⁷ | ¹⁴C-urea | | | | Gastric urease was studied isotopically in 230 patients with biopsy-proven normal mucosa or chronic gastritis, including 59 patients with ulcer disease. Reference: histology Population: Belgium |
| | sensitivity: 119/127 (94%) specificity: 92/103 (89%) | | | | |
| Mowat ⁹⁸ | ¹⁴C-urea | | | | 351 dyspeptic patients had an serological test (Helisal) and ¹⁴ C-urea breath test. reference: CLO+Histo+ population: England |
| | <u>Age</u> | <u>All</u> | <u><46</u> | <u>≥46</u> | |
| | sensitivity | 98% | 98% | 99% | |
| | specificity | 100% | 100% | 100% | |

| | | |
|---------------------|--|--|
| Thijs ⁹⁰ | ¹³C-urea sensitivity: 100% (94,1-100%) specificity: 100% (91,8-100%) | Comparison of six commonly used diagnostic tests for <i>H.pylori</i> in a prospective study without using any specific test as the gold standard; n=105 reference: no gold standard; <i>H.pylori</i> positive if two or more tests were positive IC 95% Population: Netherlands |
|---------------------|--|--|

| Sensitivity and specificity of serology (non-invasive) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|-----------|------------|----------|-------|----------|----------|--------------------|-------|-----------|-----------|--|----|-----------|-----------|----------------------|----|-----------|------------|--------------------|----|-----------|-----------|---------------------|----|-----------|------------|--------------------|----|-----------|------------|--------------------|----|-----------|-----------|------------------------|----|-----------|------------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | | | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mégraud ⁸⁶ | <p>Laboratory serology Author: Feldman (1995)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>#labs</th> <th>sens(SD)</th> <th>spec(SD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Amrad^a</td> <td>17</td> <td>89,4(7,7)</td> <td>93,3(9,7)</td> </tr> <tr> <td>Biolab^b</td> <td>15</td> <td>79,9(9,1)</td> <td>98,6(2,8)</td> </tr> <tr> <td>Bio-Rad^c</td> <td>17</td> <td>94,9(6,8)</td> <td>91,3(13,2)</td> </tr> <tr> <td>Orion^d</td> <td>17</td> <td>95,8(3,9)</td> <td>95,5(4,8)</td> </tr> <tr> <td>Porton^e</td> <td>17</td> <td>92,3(6,1)</td> <td>87,1(12,1)</td> </tr> <tr> <td>Radim^f</td> <td>13</td> <td>81,6(7,0)</td> <td>90,7(17,6)</td> </tr> <tr> <td>Roche^g</td> <td>17</td> <td>99,3(1,3)</td> <td>86,5(5,2)</td> </tr> <tr> <td>Whittaker^h</td> <td>16</td> <td>92,9(4,9)</td> <td>89,4(11,1)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Values included in the <u>gray zone</u> were considered to be <i>H.pylori</i> negative</p> | | | Test | #labs | sens(SD) | spec(SD) | Amrad ^a | 17 | 89,4(7,7) | 93,3(9,7) | Biolab ^b | 15 | 79,9(9,1) | 98,6(2,8) | Bio-Rad ^c | 17 | 94,9(6,8) | 91,3(13,2) | Orion ^d | 17 | 95,8(3,9) | 95,5(4,8) | Porton ^e | 17 | 92,3(6,1) | 87,1(12,1) | Radim ^f | 13 | 81,6(7,0) | 90,7(17,6) | Roche ^g | 17 | 99,3(1,3) | 86,5(5,2) | Whittaker ^h | 16 | 92,9(4,9) | 89,4(11,1) | <p>Review article. Eight kits were compared using the same 59 sera in 13 to 17 different laboratories. Intralaboratory and interlaboratory reproducibility was satisfactory. SD: Standard Deviation sens: sensitivity mean spec: specificity mean a) Amrad, Australia b) Biolab, Brussels, Belgium c) Bio-Rad, Richmond, USA d) Orion, Espoo, Finland e) Porton Products Ltd., UK f) Radim, Italy g) Roche, Switzerland h) Whittaker Bioproducts, Walkersville, MD, USA</p> |
| Test | #labs | sens(SD) | spec(SD) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Amrad ^a | 17 | 89,4(7,7) | 93,3(9,7) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Biolab ^b | 15 | 79,9(9,1) | 98,6(2,8) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio-Rad ^c | 17 | 94,9(6,8) | 91,3(13,2) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Orion ^d | 17 | 95,8(3,9) | 95,5(4,8) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Porton ^e | 17 | 92,3(6,1) | 87,1(12,1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Radim ^f | 13 | 81,6(7,0) | 90,7(17,6) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Roche ^g | 17 | 99,3(1,3) | 86,5(5,2) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Whittaker ^h | 16 | 92,9(4,9) | 89,4(11,1) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cutler ⁸⁴ | <p>Laboratory serology</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>sen</th> <th>spec</th> <th>PPV</th> <th>NPV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>91,3%</td> <td>91,6%</td> <td>95,2%</td> <td>85,3%</td> </tr> </tbody> </table> | | | sen | spec | PPV | NPV | 91,3% | 91,6% | 95,2% | 85,3% | <p>Comparison of Diagnostic tests for <i>H.pylori</i> on 268 patients in Detroit, Michigan <i>H.pylori</i> status established by concordance of 4/7 tests performed including inflammation activity and IgA level. PPV: positive predictive value NPV: negative predictive value</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| sen | spec | PPV | NPV | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 91,3% | 91,6% | 95,2% | 85,3% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| <p>Loy⁹¹</p> | <p>Laboratory serology</p> <p>Sensitivity: 85% Specificity: 79%</p> | <p>Meta-analysis of 21 studies. The data comparing accuracy of the kits was analyzed by standard statistical methods as well as summary receiver operator characteristic curves (sROC)</p> <p>Commercial kits reviewed:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Biometra ECP (Biometra) -Biorad-GAP (Biorad) -Cobas-1G (Roche) -Cobas-2G (roche) -Helico-G (Porton Cambr.) -HELp (Amrad) -Malakit (Malakit) -Premier (Premier) -Pyloriset Latex (Orion) -Pylori-Stat (Whittaker) -Quickvue (Quidel) -Roche-MTP (Roche) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|---|--|-------------|-------------|-----------------|---------------|--------------|--------------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|--------------|---|-----------------|-----------------|--------|------------------|-------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|------------------|----------------|------------------|------------------|--------------|------------------|------------------|---|
| <p>Antoine⁹²</p> | <p>Laboratory serology</p> <p style="text-align: center;">Sensitivity (IC %)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>if IND+</th> <th>if IND-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gap-test</td> <td>95,0 (89-100)</td> <td>90,0 (81-93)</td> </tr> <tr> <td>Pylori-Stat</td> <td>97,5 (92,5-100)</td> <td>97,5 (92,5-100)</td> </tr> <tr> <td>Premier</td> <td>92,5 (84,5-100)</td> <td>90,0 (81-99)</td> </tr> <tr> <td>Cobas</td> <td>92,5 (84,9-100)</td> <td>92,5 (84,9-100)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">Specificity (IC %)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>if IND+</th> <th>if IND-</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gap-test</td> <td>84,6 (73,6-95,6)</td> <td>89,7 (80,7-98,7)</td> </tr> <tr> <td>Pylori-Stat</td> <td>71,8 (57,8-85,8)</td> <td>76,9 (63,9-89,9)</td> </tr> <tr> <td>Premier</td> <td>84,6 (73,6-95,6)</td> <td>81,2 (77,2-97,2)</td> </tr> <tr> <td>Cobas</td> <td>76,9 (63,9-89,9)</td> <td>79,5 (67,5-91,5)</td> </tr> </tbody> </table> | Test | if IND+ | if IND- | Gap-test | 95,0 (89-100) | 90,0 (81-93) | Pylori-Stat | 97,5 (92,5-100) | 97,5 (92,5-100) | Premier | 92,5 (84,5-100) | 90,0 (81-99) | Cobas | 92,5 (84,9-100) | 92,5 (84,9-100) | Test | if IND+ | if IND- | Gap-test | 84,6 (73,6-95,6) | 89,7 (80,7-98,7) | Pylori-Stat | 71,8 (57,8-85,8) | 76,9 (63,9-89,9) | Premier | 84,6 (73,6-95,6) | 81,2 (77,2-97,2) | Cobas | 76,9 (63,9-89,9) | 79,5 (67,5-91,5) | <p>Four ELISA test were evaluated for serological diagnosis of <i>H.pylori</i> infection in 79 untreated patients.</p> <p>Reference: culture and/or rapid urease test and histopathology from antral biopsies</p> <p>IND: indeterminate serological results in 9 patients (gray zone) Population: France</p> |
| Test | if IND+ | if IND- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gap-test | 95,0 (89-100) | 90,0 (81-93) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pylori-Stat | 97,5 (92,5-100) | 97,5 (92,5-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Premier | 92,5 (84,5-100) | 90,0 (81-99) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cobas | 92,5 (84,9-100) | 92,5 (84,9-100) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Test | if IND+ | if IND- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gap-test | 84,6 (73,6-95,6) | 89,7 (80,7-98,7) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pylori-Stat | 71,8 (57,8-85,8) | 76,9 (63,9-89,9) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Premier | 84,6 (73,6-95,6) | 81,2 (77,2-97,2) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cobas | 76,9 (63,9-89,9) | 79,5 (67,5-91,5) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Marchildon⁹³</p> | <p>Laboratory serology</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>sensitivity</th> <th>specificity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HM-Cap</td> <td>98,4%</td> <td>96,4%</td> </tr> <tr> <td>Pylori Stat</td> <td>99,2%</td> <td>90,1%</td> </tr> <tr> <td>G.A.P</td> <td>100%</td> <td>26,0%</td> </tr> </tbody> </table> | Test | sensitivity | specificity | HM-Cap | 98,4% | 96,4% | Pylori Stat | 99,2% | 90,1% | G.A.P | 100% | 26,0% | <p>Evaluation of 3 commercial laboratory serological tests; samples from 473 patients. Reference: urea breath test (¹³C)</p> <p>gray values were excluded Population: USA</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Manufacture</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HM-Cap</td> <td>Enteric Products</td> </tr> <tr> <td>Pylori Stat</td> <td>BioWhittaker</td> </tr> <tr> <td>G.A.P</td> <td>Bio-Rad</td> </tr> </tbody> </table> | Test | Manufacture | HM-Cap | Enteric Products | Pylori Stat | BioWhittaker | G.A.P | Bio-Rad | | | | | | | | | | |
| Test | sensitivity | specificity | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HM-Cap | 98,4% | 96,4% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pylori Stat | 99,2% | 90,1% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G.A.P | 100% | 26,0% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Test | Manufacture | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HM-Cap | Enteric Products | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pylori Stat | BioWhittaker | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G.A.P | Bio-Rad | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Wilcox ⁹⁴ | <p>Laboratory serology</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>sensitivity</th> <th>specificity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>G.A.P IgG</td> <td>97%</td> <td>84%</td> </tr> <tr> <td>Pylori-Elisa</td> <td>100%</td> <td>96%</td> </tr> <tr> <td>Hp-G Screen</td> <td>93%</td> <td>91%</td> </tr> <tr> <td>Microstar EIA</td> <td>97%</td> <td>76%</td> </tr> <tr> <td>Premier <i>H.pylori</i></td> <td>100%</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>Pyloriset EIA-G</td> <td>97%</td> <td>97%</td> </tr> <tr> <td>Helico-G</td> <td>97%</td> <td>95%</td> </tr> <tr> <td>SIA <i>H.pylori</i></td> <td>90%</td> <td>98%</td> </tr> <tr> <td colspan="3">-----</td> </tr> <tr> <td>range</td> <td>93%-97%</td> <td>76%-100%</td> </tr> </tbody> </table> | Test | sensitivity | specificity | G.A.P IgG | 97% | 84% | Pylori-Elisa | 100% | 96% | Hp-G Screen | 93% | 91% | Microstar EIA | 97% | 76% | Premier <i>H.pylori</i> | 100% | 100% | Pyloriset EIA-G | 97% | 97% | Helico-G | 97% | 95% | SIA <i>H.pylori</i> | 90% | 98% | ----- | | | range | 93%-97% | 76%-100% | <p>The performance of 6 quantitative and 2 qualitative (Launch & Sigma) serological assays were studied. 84 dyspeptic patients were recruited. reference: Histology or urea breath test ¹⁴C-urea gray values were excluded</p> <p>population: England</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Manufacture</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>G.A.P IgG</td> <td>Bio-Rad</td> </tr> <tr> <td>Pylori-Elisa</td> <td>BioWhittaker</td> </tr> <tr> <td>Hp-G Screen</td> <td>Genesis</td> </tr> <tr> <td>Microstar EIA</td> <td>Kenstar</td> </tr> <tr> <td>Premier <i>H.pylori</i></td> <td>Launch</td> </tr> <tr> <td>Pyloriset EIA-G</td> <td>Orio</td> </tr> <tr> <td>Helico-G</td> <td>Porton</td> </tr> <tr> <td>SIA <i>H.pylori</i></td> <td>Sigma</td> </tr> </tbody> </table> | Test | Manufacture | G.A.P IgG | Bio-Rad | Pylori-Elisa | BioWhittaker | Hp-G Screen | Genesis | Microstar EIA | Kenstar | Premier <i>H.pylori</i> | Launch | Pyloriset EIA-G | Orio | Helico-G | Porton | SIA <i>H.pylori</i> | Sigma |
|--------------------------------|--|--|-------------|-------------|------------------|-----|-----|---------------------|------|-----|--------------------|-----|-----|----------------------|-----|-----|--------------------------------|------|------|------------------------|-----|-----|-----------------|-----|-----|----------------------------|-----|-----|-------|--|--|-------|---------|----------|--|------|-------------|-----------|---------|--------------|--------------|-------------|---------|---------------|---------|-------------------------|--------|-----------------|------|----------|--------|---------------------|-------|
| Test | sensitivity | specificity | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G.A.P IgG | 97% | 84% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pylori-Elisa | 100% | 96% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hp-G Screen | 93% | 91% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Microstar EIA | 97% | 76% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Premier <i>H.pylori</i> | 100% | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pyloriset EIA-G | 97% | 97% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Helico-G | 97% | 95% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SIA <i>H.pylori</i> | 90% | 98% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ----- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| range | 93%-97% | 76%-100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Test | Manufacture | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| G.A.P IgG | Bio-Rad | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pylori-Elisa | BioWhittaker | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hp-G Screen | Genesis | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Microstar EIA | Kenstar | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Premier <i>H.pylori</i> | Launch | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pyloriset EIA-G | Orio | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Helico-G | Porton | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SIA <i>H.pylori</i> | Sigma | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Thijs ⁹⁰ | <p>IgG anti-<i>H.pylori</i> ELISA (Meddens Biotech, Brummen, Netherlands)</p> <p><i>Inconclusive results considered negative</i> sensitivity: 98,4% (91,2-100%) specificity: 100% (91,8-100%)</p> <p><i>Inconclusive & previously treated for <i>H.pylori</i> infection excluded</i> sensitivity: 100% (91,2-100%) specificity: 94,4% (81,3-99,3%)</p> | <p>Comparison of six commonly used diagnostic tests for <i>H.pylori</i> in a prospective study without using any specific test as the gold standard; n=105 reference: no gold standard; <i>H.pylori</i> positive if two or more tests were positive IC 95% Population: Netherlands</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Sensitivity/Specificity of barium examination for Duodenal Ulcers | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|-------------|---------------|-----|------------------|------|----------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-------------|------|------------------|-----|--------------|-----|-------|--|-------------------|-----|--|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gjorup ¹³⁵ | sensitivity: 43% [24-63%] specificity: 94% [89-98%] | 156 consecutive patients with upper abdominal pain entered the study. All patients underwent a double contrast examination and endoscopy. The diagnostic standard consisted in the findings of an experienced specialist by endoscopic examination. [95% confidence levels] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Shaw ¹³⁶ | sensitivity: 50% (34%) specificity: 99% (3%) | 385 consecutive patients aged 16-85 years with dyspepsia were examined by a biphasic radiographic examination and by endoscopy. The diagnostic standard was the use of the kappa statistic with a correction for chance. (standard error) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gelfand ¹³⁷ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Author(year)</th> <th>sensitivity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Laufer (1976)</td> <td>78%</td> </tr> <tr> <td>Stevenson (1976)</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>Lavelle (1977)</td> <td>60%</td> </tr> <tr> <td>Herlinger (1977)</td> <td>80%</td> </tr> <tr> <td>Hedemand (1977)</td> <td>70%</td> </tr> <tr> <td>Montagne (1978)</td> <td>79%</td> </tr> <tr> <td>Keto (1979)</td> <td>100%</td> </tr> <tr> <td>Wiljasalo (1980)</td> <td>87%</td> </tr> <tr> <td>Cello (1980)</td> <td>71%</td> </tr> <tr> <td colspan="2">-----</td> </tr> <tr> <td>Weighted average:</td> <td>77%</td> </tr> </tbody> </table> | Author(year) | sensitivity | Laufer (1976) | 78% | Stevenson (1976) | 100% | Lavelle (1977) | 60% | Herlinger (1977) | 80% | Hedemand (1977) | 70% | Montagne (1978) | 79% | Keto (1979) | 100% | Wiljasalo (1980) | 87% | Cello (1980) | 71% | ----- | | Weighted average: | 77% | Review article. Single- vs. double-contrast gastrointestinal studies. |
| Author(year) | sensitivity | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Laufer (1976) | 78% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Stevenson (1976) | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lavelle (1977) | 60% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Herlinger (1977) | 80% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hedemand (1977) | 70% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Montagne (1978) | 79% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Keto (1979) | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Wiljasalo (1980) | 87% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cello (1980) | 71% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ----- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Weighted average: | 77% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gelfand ¹³⁸ | sensitivity: 57,4% specificity: na | 74 patients entered the study. All patients underwent a single or double contrast examination and endoscopy. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Sensitivity/Specificity of barium examination for Gastric Ulcer | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|-------------|---------------|-----|------------------|-----|----------------|-----|------------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-------------|-----|------------------|-----|--------------|-----|-------|--|-------------------|-----|--|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gjorup ¹³⁹ | sensitivity: 43% [22-66%] specificity: 93% [84-98%] | 82 consecutive patients entered the study. All patients underwent a double contrast examination and endoscopy. The diagnostic standard consisted in the findings of an experienced specialist by endoscopic examination. [95% confidence levels] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Shaw ¹³⁶ | sensitivity: 91% (18%) specificity: 99% (1%) | 385 consecutive patients aged 16-85 years with dyspepsia were examined by a biphasic radiographic examination and by endoscopy. The diagnostic standard was the use of the kappa statistic with a correction for chance. (standard error) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ott ¹⁴⁰ | sensitivity: 64% specificity: 92% | Retrospective study. Patients selected had both a radiographic (single and multiphasic) and an endoscopic examination. The final diagnosis of gastric ulcer or normal stomach was confirmed by endoscopy. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ott ¹⁴¹ | sensitivity: 62% specificity: na | 106 consecutive patients entered the study. All patients underwent a single or double contrast examination and endoscopy. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Gelfand ¹³⁷ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Author(year)</th> <th>sensitivity</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Laufer (1976)</td> <td>80%</td> </tr> <tr> <td>Stevenson (1976)</td> <td>92%</td> </tr> <tr> <td>Lavelle (1977)</td> <td>80%</td> </tr> <tr> <td>Herlinger (1977)</td> <td>71%</td> </tr> <tr> <td>Hedemand (1977)</td> <td>63%</td> </tr> <tr> <td>Montagne (1978)</td> <td>64%</td> </tr> <tr> <td>Keto (1979)</td> <td>89%</td> </tr> <tr> <td>Wiljasalo (1980)</td> <td>81%</td> </tr> <tr> <td>Cello (1980)</td> <td>77%</td> </tr> <tr> <td colspan="2">-----</td> </tr> <tr> <td>Weighted average:</td> <td>76%</td> </tr> </tbody> </table> | Author(year) | sensitivity | Laufer (1976) | 80% | Stevenson (1976) | 92% | Lavelle (1977) | 80% | Herlinger (1977) | 71% | Hedemand (1977) | 63% | Montagne (1978) | 64% | Keto (1979) | 89% | Wiljasalo (1980) | 81% | Cello (1980) | 77% | ----- | | Weighted average: | 76% | Review article. Single- vs. double-contrast gastrointestinal studies. |
| Author(year) | sensitivity | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Laufer (1976) | 80% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Stevenson (1976) | 92% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lavelle (1977) | 80% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Herlinger (1977) | 71% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hedemand (1977) | 63% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Montagne (1978) | 64% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Keto (1979) | 89% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Wiljasalo (1980) | 81% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cello (1980) | 77% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ----- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Weighted average: | 76% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Sensitivity/Specificity of barium examination for Gastric Cancer | | |
|--|---|--|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Gelfand ¹³⁷ | Author(year) sensitivity | Review article. Single- vs. double-contrast gastrointestinal studies. |
| | Laufer (1976) 89% | |
| | Stevenson (1976) 100% | |
| | Herlinger (1977) 100% | |
| | Hedemand (1977) 100% | |
| | Montagne (1978) 73% | |
| | Keto (1979) 100% | |
| | Wiljasalo (1980) 100% | |
| Cello (1980) 100% | | |
| | ----- | |
| | Weighted average: 89% | |
| Low ¹⁴⁵ | sensitivity: 96% (77/80) specificity: na | Retrospectively reviewed the radiographs of 80 patients with gastric carcinoma who had double-contrast barium studies of the upper Gi. Pathologic confirmation of gastric carcinoma was obtained by endoscopy and/or surgery. |

| Sensitivity/Specificity of barium examination for Esophagitis | | |
|---|--|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Graziani ¹⁴² | sensitivity: 91,9% specificity: na (1 FP, 3 FN, 34 TP, 1 TN) | 39 consecutive patients with symptoms suggestive of reflux esophagitis underwent a double contrast gastrointestinal series and endoscopy. Endoscopy was the gold-standard. |
| Creteur ¹⁴³ | sensitivity: 80% specificity: 56% | 92 patients underwent a double contrast gastrointestinal series and endoscopy. Endoscopy was the gold-standard. |
| Koehler ¹⁴⁴ | sensitivity: 75% (15/20)* specificity: na | 92 patients underwent a single, double contrast gastrointestinal series and endoscopy. Endoscopy was the gold-standard. * derived from data, grade 2&up |

| Sensitivity/Specificity of barium examination in <i>dyspeptic patients</i> | | |
|---|--------------------------------------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Cornelius ¹⁴⁶ | sensitivity: 54% specificity: 91% | 100 randomly selected inpatients were examined by both double-contrast barium meal and endoscopy. Neither the barium meal nor endoscopy was considered to be the gold standard. Instead, a 'correct' diagnosis was based by consensus after review of the patients reports. |

| Probability of malignancy on barium examination in underlying GU benign patients | | |
|---|--------------------|--|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Levine ¹⁴⁷ | 11,4% (12/105)* | 108 gastric ulcers were diagnosed radiographically by double-contrast upper Gi examinations. 68 were unequivocally benign, 25 probably benign, 12 probably malignant and 3 unequivocally malignant. * derived from data |

| Probability of GU benign on barium examination in underlying cancer patients | | |
|---|--------------------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Low ¹⁴⁵ | 1,25% (1/80)* | Retrospectively reviewed the radiographs of 80 patients with gastric carcinoma who had double-contrast barium studies of the upper Gi. Pathologic confirmation of gastric carcinoma was obtained by endoscopy and/or surgery. * derived from data |

| Prevalence of HP in ulcer patients with DU/dyspepsia | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--|---------------------|--|---|---------------------|-----------------|----|------|----------------|----|-----|----------------|----|-----|--------------|----|-----|--------------------|----|-----|--------------------|----|-----|------------|----|-----|---------------|----|-----|----------------|----|-----|----------------|---|------|-------------|----|------|--------------------|---|-----|------------------|----|-----|---------------|----|-----|---------------|----|-----|---------------|----|------|--------------|-----|------|----------------|----|-----|---------------|-----|-----|---------------|-----|-----|--------------|----|-----|---------------|-----|------|-----------------|----|-----|-------------|----|-----|-------|--|--|----------------|------|---------------|--|
| Author (ref) | INFORMATION | | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jyotheeswaran ¹³⁰ | 88/144 (61%) | | Prevalence of <i>H.pylori</i> investigated in Non-NSAID patients with ulcer. <i>H.pylori</i> confirmed by CLO and/or histology | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kuipers ⁵ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study</th> <th>n</th> <th><i>H.pylori</i> (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Marshall (1984)</td><td>13</td><td>100%</td></tr> <tr><td>McNulty (1984)</td><td>20</td><td>95%</td></tr> <tr><td>Lambert (1985)</td><td>61</td><td>95%</td></tr> <tr><td>Booth (1986)</td><td>25</td><td>78%</td></tr> <tr><td>von Wulffen (1986)</td><td>54</td><td>83%</td></tr> <tr><td>Lamouliatte (1987)</td><td>21</td><td>90%</td></tr> <tr><td>Hui (1987)</td><td>67</td><td>91%</td></tr> <tr><td>Fiocca (1987)</td><td>30</td><td>87%</td></tr> <tr><td>Hirschl (1987)</td><td>53</td><td>98%</td></tr> <tr><td>Drumm (1987)**</td><td>5</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Feng (1988)</td><td>31</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Kilbridge (1988)**</td><td>9</td><td>89%</td></tr> <tr><td>Humphreys (1988)</td><td>64</td><td>94%</td></tr> <tr><td>Graham (1988)</td><td>85</td><td>91%</td></tr> <tr><td>Dooley (1988)</td><td>62</td><td>90%</td></tr> <tr><td>Blaser (1991)</td><td>45</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Rauws (1989)</td><td>165</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Carrick (1989)</td><td>90</td><td>94%</td></tr> <tr><td>Borody (1991)</td><td>302</td><td>94%</td></tr> <tr><td>Fiocca (1992)</td><td>138</td><td>96%</td></tr> <tr><td>Valle (1992)</td><td>59</td><td>94%</td></tr> <tr><td>Tytgat (1993)</td><td>200</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Peterson (1993)</td><td>52</td><td>98%</td></tr> <tr><td>Louw (1993)</td><td>44</td><td>98%</td></tr> <tr><td colspan="3">-----</td></tr> <tr><td>Total (95% CI)</td><td>1695</td><td>94,9% (94-96)</td></tr> </tbody> </table> | | Study | n | <i>H.pylori</i> (%) | Marshall (1984) | 13 | 100% | McNulty (1984) | 20 | 95% | Lambert (1985) | 61 | 95% | Booth (1986) | 25 | 78% | von Wulffen (1986) | 54 | 83% | Lamouliatte (1987) | 21 | 90% | Hui (1987) | 67 | 91% | Fiocca (1987) | 30 | 87% | Hirschl (1987) | 53 | 98% | Drumm (1987)** | 5 | 100% | Feng (1988) | 31 | 100% | Kilbridge (1988)** | 9 | 89% | Humphreys (1988) | 64 | 94% | Graham (1988) | 85 | 91% | Dooley (1988) | 62 | 90% | Blaser (1991) | 45 | 100% | Rauws (1989) | 165 | 100% | Carrick (1989) | 90 | 94% | Borody (1991) | 302 | 94% | Fiocca (1992) | 138 | 96% | Valle (1992) | 59 | 94% | Tytgat (1993) | 200 | 100% | Peterson (1993) | 52 | 98% | Louw (1993) | 44 | 98% | ----- | | | Total (95% CI) | 1695 | 94,9% (94-96) | <p>Review article. Prevalence of <i>H.pylori</i> infection in DU was determined from 24 studies (1695 patients)</p> <p>note: most studies don't exclude NSAID patients</p> <p>** : studies in children</p> |
| Study | n | <i>H.pylori</i> (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Marshall (1984) | 13 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| McNulty (1984) | 20 | 95% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lambert (1985) | 61 | 95% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Booth (1986) | 25 | 78% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| von Wulffen (1986) | 54 | 83% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lamouliatte (1987) | 21 | 90% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hui (1987) | 67 | 91% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fiocca (1987) | 30 | 87% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hirschl (1987) | 53 | 98% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Drumm (1987)** | 5 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Feng (1988) | 31 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kilbridge (1988)** | 9 | 89% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Humphreys (1988) | 64 | 94% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Graham (1988) | 85 | 91% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Dooley (1988) | 62 | 90% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blaser (1991) | 45 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rauws (1989) | 165 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Carrick (1989) | 90 | 94% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Borody (1991) | 302 | 94% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fiocca (1992) | 138 | 96% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Valle (1992) | 59 | 94% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tytgat (1993) | 200 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Peterson (1993) | 52 | 98% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Louw (1993) | 44 | 98% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ----- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total (95% CI) | 1695 | 94,9% (94-96) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Prevalence of HP in ulcer patients with GU/dyspepsia | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---------------------|-----------------|----|-----|----------------|---|-----|----------------|----|-----|--------------|----|-----|--------------------|----|-----|--------------------|----|-----|---------------|----|-----|----------------|---|-----|----------------|----|-----|-----------------|----|-----|--------------|----|-----|-------------|----|-----|------------------|----|-----|---------------|----|-----|--------------|----|------|---------------|----|------|------------------|----|------|---------------|-----|-----|---------------|-----|-----|---------------|----|------|----------------|----|-----|-------------|----|-----|----------------|-----|-----|----------------|-----|-----|------------------|----|-----|----------------|------|---------------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jyotheeswaran ¹³ ₀ | 77/127 (61%) | Prevalence of <i>H.pylori</i> investigated in Non-NSAID patients with ulcer. <i>H.pylori</i> confirmed by CLO and/or histology | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kuipers ⁵ | <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study</th> <th>n</th> <th><i>H.pylori</i> (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Marshall (1984)</td><td>18</td><td>77%</td></tr> <tr><td>McNulty (1984)</td><td>8</td><td>63%</td></tr> <tr><td>Lambert (1985)</td><td>23</td><td>65%</td></tr> <tr><td>Booth (1986)</td><td>12</td><td>57%</td></tr> <tr><td>von Wulffen (1986)</td><td>18</td><td>72%</td></tr> <tr><td>Lamouliatte (1987)</td><td>21</td><td>44%</td></tr> <tr><td>Fiocca (1987)</td><td>27</td><td>90%</td></tr> <tr><td>Hirschl (1987)</td><td>9</td><td>78%</td></tr> <tr><td>Niemela (1987)</td><td>33</td><td>57%</td></tr> <tr><td>O'Connor (1987)</td><td>54</td><td>72%</td></tr> <tr><td>Jiang (1987)</td><td>21</td><td>86%</td></tr> <tr><td>Feng (1988)</td><td>28</td><td>86%</td></tr> <tr><td>Humphreys (1988)</td><td>20</td><td>85%</td></tr> <tr><td>Graham (1988)</td><td>20</td><td>80%</td></tr> <tr><td>Rauws (1989)</td><td>61</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Blaser (1991)</td><td>12</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Vorobjova (1991)</td><td>86</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Borody (1992)</td><td>115</td><td>62%</td></tr> <tr><td>Fiocca (1992)</td><td>151</td><td>93%</td></tr> <tr><td>Leungs (1992)</td><td>76</td><td>100%</td></tr> <tr><td>Befrits (1993)</td><td>28</td><td>82%</td></tr> <tr><td>Louw (1993)</td><td>40</td><td>88%</td></tr> <tr><td>Seppala (1994)</td><td>276</td><td>82%</td></tr> <tr><td>Seppala (1994)</td><td>170</td><td>92%</td></tr> <tr><td>Lascewicz (1994)</td><td>68</td><td>90%</td></tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td>1395</td> <td>83,9% (82-86)</td> </tr> </tbody> </table> | Study | n | <i>H.pylori</i> (%) | Marshall (1984) | 18 | 77% | McNulty (1984) | 8 | 63% | Lambert (1985) | 23 | 65% | Booth (1986) | 12 | 57% | von Wulffen (1986) | 18 | 72% | Lamouliatte (1987) | 21 | 44% | Fiocca (1987) | 27 | 90% | Hirschl (1987) | 9 | 78% | Niemela (1987) | 33 | 57% | O'Connor (1987) | 54 | 72% | Jiang (1987) | 21 | 86% | Feng (1988) | 28 | 86% | Humphreys (1988) | 20 | 85% | Graham (1988) | 20 | 80% | Rauws (1989) | 61 | 100% | Blaser (1991) | 12 | 100% | Vorobjova (1991) | 86 | 100% | Borody (1992) | 115 | 62% | Fiocca (1992) | 151 | 93% | Leungs (1992) | 76 | 100% | Befrits (1993) | 28 | 82% | Louw (1993) | 40 | 88% | Seppala (1994) | 276 | 82% | Seppala (1994) | 170 | 92% | Lascewicz (1994) | 68 | 90% | Total (95% CI) | 1395 | 83,9% (82-86) | <p>Review article.</p> <p>Prevalence of <i>H.pylori</i> infection in GU was determined from 25 studies (1395 patients)</p> <p>note: most studies don't exclude NSAID patients</p> |
| Study | n | <i>H.pylori</i> (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Marshall (1984) | 18 | 77% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| McNulty (1984) | 8 | 63% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lambert (1985) | 23 | 65% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Booth (1986) | 12 | 57% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| von Wulffen (1986) | 18 | 72% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lamouliatte (1987) | 21 | 44% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fiocca (1987) | 27 | 90% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hirschl (1987) | 9 | 78% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Niemela (1987) | 33 | 57% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| O'Connor (1987) | 54 | 72% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Jiang (1987) | 21 | 86% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Feng (1988) | 28 | 86% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Humphreys (1988) | 20 | 85% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Graham (1988) | 20 | 80% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rauws (1989) | 61 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Blaser (1991) | 12 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vorobjova (1991) | 86 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Borody (1992) | 115 | 62% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fiocca (1992) | 151 | 93% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Leungs (1992) | 76 | 100% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Befrits (1993) | 28 | 82% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Louw (1993) | 40 | 88% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Seppala (1994) | 276 | 82% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Seppala (1994) | 170 | 92% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lascewicz (1994) | 68 | 90% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total (95% CI) | 1395 | 83,9% (82-86) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Prevalence of HP in Functional dyspeptic patients (non-ulcer dyspepsia) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|---|---------------|--------|---------------|--------------|-----------------|--|-----|-------|-------------|-----|-----|---------|-----------|-----|-----|----------|-----------|-----|-----|--------|---------|-----|-----|---------|-----|-----|-----|---------|-------------|-----|-----|---------|---------|-----|-----|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Solcia ⁷² | <table border="1"> <tr> <td>n</td> <td>antral biopsy</td> <td>corpus</td> </tr> <tr> <td>871</td> <td>62,5%</td> <td>63,5%</td> </tr> </table> | n | antral biopsy | corpus | 871 | 62,5% | 63,5% | <p><i>H.pylori</i> status determined by histology.</p> <p>NUD = no ulcer present</p> <p>Population: Italy</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| n | antral biopsy | corpus | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 871 | 62,5% | 63,5% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lambert ⁷³ | <table border="1"> <tr> <td>Study</td> <td>country</td> <td>NUD</td> <td>control</td> </tr> <tr> <td>Petross</td> <td>USA</td> <td>43%</td> <td>13%</td> </tr> <tr> <td>Rauws</td> <td>Netherlands</td> <td>70%</td> <td>20%</td> </tr> <tr> <td>Lambert</td> <td>Australia</td> <td>61%</td> <td>36%</td> </tr> <tr> <td>Marshall</td> <td>Australia</td> <td>66%</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Rokkas</td> <td>England</td> <td>45%</td> <td>13%</td> </tr> <tr> <td>Strauss</td> <td>USA</td> <td>60%</td> <td>25%</td> </tr> <tr> <td>Loffeld</td> <td>Netherlands</td> <td>87%</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Collins</td> <td>England</td> <td>50%</td> <td>---</td> </tr> </table> | Study | country | NUD | control | Petross | USA | 43% | 13% | Rauws | Netherlands | 70% | 20% | Lambert | Australia | 61% | 36% | Marshall | Australia | 66% | --- | Rokkas | England | 45% | 13% | Strauss | USA | 60% | 25% | Loffeld | Netherlands | 87% | --- | Collins | England | 50% | --- | <p>Review NUD studies</p> <p><i>H.pylori</i> is found in 43%-87% of subjects with NUD. Wide variation reflects both differences in the criteria to diagnose NUD and the different populations evaluated. Few studies are cross-matched</p> |
| Study | country | NUD | control | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Petross | USA | 43% | 13% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rauws | Netherlands | 70% | 20% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Lambert | Australia | 61% | 36% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Marshall | Australia | 66% | --- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Rokkas | England | 45% | 13% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Strauss | USA | 60% | 25% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Loffeld | Netherlands | 87% | --- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Collins | England | 50% | --- | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bernersen ⁴² | <table border="1"> <tr> <td>NUD</td> <td>control</td> </tr> <tr> <td>53%</td> <td>35%</td> </tr> <tr> <td>[41,6-64,5%]</td> <td>[25,8%-43,4%]</td> </tr> </table> | NUD | control | 53% | 35% | [41,6-64,5%] | [25,8%-43,4%] | <p>Prevalence of cultures positive for <i>H.pylori</i> from antral mucosa in dyspeptic patients who had a normal endoscopic diagnosis n=79. Adjusted for age and sex [95% confidence interval]</p> <p>Population: Norway</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NUD | control | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 53% | 35% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| [41,6-64,5%] | [25,8%-43,4%] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Goh ⁷⁰ | 120/305 (39,3%) | 399 dyspeptic patients were studied. The age range of the patients was 14-81 years old with a median age of 30-39 years. Malays, Chinese, Indian population | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Loffeld ¹³² | 71/102 (69,6%) | Retrospective study on 105 carcinomas from 64 men and 41 women. <i>H.pylori</i> status was done by histology for carcinomas and by laboratory serology for the control . Population: Netherlands | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Podolsky ¹³⁴ | <table border="1"> <tr> <td>age</td> <td>n (%)</td> </tr> <tr> <td><55</td> <td>1/3 (33%)</td> </tr> <tr> <td>>55</td> <td>8/13 (61,5%)</td> </tr> </table> | age | n (%) | <55 | 1/3 (33%) | >55 | 8/13 (61,5%) | 147 subjects were studied for <i>H.pylori</i> by culture and/or histology. Population: USA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| age | n (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <55 | 1/3 (33%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >55 | 8/13 (61,5%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Xia ¹³¹ | <table border="1"> <tr> <td>age</td> <td>n (%)</td> </tr> <tr> <td><45</td> <td>13/33 (39,4%)</td> </tr> <tr> <td>>45</td> <td>2226/55 (47,3%)</td> </tr> </table> | age | n (%) | <45 | 13/33 (39,4%) | >45 | 2226/55 (47,3%) | 209 patients with dyspepsia were enrolled. At endoscopy, 42% were diagnosed with NUD. Population: Australia | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| age | n (%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <45 | 13/33 (39,4%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| >45 | 2226/55 (47,3%) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Prevalence of HP in gastric cancer patients | | | | | | | | | | |
|---|---|--|-------|-------|---------|-------|---------|-------|----------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments | | | | | | | | |
| Loffeld ¹³² | 54/91 (59%) <table border="1"> <thead> <tr> <th>age</th> <th>n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>41-50</td> <td>5 (83%)</td> </tr> <tr> <td>51-60</td> <td>9 (75%)</td> </tr> <tr> <td>61-70</td> <td>17 (51%)</td> </tr> </tbody> </table> | age | n (%) | 41-50 | 5 (83%) | 51-60 | 9 (75%) | 61-70 | 17 (51%) | Retrospective study on 105 carcinomas from 64 men and 41 women. <i>H.pylori</i> status was done by histology for carcinomas and by laboratory serology for the control Population: Netherlands |
| age | n (%) | | | | | | | | | |
| 41-50 | 5 (83%) | | | | | | | | | |
| 51-60 | 9 (75%) | | | | | | | | | |
| 61-70 | 17 (51%) | | | | | | | | | |
| Asaka ¹³³ | gastric cancer group: 188/213 (88,2%) control group : 159/213 (74,6%) | <i>H.pylori</i> infection was identified by serology IgG in 213 patients with gastric cancer and the same number of asymptomatic control subjects; sex-age matched. Population: Japan | | | | | | | | |
| Nomura ⁶⁶ | gastric cancer group: 103/109 (94%) control group : 83/109 (76%) | <i>H.pylori</i> infection was identified by serology IgG in 109 patients with gastric cancer and the same number of control subjects; sex-age matched. Population: Hawaii (Japanese-American) | | | | | | | | |
| Parsonnet ⁶⁵ | gastric cancer group: 92/109* (84,4%) control group : 66/109* (60,6%) | <i>H.pylori</i> infection was identified by serology IgG in 109 patients with gastric adenocarcinoma and the same number of control subjects; sex-age-race matched. Population: U.S.A | | | | | | | | |
| Forman ⁶⁴ | gastric cancer group: 20/29 (69%) control group : 54/116 (47%) | <i>H.pylori</i> infection was identified by serology IgG. Case control comparison. Population: England | | | | | | | | |

| | | | | |
|----------------------|-------------|-----------|---------------------------|--|
| Forman ⁶⁹ | Country | n (cases) | % <i>H.pylori</i> (cases) | Review article. Published retrospective series of gastric cancer patients and matched control groups with prevalence of <i>H.pylori</i> infection established by serological testing. |
| | USA | 69 | 52% | |
| | Finland | 54 | 70% | |
| | Korea | 28 | 89% | |
| | Sweden | 112 | 80% | |
| | Japan | 29 | 83% | |
| | Taiwan | 148 | 62% | |
| | Netherlands | 116 | 77% | |
| | Portugal | 80 | 70% | |
| | Greece | 47 | 72% | |
| Japan | 213 | 88% | | |

| Prevalence of HP in Esophagitis patients | | |
|--|--|--|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Newton ⁵⁸ | 13/36 (36%) | <i>H.pylori</i> infection determined by rapid urease test and histology in 36 patients with erosive esophagitis (grade I-III). No difference in <i>H.pylori</i> prevalence between esophagitis group and control. Population: England |
| Werdmuller ⁵⁷ | Grade I: 19/67 (28%) Grade II: 8/22 (36%) Grade III: 4/16 (25%) Grade IV: 3/13 (23%) Total: 34/118 (29%) Grade II-IV: 15/51 (29,4%) | <i>H.pylori</i> infection determined by rapid urease test, culture and histology in 118 patients with reflux esophagitis (grade I-IV). No difference in <i>H.pylori</i> prevalence between esophagitis group and control. Population: England |
| Xia ¹³¹ | age n (%) <45 5/24 (20,8%) >45 22/53 (41,5%) | 209 patients with dyspepsia were enrolled. At endoscopy, 37% were diagnosed with GERD. Population: Australia |

| Prevalence of HP in dyspeptic patients | | | | | |
|--|-----------------|----------------|-------|-------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | | | | Comments |
| Bernersen ⁴² | | (%) | (%) | (%) | Prevalence of cultures positive for <i>H.pylori</i> from antral mucosa in dyspeptic patients (based on endoscopy findings); n=309 Population: Norway |
| | age | Men | Women | Total | |
| | 20-29 | 31 | 30 | 31 | |
| | 30-39 | 54 | 57 | 56 | |
| | 40-49 | 44 | 59 | 50 | |
| | 50-59 | 38 | 41 | 39 | |
| | 60-69 | 75 | 67 | 71 | |
| Total | 46 | 50 | 48 | | |
| Goh ⁷⁰ | 202/399 (50,6%) | | | | 399 dyspeptic patients were studied. The age range of the patients was 14-81 years old with a median age of 30-39 years. Malays, Chinese, Indian population |
| | age | n (%) | | | |
| | ≤ 39 | 90/219 (41,1%) | | | |
| | 40-59 | 76/132 (57,6%) | | | |
| | ≥ 60 | 36/48 (75,0%) | | | |

| Probability of a complicated peptic ulcer relapse | | |
|---|--|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Bardhan ¹⁵⁸ | 16/529 (3%) | 2119 patients with DU as sole were surveyed and prospectively followed-up. In Group II (n=742; no complications at first DU, no maintenance therapy), 3% of patients experienced bleeding upon DU relapse. |
| Penston ¹⁵⁹ | <p><i>Risk of hemorrhage per year of follow-up</i> males: 2,7% females: 2,5%</p> <p><i>Risk of perforation per year of follow-up</i> males: 0.8% females: 0,3%</p> | Review article. Data presented involve complications in patients with untreated DU. |

| Median length of time to treatment failure in peptic ulcer patients | | |
|--|-------------|--|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Deventer ¹⁶⁰ | 5 months* | Based on life table analysis of treatment failures in duodenal ulcer patients who received placebo as maintenance therapy. * derived from data on the first year of follow-up |
| Labenz ¹²⁵ | 6 months* | Based on life table analysis of the clinical course of duodenal ulcer disease treated with either Ranitidine-BMT or OA. * derived from data on the first year of follow-up |
| Bianchi ¹²⁶ | 5-7 months | Based on life table analysis concerning DU relapses in patients who received placebo as maintenance therapy. * derived from data |
| Burland ¹²⁷ | 2 months* | Based on life table analysis concerning DU relapses in patients who received placebo as maintenance therapy (n=333). * derived from data |
| Lanza ¹⁶¹ | <3 months | Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the efficacy of lansoprazole 15 mg or placebo in preventing duodenal ulcer relapses over 12 months (n=186). For evaluable patients treated with placebo, the median time to relapse was less than 3 months. |
| Kovacs ¹²⁸ | <2 months | Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study evaluating the efficacy of lansoprazole 15 mg or 30 mg with placebo in preventing gastric ulcer relapses over 12 months (n=49). For evaluable patients treated with placebo, the median time to relapse was less than 2 months. |

| Median length of time to treatment failure in esophagitis patients | | |
|---|--------------------|---|
| Author (ref) | INFORMATION | Comments |
| Bates ⁶¹ | 3 months* | Based on life table endoscopic esophagitis relapse rates in the placebo group; 1 year follow-up. * derived from data |
| Blum ¹²⁹ | 5 months* | Based on life table endoscopic esophagitis relapse rates in the placebo group; 1 year follow-up. * derived from data |

II) Clinical Outcomes

| Eradication rates for OAC (omeprazole, amoxicillin, clarithromycin) | | |
|---|--|---|
| Author (ref) | Information | Comments |
| Unge ¹⁰⁴ | omeprazole, amoxicillin, macrolide 5 studies <u>Study arms</u> <u>%eradication</u> All 154/179 86% | Meta-analysis of 218 studies. Data was pooled regardless of study design, total dose of the drugs, number of doses, duration of therapy and formulation. Whenever possible, an ITT (intent-to-treat) analysis was performed. All diagnostic methods were accepted except serology. |
| Unge ¹⁰³ | omeprazole, amoxicillin, macrolide (clarithromycin) <u>Study arms</u> <u>%eradication (CI)</u> All 769/902 85% (82-89%) Random 383/454 84% (79-89%) Blind 199/221 90% (84-96%) with n≥50 505/586 86% (82-90%) dur<10d 393/449 88% (83-93%) ome<40mg/d 131/162 81% (72-90%) drug >bid 112/127 88% (80-96%) | Meta-analysis of 307 studies (515 studies were judged). Separate subanalysis with regard to study quality, dose and duration are performed in some groups. An ITT (intent-to-treat) analysis was performed. All diagnostic methods were accepted except serology. 17 treatment groups. CI 95%(credibility interval)= IC (95%)± 50% enlarged |
| Unge ¹⁰² | omeprazole, amoxicillin, clarithromycin <u>Study arms</u> <u>%eradication (CI)</u> All 1431/1716 83% (80-86%) Random 748/869 86% (83-89%) Blind 319/358 89% (84-94%) with n≥50 868/1056 82% (79-85%) antib<10d 661/815 81% (77-85%) | Meta-analysis of 380 studies; 1409 treatment arms. Separate subanalysis with regard to study quality, dose and duration are performed in some groups. An ITT (intent-to-treat) analysis was performed. 18 treatment groups. CI 95%(credibility interval)= IC (95%)± 50% enlarged Bismuth: bismuth dicitrate or bismuth subsalicylate |
| Lind ¹⁵⁴ | omeprazole 20mg bid, amoxicillin 1g bid, clarithromycin 500mg bid x 1 wk (OAC500) APT: 96,4% (92,9-99,9%) PP : 98,0% (95,0-100%) ITT : 90,6% (85,3-95,9%) | MACH 1 study involving a total of 787 randomized patients with DU : 684 included in APT analysis (all-patients treated), 718 included in ITT (intent-to-treat) analysis and 645 qualified for PP (periprotocol) analysis. IC 95% |

A) Healing rates from clinical trials:

| Duodenal ulcer healing rates | | | |
|--------------------------------------|--|---|---|
| Author (ref) | Ulcer Drug | % ulcer healed | Comments |
| O'Brien ^{11,13,53} | Omeprazole 20 mg die | <i>at week 2:</i> 1688/2633 (64,1%) [60-68%] <i>at week 4:</i> 2286/2633 (86,8%) [85-89%] | Pooled data based on 24 omeprazole trials, ITT analysis. Duodenal healing was determined by endoscopy. Total sample of 2633 patients [95% confidence levels] |
| Eriksson ¹⁴⁸ | Omeprazole 20 mg die | <i>at week 2:</i> n=1532 (61,7%) <i>at week 4:</i> n=1441 (87,4%) | Meta-analysis of 15 head-to-head trials (omeprazole versus ranitidine), ITT analysis. Duodenal healing was determined by endoscopy. |
| Forné ¹⁵⁵ | OAC x 1 week, OBC x 1 week | <i>Total</i> 82/90 (91,1%) <i>H.pylori negative</i> 148/155 (95%) <i>H.pylori positive</i> 17/24 (70,8%) | Randomized clinical trial to determine eradication and duodenal healing rates of OAC and OBC , Per Protocol analysis |
| Veldhuyzen van Zanten ¹⁵⁶ | OAC x 1 week, followed by Ome 20 mg die x 3 extra weeks OCM x 1 week, followed by Ome 20 mg die x 3 extra weeks Ome 20 mg die x 4 weeks | <i>OAC</i> 92% | Randomized clinical trial to determine eradication and duodenal ulcer healing rates of OAC , OCM and Omeprazole. ITT analysis. Healing rates stratified by <i>H.pylori</i> status post-eradication were not available. |

| Gastric ulcer healing rates | | | |
|-----------------------------|-------------------------|--|---|
| Author (ref) | Ulcer Drug | % ulcer healed | Comments |
| Eriksson ¹⁴⁸ | Omeprazole 20 mg die | <i>at week 4:</i> n=374 (68,7%) <i>at week 8:</i> n=374 (85,6%) | Meta-analysis of 3 head-to-head trials (omeprazole versus ranitidine), ITT analysis. Gastric healing was determined by endoscopy. |
| Lauritsen ¹⁵⁰ | Omeprazole 30 mg die | <i>at 2 weeks:</i> 54% | Multicenter, randomized trial studying prepyloric gastric ulcer healing rates; ITT analysis. n=176 |
| Sorensen ¹⁴⁹ | Omeprazole 40 mg die | <i>at 2 weeks</i> 49% | Randomized studying prepyloric gastric ulcer healing rates. n=104 |

| Esophagitis healing rates | | | |
|---------------------------|-------------------------|--|--|
| Author (ref) | Esophagitis Drug | % ulcer healed | Comments |
| Eriksson ¹⁴⁸ | Omeprazole 20 mg die | <i>at week 4:</i> n=465 (64,5%) <i>at week 8:</i> n=377 (76,9%) | Meta-analysis of 5 head-to-head trials (omeprazole versus ranitidine), ITT analysis. Reflux esophagitis healing was determined by endoscopy. |
| O'Brien ⁵³ | Omeprazole 20 mg die | <i>at week 4:</i> 343/578 (59%) [41-78%] <i>at week 8:</i> 445/578 (78%) [56-98%] | Pooled data based on 6 omeprazole trials, ITT analysis, esophagitis grade II-IV. Healing was determined by endoscopy. [95% confidence levels] |
| Chiba ⁶⁰ | Omeprazole 20 mg die | <i>at week 4:</i> 63,5% [53,2-73,8%] <i>at week 8:</i> 82,0% [76,4-87,6%] | Meta-analysis of the efficacy of proton pump inhibitors in the healing and maintenance of grade II to grade IV esophagitis. Per-protocol analysis. [95% confidence levels] |

B) Probability of endoscopic recurrence (ulcer or esophagitis)

| Duodenal ulcer recurrence rate | | | | |
|--------------------------------|---|--|--|---|
| Author (ref) | HP+ | HP- | placebo** | Comments |
| Bell GD ⁶ | 12 months 5/31 16%† [3-29%] | 12 months 2/69 3% [0-7%] | | Randomized, double-blind study in 19 hospitals . Patients who were healed from DU and symptom-free post-treatment were followed for 12 months , n=100. [95% confidence interval] †: results are much lower than what is reported in literature |
| Tytgat ^{7,8} | annual 571/988 58% | annual 23/893 2,6% | | Review article. 27 duodenal ulcer studies involving 1881 patients. Annual relapse rate. |
| O'Brien ^{11,13,53} | 0-6 months 187/356 53% [36-69%] 6-12 months 22/48 46% [31-61%] | 0-6 months 28/727 4% [0-11%] 6-12 months 7/499 1% [0-10%] | 0-6 months 701/1246 56% [40-72%] 6-12 months 63/357 18% [6-29%] | Pooled literature where ulcer was endoscopically determined at 6-months and/or 12-months; ITT analysis [95% confidence interval] |
| McCarthy ⁹ | | | 8,5%/month | Editorial reviewing peptic ulcer studies. |

| Gastric ulcer recurrence rate | | | | |
|-------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|---|--|
| Author (ref) | HP+ | HP- | placebo** | Comments |
| Tytgat ^{7,8} | <i>annual</i> 53% | <i>annual</i> 2% | | Review article. 5 gastric ulcer studies. Annual relapse rate. |
| Axon ⁵⁴ | <i>12 months</i> 30/63 48% | <i>12 months</i> 3/44 7% | | Randomized, double-blind, controlled trial studying the effect of gastric ulcer recurrence post-eradication; n=172 randomized. NSAID's excluded. |
| Berlin ¹⁵¹ | | | <i>12 months</i> 50% <i>Review</i> <i>12 months</i> Hentschel:55% Kinloch: 59% Barr:48% Jensen:56% Alstead:70% Jorde:76% | Randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating the therapeutic efficacy of famotidine 20 mg HS to reduce the 1 year relapse rate of gastric ulcers. Per-protocol analysis. Study also reviews other placebo-controlled trials. |
| Alstead ¹⁵² | | | <i>12 months</i> 15/17 69% | Randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating the therapeutic efficacy of ranitidine 150 mg bid to reduce the 1 year relapse rate of gastric and duodenal ulcers. 81 patients entered the trial. |
| Jorde ¹⁵³ | | | 12 months 19/25 76% | Randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating the therapeutic efficacy of ranitidine 150 mg HS to reduce the 1 year relapse rate of gastric ulcers. 53 patients were randomized. |

| Esophagitis recurrence rate t=12 months | | |
|---|------------------------------------|--|
| Author (ref) | placebo** | Comments |
| Chiba ⁶⁰ | 12 months 85,8% [76,9-94,7%] | Meta-analysis of the efficacy of proton pump inhibitors in the healing and maintenance of grade II to grade IV esophagitis; n=195 in placebo group. Per-protocol analysis. [95% confidence levels] |

** Placebo: equivalent to recurrence in patients who received an intermittent treatment (example: omeprazole 20 mg die x 8 weeks). No maintenance therapy.

C) Probability that an endoscopic recurrence is symptomatic

| Probability of symptomatic endoscopic recurrence | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------|---|---|-------|----|----------|---|----|-----------|---|---|--|
| Author (ref) | Endoscopic finding | % symptomatic endoscopic recurrence | Comments | | | | | | | | | |
| O'Brien ^{13,14} | DU | 586/775 (76%) | Review based on 35 trials. 775 patients had an ulcer recurrence confirmed by endoscopy (189 asymptomatic, 586 symptomatic) | | | | | | | | | |
| Graham ⁵⁵ | GU | 75% | Randomized-controlled trial studying the effect of treatment of <i>H.pylori</i> on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer (in 24 month follow-up: 83 DU and 26 GU) | | | | | | | | | |
| Carlsson ⁶² | esophagitis | 49/74 (66,2%)† | Meta-analysis of 5 randomized long-term esophagitis trials. 473 patients were available for sub-analysis of predictive value of symptoms †: determined from study data | | | | | | | | | |
| Bates ⁶¹ | esophagitis | <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>no Sx</td> <td>Sx</td> </tr> <tr> <td>3 months</td> <td>6</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>12 months</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> </table> 27/35 (77%)‡ | | no Sx | Sx | 3 months | 6 | 24 | 12 months | 2 | 3 | 193 patients rendered asymptomatic and healed were randomized, double blind, to omeprazole or placebo. Probabilities derived from data. ‡: determined from study data |
| | no Sx | Sx | | | | | | | | | | |
| 3 months | 6 | 24 | | | | | | | | | | |
| 12 months | 2 | 3 | | | | | | | | | | |

D) Probability that a NUD patient is symptomatic post-treatment at 1 year

| NUD | | | |
|--|--|--|---|
| Author (ref) | Drug | % symptoms | Comments |
| Bretagne ¹²² | N/A | <i>in Hp negative:</i> 58,8% <i>symptomatic</i> (41,2% completely <i>asymptomatic</i> at 12 weeks) | 330 patients were included in a multicenter prospective study (212 DU and 118 NUD). Entry determined 4 weeks post-eradication if patients Hp- and histopathological examination negative. Symptoms expressed by binary system (presence/absence) at 12 months post-eradication . |
| McColl ⁷⁹ | Anti-HP therapy omeprazole- Placebo | <i>in Hp negative:</i> 77% <i>symptomatic</i> § <i>in Hp positive:</i> 93% <i>symptomatic</i> § | Randomized, double-blind, placebo controlled trial to study if <i>H.pylori</i> eradication produces resolution of dyspepsia in patients without ulcer disease, at 12 months . n=318 §: estimated from data. <i>Hp positive</i> = ome- placebo rate <i>Hp negative</i> =weighted average |
| Blum ⁸¹ (OCAY study) | OAC ome 20 bid 7 days | <i>in Hp negative:</i> 70% <i>symptomatic</i> § <i>in Hp positive:</i> 76% <i>symptomatic</i> § | Randomized, double-blind study OAC versus Omeprazole, to examine if <i>H.pylori</i> eradication produces resolution of dyspepsia in patients NUD, at 12 months . n=328 §: Astra internal data |
| Talley ⁸⁰ (ORCHID study) | OAC placebo | <i>in Hp negative:</i> 71% <i>symptomatic</i> § <i>in Hp positive:</i> 79% <i>symptomatic</i> § | Randomized, double-blind, placebo controlled trial to study if <i>H.pylori</i> eradication produces resolution of dyspepsia in patients NUD, at 12 months . n=275 §: Astra internal data |

ANNEXE VI

**MICRO-ANALYSE DE COÛTS
D'UN EXAMEN ENDOSCOPIQUE**

Section I: Statistics

1.1 Endoscopy use (upper Gi endoscopies, colonoscopies and sigmoidoscopies)

| Year | Upper Gi endoscopies | Colonoscopies | Flexible sigmoidoscopies | Total number of endoscopies* | Proportion of upper Gi endoscopies (%) |
|-----------|----------------------|---------------|--------------------------|------------------------------|--|
| 1994-1995 | 4196 | 1977 | 287 | 6460 | 65,0 |
| 1995-1996 | 3910 | 2176 | 251 | 6337 | 61,7 |
| 1996-1997 | 3705 | 2288 | 387 | 6380 | 58,1 |
| Average | 3937 | 2147 | 308 | 6392 | 61,6 |

* excluding ERCPs

1.2 Proportion of patients with biopsies

| Year | Upper GI scopes with biopsies | Upper Gi endoscopies | % visits attributable to upper GI endoscopies |
|-----------|-------------------------------|----------------------|---|
| 1994-1995 | 1572 | 4196 | 37,5 |
| 1995-1996 | 1484 | 3910 | 38,0 |
| 1996-1997 | 1490 | 3705 | 40,2 |
| Average | 1515 | 3937 | 38,5 |

1.3 Total number of visits to the Gastroenterology department

| Year | Office Visits* | Total endoscopies | Total visits | % visits attributable to upper GI endoscopies |
|-----------|----------------|-------------------|--------------|---|
| 1994-1995 | | 6460 | | |
| 1995-1996 | | 6337 | | |
| 1996-1997 | 14 735 | 6380 | | |
| 1997-1998 | 15 165 | | | |
| Average | 14 950 | 6392 | 21 342 | 18,4 |

* excluding endoscopic procedures

1.4 Space occupied by the Gastroenterology department

1.4.1 Square meters

| Rooms | square meters (m ²) | % use by upper Gi endoscopies | Space attributable to upper Gi endoscopic patients (m ²) |
|-----------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|
| Endoscopy rooms (1-4) | 53,61 | 61,6 | 33,0 |
| Common areas | 288,34 | 18,4 | 53,2 |
| Recovery room | 128,00 | 18,9 | 24,2* |
| Total | 469,95 | | 86,2-110,4 |

* sedated patients use the recovery room

1.4.2 Cube meters

| Rooms | cube meters† (m ³) | % use by upper Gi endoscopies | Space attributable to upper Gi endoscopic patients (m ³) |
|-----------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---|
| Endoscopy rooms (1-4) | 150,11 | 61,6 | 92,5 |
| Common areas | 807,35 | 18,4 | 148,9 |
| Recovery room | 358,40 | 18,9 | 67,7* |
| | 1315,86 | | 241,4-309,1 |

†ceiling height vary from 2,6-3.0m. An average of 2,8m was chosen for calculation purposes

* sedated patients use the recovery room

1.5 Number of scope decontaminations (cleaning room)

| Date | number of upper Gi endoscopes/ day | number of scopes processed/ day* | % upper Gi endoscopes |
|----------------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| 29/9/97 | 15 | 26 | |
| 30/09/97 | 15 | 25 | |
| 1/10/97 | 20 | 29 | |
| 2/10/97 | 17 | 31 | |
| 3/10/97 | 21 | 41 | |
| 6/10/97 | 15 | 33 | |
| 7/10/97 | 19 | 42 | |
| 8/10/97 | 19 | 32 | |
| 9/10/97 | 20 | 35 | |
| 10/10/97 | 25 | 38 | |
| 14/10/97 | 21 | 37 | |
| 15/10/97 | 16 | 34 | |
| 16/10/97 | 24 | 37 | |
| 17/10/97 | 19 | 32 | |
| 20/10/97 | 14 | 29 | |
| 21/10/97 | 11 | 31 | |
| 22/10/97 | 15 | 30 | |
| 23/10/97 | 23 | 35 | |
| 24/10/97 | 18 | 29 | |
| 27/10/97 | 8 | 22 | |
| 28/10/97 | 23 | 39 | |
| 29/10/97 | 16 | 33 | |
| 30/10/97 | 15 | 26 | |
| 31/10/97 | 26 | 35 | |
| Average | 18,1 | 32,5 | 55,7 |

* includes bronchoscopes, upper Gi endoscopes, ERCPs, colonoscopes and sigmoidoscopes

1.6 Recovery room

2-week survey (June 1998)

| Day | Patients from Gi department* | estimated number of upper GI endoscopies† | Total number of patients in recovery/ day | % upper GI endoscopes† |
|-----------|------------------------------|---|---|------------------------|
| Monday | 16 | 6 | 43 | |
| Tuesday | 18 | 8 | 48 | |
| Wednesday | 11 | 1 | 41 | |
| Thursday | 15 | 5 | 34 | |
| Friday | 20 | 10 | 43 | |
| Monday | 22 | 12 | 38 | |
| Tuesday | 22 | 12 | 36 | |
| Wednesday | 17 | 7 | 37 | |
| Thursday | 17 | 7 | 45 | |
| Friday | 17 | 7 | 32 | |
| Average | 17,5 | 7,5 | 39,7 | 18,9 |

* excluding ERCP's

† assuming 10 colonoscopies per day, the balance constitutes upper Gi endoscopies (approx. 1950 per year)

1.6 Hospital patient-days (Montreal General Hospital)

March 1996- March 1997: 157 134 patient-days

1.7 Inflation rate (Consumer Index Price)

| Region | July 1997- July 1998 | year 1997 |
|----------------|-----------------------------|------------------|
| Montreal | 1,6% | 1,4% |
| Quebec City | 1,5% | 1,4% |
| Quebec* | 1,3% | 1,4% |
| Canada | 1,0% | 1,6% |

* inflation rate used for this micro-costing analysis
reference: Statistics Canada. September 1998

Section II: Measurement and valuation of upper Gi endoscopic resources

2.1 Direct cost (equipment and labor)

2.1.1 Procedure appointments

Labor (variable cost)

| Resource | hourly rate | hours/ year | % upper Gi endoscopy | cost per upper Gi endoscopy |
|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Secretary | 15,91 \$/h | 1664 | 61,59% | 4,14\$ |
| (dedicated for endoscopy bookings) | (includes basic salary and benefits) | (based on a 32 h work week) | | |
| Subtotal | | | | 4,14\$ |

2.1.2 Patient preparation

Labor (variable cost)

| Resource | hourly rate | time per upper Gi procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|--|---|-----------------------------|-----------------------------|
| Nurse (prepares patients for procedure) | 21,61 \$/h (includes basic salary and benefits) | 0,084 h (average of 5 min.) | 1,80\$ |
| Nurse (<i>extra time</i> for sedation) | 21,61 \$/h (includes basic salary and benefits) | 0,084 h (average of 5 min.) | 1,80\$* |
| Porter (general help, to & from cleaning room) | 13,38 \$/h (salary and benefits) | 0,084 h (average of 5 min.) | 1,12\$ |
| Subtotal | | | 2,92-4,72\$ |

* if patient is medicated, add this cost to total

Direct Materials (variable cost)

| Resource | quantity/ procedure | procedures/ resource | cost | unit cost | cost per upper Gi endoscopy |
|--|------------------------|--------------------------------|---|-------------------|--------------------------------|
| Demerol® | 50 mg | - | - | 6,30\$/ 50 mg | 6,30\$* |
| Versed® | 2 mg | - | - | 6,53\$/ 2 mg | 6,53\$* |
| BD 3cc syringe Luer Lock | 1 | - | - | 0,06\$/ syringe | 0,06\$* |
| BD 3cc syringe 22G 1 ½ | 1 | - | - | 0,07\$/ syringe | 0,07\$* |
| Butterfly-23 (Venisystems) | 1 | - | 15,50\$/ box 1 box = 50 butterfl. | 0,31\$/ butterfly | 0,31\$* |
| BD Interlink syringe cannula (needle for Versed® syringe) | 1 | - | 2,27\$/ box 1 box = 100 needles | 0,02\$/ needle | 0,02\$* |
| alcohol swab | 1 | - | 1,82\$/ box 1 box = 300 swabs | 0,01\$/ swab | 0,01\$* |
| gauzes 2X2'' | 3 | - | 1,58\$/ box 1 box = 200 gauzes | 0,01\$/ gauze | 0,03\$* |
| tape (clear plastic 10 yd) | 3''x 2 | - | 0,95\$/ tape | 0,03\$/ inch. | 0,18\$* |
| latex Penrose tubing (tourniquet) | - | 5 (12/ week) | - | 0,68\$/ penrose | 0,14\$* |
| gloves (exam vinyl large) | 6 | - | 4,95\$/ box 1 box = 100 gloves | 0,05\$/ glove | 0,30\$ |
| K-Y jelly lubricant 4oz tube | - | 60/ tube | 164\$/ 72 tubes 1 box = 12 tubes 1 tube = 120 cc 2 cc/ patient | 2,28\$/ tube | 0,04\$ |
| lubrication for endoscopic buttons (FiberTech) | - | 1 500/ jar (1 jar ≈ 4 mon.) | 25,00\$/ jar | - | 0,02\$ |
| Xylocaine spray | 6 sprays | 41,7/ can 250 sprays/can | 72,65\$/ box 1 box = 3 cans | - | 0,58\$ |
| mouth piece | 1 | 25 | - | 9,00\$ | 0,36\$ |
| Subtotal | | | | | 1,30-14,95\$ |

* if patient is medicated, add this cost to total

2.1.3 Endoscopy Procedure

Labor (variable cost)

| Resource | hourly rate | time per upper Gi procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Nurse | 21,61 \$/h | 0,083 h | 1,80\$ |
| (assisting MD in procedure) | (includes basic salary and benefits) | (average of 5 min.) | |
| Subtotal | | | 1,80\$ |

Direct Material (variable cost)

| Resource | quantity/ procedure | procedures/ resource | cost | unit cost | cost per upper Gi endoscopy |
|---|---------------------|----------------------|---|-------------------|-----------------------------|
| mavograph paper | 1 | - | - | 0,35\$/ image | 0,35\$ |
| formalin container (biopsies) | 1 | - | 1 container = 0,09\$ 60 mL formalin = 0,38\$ | 0,47\$/ container | 0,18\$† |
| suction tubing (1,8 m non-conductive connective tubing) | - | (14 tubes/ day) | 21,25\$/ case 1 case = 50 packages | 0,43\$/ tube | 0,24\$ |
| tubing connectors (plastic tubing connectors) | - | (10 conn./day) | 256,80\$/ case 1 case = 10 boxes 1 box = 50 conn. | 0,51\$/ connector | 0,21\$ |
| Subtotal | | | | | 0,98\$ |

† assumes that 38,5% of upper GI endoscopy will have biopsies performed (weighted average)

Equipment (fixed cost)

| Resource | number in use | cost/ unit | % used for upper Gi endoc. | life span of equipment§ | cost per upper Gi endoscopy‡ |
|---------------------------------|----------------------|-------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| video-endoscope | 22 | 24 700\$ | 100 | 7 years | 22,49\$ |
| light source | 5 | 10 000\$ | 61,6 | 7 years | 1,27\$ |
| processor | 4 | 20 550\$ | 61,6 | 7 years | 2,10\$ |
| video monitor | 5 | 3 500\$ | 61,6 | 7 years | 0,45\$ |
| color video printer [mavograph] | 2 | 10 950\$ | 61,6 | 7 years | 0,56\$ |
| trolley for equipment | 4 | 1 500\$ | 61,6 | 10 years | 0,11\$ |
| biopsy forceps (upper Gi) | 25 | 355\$ | 100 | 2 months | 0,54\$† |
| pulse oxymeter | 4 | 1 700\$ | 43,9 (among sedated patients)§§ | 7 years | 0,24\$* |
| stretcher | 8 | 3 500\$ | 61,6 | 10 years | 0,52\$ |
| Subtotal | | | | | 28,04\$-28,28\$ |

† assumes that 38,5% of upper GI endoscopy will have biopsies performed

* if patient is medicated, add this cost to total

§ life span of equipment, when expressed in year, takes into account the number of items in use

‡ when life span of equipment is over 1 year, it includes the opportunity cost at 4,75% per year adjusted for inflation (1,3% for the province of Quebec)

Repair and Maintenance (fixed cost)

| Resource | number in use | cost/ time frame | % used for upper Gi endoc. | cost/ # procedures | cost per upper Gi endoscopy |
|--------------------------------|---------------|---------------------|-------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Repair of endoscope (contract) | 22 | - | 100 | 7,46\$/ proc | 7,46\$ |
| Subtotal | | | | | 7,46\$ |

Repair and Maintenance (variable cost)

| Resource | number in use | repair cost of unit/ year | % used for upper Gi endoc. | cost/ # procedures | cost per upper Gi endoscopy |
|-------------------------------------|---------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Light source bulb replacement | 5 | - | 61,6 | 1 400\$/ 5000 proc | 0,17\$ |
| Repair of light source | 5 | 500\$/ year† | 61,6 | - | 0,39\$ |
| Repair of processor | 4 | 1027,50\$/ yr† | 61,6 | - | 0,64\$ |
| Repair of video monitor | 5 | 175\$/ year† | 61,6 | - | 0,14\$ |
| Repair of mavograph | 2 | 547,50\$/ year† | 61,6 | - | 0,17\$ |
| Repair of trolley | 4 | 45\$/ year‡ | 61,6 | - | 0,03\$ |
| Repair of biopsy forceps (upper Gi) | 25 | 10,65\$/year‡ | 100 (when biospy) | | 0,07\$ |
| Repair of pulse oxymeter | 4 | 85\$/ year* | 43,9 (among sedated patients)§ | - | 0,07\$* |
| Repair of stretcher | 8 | 105\$/ year‡ | 61,6 | - | 0,13\$ |
| Subtotal | | | | | 1,74-1,81\$ |

† Estimated repair costs. 5%/year of value for electronic equipment (source: MGH purchasing department).

‡ Estimated repair costs. 3%/year for non-electronics (source: MGH purchasing department)

§ According to recovery room data (approximately 10 colonoscopies and 7,5 upper GI endoscopies sedated per day). Approximately 50% of upper GI endoscopies are performed under sedation.

* if patient is medicated, add this cost to total

2.1.4 Cleaning and disinfecting

Labor (variable cost)

| Resource | hourly rate | time per upper Gi procedure | average scope cleanings per day | cost per upper Gi endoscopy |
|---------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--|------------------------------------|
| Nurse | 21,61 \$/h | 0,083 h | - | 1,80\$ |
| (initial cleaning of endoscope) | (includes basic salary and benefits) | (average of 5 min.) | | |
| Technician (cleaning room) | 13,68 \$/h (495,90\$/ 36,25h) | - | 32,5 | 3,05\$ |
| Subtotal | | | | 4,85\$ |

Direct Materials (variable cost)

| Resource | quantity/ procedure | procedures/ resource | cost | unit cost | cost per upper Gi endoscopy |
|--|--------------------------------|---|-----------------------------------|------------------|--|
| Endozyme® (endoscopy room) | 1 oz | (4 gal per week or 500 proc.) | 220\$/ 4 gal.† | - | 0,44\$ |
| sponge (endoscopy room) | - | (1 sponge/day/ room) | | 0,57\$/ sponge | 0,09\$ |
| Endozyme® (cleaning room) | - | (1 gal. for 2 weeks) | 220\$/ 4 gal. | - | 0,17\$ |
| sponge (cleaning room) | | (2 sponge/ day) | 17\$/ 30 sponges | 0,57\$/ sponge | 0,04\$ |
| wire brush short (cleaning room) | - | (3/ month) | - | 20\$/ brush | 0,09\$ |
| wire brush long (cleaning room) | - | (6/ month) | - | 90\$/ brush | 0,83\$ |
| gloves (2 pairs: cleaning room) | - | 16 | 4,95\$/ box 1 box = 100 gloves | 0,05\$/ glove | 0,01\$ |
| fluid shield procedure mask (cleaning room) | - | 16 | 22,89\$/ box 1 box = 25 masks | 0,92\$/ mask | 0,06\$ |
| Cidex® (cleaning room) | - | - | 5 600\$/ 7 000 proc. | - | 0,80\$ |
| Ethyl Alcohol 95% (cleaning room) | 60 mL | (250 mL per machine slot; 2 slots per machine) | 3\$/ liter | - | 0,18\$ |
| Subtotal | | | | | 2,71\$ |

† 1 gallon = 4,546 liters

Equipment (fixed cost)

| Resource | number in use | cost | % used for upper Gi endoc. | life span of equipment† | cost per upper Gi endoscopy‡ |
|---|---------------|----------|----------------------------|-------------------------|------------------------------|
| maintenance unit (endoscopy room) | 4 | 1 800\$ | 61,6 | 7 years | 0,18\$ |
| maintenance unit (cleaning room) | 1 | 1 800\$ | 55,7 | 7 years | 0,03\$ |
| trolley/cart (to and from cleaning room) | 2 | 300\$ | 61,6 | 10 years | 0,01\$ |
| cleaning machines (Medivators in cleaning room) | 4 | 23 994\$ | 55,7 | 7 years | 1,85\$ |
| Subtotal | | | | | 2,07\$ |

† when life span of equipment is expressed in years, we have taken into account the number of items in use

‡ includes opportunity cost at 4,75% per year adjusted for inflation (1,3% for the province of Quebec)

Repair and Maintenance (variable cost)

| Resource | number in use | cost/ time frame | % used for upper Gi endoc. | cost/ # procedures | cost per upper Gi endoscopy |
|-----------------------------|---------------|---------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| Repair of trolley | 2 | 9\$/ year† | 61,6 | - | 0,01\$ |
| Repair of cleaning machines | 4 | 1 199,69\$/ yr‡ | 55,7 | - | 0,57\$ |
| cleaning machine filters | 4 | - | 55,7 | 22 320\$/ 7 000 proc. | 3,19\$ |
| Subtotal | | | | | 3,77\$ |

† Estimated repair costs. 3%/year for non-electronics (source: MGH purchasing department)

‡ Estimated repair costs. 5%/year of value for electronic equipment (source: MGH purchasing department).

2.1.5 Patient Recovery

Labor (variable cost)

| Resource | hourly rate | time per upper Gi procedure | average scope cleanings per day | cost per upper Gi endoscopy |
|---------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Nurse | 21,61 \$/h | 0,083 h | - | 1,80\$ |
| (initial cleaning of endoscope) | (includes basic salary and benefits) | (average of 5 min.) | | |
| Subtotal | | | | 1,80\$ |

Labor and Direct Materials of the Recovery Room (variable cost)

| Resource | Cost | Number of patients per year | cost per upper Gi endoscopy |
|----------------------------------|------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Salaries (recovery room) | 356 169\$ | | |
| Direct Materials (recovery room) | 16 076\$ | | |
| Subtotal | 372 245\$ | 10 673 | 34,88\$* |

* if patient is medicated, add this cost to total

reference: AS-471 MGH «chirurgie d'un jour» (AC 6070) 1997; equivalent to recovery room expenses

2.2 Indirect cost (Overhead Costs)

2.2.1 Specific Gastroenterology Department Overhead Costs (operating expenses 1997-1998)

Building expenses (fixed cost)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|----------------------------------|----------------|----------------|----------------------------------|-----------------------------|
| maintenance-electricity | 59\$ | visit | | |
| maintenance-electricity supplies | 1 184\$ | visit | | |
| Subtotal | 1 243\$ | | 18,4 | 0,06\$ |

Computer expenses (fixed cost)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|-------------------|----------------|----------------|----------------------------------|-----------------------------|
| computer expenses | 2 010\$ | visit | | |
| Subtotal | 2 010\$ | | 18,4 | 0,09\$ |

Telephone/postage (fixed cost)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|-----------------|----------------|----------------|----------------------------------|-----------------------------|
| postage | 28\$ | visit | | |
| telephone | 6 782\$ | visit | | |
| paggers | 398\$ | visit | | |
| Subtotal | 7 208\$ | | 18,4 | 0,34\$ |

‡ allocation basis: patient visits (office and endoscopy)

Purchased services (fixed cost)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|--------------------|-------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| purchased services | 5 092\$ | visit | | |
| Subtotal | 5 092\$ | | 18,4 | 0,24\$ |

House supplies (fixed costs)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|-----------------------|-------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| housekeeping supplies | 153\$ | visit | | |
| Subtotal | 153\$ | | 18,4 | 0,01\$ |

Administration expenses (fixed costs)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|-----------------|-------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| photocopying | 2 686\$ | visit | | |
| printing | 940\$ | visit | | |
| paper | 1 312\$ | visit | | |
| printed forms | 2 995\$ | visit | | |
| station/office | 2 661\$ | visit | | |
| minor equipment | 3 559\$ | visit | | |
| Subtotal | 14 193\$ | | 18,4 | 0,67\$ |

‡ allocation basis: patient visits (office and endoscopy)

Other (fixed costs)

| Resource | Cost | Allocation key | % use upper endoscopy‡ procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|------------------------|-----------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| miscellaneous expenses | 3 729\$ | visit | | |
| med. illustrations | 4 960\$ | visit | | |
| transport | 1 131\$ | visit | | |
| courier | 2 743\$ | visit | | |
| Subtotal | 12 563\$ | | 18,4 | 0,59\$ |

‡ allocation basis: patient visits (office and endoscopy)

2.2.2 Hospital Overhead allocated to the Gastroenterology Department (March 1996- March 1997)

Administration Services

| Resource | Cost | Allocation key | Cost per unit | use per upper endoscopy procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|----------------------------------|--------------------|----------------------|---------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Nursing Administration | 1 542 125\$ | patient-minute (p-m) | 9,81\$/ p-d† | 20 p-m 25 p-m | 0,14\$ 0,17\$* |
| General Administration | 6 481 669\$ | patient-minute | 41,25\$/ p-d | 20 p-m 25 p-m | 0,57\$ 0,72\$* |
| Technical service administration | 364 446\$ | patient-minute | 2,32\$/ p-d | 20 p-m 25 p-m | 0,03\$ 0,04\$* |
| Subtotal | 8 388 240\$ | | | | 0,74-1,67\$ |

† p-d: patient-day = 157 134 patient-days at MGH '96-97

* if patient is medicated, add this cost to total (25 patient-minutes extra: 5 mn extra nurse time for patient preparation + 20 mn at recovery room)

Support Services

| Resource | Cost | Allocation key | Cost per unit | use per upper endoscopy procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|------------------|--------------------|----------------|----------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Computer support | 3 203 599\$ | patient-minute | 20,39\$/ p-d | 20 p-m 25 p-m | 0,28\$ 0,35\$* |
| Archives | 1 787 908\$ | visit | 14,70\$/ visit | 1 visit | 14,70\$ |
| Reception | 831 665\$ | visit | 6,76\$/ visit | 1 visit | 6,76\$ |
| Communications | 2 225 470\$ | patient-minute | 14,16\$/ p-d | 20 p-m 25 p-m | 0,20\$ 0,25\$* |
| Subtotal | 8 048 642\$ | | | | 21,94-22,54\$ |

* if patient is medicated, add this cost to total (25 patient-minutes extra: 5 mn extra nurse time for patient preparation + 20 mn at recovery room)

Technical Services

| Resource | Cost | Allocation key | Cost per unit | use per upper endoscopy procedure | cost per upper Gi endoscopy |
|---|---------------------|-----------------------|-------------------------------|---|------------------------------------|
| Linen and laundry | 1 979 038 | patient-day | 12,59\$/ p-d | 1 p-d | 12,59\$ |
| Housekeeping | 5 082 612\$ | square meter | 45,80\$/ m ² /year | 86,2 m ² /year 24,2 m ² /year | 1,00\$ 0,57\$* |
| Waste disposal | 152 977\$ | patient-day | 0,97\$/ p-d | 1 p-d | 0,97\$ |
| Heating/electricity | 2 955 966\$ | cube meter | 8,04\$/ m ³ /year | 241,4 m ³ /year 67,7 m ³ /year | 0,49\$ 0,28* |
| Security | 695 615\$ | square meter | 6,27\$/ m ² /year | 86,2 m ² /year 24,2 m ² /year | 0,14\$ 0,08\$* |
| General maintenance & repair of installations | 4 103 271\$ | cube meter | 9,46\$/ m ³ /year | 241,4 m ³ /year 67,7 m ³ /year | 0,58\$ 0,33\$* |
| Subtotal | 14 969 479\$ | | | | 15,77-17,03\$ |

* if patient is medicated, add this cost to total

Section III: Results

Cost per upper Gi endoscopy procedure (excluding MD fees)

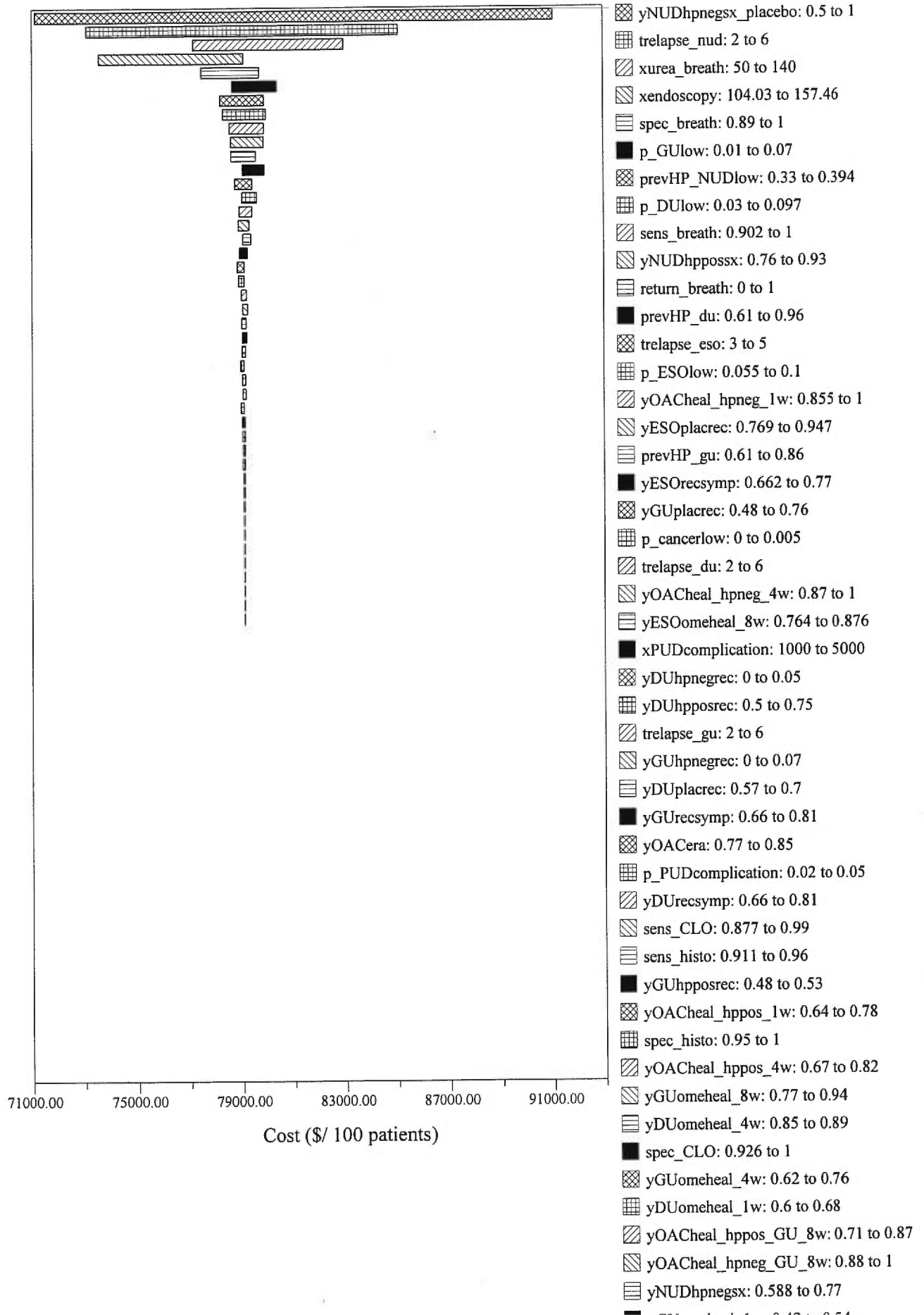
| | Sedated patient | Non-sedated patient |
|---------------|-----------------|---------------------|
| Direct Cost | \$ 114,22 | \$ 63,58 |
| Indirect Cost | \$ 43,24 | \$ 40,45 |
| Total | \$ 157,46 | \$104,03 |

ANNEXE VII

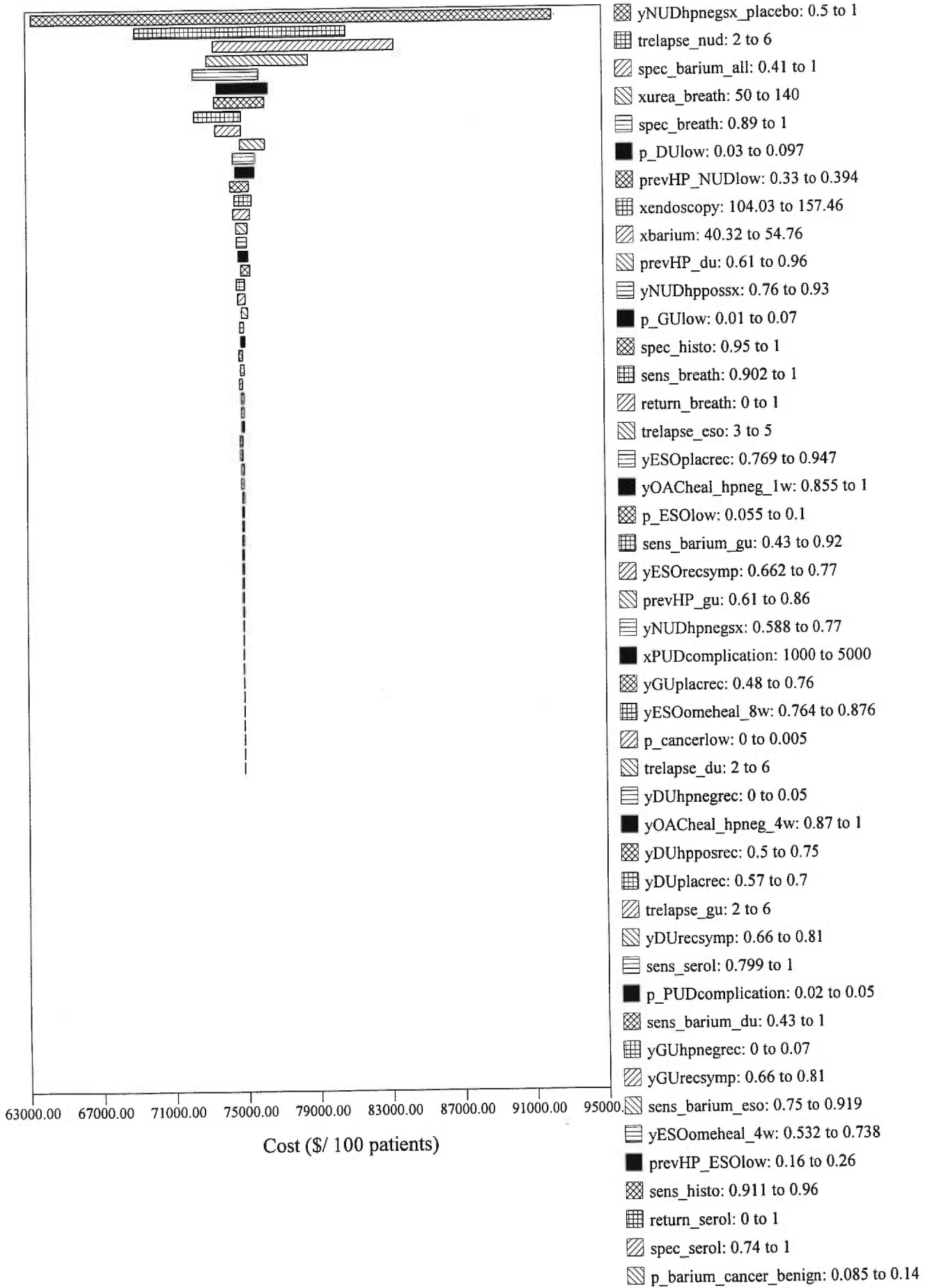
DIAGRAMMES DE TORNADOS

Définition des variables cliniques et monétaires aux tableaux XI et XVII

Tornado Diagram (Cost) at Strategy 1. Endoscopy

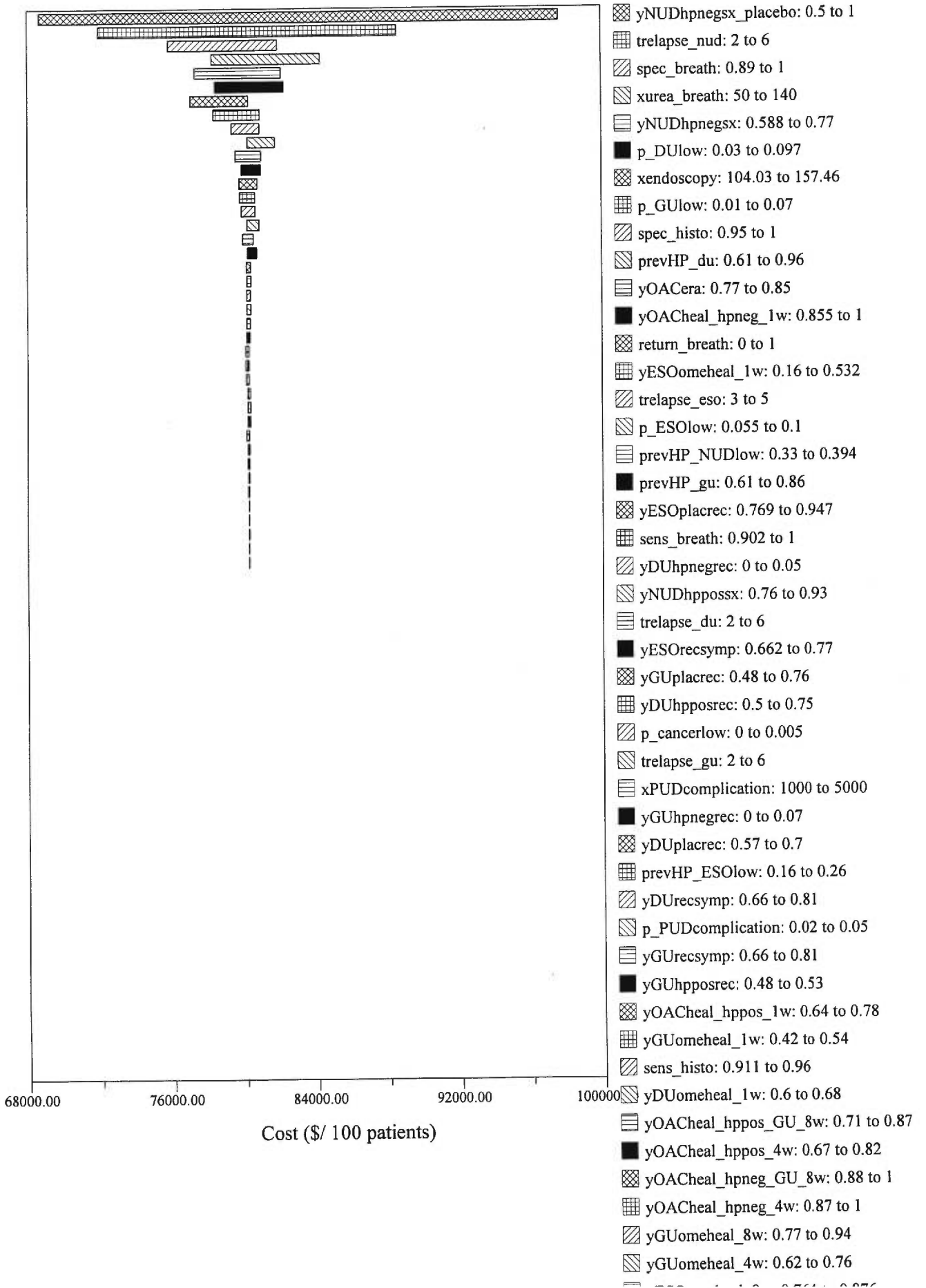


Tornado Diagram (Cost) at Strategy 2. Barium Testing

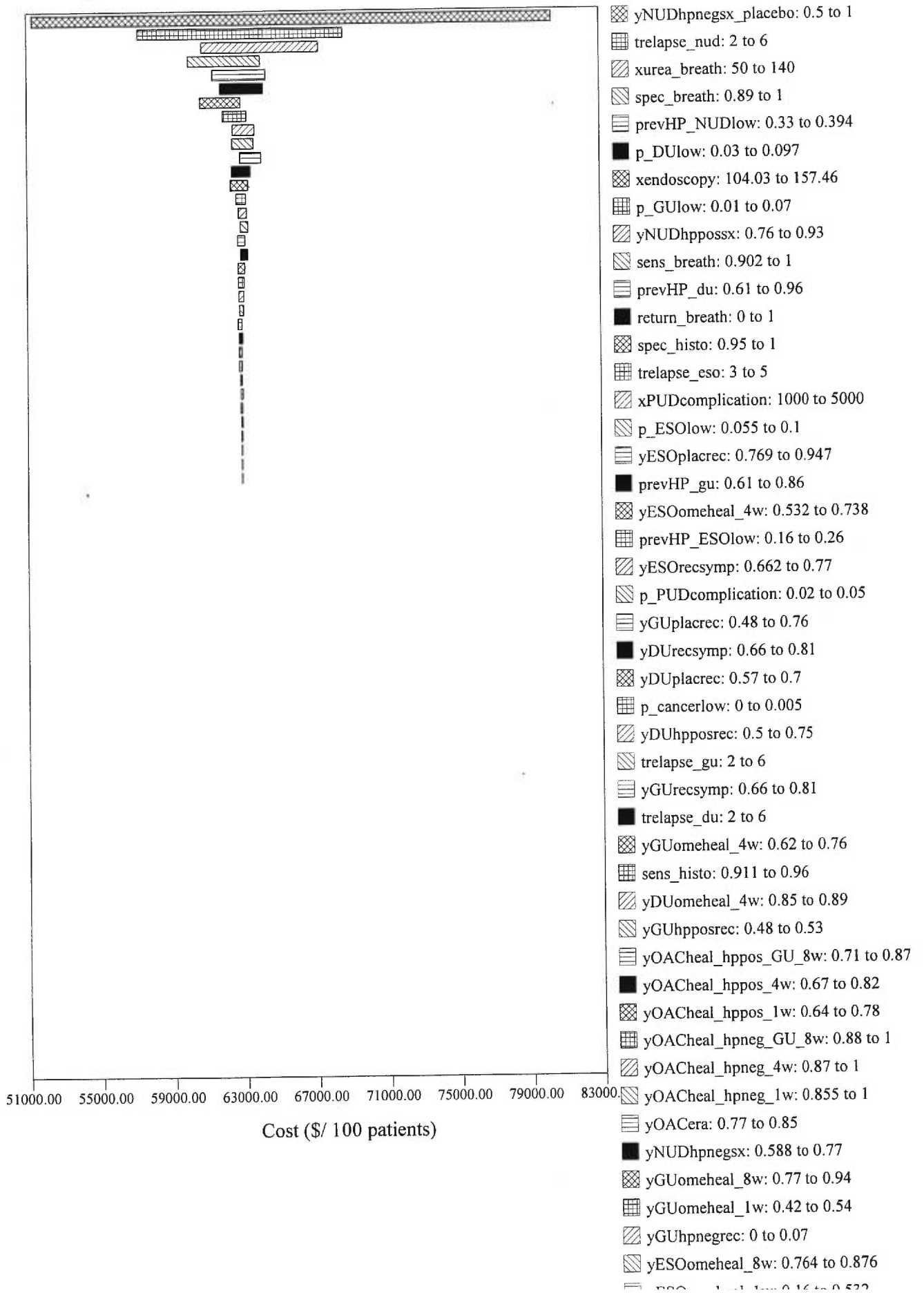


**Tornado Diagram (Cost) at
Strategy 3. Empirical-Eradication**

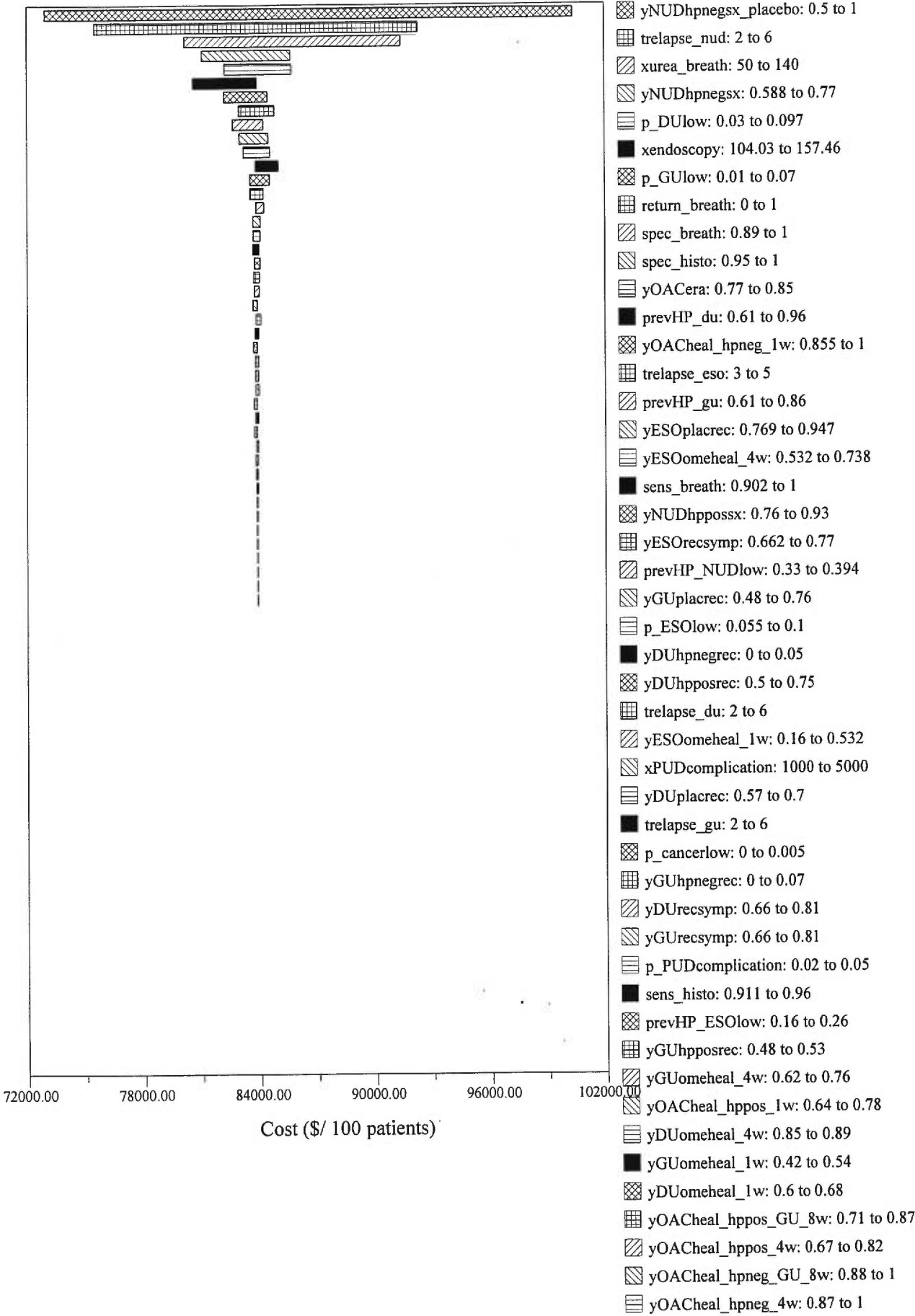
clvi



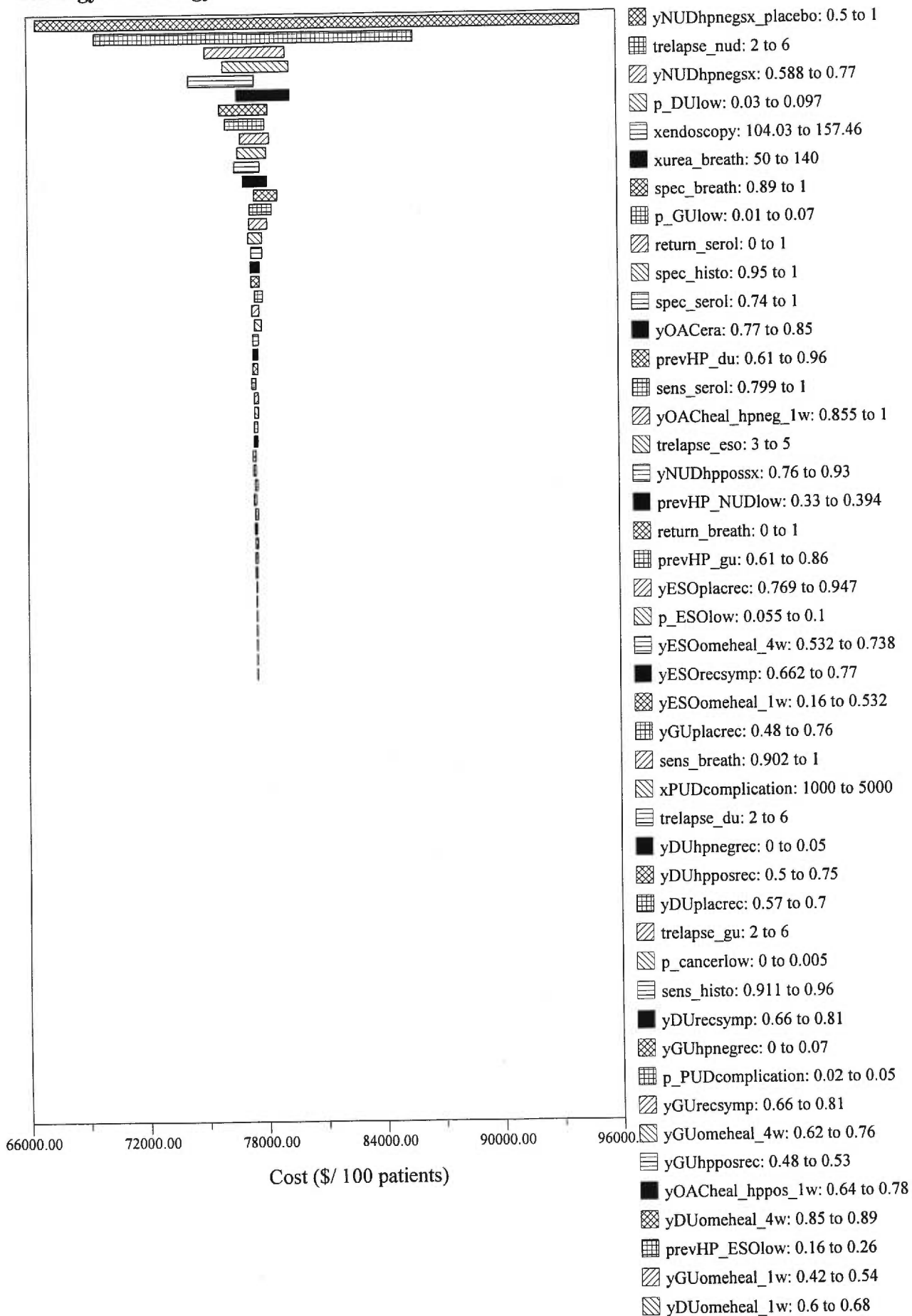
Tornado Diagram (Cost) at Strategy 4. Empirical-Antisecretory



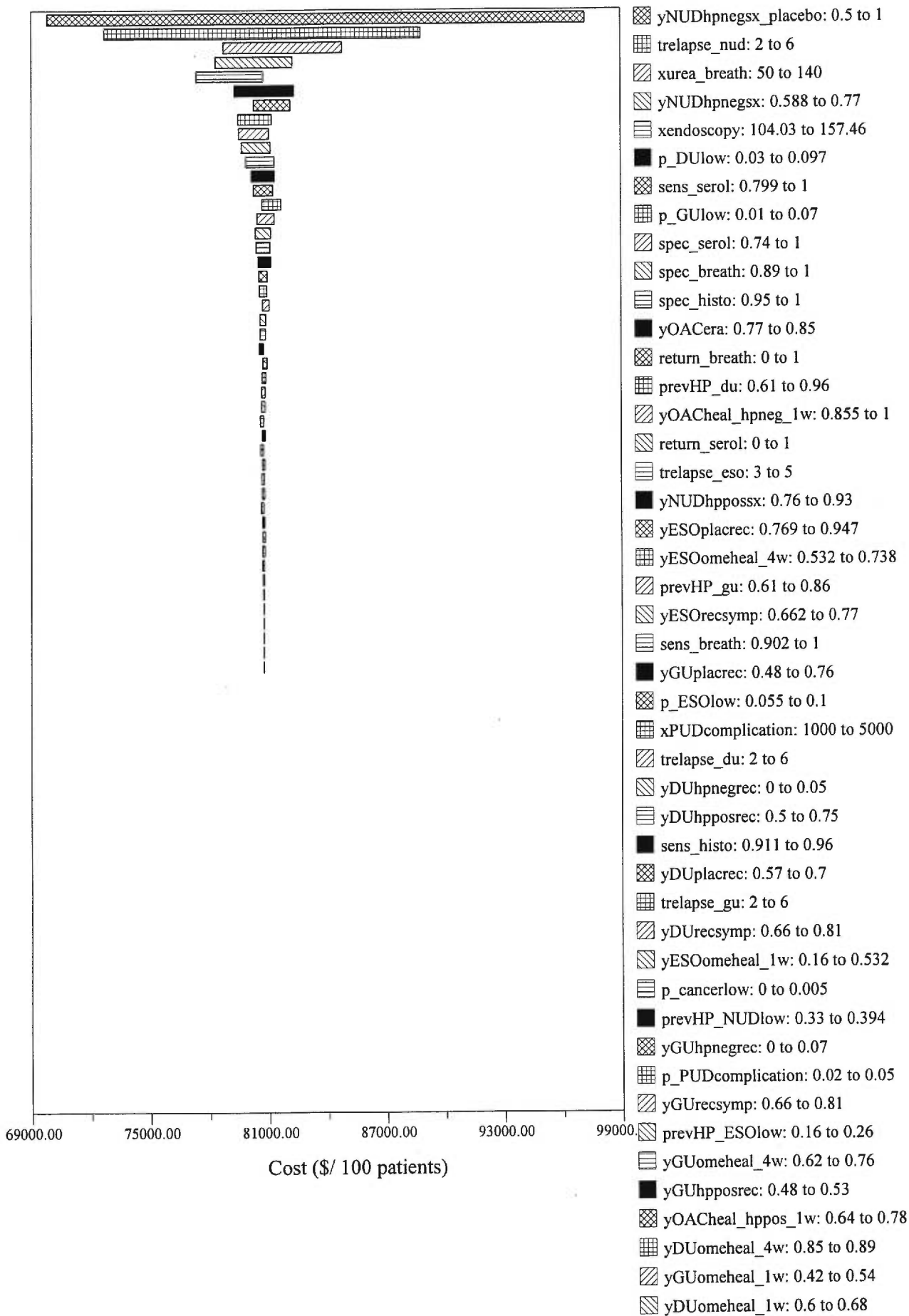
Tornado Diagram (Cost) at Strategy 5. Urea Breath Test



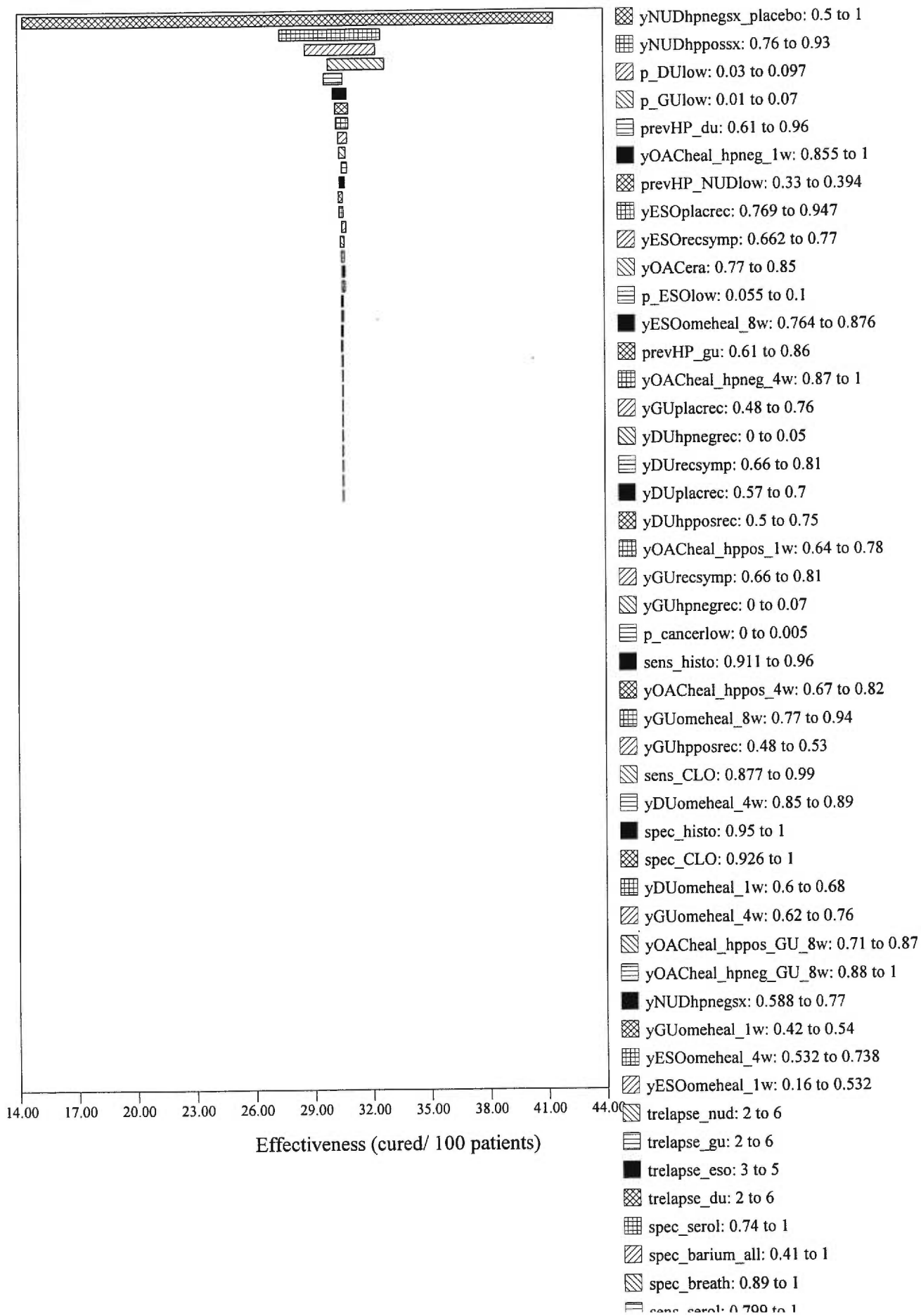
Tornado Diagram (Cost) at Strategy 6. Serology



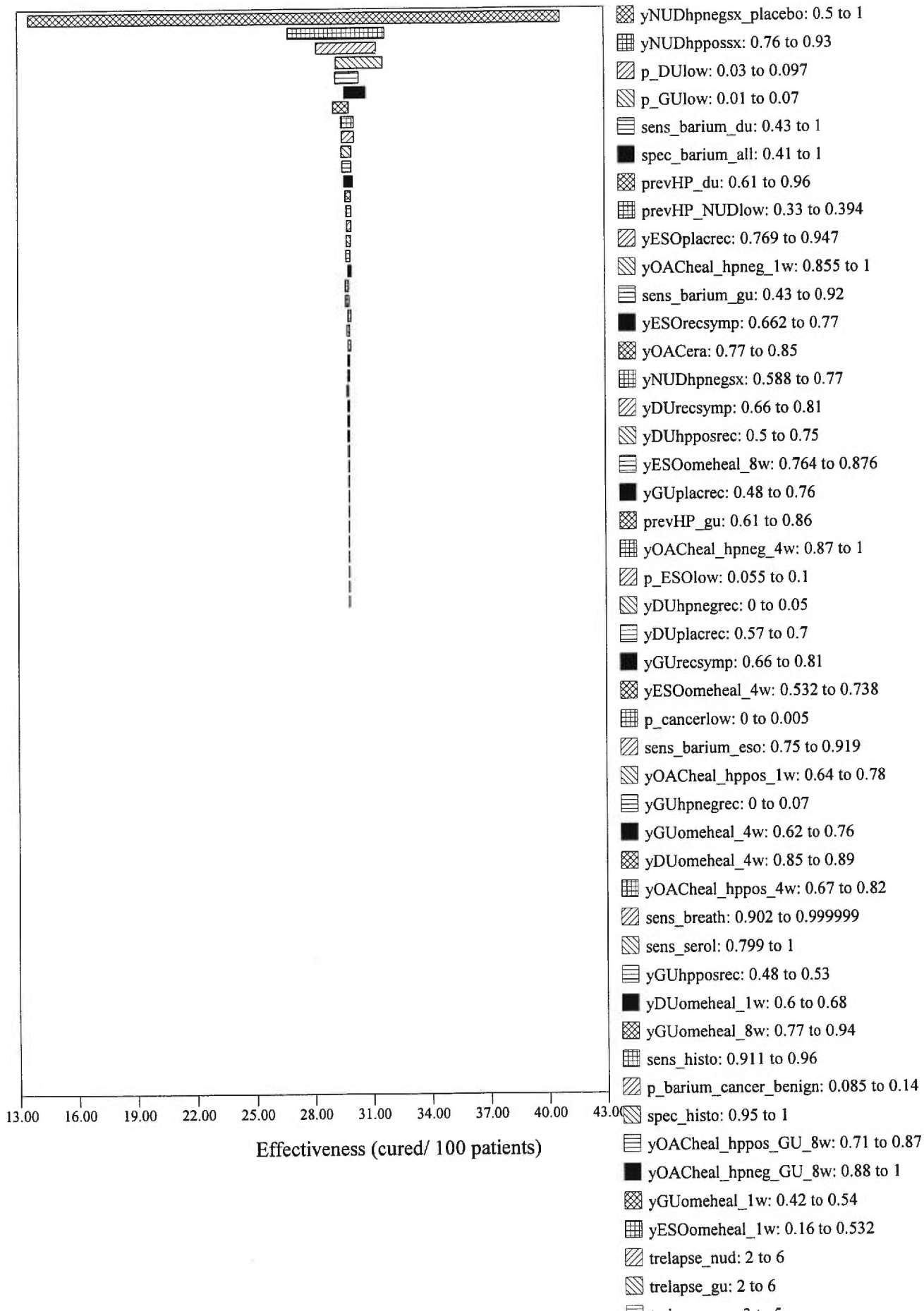
Tornado Diagram (Cost) at Strategy 7. Sequential Testing



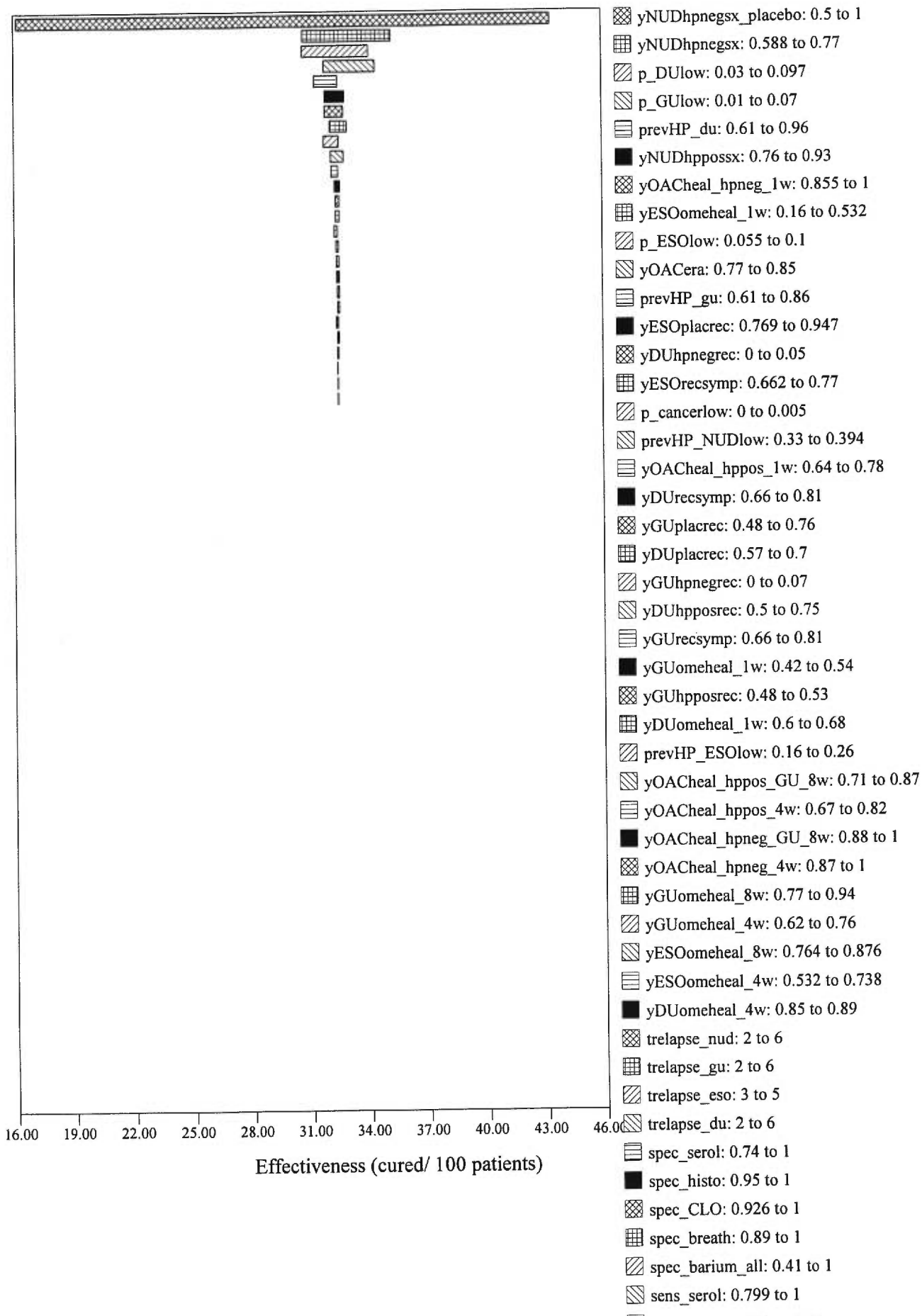
Tornado Diagram (Effectiveness) at Strategy 1. Endoscopy



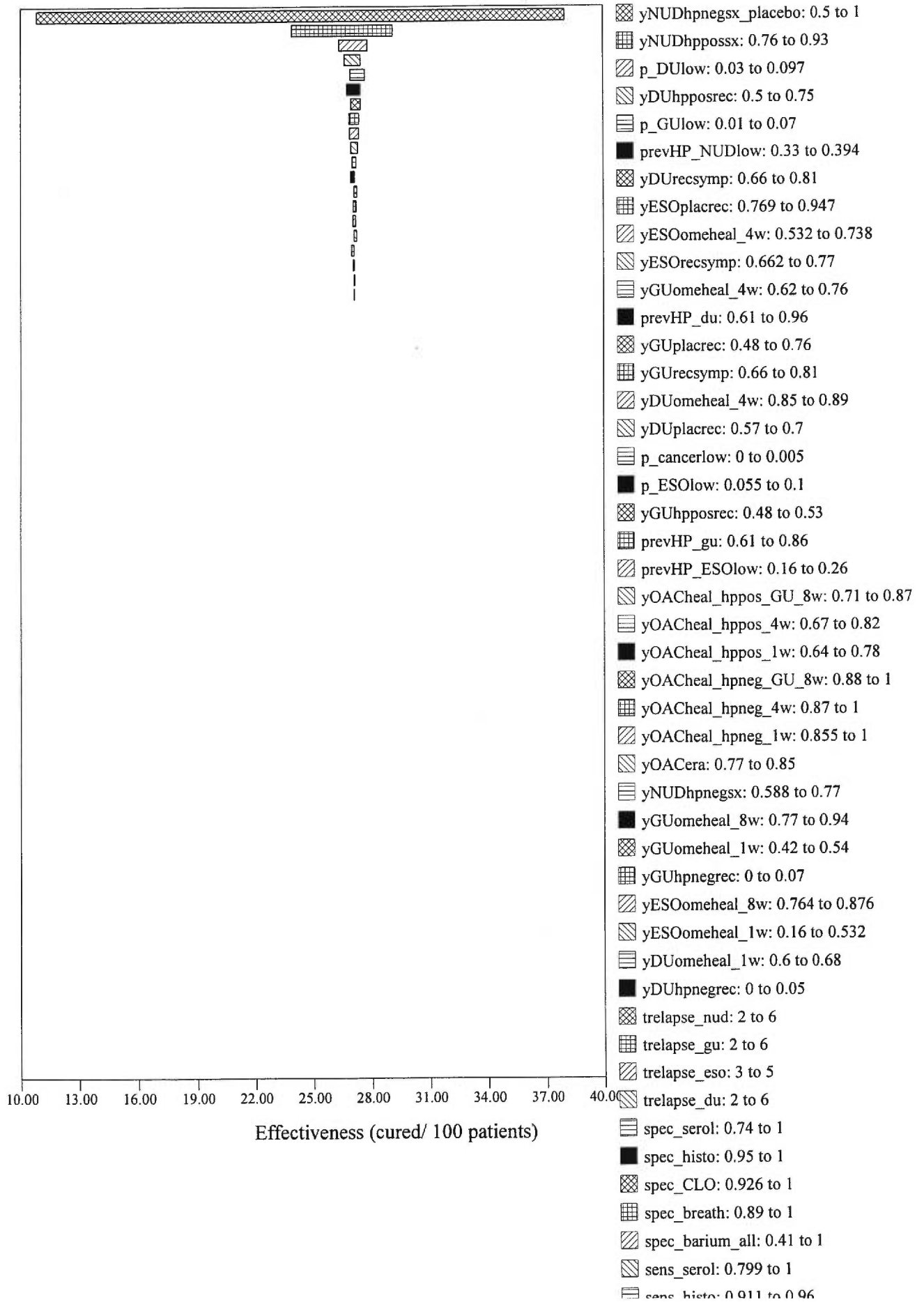
Tornado Diagram (Effectiveness) at Strategy 2. Barium Testing



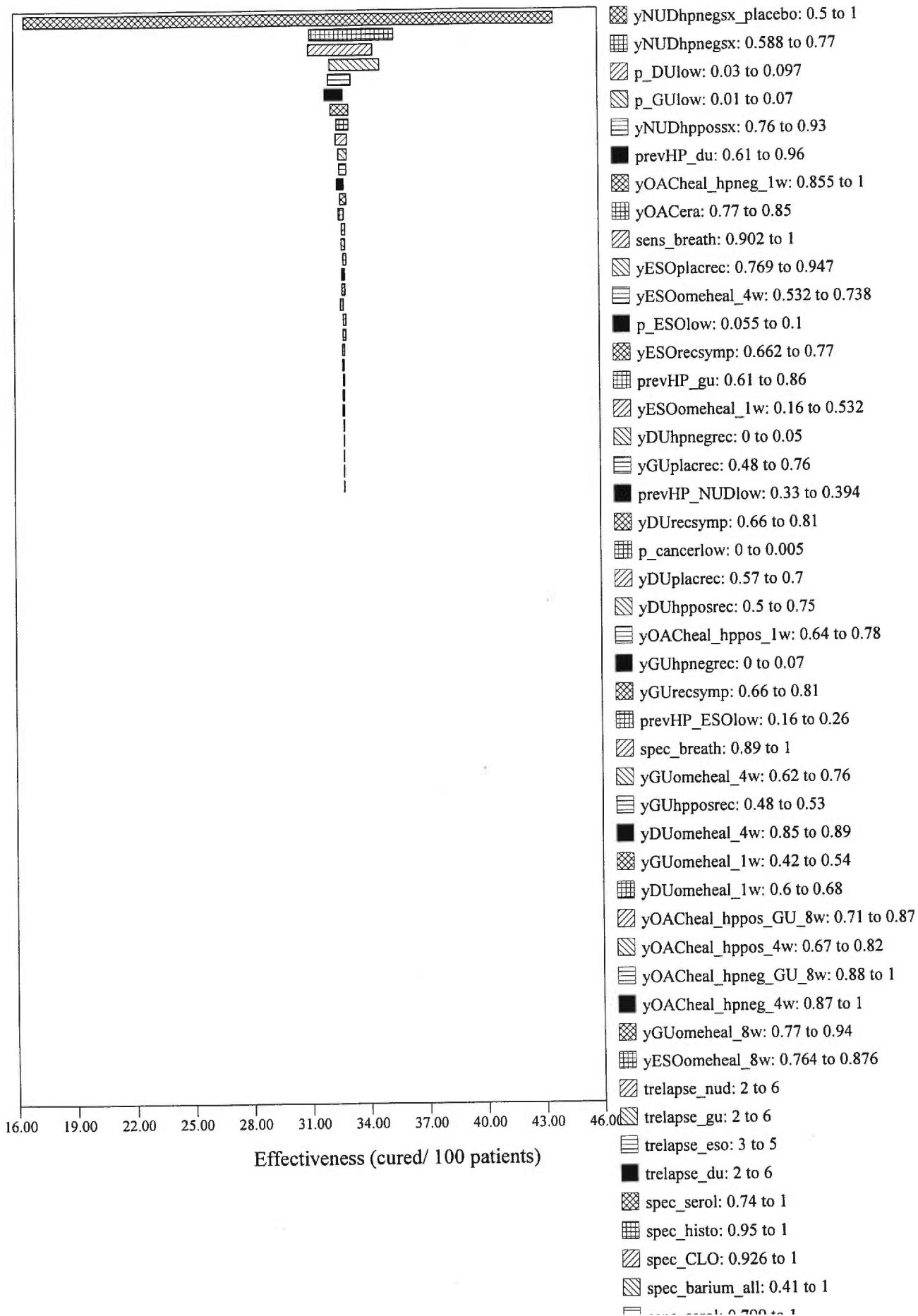
Tornado Diagram (Effectiveness) at Strategy 3. Empirical-Eradication



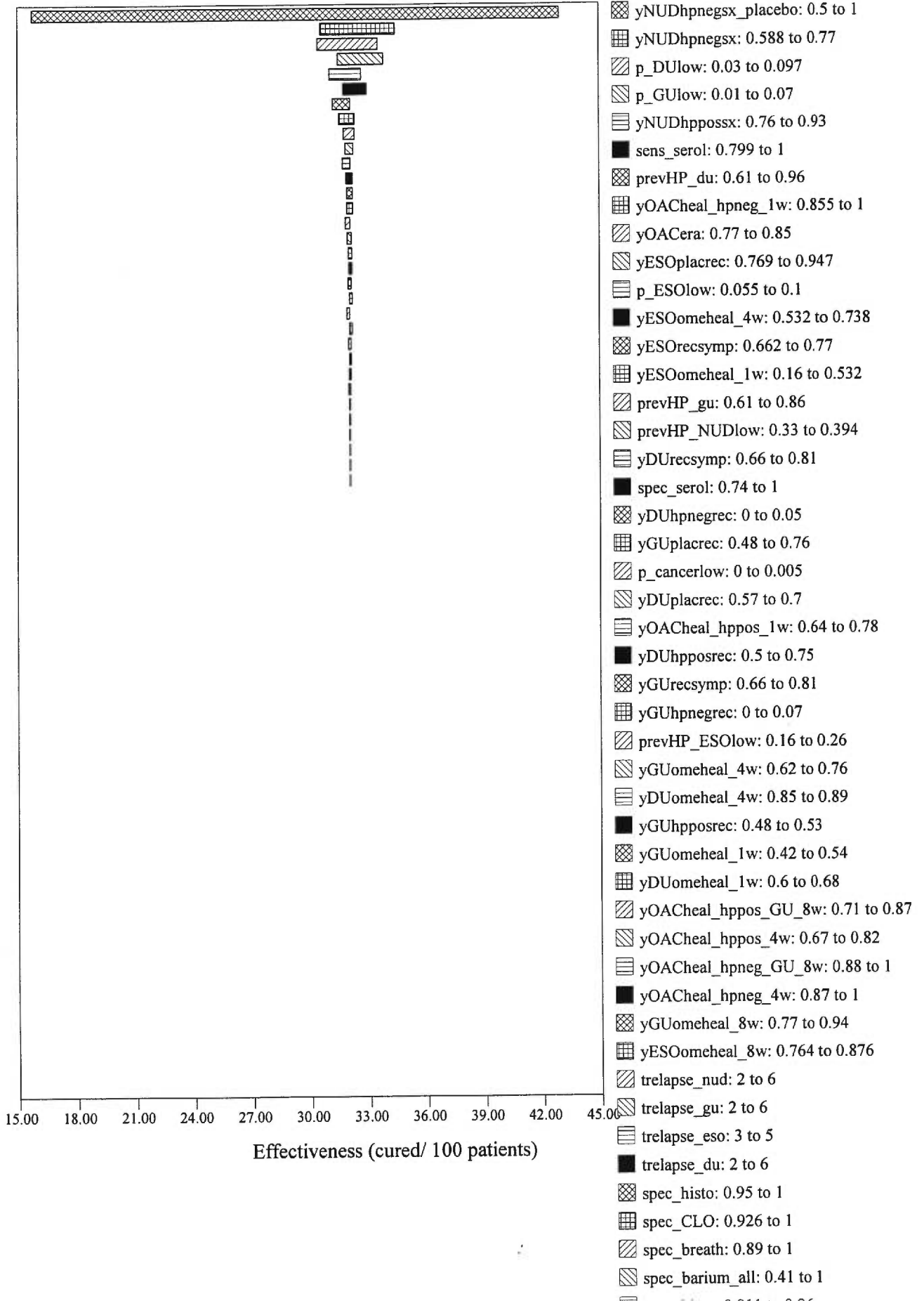
Tornado Diagram (Effectiveness) at Strategy 4. Empirical-Antisecretory



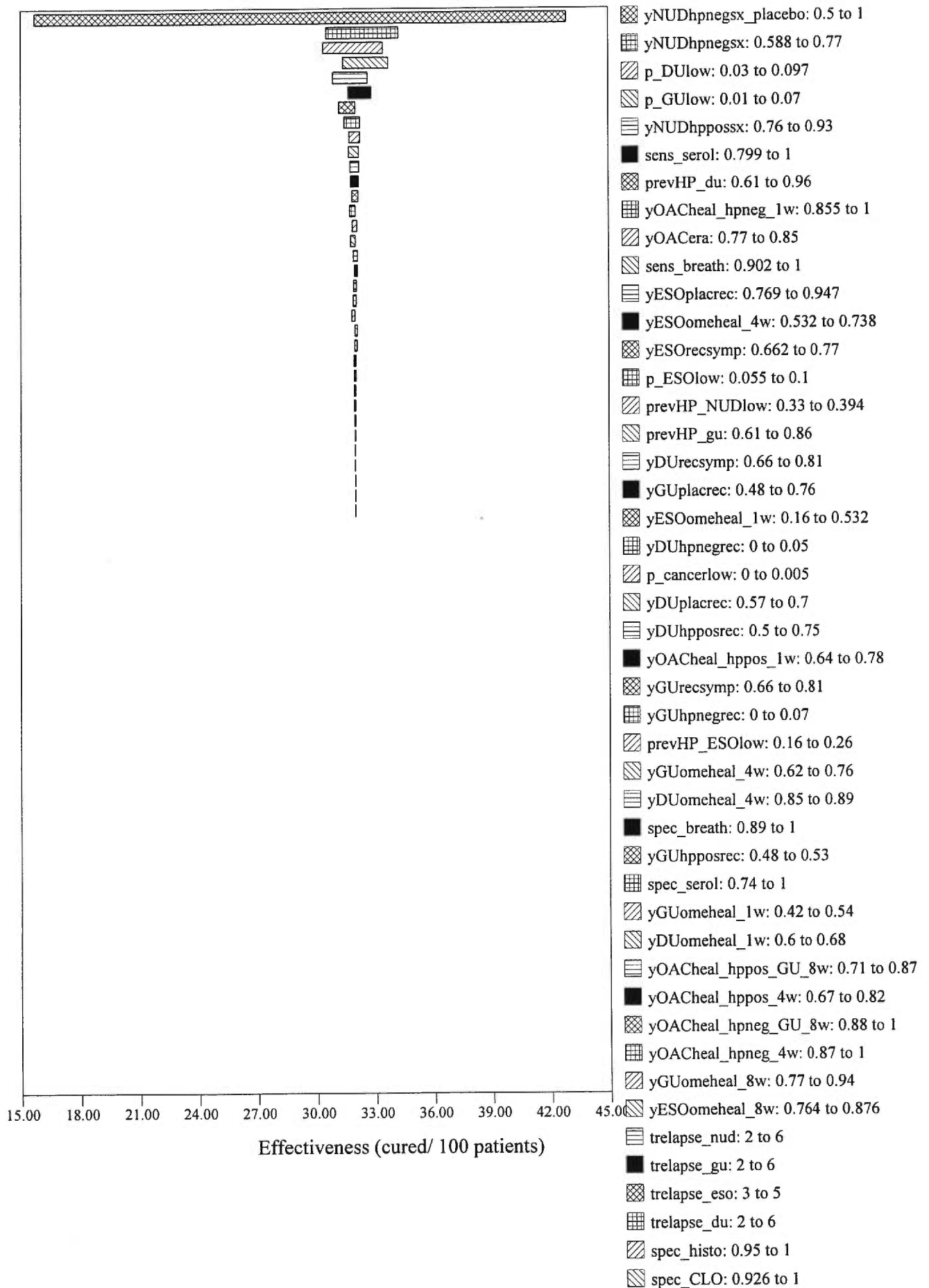
Tornado Diagram (Effectiveness) at Strategy 5. Urea Breath Test



**Tornado Diagram (Effectiveness) at
Strategy 6. Serology**



**Tornado Diagram (Effectiveness) at
Strategy 7. Sequential Testing**



ANNEXE VIII

ANALYSES D'ÉLASTICITÉ

Définition des variables cliniques et monétaires aux tableaux XI et XVII

Elasticities: Cost component (base-model)

Strategy 1. Endoscopy

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-------------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 71130.05 | 91051.33 | 0.5 | 1 | 0.280 |
| trelapse_nud (2) | 85089.7 | 73107.42 | 2 | 6 | -0.070 |
| xurea_breath (3) | 77155.87 | 82983.94 | 50 | 140 | 0.042 |
| xendoscopy (4) | 73564.09 | 79098.56 | 104.029999 | 157.460007 | 0.146 |
| spec_breath (5) | 77471.5 | 79708.71 | 0.89 | 1 | 0.234 |
| prevHP_NUDlow (7) | 79893.57 | 78197.54 | 0.33 | 0.394 | -0.109 |
| sens_breath (9) | 79895.35 | 78549.06 | 0.902 | 1 | -0.155 |

Strategy 2. Barium

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 63314.95 | 92205.8 | 0.5 | 1 | 0.456 |
| trelapse_nud (2) | 80744.55 | 68998.03 | 2 | 6 | -0.073 |
| spec_barium_all (3) | 83405.36 | 73335.16 | 0.41 | 1 | -0.084 |
| xurea_breath (4) | 72977.85 | 78658.17 | 50 | 140 | 0.043 |
| spec_breath (5) | 72229.07 | 75862.12 | 0.89 | 1 | 0.407 |
| prevHP_NUDlow (7) | 76189.91 | 73376.85 | 0.33 | 0.394 | -0.190 |
| spec_histo (13) | 74265.32 | 75275.26 | 0.95 | 1 | 0.258 |
| sens_breath (14) | 75436.74 | 74481.33 | 0.902 | 1 | -0.117 |

Strategy 3. Empirical - Eradication

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|--------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 68651.3 | 97626.05 | 0.5 | 1 | 0.422 |
| trelapse_nud (2) | 88562.02 | 71920.38 | 2 | 6 | -0.094 |
| spec_breath (3) | 75793.11 | 81909.23 | 0.89 | 1 | 0.653 |
| xurea_breath (4) | 78215.79 | 84292.01 | 50 | 140 | 0.043 |
| yNUDhpnegsx (5) | 77284.03 | 82089.42 | 0.588 | 0.77 | 0.201 |
| spec_histo (9) | 79302.78 | 80866.81 | 0.95 | 1 | 0.375 |
| yOACera (11) | 79520.19 | 80962.21 | 0.77 | 0.85 | 0.175 |

Strategy 4. Empirical - Antisecretory

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 51294.9 | 80317.38 | 0.5 | 1 | 0.566 |
| trelapse_nud (2) | 68628.53 | 57179.25 | 2 | 6 | -0.083 |
| xurea_breath (3) | 60718.15 | 67275.38 | 50 | 140 | 0.060 |
| spec_breath (4) | 59968.67 | 64004.6 | 0.89 | 1 | 0.545 |
| prevHP_NUDlow (5) | 64308.59 | 61311.89 | 0.33 | 0.394 | -0.240 |
| sens_breath (10) | 63621.8 | 62408.79 | 0.902 | 1 | -0.175 |
| spec_histo (13) | 62301.78 | 63305.29 | 0.95 | 1 | 0.306 |

Strategy 5. UBT

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 72928.99 | 100334.51 | 0.5 | 1 | 0.376 |
| trelapse_nud (2) | 92288.81 | 75493.59 | 2 | 6 | -0.091 |
| xurea_breath (3) | 80143.06 | 91387.48 | 50 | 140 | 0.078 |
| yNUDhpnegsx (4) | 81052.32 | 85665.5 | 0.588 | 0.77 | 0.184 |
| p_DUlow (5) | 85727.55 | 82212.25 | 0.03 | 0.097 | -0.018 |
| spec_breath (9) | 82652.76 | 84227.95 | 0.89 | 1 | 0.154 |
| spec_histo (10) | 82985.89 | 84494.74 | 0.95 | 1 | 0.345 |
| yOACera (11) | 83199.03 | 84583.37 | 0.77 | 0.85 | 0.160 |

Strategy 6. Serology

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|--------------------------------|-------------------|----------|------------|------------|--------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 66469.1 | 94165.82 | 0.5 | 1 | 0.417 |
| trelapse_nud (2) | 85653.26 | 69442.32 | 2 | 6 | -0.095 |
| yNUDhpnegsx (3) | 75034.2 | 79118.78 | 0.588 | 0.77 | 0.176 |
| p_DUlow (4) | 79312.3 | 75934.53 | 0.03 | 0.097 | -0.019 |
| xendoscopy (5) | 74184.55 | 77547.79 | 104.029999 | 157.460007 | 0.088 |
| spec_breath (7) | 75747.77 | 78222.8 | 0.89 | 1 | 0.264 |
| spec_histo (10) | 76671.06 | 78132.27 | 0.95 | 1 | 0.362 |
| yOACera (12) | 76934.93 | 78160.65 | 0.77 | 0.85 | 0.153 |

Strategy 7. Sequential Testing

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|--------------------------------|-------------------|----------|------------|------------|--------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 69809.54 | 97176.72 | 0.5 | 1 | 0.392 |
| trelapse_nud (2) | 88817.42 | 72695.4 | 2 | 6 | -0.091 |
| xurea_breath (3) | 78745 | 84779.24 | 50 | 140 | 0.043 |
| yNUDhpnegsx (4) | 78343.37 | 82264.57 | 0.588 | 0.77 | 0.162 |
| xendoscopy (5) | 77361.69 | 80756.41 | 104.029999 | 157.460007 | 0.085 |
| spec_breath (10) | 79665.06 | 81138.86 | 0.89 | 1 | 0.150 |
| spec_histo (11) | 79894.21 | 81331.21 | 0.95 | 1 | 0.342 |
| yOACera (12) | 80168.07 | 81344.76 | 0.77 | 0.85 | 0.141 |

Elasticity Summary (cost)

: plus or minus 10% elasticity

| variable | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| yNUDhpnegsx_placebo | 0.280 | 0.456 | 0.422 | 0.566 | 0.376 | 0.417 | 0.392 |
| xendoscopy | 0.146 | na | na | na | na | na | na |
| spec_breath | 0.234 | 0.407 | 0.653 | 0.545 | 0.154 | 0.264 | 0.150 |
| yNUDhpnegsx | na | na | 0.201 | na | 0.184 | 0.176 | 0.162 |
| prevHP_NUDlow | -0.109 | -0.190 | na | -0.240 | na | na | na |
| sens_breath | -0.155 | -0.117 | na | -0.175 | na | na | na |
| spec_histo | na | 0.258 | 0.375 | 0.306 | 0.345 | 0.362 | 0.342 |
| yOACera | na | na | 0.175 | na | 0.160 | 0.153 | 0.141 |

Elasticities: Effectiveness component (base-model)

Strategy 1. Endoscopy

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 41.46 | 14.26 | 0.5 | 1 | -0.656 |
| yNUDhppossx (2) | 32.57 | 27.37 | 0.76 | 0.93 | -0.714 |
| p_DUlow (3) | 28.69 | 32.31 | 0.03 | 0.097 | 0.056 |
| p_GUlow (4) | 29.86 | 32.76 | 0.01 | 0.07 | 0.016 |
| prevHP_du (5) | 29.65 | 30.63 | 0.61 | 0.96 | 0.058 |
| yOACheal_hpneg_1w (6) | 30.12 | 30.83 | 0.855 | 1 | 0.139 |
| prevHP_NUDlow (7) | 30.90 | 30.22 | 0.33 | 0.394 | -0.113 |
| yOACera (10) | 30.41 | 30.75 | 0.77 | 0.85 | 0.108 |

Strategy 2. Barium

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 40.76 | 13.56 | 0.5 | 1 | -0.667 |
| yNUDhppossx (2) | 31.78 | 26.8 | 0.76 | 0.93 | -0.701 |
| p_DUlow (3) | 28.26 | 31.34 | 0.03 | 0.097 | 0.049 |
| p_GUlow (4) | 29.27 | 31.68 | 0.01 | 0.07 | 0.014 |
| sens_barium_du (5) | 29.24 | 30.44 | 0.43 | 1 | 0.031 |
| prevHP_NUDlow (8) | 30.18 | 29.53 | 0.33 | 0.394 | -0.111 |
| yOACheal_hpneg_1w (10) | 29.54 | 30.05 | 0.855 | 1 | 0.102 |

Strategy 3. Empirical - Eradication

| Variable | Total cost | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 43.37 | 16.17 | 0.5 | 1 | -0.627 |
| yNUDhpnegsx (2) | 35.26 | 30.75 | 0.588 | 0.77 | -0.413 |
| p_DUlow (3) | 30.72 | 34.1 | 0.03 | 0.097 | 0.049 |
| p_GUlow (4) | 31.84 | 34.44 | 0.01 | 0.07 | 0.014 |
| prevHP_du (5) | 31.33 | 32.53 | 0.61 | 0.96 | 0.067 |
| yNUDhpossx (6) | 32.86 | 31.88 | 0.76 | 0.93 | -0.133 |
| yOACheal_hpneg_1w (7) | 31.86 | 32.81 | 0.855 | 1 | 0.176 |
| yOACera (10) | 32.16 | 32.81 | 0.77 | 0.85 | 0.195 |

Strategy 4. Empirical - Antisecretory

| Variable | Total cost | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 38.02 | 10.82 | 0.5 | 1 | -0.715 |
| yNUDhpossx (2) | 29.13 | 23.93 | 0.76 | 0.93 | -0.798 |
| p_DUlow (3) | 26.38 | 27.83 | 0.03 | 0.097 | 0.025 |
| yDUhpossec (4) | 27.47 | 26.67 | 0.5 | 0.75 | -0.058 |
| p_GUlow (5) | 26.96 | 27.7 | 0.01 | 0.07 | 0.005 |
| prevHP_NUDlow (6) | 27.46 | 26.78 | 0.33 | 0.394 | -0.128 |
| yDUomeheal_4w (15) | 27.08 | 27.22 | 0.85 | 0.89 | 0.110 |

Strategy 5. UBT

| Variable | Total cost | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 43.72 | 16.52 | 0.5 | 1 | -0.622 |
| yNUDhpnegsx (2) | 35.5 | 31.17 | 0.588 | 0.77 | -0.394 |
| p_DUlow (3) | 31.11 | 34.42 | 0.03 | 0.097 | 0.048 |
| p_GUlow (4) | 32.2 | 34.76 | 0.01 | 0.07 | 0.013 |
| yNUDhpossx (5) | 33.28 | 32.12 | 0.76 | 0.93 | -0.156 |
| yOACheal_hpneg_1w (7) | 32.24 | 33.15 | 0.855 | 1 | 0.166 |
| yOACera (8) | 32.52 | 33.15 | 0.77 | 0.85 | 0.186 |
| sens_breath (9) | 32.49 | 33.08 | 0.902 | 1 | 0.167 |

Strategy 6. Serology

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 42.95 | 15.75 | 0.5 | 1 | -0.633 |
| yNUDhpnegsx (2) | 34.43 | 30.6 | 0.588 | 0.77 | -0.359 |
| p_DUlow (3) | 30.46 | 33.55 | 0.03 | 0.097 | 0.045 |
| p_GUlow (4) | 31.49 | 33.84 | 0.01 | 0.07 | 0.012 |
| yNUDhpposx (5) | 32.69 | 31.07 | 0.76 | 0.93 | -0.222 |
| sens_serol (6) | 31.77 | 32.97 | 0.799 | 1 | 0.150 |
| yOACheal_hpneg_1w (8) | 31.54 | 32.35 | 0.855 | 1 | 0.151 |
| yOACera (9) | 31.8 | 32.35 | 0.77 | 0.85 | 0.166 |

Strategy 7. Sequential Testing

| Variable | <i>Total cost</i> | | Low Input | High Input | Elasticity |
|-------------------------|-------------------|----------|-----------|------------|---------------|
| | Var Low | Var High | | | |
| yNUDhpnegsx_placebo (1) | 42.88 | 15.68 | 0.5 | 1 | -0.634 |
| yNUDhpnegsx (2) | 34.26 | 30.58 | 0.588 | 0.77 | -0.347 |
| p_DUlow (3) | 30.41 | 33.45 | 0.03 | 0.097 | 0.045 |
| p_GUlow (4) | 31.42 | 33.72 | 0.01 | 0.07 | 0.012 |
| yNUDhpposx (5) | 32.67 | 30.91 | 0.76 | 0.93 | -0.241 |
| sens_serol (6) | 31.7 | 32.85 | 0.799 | 1 | 0.144 |
| yOACheal_hpneg_1w (8) | 31.49 | 32.26 | 0.855 | 1 | 0.144 |
| yOACera (9) | 31.73 | 32.26 | 0.77 | 0.85 | 0.161 |
| sens_breath (10) | 31.7 | 32.2 | 0.902 | 0.999999 | 0.145 |

Elasticity Summary (effectiveness)

| variable | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| yNUDhpnegsx_placebo | -0.656 | -0.667 | -0.627 | -0.715 | -0.622 | -0.633 | -0.634 |
| yNUDhppossx | -0.714 | -0.701 | -0.133 | -0.798 | -0.156 | -0.222 | -0.241 |
| yNUDhpnegsx | na | na | -0.413 | na | -0.394 | -0.359 | -0.347 |
| yOACheal_hpneg_1w | 0.139 | 0.102 | 0.176 | na | 0.166 | 0.151 | 0.144 |
| prevHP_NUDlow | -0.113 | -0.111 | na | -0.128 | na | na | na |
| yOACera | 0.108 | na | 0.195 | na | 0.186 | 0.166 | 0.161 |
| yDUomeheal_4w | na | na | na | 0.110 | na | na | na |
| sens_breath | na | na | na | na | 0.167 | na | 0.145 |
| sens_serol | na | na | na | na | na | 0.150 | 0.144 |

ANNEXE IX

ANALYSES DE RANGS

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx_placebo 70% (50-100%) expert panel Symptoms in NUD patients Hp negative pre and post-treatment (Erad or Antis)

yNUDhpnegsx_placebo = 0.5

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-------|---------------|----------|---------------|
| Empirical-Antisecretory | 51294.90 | | 38.02 | | 1,349.09 | |
| Barium Testing | 63314.95 | (E Dominated) | 40.74 | (E Dominated) | 1,554.21 | (E Dominated) |
| Serology | 66469.10 | 15174.21 | 42.95 | 4.93 | 1,547.44 | 3,076.40 |
| Empirical-Eradication | 68651.30 | 2182.19 | 43.37 | 0.41 | 1,583.05 | 5,294.77 |
| Sequential Testing | 69809.54 | (S Dominated) | 42.88 | (S Dominated) | 1,628.18 | (S Dominated) |
| Endoscopy | 71144.85 | (S Dominated) | 41.46 | (S Dominated) | 1,715.93 | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 72928.99 | 4277.70 | 43.72 | 0.35 | 1,668.14 | 12,142.93 |
| Empirical-Antisecretory | 51294.90 | | 38.02 | | 1,349.09 | |
| Serology | 66469.10 | 15174.21 | 42.95 | 4.93 | 1,547.44 | 3,076.40 |
| Empirical-Eradication | 68651.30 | 2182.19 | 43.37 | 0.41 | 1,583.05 | 5,294.77 |
| Urea Breath Test | 72928.99 | 4277.70 | 43.72 | 0.35 | 1,668.14 | 12,142.93 |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Sequential Testing".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology",

with a coefficient of inequity between 0.208 and 0.449.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx_placebo 70% (50-100%) expert panel
Symptoms in NUD patients Hp negative pre and post-treatment (Erad or Antis)

yNUDhpnegsx_placebo = 0.955 (Empirical eradication dominated: 0.955 - 1)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|------------------------|--------------------------|
| Empirical-Antisecretory | 77705.35 | | | 13.27 | 5,855.78 | |
| Endoscopy | 89273.22 | (E Dominated) | | 16.71 | (E Dominated) 5,342.68 | \$/cure (E Dominated) |
| Barium Testing | 89755.82 | (S Dominated) | | 16.00 | (S Dominated) 5,608.41 | \$/cure (S Dominated) |
| Serology | 91673.12 | 13967.76 | | 18.20 | 4.93 5,036.34 | \$/cure 2,831.81 \$/cure |
| Sequential Testing | 94713.67 | (S Dominated) | | 18.12 | (S Dominated) 5,225.90 | \$/cure (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 95018.32 | (E Dominated) | | 18.61 | (E Dominated) 5,104.54 | \$/cure (E Dominated) |
| Urea Breath Test | 97868.02 | 6194.90 | | 18.97 | 0.76 5,159.98 | \$/cure 8,104.05 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 77705.35 | | | 13.27 | 5,855.78 | \$/cure |
| Serology | 91673.12 | 13967.76 | | 18.20 | 4.93 5,036.34 | \$/cure 2,831.81 \$/cure |
| Urea Breath Test | 97868.02 | 6194.90 | | 18.97 | 0.76 5,159.98 | \$/cure 8,104.05 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by "Endoscopy".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology",

with a coefficient of inequity between 0.172 and 0.303.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test",

with a coefficient of inequity between 0.46 and 0.461.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx_placebo 70% (50-100%) expert panel
Symptoms in NUD patients Hp negative pre and post-treatment (Erad or Antis)

yNUDhpnegsx_placebo = 1.0

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|---------------------|----------|------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 80317.38 | | 10.82 | | 7,421.77 \$/cure | |
| Endoscopy | 91066.13 (E Dominated) | | 14.26 (E Dominated) | | 6,385.47 \$/cure | (E Dominated) |
| Barium Testing | 92360.00 (S Dominated) | | 13.56 (S Dominated) | | 6,813.32 \$/cure | (S Dominated) |
| Serology | 94165.82 | 13848.44 | 15.75 | 4.93 | 5,977.14 \$/cure | 2,807.62 \$/cure |
| Sequential Testing | 97176.72 (S Dominated) | | 15.68 (S Dominated) | | 6,199.12 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 97626.05 (E Dominated) | | 16.17 (E Dominated) | | 6,038.80 \$/cure | (E Dominated) |
| Urea Breath Test | 100334.51 | 6168.69 | 16.52 | 0.76 | 6,073.98 \$/cure | 8,069.77 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 80317.38 | | 10.82 | | 7,421.77 \$/cure | |
| Serology | 94165.82 | 13848.44 | 15.75 | 4.93 | 5,977.14 \$/cure | 2,807.62 \$/cure |
| Urea Breath Test | 100334.51 | 6168.69 | 16.52 | 0.76 | 6,073.98 \$/cure | 8,069.77 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients
(The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by "Endoscopy".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology",

with a coefficient of inequity between 0.224 and 0.303.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test",

with a coefficient of inequity between 0.439 and 0.461.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx (58,8-77%)
Symptoms in NUD patients Hp negative post successful eradication

yNUDhpnegsx= 0.588

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----|---------------------|-----------------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Barium Testing | 74731.41 (E Dominated) | | | 29.99 (E Dominated) | 2,491.77 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 75034.20 | 12130.31 | | 34.43 | 7.29 2,179.08 \$/cure | 1,663.49 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 77284.03 | 2249.83 | | 35.26 | 0.83 2,191.68 \$/cure | 2,715.40 \$/cure |
| Sequential Testing | 78343.37 (S Dominated) | | | 34.26 (S Dominated) | 2,286.65 \$/cure | (S Dominated) |
| Endoscopy | 79113.36 (S Dominated) | | | 30.58 (S Dominated) | 2,586.97 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 81052.32 | 3768.29 | | 35.50 | 0.24 2,282.92 \$/cure | 15,620.66 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Serology | 75034.20 | 12130.31 | | 34.43 | 7.29 2,179.08 \$/cure | 1,663.49 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 77284.03 | 2249.83 | | 35.26 | 0.83 2,191.68 \$/cure | 2,715.40 \$/cure |
| Urea Breath Test | 81052.32 | 3768.29 | | 35.50 | 0.24 2,282.92 \$/cure | 15,620.66 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients
(The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Sequential Testing".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology",

with a coefficient of inequity between 0.025 and 0.609.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx (58.8-77%)

Symptoms in NUD patients Hp negative post successful eradication

yNUDhpnegsx= 0.731 (threshold: Empirical-Eradication dominated: 0.731-0.77)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----|---------------------|-----------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Barium Testing | 74910.01 (E Dominated) | | | 29.82 (E Dominated) | 2,512.02 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 78243.52 | 15339.63 | | 31.42 | 4.28 2,490.15 \$/cure | 3,584.57 \$/cure |
| Endoscopy | 79113.36 (S Dominated) | | | 30.58 (S Dominated) | 2,586.97 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 81059.70 (E Dominated) | | | 31.72 (E Dominated) | 2,555.63 \$/cure | (E Dominated) |
| Sequential Testing | 81424.31 (S Dominated) | | | 31.37 (S Dominated) | 2,595.70 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 84676.96 | 6433.45 | | 32.10 | 0.68 2,637.82 \$/cure | 9,462.34 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Serology | 78243.52 | 15339.63 | | 31.42 | 4.28 2,490.15 \$/cure | 3,584.57 \$/cure |
| Urea Breath Test | 84676.96 | 6433.45 | | 32.10 | 0.68 2,637.82 \$/cure | 9,462.34 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.217 and 0.374.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.562 and 0.563.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx (58,8-77%)

Symptoms in NUD patients Hp negative post successful eradication

yNUDhpnegsx= 0.767 (Barium strategy is no longer dominated: 0.767-0.77)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|--------------------------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Barium Testing | 74954.97 | 12051.08 | | 29.78 | 2.64 2,517.15 \$/cure | 4,572.00 \$/cure |
| Serology | 79051.46 | 4096.49 | | 30.66 | 0.89 2,578.09 \$/cure | 4,628.55 \$/cure |
| Endoscopy | 79113.36 | (S Dominated) | | 30.58 | (S Dominated) 2,586.97 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 82010.22 | (E Dominated) | | 30.83 | (E Dominated) 2,660.44 \$/cure | (E Dominated) |
| Sequential Testing | 82199.93 | (S Dominated) | | 30.64 | (S Dominated) 2,682.70 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 85589.46 | 6538.00 | | 31.24 | 0.58 2,739.34 \$/cure | 11,238.56 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Barium Testing | 74954.97 | 12051.08 | | 29.78 | 2.64 2,517.15 \$/cure | 4,572.00 \$/cure |
| Serology | 79051.46 | 4096.49 | | 30.66 | 0.89 2,578.09 \$/cure | 4,628.55 \$/cure |
| Urea Breath Test | 85589.46 | 6538.00 | | 31.24 | 0.58 2,739.34 \$/cure | 11,238.56 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.547 and 0.72.

Base-Case Model
 Sensitivity Analysis on yNUDhpnegsx (58,8-77%)
 Symptoms in NUD patients Hp negative post successful eradication

yNUDhpnegsx= 0.77
 DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|---------------|----------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | \$/cure |
| Barium Testing | 74958.71 | 12054.83 | | 29.77 | 2.63 | 2,517.58 |
| Endoscopy | 79113.36 | (E Dominated) | | 30.58 | (E Dominated) | 2,586.97 |
| Serology | 79118.78 | 4160.07 | | 30.60 | 0.83 | 2,585.62 |
| Empirical-Eradication | 82089.42 | (E Dominated) | | 30.75 | (E Dominated) | 2,669.45 |
| Sequential Testing | 82264.57 | (S Dominated) | | 30.58 | (S Dominated) | 2,690.13 |
| Urea Breath Test | 85665.50 | 6546.72 | | 31.17 | 0.57 | 2,748.06 |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | \$/cure |
| Barium Testing | 74958.71 | 12054.83 | | 29.77 | 2.63 | 2,517.58 |
| Serology | 79118.78 | 4160.07 | | 30.60 | 0.83 | 2,585.62 |
| Urea Breath Test | 85665.50 | 6546.72 | | 31.17 | 0.57 | 2,748.06 |

(The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:
 The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:
 The strategy "Endoscopy" is dominated by a blend of "Barium Testing" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.001 and 0.022.
 The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.546 and 0.735.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on p_DUlow (prevalence of DU) 6.5% (3,0-9,7%)

p_DUlow=0.03

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|-------|---------------------|-----------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 64157.41 | | 26.38 | 26.38 | 2,431.59 \$/cure | |
| Barium Testing | 76378.10 (E Dominated) | | 28.25 | 28.25 (E Dominated) | 2,703.48 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 79312.30 | 15154.89 | 30.46 | 30.46 | 4.07 2,604.13 \$/cure | 3,722.32 \$/cure |
| Endoscopy | 79972.27 (S Dominated) | | 28.69 | 28.69 (S Dominated) | 2,787.87 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 82251.01 (E Dominated) | | 30.72 | 30.72 (E Dominated) | 2,677.11 \$/cure | (E Dominated) |
| Sequential Testing | 82336.87 (S Dominated) | | 30.41 | 30.41 (S Dominated) | 2,707.52 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 85727.55 | 6415.25 | 31.11 | 31.11 | 0.65 2,755.87 \$/cure | 9,854.92 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 64157.41 | | 26.38 | 26.38 | 2,431.59 \$/cure | |
| Serology | 79312.30 | 15154.89 | 30.46 | 30.46 | 4.07 2,604.13 \$/cure | 3,722.32 \$/cure |
| Urea Breath Test | 85727.55 | 6415.25 | 31.11 | 31.11 | 0.65 2,755.87 \$/cure | 9,854.92 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.194 and 0.541.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.542 and 0.589.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on p_DUlow (prevalence of DU) 6.5% (3,0-9,7%)

p_DUlow=0.039 (Empirical-Eradication is dominated: 3.0-3.9%)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|---------------------|----------|------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 63835.08 | | 26.58 | | 2,401.66 \$/cure | |
| Barium Testing | 75983.24 (E Dominated) | | 28.67 (E Dominated) | | 2,650.60 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 78858.57 | 15023.49 | 30.87 | 4.29 | 2,554.34 \$/cure | 3,499.71 \$/cure |
| Endoscopy | 79751.41 (S Dominated) | | 29.17 (S Dominated) | | 2,733.72 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 81734.20 (E Dominated) | | 31.18 (E Dominated) | | 2,621.61 \$/cure | (E Dominated) |
| Sequential Testing | 81930.47 (S Dominated) | | 30.82 (S Dominated) | | 2,658.51 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 85255.34 | 6396.78 | 31.55 | 0.68 | 2,702.01 \$/cure | 9,405.06 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 63835.08 | | 26.58 | | 2,401.66 \$/cure | |
| Serology | 78858.57 | 15023.49 | 30.87 | 4.29 | 2,554.34 \$/cure | 3,499.71 \$/cure |
| Urea Breath Test | 85255.34 | 6396.78 | 31.55 | 0.68 | 2,702.01 \$/cure | 9,405.06 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology",

with a coefficient of inequity between 0.191 and 0.514.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test",

with a coefficient of inequity between 0.55 and 0.552.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on p_DUlow (prevalence of DU) 6.5% (3,0-9,7%)

p_DUlow=0.097

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----|---------------------|-----------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 61757.81 | | | 27.83 | 2,218.80 \$/cure | |
| Barium Testing | 73539.78 (E Dominated) | | | 31.32 (E Dominated) | 2,348.36 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 75934.53 | 14176.72 | | 33.55 | 5.72 2,263.08 \$/cure | 2,478.56 \$/cure |
| Endoscopy | 78328.08 (S Dominated) | | | 32.31 (S Dominated) | 2,423.92 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 78403.66 | 2469.13 | | 34.10 | 0.54 2,299.36 \$/cure | 4,535.67 \$/cure |
| Sequential Testing | 79311.42 (S Dominated) | | | 33.45 (S Dominated) | 2,371.37 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 82212.25 | 2900.83 | | 34.42 | 0.98 2,388.38 \$/cure | 2,971.17 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 61757.81 | | | 27.83 | 2,218.80 \$/cure | |
| Serology | 75934.53 | 14176.72 | | 33.55 | 5.72 2,263.08 \$/cure | 2,478.56 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 78403.66 | 2469.13 | | 34.10 | 0.54 2,299.36 \$/cure | 4,535.67 \$/cure |
| Urea Breath Test | 82212.25 | 2900.83 | | 34.42 | 0.98 2,388.38 \$/cure | 2,971.17 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.169 and 0.391.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on spec_breath (specificity UBT) 97% (89-100%)

spec_breath = 0.89

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|---------------------|-----------------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 59968.67 | | | 27.14 | 2,209.45 \$/cure | |
| Barium Testing | 72229.07 | (E Dominated) | | 29.86 (E Dominated) | 2,419.11 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 75747.77 | (E Dominated) | | 32.07 (E Dominated) | 2,361.63 \$/cure | (E Dominated) |
| Empirical-Eradication | 75793.11 | 15824.44 | | 32.49 | 5.34 2,333.07 \$/cure | 2,960.83 \$/cure |
| Endoscopy | 77485.47 | (S Dominated) | | 30.58 (S Dominated) | 2,533.74 \$/cure | (S Dominated) |
| Sequential Testing | 79665.06 | (S Dominated) | | 31.99 (S Dominated) | 2,490.65 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 82652.76 | 6859.65 | | 32.79 | 0.30 2,520.67 \$/cure | 22,595.45 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 59968.67 | | | 27.14 | 2,209.45 \$/cure | |
| Empirical-Eradication | 75793.11 | 15824.44 | | 32.49 | 5.34 2,333.07 \$/cure | 2,960.83 \$/cure |
| Urea Breath Test | 82652.76 | 6859.65 | | 32.79 | 0.30 2,520.67 \$/cure | 22,595.45 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Empirical-Eradication".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Empirical-Eradication",

with a coefficient of inequity between 0.225 and 0.492.

The strategy "Serology" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Empirical-Eradication",

with a coefficient of inequity between 0.003 and 0.077.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on spec_breath (specificity UBT) 97% (89-100%)

spec_breath = 0.928 (serology is not dominated: 0.928-1)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-------|---------------|------------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 61362.90 | | 27.14 | | 2,260.82 \$/cure | |
| Barium Testing | 73484.12 | (E Dominated) | 29.86 | (E Dominated) | 2,461.15 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 76602.78 | 15239.88 | 32.07 | 4.93 | 2,388.29 \$/cure | 3,089.71 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 77905.95 | 1303.17 | 32.49 | 0.41 | 2,398.10 \$/cure | 3,161.95 \$/cure |
| Endoscopy | 78258.72 | (S Dominated) | 30.58 | (S Dominated) | 2,559.03 \$/cure | (S Dominated) |
| Sequential Testing | 80196.42 | (S Dominated) | 31.99 | (S Dominated) | 2,506.88 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83302.76 | 5396.81 | 32.81 | 0.33 | 2,538.70 \$/cure | 16,518.42 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 61362.90 | | 27.14 | | 2,260.82 \$/cure | |
| Serology | 76602.78 | 15239.88 | 32.07 | 4.93 | 2,388.29 \$/cure | 3,089.71 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 77905.95 | 1303.17 | 32.49 | 0.41 | 2,398.10 \$/cure | 3,161.95 \$/cure |
| Urea Breath Test | 83302.76 | 5396.81 | 32.81 | 0.33 | 2,538.70 \$/cure | 16,518.42 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Empirical-Eradication".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.205 and 0.449.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on spec_breath (specificity UBT) 97% (89-100%)

spec_breath = 0.988 (Empirical-Eradication is dominated: 0.988-1)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|--------------------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 63564.31 | | | 27.14 | 2,341.93 \$/cure | |
| Barium Testing | 75465.79 | (E Dominated) | | 29.86 | (E Dominated) 2,527.52 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 77952.80 | 14388.48 | | 32.07 | 4.93 2,430.38 \$/cure | 2,917.10 \$/cure |
| Endoscopy | 79479.64 | (S Dominated) | | 30.58 | (S Dominated) 2,598.95 \$/cure | (S Dominated) |
| Sequential Testing | 80987.64 | (S Dominated) | | 32.00 | (S Dominated) 2,531.01 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 81242.02 | (E Dominated) | | 32.49 | (E Dominated) 2,500.80 \$/cure | (E Dominated) |
| Urea Breath Test | 84101.60 | 6148.81 | | 32.85 | 0.78 2,560.19 \$/cure | 7,930.10 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 63564.31 | | | 27.14 | 2,341.93 \$/cure | |
| Serology | 77952.80 | 14388.48 | | 32.07 | 4.93 2,430.38 \$/cure | 2,917.10 \$/cure |
| Urea Breath Test | 84101.60 | 6148.81 | | 32.85 | 0.78 2,560.19 \$/cure | 7,930.10 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology",

with a coefficient of inequity between 0.173 and 0.449.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test",

with a coefficient of inequity between 0.465 and 0.468.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on spec_breath (specificity UBT) 97% (89-100%)

spec_breath = 1

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----|---------------------|-----------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 64004.60 | | | 27.14 | 2,358.15 \$/cure | |
| Barium Testing | 75862.12 (E Dominated) | | | 29.86 (E Dominated) | 2,540.79 \$/cure | 4,366.11 \$/cure |
| Serology | 78222.80 | 14218.20 | | 32.07 | 4.93 2,438.80 \$/cure | 2,882.58 \$/cure |
| Endoscopy | 79723.82 (S Dominated) | | | 30.58 (S Dominated) | 2,606.93 \$/cure | (S Dominated) |
| Sequential Testing | 81138.86 (S Dominated) | | | 32.00 (S Dominated) | 2,535.61 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 81909.23 (E Dominated) | | | 32.49 (E Dominated) | 2,521.33 \$/cure | (E Dominated) |
| Urea Breath Test | 84227.95 | 6005.15 | | 32.86 | 0.78 2,563.47 \$/cure | 7,672.54 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 64004.60 | | | 27.14 | 2,358.15 \$/cure | |
| Serology | 78222.80 | 14218.20 | | 32.07 | 4.93 2,438.80 \$/cure | 2,882.58 \$/cure |
| Urea Breath Test | 84227.95 | 6005.15 | | 32.86 | 0.78 2,563.47 \$/cure | 7,672.54 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.166 and 0.449.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.386 and 0.473.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (prevalence of Hp in DU) 94.9% (61-96%)

prevHP_du = 0.61

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|--------------------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 64033.94 | | | 26.98 | 2,373.70 \$/cure | |
| Barium Testing | 76198.83 | (E Dominated) | | 28.96 | (E Dominated) 2,630.86 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 78691.41 | 14657.47 | | 31.21 | 4.24 2,520.97 \$/cure | 3,458.38 \$/cure |
| Endoscopy | 79904.43 | (S Dominated) | | 29.58 | (S Dominated) 2,701.03 \$/cure | (S Dominated) |
| Sequential Testing | 81676.39 | (S Dominated) | | 31.21 | (S Dominated) 2,616.98 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 81741.17 | (E Dominated) | | 31.33 | (E Dominated) 2,609.35 \$/cure | (E Dominated) |
| Urea Breath Test | 85008.95 | 6317.54 | | 31.94 | 0.72 2,661.67 \$/cure | 8,731.10 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 64033.94 | | | 26.98 | 2,373.70 \$/cure | |
| Serology | 78691.41 | 14657.47 | | 31.21 | 4.24 2,520.97 \$/cure | 3,458.38 \$/cure |
| Urea Breath Test | 85008.95 | 6317.54 | | 31.94 | 0.72 2,661.67 \$/cure | 8,731.10 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.17 and 0.531.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.517 and 0.846.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (prevalence of Hp in DU) 94.9% (61-96%)

prevHP_du = 0.831 (Empirical-eradication is not dominated: 83.1-96 %)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|------------------------|-----------|-----|---------------------|-----------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 63420.82 | | | 26.98 | 2,350.97 \$/cure | |
| Barium Testing | 75458.52 (E Dominated) | | | 29.46 (E Dominated) | 2,561.38 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 78057.41 | 14636.59 | | 31.67 | 4.70 2,464.46 \$/cure | 3,116.33 \$/cure |
| Endoscopy | 79520.78 (S Dominated) | | | 30.15 (S Dominated) | 2,637.48 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80854.44 | 2797.02 | | 32.00 | 0.33 2,526.47 \$/cure | 8,480.69 \$/cure |
| Sequential Testing | 81193.46 (S Dominated) | | | 31.61 (S Dominated) | 2,568.21 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 84396.48 | 3542.04 | | 32.42 | 0.42 2,603.36 \$/cure | 8,528.61 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 63420.82 | | | 26.98 | 2,350.97 \$/cure | |
| Serology | 78057.41 | 14636.59 | | 31.67 | 4.70 2,464.46 \$/cure | 3,116.33 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 80854.44 | 2797.02 | | 32.00 | 0.33 2,526.47 \$/cure | 8,480.69 \$/cure |
| Urea Breath Test | 84396.48 | 3542.04 | | 32.42 | 0.42 2,603.36 \$/cure | 8,528.61 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.178 and 0.471.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (prevalence of Hp in DU) 94.9% (61-96%)

prevHP_du = 0.96

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-------|---------------|------------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62850.67 | | 27.16 | | 2,313.95 \$/cure | |
| Barium Testing | 74812.48 | (E Dominated) | 29.9 | (E Dominated) | 2,502.23 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 77495.74 | 14645.07 | 32.12 | 4.95 | 2,413.00 \$/cure | 2,956.10 \$/cure |
| Endoscopy | 79071.87 | (S Dominated) | 30.63 | (S Dominated) | 2,581.86 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80180.32 | 2684.58 | 32.53 | 0.42 | 2,464.45 \$/cure | 6,408.50 \$/cure |
| Sequential Testing | 80710.92 | (S Dominated) | 32.04 | (S Dominated) | 2,519.40 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83839.37 | 3659.05 | 32.88 | 0.35 | 2,549.68 \$/cure | 10,529.14 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62850.67 | | 27.16 | | 2,313.95 \$/cure | |
| Serology | 77495.74 | 14645.07 | 32.12 | 4.95 | 2,413.00 \$/cure | 2,956.10 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 80180.32 | 2684.58 | 32.53 | 0.42 | 2,464.45 \$/cure | 6,408.50 \$/cure |
| Urea Breath Test | 83839.37 | 3659.05 | 32.88 | 0.35 | 2,549.68 \$/cure | 10,529.14 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.183 and 0.448.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (sensitivity of the serology test) 85% (79.9-100%)

sens_serol = 0.799

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|---------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | |
| Barium Testing | 74843.48 | (E Dominated) | | 29.85 | (E Dominated) | (E Dominated) |
| Serology | 77262.00 | 14358.11 | | 31.77 | 4.63 | 3,101.88 \$/cure |
| Endoscopy | 79113.36 | (S Dominated) | | 30.58 | (S Dominated) | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80241.20 | 2979.20 | | 32.49 | 0.72 | 4,162.31 \$/cure |
| Sequential Testing | 80288.31 | (S Dominated) | | 31.70 | (S Dominated) | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83891.20 | 3650.00 | | 32.84 | 0.35 | 10,361.12 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | |
| Serology | 77262.00 | 14358.11 | | 31.77 | 4.63 | 3,101.88 \$/cure |
| Empirical-Eradication | 80241.20 | 2979.20 | | 32.49 | 0.72 | 4,162.31 \$/cure |
| Urea Breath Test | 83891.20 | 3650.00 | | 32.84 | 0.35 | 10,361.12 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.168 and 0.415.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (sensitivity of the serology test) 85% (79.9-100%)

sens_serol = 0.879 (empirical eradication is dominated in the extended sense: 0.879 - 0.919)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|--------------------------------|-------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Barium Testing | 74887.10 | (E Dominated) | | 29.86 | (E Dominated) 2,507.84 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 77710.30 | 14806.41 | | 32.25 | 5.11 2,409.85 \$/cure | 2,900.32 \$/cure |
| Endoscopy | 79113.36 | (S Dominated) | | 30.58 | (S Dominated) 2,586.97 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80241.20 | (E Dominated) | | 32.49 | (E Dominated) 2,469.99 \$/cure | (E Dominated) |
| Sequential Testing | 81022.59 | (S Dominated) | | 32.16 | (S Dominated) 2,519.23 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83891.20 | 6180.9 | | 32.84 | 0.59 2,554.64 \$/cure | 10,444.67 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 \$/cure | |
| Serology | 77710.30 | 14806.41 | | 32.25 | 5.11 2,409.85 \$/cure | 2,900.32 \$/cure |
| Urea Breath Test | 83891.20 | 6180.90 | | 32.84 | 0.59 2,554.64 \$/cure | 10,444.67 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.191 and 0.467.

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by a blend of "Serology" and "Urea Breath Test", with a coefficient of inequity between 0.591 and 0.595.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (sensitivity of the serology test) 85% (79.9-100%)

sens_serol = 0.92 (empirical eradication is dominated in the standard sense: 0.92 - 1)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|------------------------|---------------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | \$/cure |
| Barium Testing | 74909.46 | (E Dominated) | | 29.87 | (E Dominated) 2,508.17 | \$/cure (E Dominated) |
| Serology | 77940.06 | 15036.17 | | 32.49 | 5.35 2,398.82 | \$/cure 2,810.93 \$/cure |
| Endoscopy | 79113.36 | (S Dominated) | | 30.58 | (S Dominated) 2,586.97 | \$/cure (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80241.20 | (S Dominated) | | 32.49 | (S Dominated) 2,469.99 | \$/cure (S Dominated) |
| Sequential Testing | 81398.91 | (S Dominated) | | 32.40 | (S Dominated) 2,512.63 | \$/cure (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83891.20 | 5951.14 | | 32.84 | 0.35 2,554.64 | \$/cure 17,116.17 \$/cure |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | \$/cure |
| Serology | 77940.06 | 15036.17 | | 32.49 | 5.35 2,398.82 | \$/cure 2,810.93 \$/cure |
| Urea Breath Test | 83891.20 | 5951.14 | | 32.84 | 0.35 2,554.64 | \$/cure 17,116.17 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".

The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by "Serology".

The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Empirical-Eradication".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.202 and 0.491.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (sensitivity of the serology test) 85% (79.9-100%)

sens_serol = 0.979 (UBT strategy dominated: 0.979-1)

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-------|---------------|------------------|------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | 27.14 | | 2,317.60 \$/cure | |
| Barium Testing | 74941.64 | (E Dominated) | 29.87 | (E Dominated) | 2,508.65 \$/cure | (E Dominated) |
| Serology | 78270.69 | 15366.80 | 32.84 | 5.70 | 2,383.23 \$/cure | 2,695.73 \$/cure |
| Endoscopy | 79113.36 | (S Dominated) | 30.58 | (S Dominated) | 2,586.97 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80241.20 | (S Dominated) | 32.49 | (S Dominated) | 2,469.99 \$/cure | (S Dominated) |
| Sequential Testing | 81940.44 | (S Dominated) | 32.73 | (S Dominated) | 2,503.29 \$/cure | (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83891.20 | (S Dominated) | 32.84 | (S Dominated) | 2,554.64 \$/cure | (S Dominated) |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | 27.14 | | 2,317.60 \$/cure | |
| Serology | 78270.69 | 15366.80 | 32.84 | 5.70 | 2,383.23 \$/cure | 2,695.73 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

- The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".
- The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by "Serology".
- The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".
- The strategy "Urea Breath Test" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.217 and 0.521.

Base-Case Model

Sensitivity Analysis on prevHP_du (sensitivity of the serology test) 85% (79.9-100%)

sens_serol = 1

DATA(tm) Cost-Effectiveness Analysis

| Strategy | Cost | Incr Cost | Eff | Incr Eff | C/E | Incr C/E |
|-------------------------|----------|---------------|-----|----------|----------|-----------------------------------|
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | \$/cure |
| Barium Testing | 74953.09 | (E Dominated) | | 29.88 | 2,508.82 | \$/cure (E Dominated) |
| Serology | 78388.37 | 15484.48 | | 32.97 | 5.83 | 2,377.76 \$/cure (E Dominated) |
| Endoscopy | 79113.36 | (S Dominated) | | 30.58 | 2,586.97 | \$/cure (S Dominated) |
| Empirical-Eradication | 80241.20 | (S Dominated) | | 32.49 | 2,469.99 | \$/cure (S Dominated) |
| Sequential Testing | 82133.18 | (S Dominated) | | 32.85 | 2,500.01 | \$/cure (S Dominated) |
| Urea Breath Test | 83891.20 | (S Dominated) | | 32.84 | 2,554.64 | \$/cure (S Dominated) |
| Empirical-Antisecretory | 62903.89 | | | 27.14 | 2,317.60 | \$/cure |
| Serology | 78388.37 | 15484.48 | | 32.97 | 5.83 | 2,377.76 \$/cure 2,658.08 \$/cure |

S Dominated = Standard dominated; E Dominated = Extended Dominated

Note: Strategies are compared to the previous non dominated strategy; cost and effectiveness are expressed per 100 patients (The second table above is without strategies which are dominated in either the standard or extended sense.)

Dominance Report:

- The strategy "Endoscopy" is dominated by "Serology".
- The strategy "Empirical-Eradication" is dominated by "Serology".
- The strategy "Sequential Testing" is dominated by "Serology".
- The strategy "Urea Breath Test" is dominated by "Serology".

Extended Dominance Report:

The strategy "Barium Testing" is dominated by a blend of "Empirical-Antisecretory" and "Serology", with a coefficient of inequity between 0.222 and 0.531.