

## DYSPEPSIE



**J-P. Humair**  
**Atelier de médecine ambulatoire**  
**SMPR 27.2.08**

## Objectifs

- Connaître les causes de dyspepsie et leur prévalence
- Distinguer cliniquement les formes bénignes et graves de dyspepsie
- Planifier une stratégie d'investigation appropriée pour un patient avec dyspepsie
- Offrir une prise en charge et un traitement appropriés à un patient présentant une dyspepsie

## Cas clinique A

M. Gastric, âgé de 41ans, garagiste, vous consulte pour des brûlures épigastriques +/- surtout post-prandiales depuis 7 jours.

Il a déjà eu des épisodes similaires de quelques jours ayant disparu spontanément.

Il n'a aucun antécédent notable; il ne prend aucun médicament

## Cas clinique B

Mme Gastro, âgée de 58 ans, vendeuse de grand magasin, consulte pour un 1er épisode de brûlures épigastriques +/- continues, sans horaire ni facteur déclenchant, depuis 10 jours. Depuis lors elle a très peu d'appétit, a vomi presque chaque jour et pense avoir perdu 5-6 kg.

Elle n'a aucun antécédent notable; elle ne prend aucun médicament.

## Question 1

- Quel est votre diagnostic différentiel par ordre de probabilité pour ces 2 patients?
  - ulcère gastrique
  - ulcère duodéal
  - gastrite
  - reflux gastro-oesophagien
  - oesophagite peptique
  - dyspepsie fonctionnelle
  - cancer oesophagien
  - cancer gastrique
  - Lithiase vésiculaire

## Dyspepsie: Définition<sup>1-3</sup>

- Dyspepsie: critères Rome II
  - Douleur/inconfort chronique/récidivant de épigastre
  - Douleur/brûlure épigastrique, ballonnement post-prandial, satiété précoce,
  - touche 25% de la population dont 25% consulte
  - 2-5 % des motifs de consultation
- Pyrosis:
  - brûlure montant de l'épigastre le long de la région rétro-sternale jusqu'à la gorge +/- régurgitation acide
  - inclus ou non dans dyspepsie selon experts & études

## Dyspepsie: Causes & prévalence<sup>4</sup>

	Global (%)	<45 ans (%)	≥45 ans (%)
<b>Cause fonctionnelle*</b>	<b>64</b>	<b>73</b>	<b>60</b>
Dyspepsie fonctionnelle	52	63	56
Reflux G-O simple	12	10	12
<b>Cause organique</b>	<b>36</b>	<b>27</b>	<b>40</b>
Ulcère duodéal	10	4	10
Ulcère gastrique	5	1	8
Oesophagite peptique	1	13	15
Cancer gastrique/oeso	2	0	3
Lithiase vésiculaire	2	2	2

\*inclut lésions non significatives: érosions, érythème, hernie hiatale

## Dyspepsie: Helicobacter pylori<sup>5</sup>

- Prévalence:
  - pays développés 30-40%
  - pays en développement 60-90%
  - augmentation avec âge ~ 10% par décade
- Symptômes & lésions:
  - gastrite chronique antrale 100%
  - asymptomatique >70%
  - symptômes <30%
  - ulcère gastro-duodéal/cancer 15%

## Dyspepsie: Helicobacter pylori & causalité<sup>5</sup>

	<u>Prévalence HP (%)</u>	<u>Causalité HP</u>
Dyspepsie fonctionnelle	20-60	+/-
Reflux G-O/oesophagite	30-40	0
Ulcère duodéal	95	+++
Ulcère gastrique	70	++
Cancer gastrique	85	+

## Dyspepsie: Evolution<sup>1</sup>

	Récidive 1 an (%)	Complication (%)	Risque malignité (%)
Dyspepsie toute cause	74-86		
Dyspepsie fonctionnelle	>80	0	0
Ulcère duodéal	50-80	1-2	0
Ulcère gastrique	50-80	1-2	1
Reflux gastro- oesophagien	70	<1	<1%/an (Barrett)

## Question 2

Quels éléments-clés recherchez-vous par l'anamnèse et l'examen clinique pour ces 2 patients?

## Dyspepsie: Clinique<sup>1-3</sup>

- Tableau clinique: faible valeur prédictive de la cause
- Pyrosis: 95% dû reflux gastro-oesophagien
- Type dyspepsie (ulcéreuse, motrice, autre), symptôme prédominant: faibles valeurs prédictives de cause
- Score clinique: aucun validé
- Facteurs de gravité/symptômes d'alarme
  - Faible valeur prédictive positive de maladie organique: <11%
  - Valeur prédictive négative de cancer œsophage/estomac: >97%
- Rechercher symptômes & signes:
  - maladies cardiaque, hépatique, biliaire, pancréatique
  - Médicaments: AINS, fer, KCl, macrolide, diphosphonate, corticoïde

## Dyspepsie: Facteurs de risque & de gravité<sup>2</sup>

	A	B
• Début > 55 ans (45? 50?)	Ø	+
• Prise chronique AINS	Ø	Ø
• Dysphagie progressive, odynophagie	Ø	Ø
• Perte de poids involontaire > 10%	Ø	+
• Vomissements persistants	Ø	+
• Hématémèse/mélena	Ø	Ø
• Anémie ferriprive inexplicée	Ø	Ø
• Ictère	Ø	Ø
• Masse abdominale/adénopathie	Ø	Ø
• AP chirurgie & AF cancer	Ø	Ø

## Question 3

- Quelle stratégie de prise en charge proposez-vous pour les patients A et B?
  - rassurer
  - traitement épreuve par anti-histaminique H2 (A-H2)
  - traitement épreuve par inhibiteur pompe à protons (IPP)
  - Oeso-gastro-duodénoscopie (OGD) puis traitement selon OGD
  - sérologie HP, OGD si HP+, IPP si HP-
  - test respiratoire HP, ttt anti-HP si HP+, IPP si HP-
  - arrêt du tabac et de l'alcool

## Dyspepsie: Tests diagnostiques<sup>1-3</sup>

Performance pour le diagnostic d'une lésion organique:

	<u>sens (%)</u>	<u>spéc (%)</u>	<u>complication</u>
OGD	92	100	~1/1000
Transit baryté	54	91	?

## Dyspepsie: Tests diagnostiques<sup>5</sup>

Tests non invasifs	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Prix (Fr.-)
<i>Test respiratoire*</i>	90-96	88-98	81.-
<i>Antigène fécal*<sup>+</sup></i>	86-94	86-95	49.50
Sérologie	86-94	78-95	36.-
Sérologie test rapide	67-88	75-91	31.50
Tests invasifs			
Test uréase (CLO-test, rapide)	88-95	95-100	15.-°
Biopsie (gastrite & HP)	100	90-95	200.-°
Culture (labo qualifié)	80-90	95-100	72.-°

\* arrêt IPP, anti-H2 et antibiotiques 2 semaines avant

<sup>+</sup>Pas fait aux HUG

<sup>°</sup>ajouter prix de OGD

## Dyspepsie: Stratégies<sup>1-3</sup>

- Traitement empirique par IPP/A-H2, OGD si non-réponse ou récurrence rapide ("treat")
- Test HP non invasif & éradication si HP+ ou IPP/A-H2 si HP- ("test & treat")
- Test HP non invasif, OGD si HP+ & traitement selon diagnostic, anti-sécrétoire si HP- ("test & scope")
- OGD immédiate, traitement selon diagnostic ("scope")
- Combinaisons: ∅ études
- Controverse sur âge séparant bas risque & haut risque, lié au risque de cancer gastrique: 45? 50? 55?

## Dyspepsie: Stratégie si patient haut risque<sup>1-3,6</sup>

- Patient à haut risque de lésion organique:
  - dyspepsie débutant après 50-55 ans
  - $\geq 1$  symptôme/signe de gravité
- OGD immédiate, traitement selon diagnostic
- OGD plus efficace que traitement empirique:
  - ↘ symptômes
  - ↘ consultations urgentes
  - ↘ consommation IPP
  - ↘ coûts pour obtenir patient asymptomatique à 1 an

## Dyspepsie: Stratégie si patient à bas risque<sup>1-3,7</sup>

- Patient à bas risque de lésion organique:
  - patient < 50-55 ans
  - ∅ symptôme/signe de gravité
- ∅ stratégie optimale, ∅ consensus entre recommandations
- Stratégies recommandées (SMPR, ACG, AGA):
  - 1 Traitement empirique ("treat")
  - 2 Test HP non invasif & éradication si HP+ ("test & treat")
- Stratégies non recommandées (SMPR, ACG, AGA):
  - 1 OGD immédiate ("scope")
  - 2 Test HP non invasif & OGD si HP+ ("test & scope")

## Dyspepsie: Traitement empirique<sup>1-3,7</sup>

- TTT empirique vs OGD immédiate: Avantages
  - ↘ équivalente des symptômes
  - persistance symptômes: 39 vs 37% RR=0.89 (NS)
  - pas de cancer manqué
  - ↘ OGD: 66% vs 100% mais moins qu'attendu
- TTT empirique vs OGD immédiate: Inconvénients
  - Manque/retarde diagnostic & éradication ulcères peptiques HP+ qui seront identifiés si récurrence
  - ↗ usage prolongé IPP
  - ↗ consultations médicales
  - ↗ coûts
  - ↘ satisfaction des patients

## Dyspepsie: Traitement empirique<sup>7</sup>

- Traitement empirique 4-8 sem, à évaluer à 2-4 sem:
  - 1er choix: IPP
  - 2ème choix: anti-H2

	IPP (% dyspepsie)	Alternatif (% dyspepsie)	NNT
IPP vs Antacide	39.6%	62.2%	4.4
IPP vs Anti-H2	40.9%	63.7%	4.4

## Dyspepsie: Test HP & éradication HP<sup>1-3,7</sup>

- Tests non invasifs recommandés:
  - Test respiratoire
  - Antigène fécal (non disponible HUG)
- Test & éradication HP vs OGD immédiate: Avantages
  - ↘ équivalente des symptômes
  - Persistance symptômes: 32 vs 33% RR=0.95 (NS)
  - Eradication de 91% ulcères peptiques HP+
  - Pas de cancer manqué
  - ↘ OGD: 26 vs 100%
  - ↘ coûts: -329 \$

## Dyspepsie: Test HP & éradication HP<sup>1-3,7,8</sup>

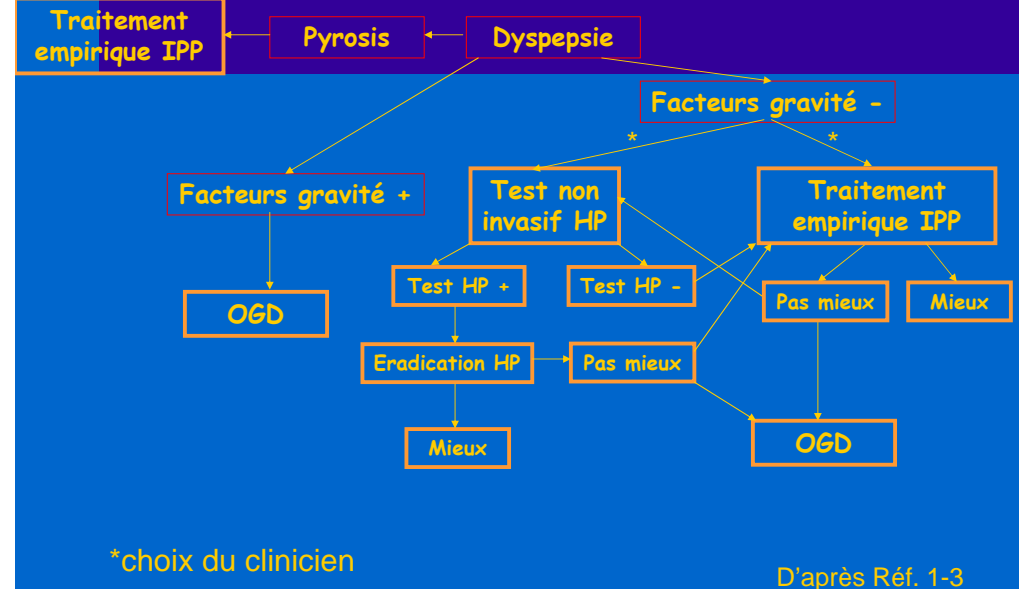
- Test & éradication HP vs traitement empirique: Avantages
  - ↘ équivalente des symptômes : 68 vs 64% NS
  - satisfaction des patients identique: 77% vs 78%
  - ↘ OGD: 0.28 vs 0.36/patient
  - prescription IPP inchangée:
  - ↘ coûts: 5458 vs 7157 DKK
  - Effets plus importants chez HP+
  - ↘ possible risque cancer gastrique

## Dyspepsie: Test HP & éradication HP<sup>1-3,7</sup>

- *Test & éradication HP: Inconvénients*
  - éradication HP peu efficace si dyspepsie fonctionnelle
  - effets secondaires des antibiotiques
  - risque d'induire des résistances aux antibiotiques
- Stratégie préférentielle des groupes d'experts si:
  - Test HP non invasif valide: test respiratoire ou Ag fécal
  - Prévalence HP > 10% → Test & éradication HP
  - Test & éradication HP < 5% → Ttt empirique

## Dyspepsie: Test HP & OGD<sup>1,3,7,9</sup>

- Test HP & OGD vs traitement empirique: Avantages
  - \ équivalente des symptômes
  - Persistance symptômes: 59 vs 62% RR=0.94 (NS)
  - Eradication de >90% ulcères peptiques HP+
  - Pas de cancer manqué
  - \ usage prolongé IPP
- Test HP & OGD vs traitement empirique: Inconvénients
  - ↗ OGD: 45% vs 25%
  - ↗ coûts/patient sans effet sur symptômes: £ 368 vs £ 253



## Cas clinique A (suite)

Pour M. Gastric, vous n'avez pas fait d'investigations et lui avez prescrit un traitement d'épreuve par IPP pendant 4 semaines avec disparition rapide et complète des symptômes.

Il reconseille 2 mois plus tard pour une récurrence des mêmes épigastriques. Comme il s'agit d'une récurrence rapide, vous l'avez adressé pour une OGD qui a montré une gastrite antrale modérée sans aucune autre lésion, avec CLO-test positif.

## Question 4

- Quel traitement proposez-vous à M. Gastric (A)?
  - réassurance puisqu'il n'a rien
  - inhibiteur de pompe à protons (IPP)
  - anti-histaminique H2 (A-H2)
  - éradication de HP avec IPP et 2 antibiotiques
  - prokinétique, p.ex. domperidone (Motilium®)
  - antacide de contact, p.ex phosphate d'Al (Phosphalugel®)
  - arrêt du tabac et de l'alcool

## Dyspepsie fonctionnelle: Définition<sup>1-3</sup>

- Définition selon critères de Rome III:
  - $\geq 1 / 4$  symptômes suivants durant  $> 3$  mois: douleur épigastrique, brûlure épigastrique, satiété précoce, ballonnement post-prandial  
ET
  - Aucune évidence à OGD de maladie organique causant symptômes
- Mécanismes multiples, mal connus, controversés:
  - Retard de vidange gastrique (25-40%)
  - Capacité limitée de distention du tube digestif (40%)
  - Gastrite à HP (20-60%)
  - Trouble de sensibilité viscérale (30%)
  - Association causale avec troubles psychiques non établie

## Dyspepsie fonctionnelle: Traitement<sup>1-3</sup>

- Explications sur signification et bénignité des symptômes, validation des symptômes, réassurance
- Eviter ou remplacer AINS
- Conseils de réduction de l'alcool et d'arrêt du tabac
- Conseils diététiques: limiter/éviter café, repas épicés, repas gras; repas fractionnés
- Prise en charge souvent frustrante avec récurrences fréquentes
- Efficacité modeste des traitements avec échecs répétés, sans supériorité d'un traitement sur l'autre
- Changer le traitement sur une base empirique

## Dyspepsie fonctionnelle: Traitement<sup>10,11</sup>

	Actif (% dyspepsie)	Placebo (% dyspepsie)	NNT
IPP	67	77	9
Anti-H2	46	60	7
Cisapride*	39	59	5
Eradication HP	63	71	13

- Antacides contact, bismuth, sucralfate, misoprostol inefficaces
- Anti-dépresseurs, psychothérapie: données insuffisantes
- Limites: rares comparaisons directes, hétérogénéité, biais publication, biais classification dû au RGO, variabilité ++ résultats
- \*Cave: cisapride retiré

## Cas clinique B (suite) & Question 5

Vous avez envoyé Mme Gastro (B) pour une OGD qui a montré un ulcère gastrique de la petite courbure, sans saignement actif, avec un CLO-test positif.

Quel traitement lui proposez-vous?

- inhibiteur de pompe à protons (IPP)
- anti-histaminique H2 (A-H2)
- éradication de HP avec IPP et 2 antibiotiques
- prokinétique, p.ex. domperidone (Motilium®)
- antacide de contact, p.ex. phosphate d'Al (Phosphalugel®)



## Eradication *H. pylori*: Indications<sup>12</sup>

### Forte recommandation

	Niveau preuve
• Ulcère duodéal (& bulbite) actif ou antérieur	1
• Ulcère gastrique actif ou antérieur	1
• Lymphome gastrique MALT-low grade	2
• Gastrite atrophique	2
• Status post-gastrectomie pour carcinome gastrique	3

### Recommandation modérée

• Dyspepsie fonctionnelle	2
• Traitement chronique d'AINS	2
• Reflux gastro-oesophagien sous IPP long terme	3

Eradication de HP n'augmente pas reflux G-O

## Eradication *H. pylori*: Traitement 1ère ligne<sup>12</sup>

Trithérapie 7 (-14) jours

Inhibiteur de pompe à proton 2 x/j\*

+ Clarithromycine 2 x 500 mg/j

+ Amoxicilline 2 x 1000 mg/j

ou Métronidazole 2 x 500 mg/j

\* Oméprazole 2 x 20 mg/j      Esomeprazole 2 x 20 mg/j

Lansoprazole 2 x 30 mg/j      Pantoprazole 2 x 40 mg/j

## Eradication *H. pylori*: Traitement 2ème ligne<sup>12</sup>

Si échec, traitement séquentiel 10 jours

Inhibiteur de pompe à proton 2 x 20 mg/j 5 jours

+ Amoxicilline 2 x 1000 mg/j 5 jours

PUIS

Inhibiteur de pompe à proton 2 x/j 5 jours

+ Clarithromycine 2 x 250 mg/j 5 jours

+ Tinidazole 2 x 500 mg/j 5 jours

Si échec, quadrithérapie 14 jours

Inhibiteur de pompe à proton 2 x 20 mg/j

+ Subcitraate bismuth 4 x 120 mg/j

+ Tétracycline 4 x 500 mg/j

+ Métronidazole 4 x 250 mg/j

## Eradication *Helicobacter pylori*: Efficacité<sup>13</sup>

	Eradication HP	IPP	Placebo
<b>Eradication HP</b>			
TTT 1 <sup>ère</sup> ligne	87-89%		
TTT 2 <sup>ème</sup> ligne	>90%		
<b>Ulcère duodéal</b>			
% guérison	83	81	41
% récidence	12	16	64
<b>Ulcère gastrique</b>			
% guérison	78	86	
% récidence	14		2.5

## Ulcère duodéal: traitement<sup>14</sup>

- Ulcère duodéal HP+:
  - éradication HP x 7j
  - IPP x 3 sem surtout si ulcère compliqué
  - pas d'OGD de contrôle
  - contrôle éradication: test respiratoire 4 sem arrêt IPP & antibiotiques
  - sérologie inutile pour contrôle éradication (reste +)
- Ulcère duodéal HP-:
  - IPP dose standard x 4 sem
  - ou anti-H2 x 4 sem
  - Arrêt AINS

## Ulcère gastrique: traitement<sup>14</sup>

- Ulcère gastrique HP+:
  - éradication HP x 7j
  - IPP x 5 sem surtout si ulcère compliqué
  - OGD de contrôle & biopsie après traitement
  - Contrôle éradication: Clo-test & histologie
- Ulcère gastrique HP-:
  - IPP dose standard x 6-8 sem
  - ou anti-H2 x 6-8 sem
  - Arrêt AINS
  - IPP dose préventive (standard) si récides
  - OGD de contrôle & biopsie après traitement

## Dyspepsie: Messages clés

- La majorité des patients consultant pour dyspepsie n'ont pas de lésion organique
- Bilan clinique pour identifier facteurs de gravité
- OGD indiquée si haut risque de lésion organique et récidence après un traitement empirique
- Chez patients à faible risque, choix entre traitement empirique par IPP ou test HP & éradication si HP+
- Eradication HP indiquée pour les ulcères peptiques, discutable pour la dyspepsie fonctionnelle

## Références

1. Talley & al. Am J Gastroenterol 2005;100:2324-2337
2. American Gastroenterology Association Gastroenterology 2005;129:1753
3. Canadian Dyspepsia Working Group CMAJ 2000;162 (suppl 12):S3-S23
4. Heikkinen & al Scand J Gastroenterol 1995;30:519-23
5. Logan & Walker BMJ 2001;323:920-2
6. Delaney & al Lancet 2000;356:1965-9
7. Delaney & al Cochrane Database Syst Reviews 2006, Issue 3
8. Jarbol & al Am J Gastroenterology 2006;101:1200-8
9. Delaney & al BMJ 2001;322:898-901
10. Soo & al Cochrane Database Syst Reviews 2006, Issue 3
11. Moayyedi & al Cochrane Database Syst Reviews 2006, Issue 3
12. Malferteiner Aliment Pharmacol Ther 2002; 16:167
13. Ford & al Cochrane Database Syst Reviews 2006, Issue 3
14. Peura [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) 2008