

Dyspepsie

Atelier de médecine de premier recours

9 février 2011

C. Gillabert

Programme

- Buts
- Définitions
- Epidémiologie
- Rôle d'Helicobacter pylori
- Qui investiguer et comment ?
- Qui traiter et comment ?
- Messages

Buts

- Connaître les causes de dyspepsie et leur prévalence
- Identifier les critères d'organicité de la dyspepsie
- Etre sensible au rapport coût-efficacité des investigations de la dyspepsie
- Connaître les traitements empiriques et spécifiques des différentes causes de dyspepsie

M. Mallory

- 37 ans, serveur
- Crampe épigastre/satiété post prandiale depuis 8 j
- 3 épisodes d'épigastralgies pdt 5-7 j en 3 ans
- Fumeur à 25 UPA, 0 médicament

Mme Weiss

- 65 ans, secrétaire à la retraite
- Brûlure épigastre postprandiale x 15 j soulagée par du lait, triste, anhédonie, ↓ 5 kg/2 mois
- Ibuprofène 400 mg 8-10 cp/sem. (arthrose mains)

Diagnostic c/o Mallory et Weiss ?

- ulcère gastrique
- ulcère duodéal
- cancer œsophagien
- cancer gastrique
- reflux gastro-œsophagien (RGO)
 - œsophagite peptique
 - dyspepsie fonctionnelle
 - lithiase vésiculaire

Définitions

Rome III et AGA : ≥ 1

- réplétion postprandiale
 - satiété précoce (incapacité à finir repas taille N)
 - douleur épigastrique
 - brûlure épigastrique
- Symptômes ≥ 3 mois consécutifs *et* début > 6 mois avant Dg *et* aucune cause organique (scopie), systémique ou métabolique expliquant symptômes = **dyspepsie fonctionnelle**

- **Pyrosis** = brûlure épigastre → rétro-sternale
→ gorge +/- régurgitation acide
- 20% des « dyspeptiques » ont un **RGO**, dont
 - 50% = 0 lésion endoscopique
 - 50% = œsophagite peptique
- ...donc: **dyspepsie fonctionnelle = non ulcéreuse**
= comprend le RGO... s'il n'y a pas d'ulcère !!!

- **Dyspepsie organique = non fonctionnelle =**
ulcéreuse (gastrique/duodéal/œsophage)

ou cancers digestif

ou pathologie vésiculaire

≠ érosion, érythème (gastrite), hernie hiatale !

Epidémiologie: population générale

- Incidence annuelle 1^{er} épisode de dyspepsie = 1%
- Prévalence d'ulcère = 1,5%
- Prévalence RGO = 30%
- Consultation MPR pour dyspepsie = 5%
- 1/4 « dyspeptiques » consulte
- 2/3 dyspepsies = fonctionnelles (non ulcéreuses)

Causes de dyspepsie	Prévalence Globale (%)	Prévalence <45 ans (%)	Prévalence ≥45 ans (%)
Cause fonctionnelle:	64	73	60
-Dyspepsie non-ulcéreuse	52	63	56
-RGO	12	10	12
Cause organique:	36	27	40
-Ulçère peptique:	15	5	18
ulcère duodéal	10	4	10
ulcère gastrique	5	1	8
-Œsophagite peptique	15	13	15
-Cancers:	2	0	3
gastrique	2	0	2
œsophagien	<1	0	<1
lymphome-MALT	Très rare	Très rare	Très rare
-Lithiase vésiculaire	2	2	2
-Autres	2	5	2

Etiologie dyspepsie fonctionnelle: hypothèses

- Dysfonction motrice intestinale = satiété précoce
(↓ compliance au bol alimentaire)
- Hyperalgie viscérale (↑ sensibilité à charge acide)
- Composante post-infectieuse
(gastro-entérite à salmonelle)
- Composante psychologique
(association avec abus sexuel dans l'enfance)

Helicobacter pylori (HP)

- Prévalence infection:
 - 10-50% population ds pays développés
 - 80% ds pays en développement
 - ↑ avec âge ≈ 10% par décade : 10% entre 18 et 30 ans, 50% après 60 ans; ↓ depuis 1980'
 - inversement liée au status socio-économique

- Infection HP = toujours gastrite chronique antrale
≠ cause dyspepsie
(>70% porteurs HP asymptomatiques; 15% porteurs auront ulcère peptique/cancer gastrique)
- Prévalence HP très élevée ds affections organiques avec causalité bien établie :
 - cancer gastrique (85%)
 - ulcère duodéal (75%)
 - ulcère gastrique (70%)

≠ dyspepsie fonctionnelle (37%)

	TESTS DIAGNOSTIQUES	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Prix (CHF) selon OFAS/TARMED
Tests non invasifs	Test de l'haleine ("C ¹³ urea breath test")*	90-95	90-95	110.-
	Sérologie IgG ELISA*	80-95	80-95	29.- (qualitatif) 42.- (quantitatif)
	Antigène fécal	90-95	90-95	45.-
Tests invasifs	Biopsie & test à l'uréase (ex. CLO-test)*	90-95	90-95	91.- (biopsie) 9.- (CLO-test)
	Biopsie & histologie -coloration Warthin-Starry	88-95 100	90-95 66	91.- (biopsie) min 70.- (histologie) 29.- (coloration)
	Culture	80-90	95-100	80.- (si culture +) 70.- (si culture -) sans antibiogramme

Meilleure valeur prédictive positive pour HP ds population à prévalence d'infection HP basse (30%)

= breath test

Mais 20% de faux négatifs → répétition +/-sérologie

Histoire naturelle dyspepsie

	Récidive à 1 an %	Complication aiguë (%)	Transformation maligne (%)
Dyspepsie fonctionnelle	> 80	0	0
Ulcère duodéal	50-80	1-2	0
Ulcère gastrique	50-80	1-2	1
Œsophagite peptique	70	<1	<1%/an (Barrett)

Clinique

- Pyrosis spécifique à 95% de RGO si prédomine
- Autres symptômes : valeur prédictive cause faible
- Pas de score clinique validé
- Facteurs de gravité/symptômes d'alarme:

Facteurs gravité/ symptômes alarme

- perte de poids involontaire
- vomissements persistants
- dysphagie progressive
- odynophagie
- hématomèse
- histoire familiale de cancer gastro-duodéal
- chirurgie gastrique antérieure
- prise chronique d'AINS
- anémie ou carence martiale inexpliquée
- ictère
- masse abdominale palpable ou lymphadénopathie

- Facteurs de gravité/symptômes d'alarme:
 - VPP maladie organique <11%
 - VPN cancer œsophage/estomac si <45 ans: >97%

- Facteurs de gravité/symptômes d'alarme:
 - VPP maladie organique <11%
 - VPN cancer œsophage/estomac si <45 ans: >97%
- Rechercher symptômes/signes de :
 - mal. cardiaque, hépatique, biliaire, pancréatique
 - EI: AINS, alendronate, orlistat, metrodinazole, érythromycine, méthylxanthines, acarbose

Quid des FR des 2 patients ?

- M. **Mallory**: 0 facteur de risque
- Mme **Weiss**: >45 ans, perte poids, AINS

Prise en charge 2 patients ?

- Réassurance
- Arrêt tabac et AINS
- Tt épreuve par antagoniste H2
- Tt épreuve par IPP
- OGD puis tt selon OGD
- Sérologie HP: + = OGD; - = IPP
- Breath test HP: + = tt anti-HP; - = IPP

Prise en charge des 2 cas ?

- Réassurance OK-non
- Arrêt tabac et AINS OK-OK
- Tt épreuve par antagoniste H2 OK-non
- Tt épreuve par IPP OK-non
- OGD puis tt selon OGD non-OK
- Sérologie HP: + = OGD; - = IPP non-non
- Breath test HP: + = tt anti-HP; - = IPP OK-non

Patients à haut risque

- Dyspepsie débutant > 45 ans et/ou ≥ 1 signe / symptôme de gravité = **OGD** :
 - Sens. 92% , Spéc. 99% pour dg lésions organiques causant dyspepsie (ulcère gastrique/duodéal; cancer gastrique)
 - complications 1/300-3000 (cardio-pulm > perforation >†)
 - prix 379.- CHF sans biopsie (TARMED 2010)
- **OGD plus efficace que tt empirique:**
 - ↓ symptôme, consultations urgentes, utilisation IPP, coûts pour obtenir patient asymptomatique à 1 an

Patients à bas risque

- Patients <45 ans sans symptôme/signé gravité
- 1° stop AINS ou ASA > 100 mg/j si indiqué
- 2° stratégies A ou B si persistance dyspepsie

A Anti-sécrétoire et OGD si non-réponse/récidive à un an

- ↓ symptômes sans manquer de cancer gastrique
- ↓ OGD (25%) et coûts à court terme
- manque Dg et éradication HP ds majorité ulcères *HP+* au 1^{er} épisode... détectés/traités si récidive !
- favorise tt anti-sécréteurs prolongés
- satisfait moins les patients

B Test HP non invasif: éradication si +, anti-sécrétoire si - (test and treat)

- ↓ symptômes c/o 79% des patients
- Dg et tt presque tous ulcères peptiques sans manquer cancer gastrique
- satisfait 88% des patients
- ↓ OGD initial (40%) et tt anti-sécréteur prolongé
- meilleur rapport coût efficacité à *court* terme

- bénéfiques certains *HP+*? guérir et éviter récurrences ulcères non diagnostiqués, prévenir évolution gastrite chronique en cancer ?
- ↑ prévalence *HP* = ↑ performance stratégie
- sur-prescription éradication *HP* c/o dyspepsie fonctionnelle : NNT 14 éradications pour 1 patient soulagé de symptômes
- fréquents EI antibiotiques
- favorise RGO ?
- ↓ observance thérapeutique
- favorise résistance bactérie aux antibiotiques

Stratégie A = pas d'avantage par rapport à stratégie B en termes de ↓ symptômes, satisfaction patients et coût à *long* terme ds population ambulatoire anglaise

Stratégies non recommandées

- **Test *HP* non invasif: OGD si *HP+*, anti-sécrétoire si *HP-* (test and scope) car:**
 - ↓ OGD (45%), tt anti-sécréteurs prolongés, EI et résistance bactérienne dus aux antibiotiques
...MAIS rapport coût-efficacité défavorable
- **OGD immédiate et tt selon diagnostic car:**
 - Ne rate aucun diagnostic ... MAIS 50% OGD = 0 lésion, complication OGD, rapport coût-efficacité très mauvais

Tt dyspepsie non investiguée

- IPP plus efficaces que antiacides:
↓ risque relatif 35% (IC 95% 22-46%)
- IPP plus efficaces que antagoniste H2:
↓ risque relatif 36% (28-42%)
- IPP, antagonistes H2 et prokinétiques plus efficaces que placebo
- IPP plus efficaces sur symptômes de reflux que sur douleur épigastrique
- Antiacides de contacts = manque d'étude sur moyen terme et utilisation difficile min 4 x/j

Dg	1 ^{er} choix	2 ^{ème} choix	Autres tt	Contrôle
<i>Dyspepsie non investiguée</i>	IPP dose standard x 4 sem. <i>ou</i> Eradication HP si +	Anti-H2 dose standard x 4 sem.	Réassurance explications Changer de classe selon réponse	OGD si récidive après 1 mois ttt/éradication HP
DCI	Noms (*génériques)	Dose Standard/j	Dose Maximale/j	
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)				
Oméprazole	Antramups®*	1 x 20 mg	1 x 40 mg	
Lansoprazole	Agopton®*	1 x 30 mg	1 x 60 mg	
Pantoprazole	Pantozol, Zurcal®*	1 x 40 mg	1 x 80 mg	
Rabéprazole	Pariet®	1 x 20 mg	1 x 40 mg	
Esoméprazole	Nexium®	1 x 40 mg	1 x 80 mg	
Anti-histaminique-H2 (anti-H2)				
Ranitidine	Zantic®*	1 x 300 mg	2 x 300 mg	
Cimétidine	Cimétidine-mepha®	1 x 800 mg	4 x 400 mg	

M. Mallory

- Oméprazole 20 mg 1x/j durant 1 mois = disparition symptômes mais récidive 2 mois plus tard sans nouveau symptôme: que faire ?
- OGD = gastrite non érosive, HP + au Clo-test
- Eradication HP ?
- Non, discutable
- Stop tabac, OH
- Et...

Tt dyspepsie non ulcéreuse

- Procinétiques plus efficaces que placebo: ↓RR 33% (IC95% 18-45%); *NNT pour soulager symptômes = 6*
Dompéridone ++ (métoclopramide = effets extrapyramidaux, dyskinésie tardive)
- **Antago H2** plus efficaces que placebo: ↓RR 23% (8-35%); *NNT pour soulager symptômes = 7*
- **IPP** plus efficaces que placebo: ↓RR 13% (4%-20%) *NNT pour soulager symptômes = 10*
- Misoprostol, bismuth, sucralfate = efficacité placebo

Mme Pylori

- OGD = ulcère gastrique >1 cm, biopsie = HP, pas de métaplasie; tt ?
- Eradication HP, stop AINS, IPP 1mois
- OGD contrôle ?
- Et si elle reprend des AINS ?

Eradication HP

- Indications :
 - Ulcère duodéal actif ou dans ATCD
 - Ulcère gastrique actif ou dans ATCD
 - Lymphome gastrique MALT de bas grade
- Schéma: 2 antibiotiques et 1 IPP durant 7-10 j
- Taux éradication (toutes pathologies confondues) :
 - tt 7 j = 80% ; tt 10-14 j = 85%
 - Résistance ↑ car 1990' = taux éradication >90%

Choix	Médicaments	Dosage	% Eradication HP
1^{er} (IPP-A-C)	Oméprazole	2x 20 mg/j	78 % (90% si 0 résistance à C)
	Pantoprazole	2x 40 mg/j	
	Lanzoprazole	2x 30 mg/j	
Amoxicilline (A)		2 x 1 g/j	
Clarithromycine (C)		2 x 500 mg/j	
2^{ème} (IPP-M-C) si allergie pénicilline	Oméprazole ou autre IPP	2x 20 mg/j	?
Métronidazole (M)		2 x 500 mg/j	
Clarithromycine (C)		2 x 500 mg/j	
3^{ème} (IPP-B-M-T) si échec 1 ^{er} /2 ^{ème} choix ou résistance	Oméprazole ou autre IPP	2x 20 mg/j	77 % (89% si 0 résistance au M)
Métronidazole (M)		2 x 500 mg/j	
Tétracycline (T)		2 x 500 mg/j	
Subcitrates de bismuth (B)		2 x 240 mg/j	

Tt ulcère duodéal

HP+ :

- éradication HP x 7j
- IPP x 3 sem. surtout si ulcère compliqué ou >1cm
- Pas d'OGD de contrôle
- Contrôle éradication: test respiratoire 4 sem. après arrêt IPP et antibiotiques

HP- :

- IPP dose standard x 4 sem. ou anti-H2 x 4 sem
- Arrêt AINS

Tt ulcère gastrique

HP+ :

- éradication HP x 7j
- IPP x 5 sem. surtout si ulcère compliqué ou >1cm
- OGD de contrôle et biopsie après tt (0,8-4,3% néo !)
- Contrôle éradication: Clo-test et histologie

HP- :

- IPP dose standard x 6-8 sem. ou anti-H2 x 6-8 sem
- Arrêt AINS
- IPP dose préventive/standard si récurrence
- OGD de contrôle et biopsie après tt

Tt œsophagite

Œsophagite peptique stades I-II :

- IPP ou Anti-H2 dose standard 4-8 sem.
- IPP/anti-H2 dose préventive/standard si récidive

Œsophagite peptique stades III-IV:

- IPP ou Anti-H2 dose standard/max 8-12 sem.

RGO sans œsophagite

- IPP ou Anti-H2 dose standard 4-8 sem.
- IPP/anti-H2 dose préventive/ standard si récidive
- Fundoplicature (laparo) si échec ou refus tt préventif

Et la prévention ?

- OH et tabac favorisent toutes les dyspepsies
→ entretien motivationnel
- Limiter AINS là ou réellement indiqués, dosage minimal efficace sur durée minimale nécessaire
 - AINS chronique dont ASA favorise ulcères gastroduodénaux c/o 20% utilisateurs réguliers
 - Si HP+ et ajout AINS : ↑RR ulcère peptique 3,5 (IC 95% 1,26-9,96)
 - En présence d'AINS, infection à HP: ↑RR ulcère peptique 3,5 fois (2,16-5,75)

- Haut risque ulcère gastro-duodéal: >65 ans, ATCD ulcère, hémorragie digestive, MCV
 - Si AINS nécessaire c/o haut risque = COX-2 sélectif ou AINS + IPP dose standard/misoprotol 800 ug/j
- Eradication HP chez naïf aux AINS/AINS <6 mois peut prévenir ulcère / saignement : cas par cas
- ASA au long terme avec saignement digestif = test HP avec éradication cas échéant

Quel coût annuel pour :

- M. Mallory ?
 - 3x 20 min consult. MPR, 1 mois oméprazole, 20 min consultation gastro, 1 OGD avec biopsie et Clo test, 3 mois oméprazole/an:
 - CHF 800.-
- Mme Weiss ?
 - 30 min consult. MPR, 3x 20 min consult. gastro, 2 OGD avec biopsies et histologie et coloration, 2 Clo-test, éradication HP et oméprazole 1 mois:
 - CHF 1650.-

Messages

- 2/3 patients avec dyspepsie = 0 lésion organique
- Bilan *clinique* pour identifier facteurs de gravité
- OGD si haut risque lésion organique/récidive après tt empirique
- Patients à faible risque: tt empirique par IPP ou test HP non invasif et éradication si HP+
- Tt dyspepsie fonctionnelle = dompéridone, antago H2 , IPP... pas d'antiacide... stop OH et tabac
- Eradication HP pour ulcères peptiques... au cas par cas pour dyspepsie fonctionnelle

Références

- American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. Talley NJ; American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2005 Nov;129(5):1753-5.
- Veldhuyzen van Zanten SJ, Bradette M, Chiba N et al. Evidence-based recommendations for short- and long-term management of uninvestigated dyspepsia in primary care: an update of the Canadian Dyspepsia Working Group (CanDys) clinical management tool. *Can J Gastroenterol*. 2005 May;19(5):285-303.
- Talley NJ, Choung RS. Whither dyspepsia? A historical perspective of functional dyspepsia, and concepts of pathogenesis and therapy in 2009. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct;24 Suppl3:S20-8.
- Delaney B, Ford AC, Forman D et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001961
- Wu HC, Tuo BG, Wu WM et al. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex, and *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*. 2008 Oct;53(10):2650-6.
- Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, Los F. *Helicobacter pylori* test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). *BMJ*. 2008 Mar 22;336(7645):651-4
- Ford AC, Moayyedi P, Jarbol DE et al. Meta-analysis: *Helicobacter pylori* 'test and treat' compared with empirical acid suppression for managing dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Sep 1;28(5):534-44
- Moayyedi P, Soo S, Deeks JJ et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19;(2):CD002096
- van Marrewijk CJ, Mujakovic S, Franssen GA et al. Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H2-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): a primary-care-based randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 Jan 17;373(9659):215-25.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD001960.