

EVALUATION DU PRONTO DRY, UN TEST RAPIDE À L'URÉASE, POUR LE DIAGNOSTIC D'INFECTION À *HELICOBACTER PYLORI* ET LE CONTRÔLE DE SON TRAITEMENT CHEZ L'ENFANT.

MOUBRI M^(1,2), LARRAS R⁽²⁾, ARRADA Z⁽¹⁾, BERRAH H^(1,2).

1) Service de Pédiatrie, Hôpital Hamoud N, CHU Hussein Dey - Alger.

2) Laboratoire Algérien de Recherche sur Helicobacter (LARH) - Alger.

RÉSUMÉ :

Le but de ce travail est d'évaluer les performances diagnostiques du Pronto Dry, un test rapide à l'uréase, avant et après traitement éradicateur de l'infection à *Helicobacter pylori* (Hp) en les comparant à celles du test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (UBT) considéré comme test de référence actuellement chez l'enfant. Il s'agit d'une étude prospective, uni centrique qui a porté sur 112 patients symptomatiques consécutifs Hp (+), âge moyen=11ans; extrêmes:5,2- 15,9; garçons:46 ; n'ayant pas pris récemment (≤ 4 semaines) d'anti acides, d'anti sécrétoires ou d'antibiotiques. Tous les patients ont bénéficié d'un test respiratoire à l'urée marquée au 13C (UBT) et d'une FOGD avec biopsies gastriques. Le diagnostic d'infection à Hp était retenu en cas d'UBT positif. Il était écarté quand ce test était négatif. Tous les patients ont été traités par diverses trithérapies. Ils ont été réévalués par les 2 tests 8 à 12 semaines après la fin du traitement. L'éradication était attestée par la négativité de l'UBT. Avant le traitement éradicateur, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) du Pronto Dry étaient respectivement de 95,5% (IC 95%= 89,4-98,3); 100% (IC 95%=90,8-100); 100% (IC 95%=95,7-100) et 90,6% (IC 95%=78,6-96,5). Après traitement, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN du Pronto Dry étaient respectivement de 100% (IC 95%=59,8-100); 100% (IC 95%= 91,1-100); 100% (IC 95%=59,8-100) et 100% (IC 95%=91,1-100). Conclusion: le Pronto Dry est un test à l'uréase très sensible et hautement spécifique aussi bien pour le diagnostic initial de l'infection à *H. pylori* que pour le contrôle de son éradication thérapeutique.

Mots clés : *Helicobacter pylori*, Diagnostic, Enfant.

ABSTRACT : EVALUATION OF PRONTO DRY UREASE RAPID TEST, FOR DIAGNOSIS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND ASSESMENT OF ITS TREATMENT IN CHILDREN.

Aim to evaluate Pronto Dry, a rapid urease test, versus Urea Breath test (UBT) to determine *Helicobacter pylori* (Hp) status before and after treatment of the infection in Algerian children. In this prospective study, this test was evaluated in 112 consecutive symptomatic patients (mean age: 11; males: 46) not using PPI or antibiotics for at least one month before testing. Each patient had gastric biopsies for Pronto Dry and an UBT. Hp infection was defined when UBT was positive and was absent when the test was negative. All patients were treated by different tritherapies. Then, they were re-evaluated with the 2 tests 8 to 12 weeks after the end of therapy. Hp eradication was assessed on the negativity of UBT. Results: before treatment, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of Pronto Dry were respectively: 95,5%; 100%; 100% (IC 95%=95,7- 100) and 90,6% (IC 95%= 78,6-96,5). After treatment, Sensitivity, specificity, PPV and NPV of Pronto Dry were respectively: 100%, 100%; 100% (IC 95%=59,8-100) et 100% (IC 95%=91,1-100). Conclusion: Pronto Dry is a highly sensitive and specific rapid urease test for initial diagnosis of *H. pylori* infection and its control after treatment as well.

Key words : *Helicobacter pylori*, Diagnosis, Child.

INTRODUCTION

Il existe de nombreux tests de diagnostics de l'infection à *Helicobacter pylori* (*Hp*) et de contrôle après traitement. Le problème qui se pose pour le praticien est lequel choisir ? Le test idéal devrait être fiable, non invasif, rapide, peu coûteux, disponible et facilement réalisable.

Ces tests sont classés en examens invasifs et en examens non invasifs.

Les invasifs nécessitent le recours à une endoscopie haute avec biopsies: il s'agit de l'histologie, du test rapide à l'uréase (TRU) et de la culture. Les examens non invasifs sont le test respiratoire à l'urée marquée au carbone 13 (UBT), la recherche d'antigènes *Hp* dans les selles et la sérologie. 2 parmi ces tests sont réalisés et interprétés par le clinicien: Il s'agit de l'UBT et du TRU, leur principal avantage, en pratique, étant l'obtention d'une réponse rapide.

Actuellement, l'UBT constitue, grâce à ses performances diagnostiques élevées, le gold standard, aussi bien pour le diagnostic de l'infection que pour le contrôle de l'éradication thérapeutique de la bactérie [1]. Cependant, ce test pose 2 problèmes dans notre pays comme dans les pays en voie de développement, son coût élevé et sa disponibilité très restreinte.

Le test rapide à l'uréase, utilisé pour la première fois en 1995, est basé sur la puissante activité uréasique produite par *Hp*. Pour réaliser le test, la biopsie gastrique est placée dans un milieu contenant de l'urée. Suite à la production d'ammonium associée à l'activité de l'uréase, un changement de pH est mis en évidence par le virage colorimétrique d'un indicateur de pH.

Les avantages du test rapide à l'uréase sont sa simplicité, son faible coût et sa facilité d'exécution. Il s'effectue facilement dans une salle d'endoscopie. Lors d'un premier dépistage et en dehors de tout traitement, la positivité de ce test peut être suffisante pour démarrer le traitement [2]. C'est ainsi qu'il occupe une place de choix dans le diagnostic de l'infection à *H. pylori* dans les pays en développement.

Il existe plusieurs modèles (Kits) de test à l'uréase, les plus connus étant le test sur gélose (CLO test) et le test sur membrane (Pronto Dry).

Le kit utilisé dans notre étude a été le Pronto Dry (Medical Instruments Corp. France). Ce dernier semble être le plus fiable et présente l'avantage de donner des résultats relativement plus rapides contrairement au CLOtest.

L'objectif de notre travail est d'évaluer les performances diagnostiques du Pronto Dry avant et après traitement éradicateur de l'infection à *Hp*, en les comparant au test de référence actuelle, l'UBT.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Matériel

Il s'agissait d'une étude prospective menée de 2006 à 2011 par le Laboratoire Algérien de Recherche sur *Helicobacter* (LARH) et qui a porté sur 112 patients (46 garçons 66 filles). Leur âge moyen était de 11ans (extrêmes:5,2-15,9). Ces patients présentaient des DAR, dyspepsies, pâleur non expliquée, Hémorragie digestive....

Les critères inclusion étaient: âge moins de 16 ans, symptomatiques.

Les critères d'exclusion étaient: notion de prise au cours des 4 semaines précédant les examens d'anti acides, d'anti sécrétoires ou d'antibiotiques; tentative d'éradication thérapeutique antérieure de *Hp*; prise régulière d'AINS ou de salicylés; et hémorragie digestive haute récente.

2. Méthodes

Tous les patients ont bénéficié d'un test respiratoire (Urea Breath Test: UBT) et d'une endoscopie digestive haute avec biopsies gastriques. La biopsie gastrique est déposée au niveau de la cupule jaune du Pronto Dry qui est un milieu contenant de l'urée et écrasée à l'aide d'une pression digitale. Cette méthode repose sur l'activité uréasique de *Hp*.

Le diagnostic d'infection à *H. pylori* était retenu en cas de positivité du Breath Test. Il était exclu quand celui ci était négatif. Quant au Pronto Dry, il était considéré comme positif en cas virage de la couleur de la cupule au rose vif au bout de 30 minutes à 1 heure et négatif dans les autres cas.

Tous les patients ont été traités par diverses trithérapies anti *Hp*. Ils ont été ensuite réévalués par les 2 tests 8 à 12 semaines après la fin du traitement.

L'éradication de *H. pylori* était attestée par la négativité de l'UBT.

Analyses statistiques: les performances diagnostiques du Pronto Dry ont été évaluées par le calcul de sa sensibilité, de sa spécificité, de sa valeur prédictive positive (VPP) et de sa valeur prédictive négative (VPN), en prenant comme test de référence l'UBT, l'intervalle de confiance (IC) retenu étant de 95%.

RÉSULTATS

Avant traitement, 109 (97%) patients étaient UBT positifs et 107 (95,5%) étaient Pronto dry positif. Après traitement, 22 (21,8%) étaient UBT positif et 08 (13,8%) étaient Pronto Dry positif. En comparant les résultats obtenus avec le Pronto Dry avec ceux de l'UBT, les performances du test à l'uréase étaient les suivantes (tableau I) :

Tableau I : Valeurs diagnostiques du Pronto Dry par rapport à ceux du Test respiratoire.

	Sensibilité (%) (IC 95%)	Spécificité (%) (IC 95%)	VPP (%) (IC 95%)	VPN (%) (IC 95%)
Avant traitement	95,5 (89,4-98,3)	100 (90,8-100)	100 (95,7-100)	90,6 (78,6-96,5)
Après traitement	100 (59,8-100)	100 (91,1-100)	100 (59,8-100)	100 (91,1-100)

DISCUSSION

Le but de ce travail était d'évaluer les performances diagnostiques du test rapide à l'uréase, le Pronto Dry, dans le diagnostic de l'infection à *H. pylori* avant et après traitement éradicateur, en prenant comme test de référence l'UBT.

Le principe du test rapide à l'uréase repose sur l'activité uréasique importante de *Hp*. Le kit est composé d'une petite lame rectangulaire de 4/1,5 cm comportant une cupule circulaire de couleur jaune contenant de l'urée et un indicateur: le rouge phénol (figure 1).



Figure 1. Pronto Dry négatif.

La biopsie gastrique réalisée au cours de l'endoscopie est déposée au niveau de la cupule du kit et écrasée par simple pression digitale. En cas de présence de Hp dans la biopsie, l'ammoniac libéré par la bactérie grâce à son uréase augmente le pH et provoque un virage de la coloration de l'indicateur du jaune vers le rose vif observable au bout de 5 ; 30 min et 1 h. Au bout d'une heure au maximum, la couleur de la cupule est comparée à une échelle de couleur portée sur la lame et qui comporte le jaune, le rose clair, le rose foncé et le rose fuchsia.

Le test est considéré comme positif quand la couleur de l'ensemble de la cupule a viré au rose vif (figure 2).



Figure 2. Pronto Dry positif.

Ce test est réalisé à température ambiante et nécessite des précautions particulières: Les traitements qui modifient la densité bactérienne et/ou l'activité uréasique tels que les antibiotiques, les IPP ou les sels de bismuth peuvent diminuer la sensibilité de ce test. La présence de sang dans la cavité gastrique lors d'une hémorragie ulcéreuse pourrait diminuer la sensibilité du test rapide à l'uréase. La fréquence de la prise d'IPP en cas de symptômes digestifs hauts, ne permet pas de recommander le test à l'uréase comme seule méthode diagnostique mais associée à au moins une autre pour confirmer le résultat [3].

Le choix de l'UBT comme test de référence était justifié par ses performances diagnostiques très élevées qui font de lui le gold standard pour le diagnostic de l'infection à Hp et pour son contrôle après traitement d'éradication chez l'enfant.

Les résultats de notre étude (tableau I) démontrent que le Pronto Dry est un test fiable aussi bien avant qu'après traitement éradicateur, en raison d'une sensibilité et d'une spécificité élevées dans les 2 cas. Plusieurs travaux (tableau II) évaluant ce test avant traitement ont permis de retrouver des résultats proches des nôtres avec une sensibilité variant entre 81 et 100% et une spécificité de 90 à 100% [4-9].

Tableau II. Valeurs diagnostiques des différents TRU avant traitement chez l'enfant (littérature).

Pays	Test	n	Référence	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	
Moubri M [4]	Algérie	Pronto Dry	44	UBT	81	100
Moubri M [5]	Algérie	Pronto Dry	92	UBT	95	100
Ozçay F [6]	Turquie	CLOtest	102	Histologie	89	-
Ogata SK [7]	Brésil	Local	120	2 tests	100	89,5
Behrens R [8]	Allemagne	CLOtest	241	Histologie	93	94
Chen MH [9]	Taiwan	CLOtest	40	Histologie	86	100
Auteur	Algérie	Pronto Dry	112	UBT	95,5	100

Par rapport aux autres kits de test à l'uréase, le Pronto Dry constitue le test le plus fiable et le plus rapide en donnant des résultats en moins d'une heure, alors que les autres modèles demandent plus de temps pour se positiver.

Par contre, aucune étude portant sur le TRU après traitement éradicateur n'a été réalisée dans la mesure où l'endoscopie de contrôle n'est pas systématique, notamment dans les pays développés.

Les excellents résultats que nous avons obtenus avec le Pronto Dry peuvent s'expliquer par l'exigence de notre protocole d'étude tel que la recherche systématique de la moindre prise d'antibiotiques, d'anti acide et/ou d'IPP au cours des 4 semaines précédant la pratique du test, à une possible activité uréasique plus importante de nos souches Hp ou à une charge bactérienne élevée.

Selon la littérature, la sensibilité du test rapide à l'uréase est généralement diminuée lorsqu'il est utilisé pour le contrôle de l'efficacité thérapeutique, habituellement effectué 01 mois après la fin du traitement d'éradication. La raison est que la charge bactérienne post-thérapeutique peut être inférieure au seuil de détection du germe, alors que celui-ci est toujours présent.

De ce fait, et surtout en raison de son caractère invasif, le test rapide à l'uréase est peu recommandé pour l'évaluation de l'efficacité du traitement. En pratique, le test rapide à l'uréase est utilisable pour un diagnostic rapide de l'infection à Hp. Sa négativité n'exclut pas une infection. Le test n'est pas recommandé pour le contrôle de l'éradication et chez les patients traités par IPP ou antibiotiques [10].

Dans notre étude, même dans le contrôle de l'efficacité thérapeutique, nous avons obtenus de bons résultats avec une sensibilité et une spécificité de 100%. Ces performances post-thérapeutiques obtenues avec le pronto-Dry pourraient être expliquées par un délai du contrôle de l'éradication du germe plus long, permettant ainsi des conditions meilleures pour sa détection.

Ainsi, notre étude a montré que le Pronto Dry constitue un test performant pour le diagnostic de l'infection à H.pylori et le contrôle de son traitement. Mais il est important de préciser que le non respect des règles d'utilisation du Pronto Dry diminue sensiblement ses performances.

Les performances du Pronto Dry sont ainsi proches de celles de l'UBT et font de lui un test remarquable en pratique courante, d'autant qu'il présente plusieurs avantages par rapport aux autres tests : Il est d'utilisation simple, ce qui permet sa réalisation dans tout cabinet d'endoscopie, son coût est relativement faible (700DA) et il offre la possibilité d'obtenir une réponse rapide (en moins d'une heure) qui peut être communiquée au patient.

CONCLUSION

Le Pronto Dry est un test rapide à l'uréase très sensible et hautement spécifique aussi bien pour le diagnostic initial de l'infection à H.pylori que de son contrôle après traitement.

En raison de ses performances et de ses différents avantages, le Pronto Dry peut être une bonne alternative en l'absence d'un test non invasif en l'occurrence le test respiratoire à l'urée marquée 13C et/ou en cas de nécessité d'un contrôle endoscopique. Il mérite d'être largement utilisé à condition de respecter les conditions de prélèvements et en prolongeant le délai de contrôle à 8-12 semaines.

RÉFÉRENCES

1. **Conférence de Consensus Européenne sur *Helicobacter pylori*.** Maastricht. 2005 : 3.
2. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al.** Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007; 56: 772-81.
3. **Burucoa C.** Diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2010; 17:814-815 et Congrès SFP, Paris juin 2010.
4. **Moubri M, Larras R, Berrah H, Mouffok F, Bouhadef A, Touchene B.** Traitement par le régime oméprazole, amoxicilline et métronidazole de l'infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant algérien: 7 jours versus 10 jours. *Journal du Pédiatre Belge (Tijdschrift Van de Belgische Kinderarts)*. 2008; 10, 2 : 18-20.
5. **Moubri M.** *Helicobacter pylori* chez l'enfant : une bactérie courante et préoccupante. IX^{èmes} Congrès National de la Société Marocaine de Gastroentérologie Nutrition Pédiatriques. 21-22 Mai 2010, Rabat, Maroc.
6. **Ozcay F, Kocak N, Temizel IN, Demir H, Ozen H, Yuce A, Gurakan F.** *Helicobacter pylori* infection in Turkish children: Comparison of diagnosis tests, evaluation of eradication rate, and changes in symptoms after eradication. *Helicobacter*. 2004 Jun; 9, 3 : 242-8.
7. **Ogata SK, Kawakami E, Reis FPS.** Evaluation of invasive methods to diagnosis *helicobacter pylori* infection in children and adolescents with dyspepsia invasive methods to diagnose *Hp* infection. *Medicina, Ribeirão Preto*. jan./march 2002; 35 : 24-29.
8. **Behrens R, Lang T, Keller KM et al.** Dual versus triple therapy of *helicobacter pylori* infection: results of a multicentre trial. *Archives of disease in childhood*. 1999; 81, 1: 68-70.
9. **Chen X, Ou B, Wu X, Zhou X, Tang H, Qü Y, Shang S.** Long-term therapeutic effect of triple therapy consisted of omeprazole, clarithromycin and amoxicillin in children with *Helicobacter pylori* infection and approach to re-treatment after failure of the treatment. *Zhonghua Er Ke Za Zhi. Chin J Pediatr*. 2004; 42, 6: 417-20.
10. **Lamarque D, Burucoa C, Courillon-Mallet A, De Korwin JD, Delchier JC, Fauchere JL et al.** Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. *Hepato-gastro et Oncologie digestive*. septembre 2012; 19, 7 :475-502.