

DYSPEPSIE

Auteure : Dre O. Mazzola Eusébio, Service de médecine de premier recours, HUG

Expert : Dr M. Girardin, Service de gastro-entérologie et hépatologie, HUG

Relectrice: Dre S. Mazouri, Service de médecine de premier recours, HUG

Algorithmes et relecture : M. Le Braz

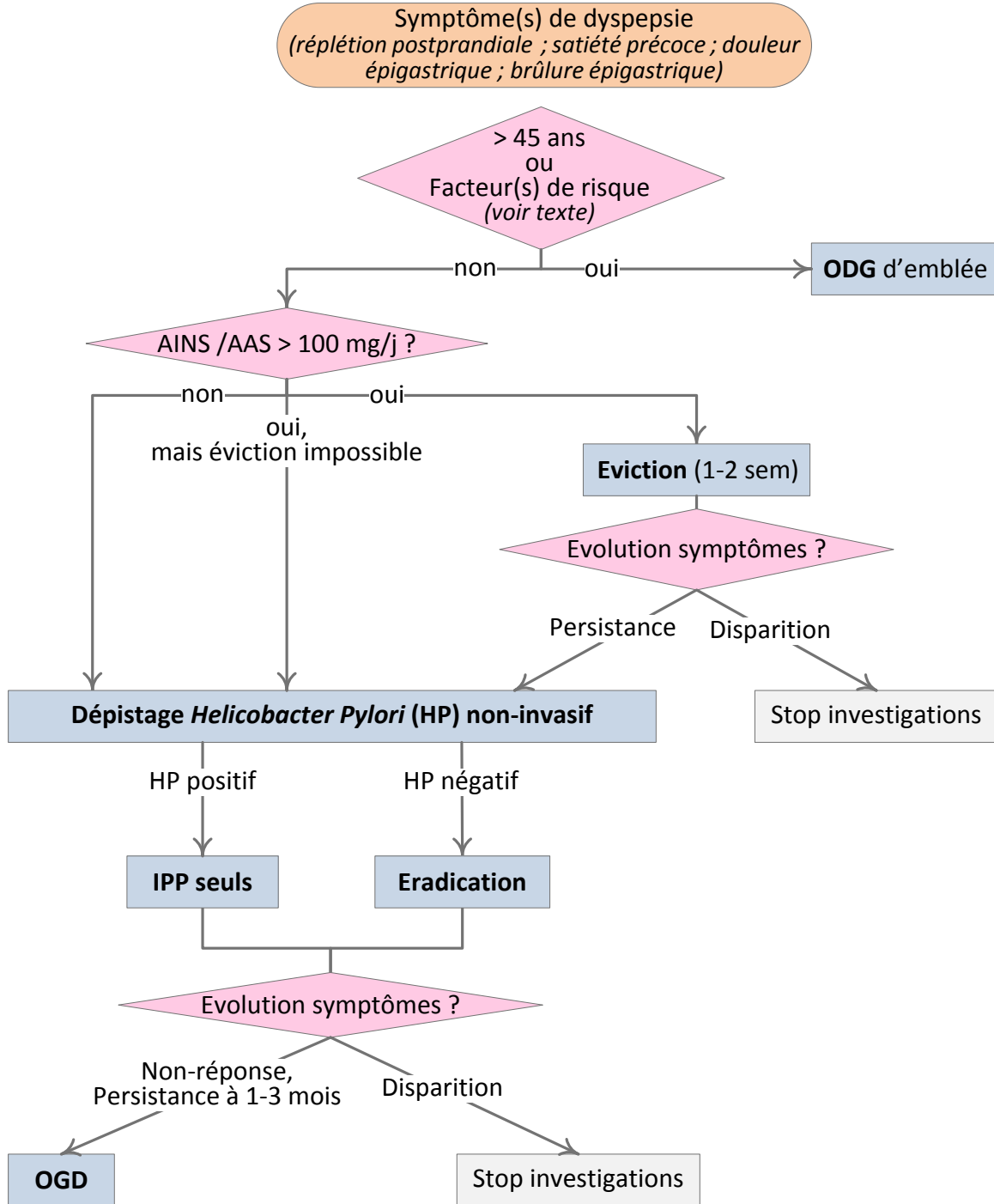
Mise en page : J. Caliri

2017

LES POINTS À RETENIR

- La dyspepsie motive environ 5% des consultations de médecine générale ambulatoire.
- La dyspepsie touche chaque année environ 1% de la population adulte et 25% vont présenter une chronicisation ou une récurrence.
- 2/3 des dyspepsies sont d'origine dite « fonctionnelle », sans lésion organique retrouvée.
- Il existe plusieurs stratégies possibles concernant l'ordre des investigations à mener. Il est essentiel de souligner le fait qu'il n'y a pas de recommandations strictes, basées sur les preuves, mais plusieurs attitudes acceptables, basées sur des opinions d'experts. Dans un but didactique et afin d'offrir un repère stratégique clair et formel, nous avons choisi de privilégier celle qui nous semble la plus raisonnable en terme de coût, d'invasivité et de cohérence.
- L'éradication d'HP en cas de dyspepsie HP+ permet une régression des symptômes chez seulement 7% environ des patients.

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE



DYSPEPSIE

1. DEFINITION

La dyspepsie est un ensemble de symptômes comprenant une douleur ou un inconfort récidivant ou chronique de la région épigastrique provenant du tube digestif supérieur.

Elle peut être décrite comme une douleur, une brûlure, une crampe, un ballonnement, une digestion lente ou encore une satiété précoce.

Dans les classifications récentes, la dyspepsie tend à se distinguer du pyrosis, qui est une brûlure montant de l'épigastre jusqu'à la gorge via la région rétro-sternale, avec ou sans régurgitation acide.^{1,2}

A noter que 20% des patients souffrant de dyspepsie ont un RGO, dont la moitié sans lésion visible à l'endoscopie.

En 2016, les **critères de Rome IV**³ et l'association américaine de gastro-entérologie¹ définissent la dyspepsie comme un ou plusieurs des 4 symptômes suivants:

- réplétion postprandiale (syndrome de détresse postprandiale)
- satiété précoce (incapacité à finir un repas de taille normale)
- douleur épigastrique
- brûlure épigastrique

On parle de dyspepsie *fonctionnelle* en l'absence de cause organique (lésion à l'endoscopie), systémique ou métabolique, et si les symptômes sont présents depuis au moins 6 mois, dont 3 mois consécutifs.

2. PREVALENCE

Les données épidémiologiques montrent que la dyspepsie est un problème fréquent dans la population et en médecine ambulatoire :^{1,2}

- 1% de la population adulte rapporte un épisode inaugural de dyspepsie chaque année et 25% présentent une dyspepsie chronique ou récurrente
- 25% des individus présentant une dyspepsie consultent un médecin
- La dyspepsie motive environ 5% des consultations de médecine générale ambulatoire

2.1. DYSPEPSIE FONCTIONNELLE : 2/3 DES PATIENTS

Il s'agira d'une dyspepsie fonctionnelle chez 2/3 des patients ambulatoires, voire 3/4 avant l'âge de 45 ans (tableau 1). Dyspepsie et colopathie fonctionnelles sont souvent associées.

L'étiologie de la dyspepsie est incertaine et multifactorielle ; on peut retrouver⁴ :

- une dysfonction motrice intestinale, c'est-à-dire une diminution de la compliance au bol alimentaire (20-50% des cas) expliquant une satiété précoce
- une hyperalgie viscérale (hypersensibilité à une charge acide)
- une composante post-infectieuse (gastro-entérite virale ou bactérienne)
- une composante psychologique (p.ex. anxiété)

2.2. DYSPEPSIE ORGANIQUE : 1/3 DES PATIENTS

- Ulcère gastroduodéal (15%), surtout après 45 ans, (duodéal 10% > gastrique 5%) ; la douleur de l'ulcère duodéal survient classiquement 2 à 5 heures après un repas ou en pleine nuit, au moment où la sécrétion d'acide est la plus importante. (*H. Pylori* : cf. infra)
- Oesophagite de reflux (15%)
- Carcinome gastrique (2%) et œsophagien (<1%) ainsi que le très rare lymphome-MALT.
- Effets indésirables médicamenteux^{5,6} (AINS ; mais également anticalciques, potassium, alendronate, orlistat, métrodinazole, érythromycine, méthylxanthines, acarbose, ...)
- Atteinte pancréatique (pancréatite chronique, cancer)
- Lithiase biliaire (2%), douleur pariétale, maladie cœliaque, ...
- Gastrite chronique macroscopique (microscopique ?) (cf. infra)

3. HELICOBACTER PYLORI (HP)

La prévalence de l'infection à HP est de 10 à 50% de la population dans les pays développés et jusqu'à 80% de la population dans les pays en voie de développement. La prévalence augmente avec l'âge (environ 10% par décennie : 10% entre 18 et 30 ans, 50% après 60 ans) ; on note cependant une baisse de prévalence depuis 3 décennies et elle est inversement liée au statut socio-économique. Le mode de contamination est débattu (possiblement oro-fécal).

Il existe une controverse quant au lien de causalité entre dyspepsie non-ulcéreuse et infection à HP, la prévalence ne semblant pas différente entre les sujets dyspeptiques et les sujets asymptomatiques ; il faut savoir que l'éradication d'HP dans ce cas de figure n'est que marginalement efficace (cf. infra).^{5,7,8}

L'HP est à degré variable un facteur causal ou associé à plusieurs affections responsables de dyspepsie. Les principales associations de causalité reconnues sont les ulcères, duodénaux et gastriques, ainsi que le lymphome-MALT. La prévalence de HP est très élevée dans ces affections: ulcère duodénaux (75%), ulcère gastrique (70%), lymphome MALT (90%). 15% des porteurs de HP développent un ulcère gastro-duodénaux ou un cancer gastrique.

L'infection à HP est toujours associée à une gastrite chronique antrale, mais la dyspepsie ne peut être formellement imputée à cette gastrite, car >70% des porteurs de HP sont asymptomatiques. Cependant chez certains patients, l'éradication permet la résolution des symptômes.

4. MANIFESTATIONS CLINIQUES

Ni le tableau clinique, ni la classification en catégories de symptômes (ulcéreuse, motrice, de reflux,...), ni un score clinique n'ont une bonne valeur prédictive du diagnostic causal de la dyspepsie. L'anamnèse et l'examen clinique permettent de rechercher les facteurs de risque ainsi que les symptômes et signes de gravité (tableau 1) évoquant une probabilité clinique élevée de lésion organique sévère ou compliquée et visent à identifier des symptômes et signes évoquant une origine autre que le tube digestif supérieur.

Dans une population où la prévalence de cancer gastro-œsophagien est basse, l'absence de signe et symptôme de gravité donne une valeur prédictive négative de 99% pour ces cancers (<45 ans, sans symptômes).^{2,4,10-13}

- Symptômes B (perte pondérale, état fébrile, fatigue, sudations nocturnes, ...)
- Vomissements persistants
- Dysphagie progressive
- Odynophagie
- Hématémèse
- Méléna
- Histoire familiale de cancer gastro-duodénaux
- Chirurgie gastrique antérieure
- Prise chronique d'AINS
- Anémie ou carence martiale inexplicquée
- Ictère
- Masse abdominale palpable ou lymphadénopathie
- Origine ethnique (Japon, Portugal)

Tableau 1 : Facteurs de risque (« Red flags ») d'une dyspepsie organique.

5. INVESTIGATIONS

5.1. OESO-GASTRO-DUODÉNOSCOPIE (OGD)

C'est l'examen de choix avec une sensibilité (92%) et une spécificité (99%) élevées pour le diagnostic des principales lésions organiques causant une dyspepsie. Les complications de l'OGD sont très rares (1/330 à 1/2770) : complications cardio-pulmonaires (1/690 à 1/2600), perforations (1/900 à 1/4200), décès (<1/3000).

Le prix à Genève de l'OGD seule est d'environ 365.- CHF (nb : sans biopsie ni matériel, Tarmed 2016).^{1,7,10,14}

5.2. TESTS DIAGNOSTIQUES DE HP

Le tableau 2 montre la performance des tests invasifs et non invasifs pour le diagnostic d'infection à HP. Parmi les tests non invasifs, le test respiratoire ("*Breath-test*") à l'urée et l'Ag dans les selles ont la même performance et sont préférables à la sérologie (par test IgG validé) en raison de leur meilleure valeur prédictive positive ; la sérologie restant positive longtemps après l'éradication. Néanmoins la sérologie reste intéressante dans les situations où les IPP ne peuvent être stoppés, car le test respiratoire à l'urée et l'Ag dans les selles doivent être réalisés sans IPP¹⁴ (après 2 semaines d'arrêt).

	Test diagnostic	Sensibilité %	Spécificité %
Non invasifs	Urea breath-test	90-95	90-95
	Ag fécal	90-95	90-95
	Sérologie IgG	80-95	80-95
Invasifs (OGD)	Biopsie et test à l'uréase	90-95	90-95
	Biopsie et histologie	88-95	90-95
	Biopsie et culture	100	66

Tableau 2 : Performance des tests diagnostiques de l'infection à *Helicobacter Pylori*.

6. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC

Toutes les recommandations proposent l'OGD d'emblée chez les patients à haut risque (>45 ans et/ou présence d'un facteur de risque), en raison du risque élevé de lésion organique.^{1,10,14}

Pour les patients à bas risque (moins de 45 ans et absence de facteur de risque), il faut d'abord identifier ceux qui prennent un traitement régulier d'AINS ou de salicylés à plus de 100 mg/j ; ces patients auraient d'ailleurs déjà dû avoir été testés pour HP. Si possible, les AINS doivent être interrompus pendant 1 à 2 semaines ; les investigations peuvent être stoppées si les symptômes disparaissent. Si l'arrêt des AINS n'est pas envisageable, ou si les symptômes persistent, nous proposons une stratégie « *Test & treat* » (cf. infra).

Il faut noter que pour les patients à bas risque^{10,14-18}, il existe plusieurs stratégies de prise en charge possibles, basées sur plusieurs modèles d'analyse décisionnelle et économique ayant des hypothèses différentes et n'arrivant pas toujours aux mêmes conclusions. Les méta-analyses et études randomisées conduites en médecine ambulatoire montrant un impact similaire sur la résolution des symptômes et les coûts, nous recommandons une prise en charge « *Test & treat* », qui nous apparaît raisonnable en terme de coûts, d'invasivité et de cohérence clinique. D'autres approches existent qui sont également acceptables.

La stratégie recommandée ici, « *Test & treat* », a été testée dans plus de 10 études randomisées versus endoscopie immédiate ou anti-sécrétoire. Dans une étude multicentrique anglaise de patients ambulatoires, elle est aussi efficace à 1 an qu'une stratégie de type « *Treat first* » (anti-sécrétoires), en termes de soulagement et de coûts. Elle permet de diminuer les symptômes chez 79% des patients, de diagnostiquer / traiter adéquatement presque tous les ulcères gastroduodénaux sans manquer de cancer gastrique et de satisfaire 88% des patients. Elle réduit le nombre d'OGD initiale (40%), les traitements anti-sécréteurs prolongés et a, selon les modèles d'analyse décisionnelle, le meilleur rapport coût-efficacité à court terme. Par contre, elle entraîne une sur-prescription de traitement éradicateur d'HP à de nombreux patients avec une dyspepsie fonctionnelle pour lesquels l'efficacité de ce traitement est modeste : le NNT est de 14 éradications pour 1 patient soulagé de ses symptômes.¹⁷ Cette stratégie a plusieurs inconvénients : possibles effets secondaires des antibiotiques, reflux gastro-œsophagien possiblement favorisé, observance thérapeutique moindre, développement de résistances bactériennes aux antibiotiques. Cependant, cette stratégie pourrait aussi avoir des bénéfices autres que symptomatiques chez certains patients HP+ : guérir et éviter les récurrences d'ulcères non diagnostiqués et prévenir l'évolution de la gastrite chronique en cancer gastrique.

À noter que plus la prévalence d'infection par HP est importante, plus cette stratégie est performante.

La stratégie « *Treat first* », testée dans plus de 6 études randomisées versus endoscopie immédiate ou « *Test & treat* » (cf. supra), fait partie des stratégies recommandables, en parallèle de la stratégie « *Test & treat* ». Elle diminue efficacement les symptômes, sans manquer de cancer gastrique, réduit le nombre d'OGD (25%) et les coûts à court terme. Par contre, cette stratégie manque le diagnostic et l'éradication de HP pour la

majorité d'ulcères gastroduodénaux HP+ au premier épisode, mais qui pourront être détectés et traités lors d'une récurrence. Elle favorise les traitements anti-sécréteurs prolongés et satisfait moins les patients. Elle ne présente pas d'avantage par rapport à la stratégie « *Test & treat* » en termes de diminution des symptômes, de satisfaction des patients et de coût à long terme dans une population ambulatoire anglaise.¹⁵ L'efficacité symptomatique d'une stratégie médicamenteuse de « *step-up* » (commencer par le médicament le moins efficace) avec 3 classes de médicaments (IPP, anti-H2, antacides) par rapport à une stratégie de « *step-down* » (commencer par le plus efficace) est identique à 6 mois d'un épisode inaugural de dyspepsie mais les coûts sont moindres dans l'approche « *step-up* » dans une étude randomisée en médecine ambulatoire.¹⁸

La stratégie « *Test & scope* », soit un test HP non invasif puis une OGD si HP+, ou un anti-sécrétoire si HP- n'est pas recommandée car elle n'a été testée que dans une étude randomisée où elle s'est révélée moins efficace que la stratégie « anti-sécrétoires en première intention » et dans 2 études où elle est comparée à une endoscopie immédiate. Cette stratégie permet de diminuer efficacement les symptômes, de diagnostiquer et traiter adéquatement presque tous les ulcères gastroduodénaux et d'éradiquer HP adéquatement, sans manquer de cancer gastrique. Elle réduit le nombre d'OGD (45%), les traitements antisécréteurs prolongés et minimise les effets secondaires et l'induction de résistances bactériennes dues aux antibiotiques. L'étude randomisée et les modèles d'analyse décisionnelle montrent que cette stratégie a l'inconvénient d'être plus coûteuse, avec un rapport coût-efficacité non-optimal.

La stratégie « *Scope first* », soit OGD d'emblée chez des patients sans facteur de risque, a été testée dans 5 études randomisées et n'est pas recommandée. Cette approche permet de diminuer les symptômes chez 76% des patients, sans être plus efficace que les autres stratégies. Elle permet de diagnostiquer et traiter adéquatement tous les ulcères gastroduodénaux et cancers gastriques, d'éradiquer HP adéquatement, de limiter les traitements anti-sécréteurs prolongés ainsi que de rassurer et satisfaire presque tous les patients et de diminuer le taux de récurrence de dyspepsie par rapport à la stratégie « *Test & treat* ». Par contre, cette stratégie invasive entraîne une quantité importante d'OGD (99%), dont plus de la moitié ne montrent aucune lésion, mais peuvent causer un nombre non négligeable de complications. Cette stratégie entraîne des coûts très élevés et a le plus mauvais rapport coût-efficacité.

7. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

7.1 TRAITEMENT DE LA DYSPEPSIE

Pour traiter la dyspepsie, il existe 4 classes de médicaments ^{4, 10, 19} détaillés ci-dessous :

- Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
- Anti-histaminiques-H2 (Anti-H2)
- Prokinétiques
- Antacides de contact et protecteurs de la muqueuse

Quelques points à noter :

Pour le traitement empirique de la dyspepsie non investiguée :

- Les IPP sont plus efficaces que les antacides : la réduction du risque relatif (RRR) est de 35% (95%, IC22-46%).
- Les IPP sont plus efficaces que les antagonistes H2: RRR 36% (95%, IC 28-42%).
- Les IPP, les antagonistes H2 et les prokinétiques sont plus efficaces que le placebo.
- Les IPP sont plus efficaces sur les symptômes de reflux que sur la douleur épigastrique.
- La place des antacides de contact n'est pas claire (manque d'études sur le moyen terme) et leur utilisation n'est pas aisée (minimum 4 prises/jour) ; leur efficacité est généralement comparable à celle du placebo.

Pour le traitement de la dyspepsie non ulcéreuse (investiguée par OGD) :

- Les prokinétiques sont plus efficaces que le placebo : RRR de 33% (95%, IC 18-45%). Le NNT pour soulager les symptômes est de 6. Seule la dompéridone est recommandable du point de vue de son profil d'effets indésirables, la prise régulière ou ponctuelle de métoclopramide étant grevée d'effets extrapyramidaux ou de dyskinésie tardive.¹⁹
- Les antagonistes H2 sont plus efficaces que le placebo : RRR de 23% (95%, IC 8-35%) ; le NNT pour soulager les symptômes est de 7.
- Les IPP sont plus efficaces que le placebo. RRR 13% (95%, IC 4%-20%) ; le NNT pour soulager les symptômes avec un IPP est de 10.
- Misoprostol, bismuth et sucralfate ne sont pas plus efficaces que le placebo.

	Médicament	Dose/jour standard	Dose maximale	Dose préventive
IPP				
Pantoprazole	Pantozol®	40 mg	80 mg	20 mg
Oméprazole	Oméprazol®	20 mg	40 mg	10 mg
Esoméprazole	Nexium®	40 mg	80 mg	20 mg
Lansoprazole	Agopton®	30 mg	60 mg	15 mg
Rabéprazole	Pariet®	20 mg	40 mg	10 mg
Anti-H2				
Ranitidine	Zantic®	1x 300 mg ou 2x 15 mg	2x 300 mg	1x 150 mg
Procinétiques				
Dompéridone	Motilium®	1-3x 10 mg	3x 10 mg	---
Métoclopramide	Primpéran®	1-3x 10 mg	3x 10 mg	---

Tableau 3 : Médicaments pour le traitement de la dyspepsie.

7.2 ERADICATION DE HELICOBACTER PYLORI

L'éradication de HP est formellement recommandée dans les situations suivantes (tableau 4) :

<ul style="list-style-type: none"> • Ulcère duodéal ou gastrique actif ou dans les ATCD • Lymphome gastrique MALT de bas grade • Gastrite atrophique et métaplasie intestinale • Status après gastrectomie pour carcinome gastrique • Purpura thrombocytopénique idiopathique • Gastrite à plis géants et gastrite lymphocytaire • Parent du 1^{er} degré souffrant de cancer gastrique • Anémie ferriprive sans étiologie démontrée • Déficit en B12 sans étiologie démontrée • Traitement chronique d'AINS ou d'AAS • Dyspepsie fonctionnelle • Souhait du patient
--

Tableau 4 : Indications à l'éradication d'HP. ^{14, 17, 20, 21}

1 ^{ère} Intention	Médicaments	Posologie	Durée
	IPP + Amoxicilline et Clarithromycine	dose max. 1g 2x/j 500 mg 2x/j	7 jours
si allergie pénicilline :	Remplacer Amoxicilline par Métronidazole 500 mg 3x/j		
2 ^{ème} Intention (si échec 1 ^{er} ttt)	Médicaments	Posologie	Durée
	IPP + Amoxicilline et Lévofloxacine	dose max. 1g 2x/j 500 mg 1x/j	7 jours
si allergie pénicilline :	Remplacer Amoxicilline par Métronidazole 500 mg 3x/j		
2 ^{ème} Intention (alternative)	Médicaments	Posologie	Durée
= 4 ttt « séquentielle »	IPP + Amoxicilline PUIS Métronidazole et Clarithromycine	dose max. 1g 2x/j	10 jours
		500 mg 3x/j 500 mg 2x/j	5 jours
si allergie pénicilline :	Remplacer Amoxicilline par Lévofloxacine 250 mg 2x/j		
<i>Si échec traitement de 2^{ème} ligne, ou si résistance élevée à la Clarithromycine : ad avis spécialisé</i>			

Tableau 5 : Schémas proposés pour l'éradication d'HP.

Le traitement antibiotique de première ligne dépend du taux de résistance à la clarithromycine. La Suisse (nb : les patients natifs suisses !) est encore considérée comme ayant un taux inférieur à 20% (20% étant un taux de résistance élevée). Les taux de résistance à la clarithromycine en Suisse de façon générale ont cependant évolué de la façon suivante : en 1994 on estimait le taux de résistance à 3% environ ; en 2000 à 7.5% et en 2005 à Zürich à 22%.²⁴

Le traitement classiquement utilisé est une trithérapie associant 1 IPP et 2 antibiotiques (amoxicilline et clarithromycine) durant 7 jours (cf. tableau 5) ; en cas d'allergie à la pénicilline, l'amoxicilline est remplacée par du métronidazole. Afin d'optimiser le rendement de l'éradication, une majoration des doses d'IPP durant le traitement peut être proposée, par exemple oméprazole 40 mg 2x/jour.

L'éradication doit être vérifiée par un test respiratoire au minimum 4 semaines après le traitement et sans IPP (arrêt pendant 2 semaines). En cas d'échec, il est recommandé soit, si cela se révèle nécessaire par la condition du patient, de réaliser une OGD pour cultiver l'HP et rechercher les résistances aux antibiotiques, soit de donner un traitement de seconde ligne. Dans ce cas, on recommande soit une tri-thérapie soit une quadri-thérapie dite séquentielle (cf. tableau 5).

En cas de second échec, une consultation spécialisée de gastroentérologie avec réalisation d'une OGD pour cultiver l'HP et rechercher les résistances aux antibiotiques est impérative. Le traitement de 3^{ème} ligne dépendra des résultats. La sérologie n'est pas utilisable pour le contrôle après traitement car elle reste positive 6-12 mois après l'éradication.

L'éradication de HP n'est pas exempte d'effets secondaires (1/3 des patients) mais ils n'entraînent que rarement l'arrêt du traitement (2-3%) : diarrhées, douleurs abdominales, allergies aux antibiotiques, goût métallique (métronidazole), photosensibilisation (quinolones), prolongement du QT (macrolides, quinolones), colite pseudo-membraneuse.

La plupart des épisodes de dyspepsie ont un taux élevé de récurrence et de guérison spontanée.

8. MESURES DE PREVENTION

Le tabagisme et l'abus d'alcool sont des facteurs favorisant et aggravant toutes les maladies causant une dyspepsie. Il est donc recommandé de pratiquer des interventions brèves concernant ces 2 domaines.

La prise chronique d'AINS, y compris les salicylés, favorise la survenue d'ulcères gastriques et duodénaux chez 10-30% des utilisateurs réguliers. Les sujets à haut risque sont les personnes âgées (>65 ans) et celles ayant un antécédent d'ulcère gastroduodénal, d'hémorragie digestive ou de maladie cardio-vasculaire. En présence d'HP, l'utilisation d'AINS augmente le risque d'ulcère gastroduodénal de 3,55x (95%, IC 1,26-9.96) et en présence d'AINS une infection à HP augmente le risque d'ulcère gastroduodénal de 3,53x (95%, IC 2-16-5-75). Lorsque l'on compare les cas-contrôles sans infection HP et les utilisateurs d'AINS avec infection HP, le risque d'ulcères gastroduodénaux augmente de 61,1x (95%, IC 9-98-373).^{22, 23}

Pour prévenir les effets secondaires digestifs des AINS, il est recommandé de :

- Limiter la prescription d'AINS aux situations où ils sont réellement indiqués
- Prescrire les AINS au dosage minimal efficace et sur la durée minimale nécessaire.

S'il est nécessaire de prescrire un AINS à un patient à haut risque, il faut choisir une des options suivantes pour réduire l'incidence d'ulcère gastroduodénal et ses complications, bien que de manière non-optimale:

- Ajouter un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose standard.
- Prescrire un AINS COX-2-sélectif (célécoxib) si risque d'ulcère gastroduodénal ou de complication.

L'éradication d'HP en cas de prise d'AINS au long terme est débattue, mais les considérations consensuelles suivantes sont à retenir : ^{2, 14, 22}

- L'éradication d'HP chez un patient naïf aux AINS ou sous AINS depuis moins de 6 mois peut prévenir l'apparition d'un ulcère gastroduodénal et un saignement : HP doit donc être systématiquement recherché et traité lorsque présent.
- Chez les patients recevant des AINS sur le long terme, l'éradication seule d'HP ne réduit pas l'incidence des ulcères gastroduodénaux. Ces patients doivent en plus recevoir des IPP au long cours, traitement qui doit être maintenu même après l'éradication d'HP.
- Les patients recevant de l'aspirine au long terme (>100 mg/j) devraient être testés pour HP avec une éradication à la clé le cas échéant. Ils ne doivent par contre pas bénéficier d'IPP au long cours.

REFERENCES

1. Talley NJ; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia.. *Gastroenterology*. 2005 Nov;129(5):1753-5.
2. 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.
3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV – Fonctional GI Disorders. 2016 May; 150:p1380-1492.
4. 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.
5. Gruber D, Pohl D, Vavricka S, et al. J Swiss tertiary care center experience challenges the age-cohort effect in *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointestin Liver Dis*.2008 Dec;17(4):373-7.
6. Heikkinen M, Pikkarainen P, Takala J, Räsänen H et al. Etiology of dyspepsia: Four hundred unselected consecutive patients in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:519-23.
7. Lon RPH, Walker MM. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.*BMJ* 2001; 323:920-2.
8. Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastro-enterol*. 2007;21(2):205-14.
9. Hallas J, Bytzer P. Screening for drug related dyspepsia: an analysis of prescription symmetry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10:27.
10. Delaney B, Ford AC, Forman D et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001961
11. M B Wallace, V L Durkalski, J Vaughan et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia: a multicentre database study *Gut* 2001;49:29–34
12. Madsen LG, Bytzer P. The value of alarm features in identifying organic causes of dyspepsia. *Can J Gastroenterol*. 2000 Sep;14(8) :713-20.
13. Wu HC, Tuo BG, Wu WM et al. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients ant the influence of age, sex and *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*. 2008 Oct;53(10) :2650-6.
14. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European *Helicobacter* Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection -the Maastricht IV / Florence Consensus Report. *Gut*. 2012 May;61(5):646-64.
15. 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).*D.BMJ*. 2008 Mar 22 ;336(7645) :651-4.
16. 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.
17. 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
18. Van Marrewijk CJ, Mujakovic S, Fransen GA et al. Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H2-receptor antagonistes, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study) : a primary-care- bases randomised controlled trial.*Lancet*.2009 Jan 17 ; 373(9659) :215-25.
19. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*.2206 Oct 18 ;(4) :CD001960.
20. Luther J, Higgins PD, Schoenfeld PS et al. Empiric quadruple vs. Triple therapy for primary treatment of *Helicobacter pylori* infection : Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability. *Am J Gastroenterol*. 2010 Jan ;105(1) :65-73

21. Suzuki T, Matsuo K, Sawaki A et al. Systematic review and meta-analysis : importance of CagA status for successful eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jul 15 ;24(2) :273-80.
22. Rostom A, Moayyedi P, Hunt R for the Canadian Association of Gastroenterology Consensus group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks. *Aliment Pharmacol and Ther* 2009; 29(5) :481-96.
23. Huang JQ, Sridhar L, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease : a meta-analysis. *Lancet* 2002 ; 359 :14-22.
24. Glupczynski Y et al., European Multicentre Survey of in Vitro Antimicrobial Resistance in *Helicobacter pylori*, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2001; 20:820-823.

Dernière mise à jour : 2017 par O. Mazzola Eusébio, M. Girardin