

DYSPEPSIE

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION
2. EPIDÉMIOLOGIE
3. APPROCHE CLINIQUE
4. STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE
5. MESURES DE PRÉVENTION
6. MESSAGES CLÉS
7. RÉFÉRENCES

1 INTRODUCTION

1.1 Définition

La **dyspepsie** est un ensemble de symptômes comprenant une douleur ou un inconfort chronique ou récidivant de la région épigastrique (= espace entre le bas du sternum et l'ombilic, limité de côtés par les lignes médio-claviculaires) provenant du tube digestif supérieur. Elle peut être décrite comme une douleur (brûlure, crampe) épigastrique ("épigastralgie"), un ballonnement de l'épigastre, une digestion lente ou une satiété précoce. Dans les classifications récente, 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}. Une prédominance ou une fréquence élevée (>1x/sem.) de pyrosis avec régurgitation acide peut être considérée comme une manifestation typique de reflux gastro-œsophagien (RGO).

Les critères de Rome III³ 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*

*correspondant ensemble au syndrome de douleur épigastrique

Si les symptômes sont présents depuis 3 mois consécutifs avec un début plus de 6 mois avant le diagnostic et en l'absence de cause organique à l'endoscopie), systémique ou métabolique expliquant les symptômes on parle de **dyspepsie fonctionnelle**.

Cette stratégie aborde les symptômes de dyspepsie et de pyrosis en pratique ambulatoire mais ne traite pas de douleurs abdominales aiguës et chroniques d'autre localisation.

2 EPIDEMIOLOGIE

2.1 Prévalence et causes de la dyspepsie

Les données épidémiologiques montrent que la dyspepsie, qui inclut souvent le pyrosis comme symptôme associé, est un problème fréquent dans la population/en médecine ambulatoire^{1,2} :

- Au cours d'une année, 1% de la population adulte rapporte un épisode inaugural de dyspepsie 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
- La prévalence de l'ulcère gastroduodéal est de 1-2% dans la population générale
- 5-10% de la population présente dans sa vie un ulcère gastroduodéal
- La prévalence du RGO est de 20-40% dans la population générale

2.1.1 Dyspepsie fonctionnelle (non-ulcéreuse) : 2/3 des patients

C'est le cas chez 2/3 des patients en ambulatoire voire ¾ avant 45 ans ([tableau 1](#)). Elle est souvent associée à une colopathie fonctionnelle. Son étiologie est incertaine mais comprend dans certains cas⁴: une dysfonction motrice intestinale (20-50% des cas (diminution de la compliance au bol alimentaire) expliquant une satiété précoce; une hyperalgie viscérale (hy-

persensibilité à une charge acide); une composante post-infectieuse (gastro-entérite à salmonelle); une composante psychologique (p.ex. association avec des abus sexuel dans l'enfance). **20% des patients avec dyspepsie ont un RGO**, dont la moitié n'a pas de lésion visible à l'endoscopie. L'autre moitié a une œsophagite peptique dont la fréquence varie peu avec l'âge. On classe l'œsophagite peptique en 4 stades de gravité: (I) taches rouges; (II) érosions non circonférentielles; (III) érosions circonférentielles; (IV) ulcère, sténose ou métaplasie de Barrett. La hernie hiatale, dont la prévalence est de 30% après 50 ans, favorise le RGO mais elle n'y est pas forcément associée puisque de nombreux patients avec hernie hiatale sont asymptomatiques et d'autres ont un reflux sans avoir de hernie hiatale.

2.1.2 Dyspepsie organique : 1/3 des patients, due à :

- **ulcère peptique (15%)**, surtout après 45 ans, plus souvent duodéal que gastrique. La douleur de l'ulcère duodéal survient classiquement 2 à 5h après un repas sur un estomac vide ou en pleine nuit, aux moments où la sécrétion d'acide est la plus importante. Les causes sont l'utilisation chronique d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et l'infection à Helicobacter Pylori (HP) (cf. chapitre 2.2).
- **carcinomes** gastrique (2%) et œsophagien (<1%) rares et quasiment inexistantes avant 45 ans ainsi que le très rare lymphome-MALT.
- **affections pancréatiques** (pancréatite chronique, cancer), effets indésirables **médicamenteux** (5,6) (AINS surtout, anticalciques, suppléments potassiques, alendronate, orlistat, métrodinazole, érythromycine, méthylxanthines, acarbose), lithiase biliaire, douleur pariétale, intolérance au lactose, maladie cœliaque ...

Causes de dyspepsie	Prévalence Globale (%)	Prévalence <45 ans (%)	Prévalence ≥45 ans (%)	Prévalence HP (%)	Causalité HP°
Cause fonctionnelle:	64	73	60		
-Dyspepsie non-ulc.	52	63	56	37	(+)
-RGO	12	10	12	0 ?	0 ?
Cause organique:	36	27	40		
-Ulcère peptique:	15	5	18		
ulcère duodéal*	10	4	10	75	+++
ulcère gastrique	5	1	8	70	++
-Œsophagite peptique	15	13	15		0
-Cancers:	2	0	3		
gastrique	2	0	2	85	+
œsophagien	<1	0	<1		0
lymphome-MALT	Très rare	Très rare	Très rare		+
-Lithiase vésiculaire	2	2	2		0
-Autres**	2	5	2		0

Tableau 1: prévalence des causes de dyspepsie et d'Helicobacter Pylori (HP), adapté de⁶⁻⁹⁾

* Incluant bulbite/duodénite érosive ** Intolérance au lactose, médicaments, pancréatite chronique, maladie cœliaque, cancer du pancréas ° Relation de causalité : 0=aucune, += modérée, ++= forte, +++= très forte

2.2 Helicobacter pylori: prévalence et association avec la dyspepsie

L'infection à HP touche 10-50% de la population dans les pays développés (80% dans les pays en développement). Sa prévalence augmente avec l'âge (environ 10% par décennie : 10% entre 18 et 30 ans, 50% après 60 ans) mais est en baisse depuis 3 décennies (moins fréquente dans la population suisse native ou étrangère de 2ème génération que chez des immigrants vivants en Suisse); sa prévalence est inversement liée au status 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; l'éradication d'HP dans ce cas de figure n'est que marginalement efficace (cf. infra)⁷⁻⁹.

HP est à des degrés variables un facteur causal de plusieurs affections causant une dyspepsie (Tableau 1). **L'infection à HP est toujours associée à une gastrite chronique antrale**, qui n'est pas la cause de la dyspepsie car **plus de 70% des porteurs de HP sont asymptomatiques**. Cependant 15% des porteurs de HP développent un ulcère peptique ou un cancer gastrique. **La prévalence de HP est très élevée dans les affections organiques où la causalité est bien établie: ulcère duodéal (75%), ulcère gastrique (70%), cancer gastrique (85%)**. La plupart des autres ulcères peptiques sont dus aux AINS.

2.3 Histoire naturelle de la dyspepsie

La plupart des causes de dyspepsie ont un taux élevé de récurrence des symptômes et de guérison spontanée des lésions et symptômes (Tableau 2). L'ulcère peptique et l'œsophagite peuvent causer des complications aiguës (hémorragie digestive haute, sténose, perforation). L'ulcère gastrique et l'œsophagite avec métaplasie de Barrett peuvent rarement se transformer en cancer. Le pronostic du cancer gastrique dépend surtout de son extension; le cancer invasif a toujours une issue fatale alors que le cancer intra-muqueux a un bien meilleur pronostic^{1,2}.

	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)

Tableau 2 : évolution naturelle des causes de dyspepsie

3 APPROCHE CLINIQUE

3.1 Anamnèse et examen clinique

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. De plus les catégories se recoupent beaucoup et sont peu reproductibles.

Le **pyrosis** est typiquement augmenté par les repas, le décubitus dorsal ou la flexion en avant. S'il prédomine, le pyrosis permet de poser avec 95% de spécificité le diagnostic de RGO, sans qu'on puisse prédire la présence ou la sévérité d'une œsophagite.

L'anamnèse et l'examen clinique permettent surtout de rechercher les **facteurs de risque** ainsi que les **symptômes et signes de gravité** (tableau 3) évoquant une **probabilité clinique élevée de lésion organique** sévère ou compliquée telle qu'un ulcère peptique, une œsophagite peptique ou un cancer gastrique (tableau 4). 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}. L'anamnèse et l'examen clinique visent aussi à identifier **des symptômes et signes d'une origine autre que du tube digestif supérieur**: maladie cardiaque, hépatique, biliaire ou pancréatique, effet secondaire d'un médicament.

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

Tableau 3: facteurs de risque, symptômes et signes de gravité suggérant une lésion organique

		Prévalence (%) en cas de :			
		cancer gastrique	œsophagite peptique	ulcère peptique	dyspepsie fonctionnelle
Facteurs de risque	Début à > 45 ans	95		55	
	Prise chronique d'AINS	?		10-30%	
Symptômes/ signes de gravité	Dysphagie	20	19		<5
	Perte > 3kg	65			<5
	Vomissements persistants	10-30			
	Hématémèse et/ou méléna	30	15	15	0
	Anémie ferriprive	?			0

Tableau 4: facteurs de risque, symptômes et signes de gravité selon les causes de dyspepsie (adapté de^{11,12})

3.2 Examens paracliniques

3.2.1 Oeso-gastro-duodénoscopie (OGD)

C'est l'examen de choix avec des sensibilité (92%) et spécificité (99%) élevées pour le diagnostic des principales lésions organiques causant une dyspepsie, comme l'ulcère gastrique ou duodéal et le cancer gastrique. 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). Son prix est de 379.- CHF sans biopsie (TARMED 2010)^{1,7,10,14}

3.2.2 Transit baryté

Avec une sensibilité de 54% et une spécificité de 91%, le transit baryté est nettement moins performant que l'OGD pour le diagnostic des lésions organiques causant une dyspepsie. Il ne devrait être réservé qu'à des patients avec contre-indication formelle à l'OGD^{1,7,10,14}.

3.2.3 Tests diagnostiques de *Helicobacter pylori*

Le tableau 5 montre la performance des tests invasifs et non invasifs pour le diagnostic d'infection à *HP*, dont la concordance d'au moins 2 tests constitue le "gold standard"^{7,14}. Parmi les tests non invasifs, le test de l'haleine ("breath test") est préférable à la sérologie en raison

de sa meilleure valeur prédictive positive dans une population où la prévalence de *HP* est basse (30-40%).

	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

Tableau 5: performance des tests diagnostiques de l'infection à *H. pylori*, adapté de^{7,14}

Les tests non invasifs permettent d'identifier les patients porteurs de *HP* qui ont une probabilité post-test plus élevée d'ulcère gastroduodéal et plus basse de dyspepsie fonctionnelle. Le test non invasif permet de stratifier les patients selon le risque de lésion organique dans les stratégies où l'OGD ou l'éradication sont réservées aux patients positifs pour *HP* (Tableau 6)

Probabilité post-test (%)				
Infection <i>HP</i>	Dyspepsie fonctionnelle	Ulcère gastroduodéal	Œsophagite peptique	Cancer gastrique
HP +	54	32	11	3 (tous > 45 ans)
HP -	75	4	20	0

Tableau 6 : probabilité post test de maladie organique en fonction de la présence d'*HP*

4 STRATEGIES DE PRISE EN CHARGE

4.1 Stratégie pour les patients à haut risque

Toutes les recommandations proposent une stratégie d'investigation immédiate par **OGD pour les patients avec une dyspepsie débutant après 45 ans ou ceux présentant au moins un symptôme ou signe de gravité** (tableau 3) en raison d'une probabilité élevée de lésion organique^{1,10,14}.

4.2 Stratégie pour les patients à bas risque

Patients de <45 ans et sans symptôme/signe de gravité: il faut d'abord identifier les patients qui prennent un traitement régulier d'AINS ou de salicylés à plus de 100 mg/j. Les **AINS doivent être si possible interrompus**, sans autre action si les symptômes disparaissent. Si l'arrêt des AINS est impossible ou si les symptômes persistent, on recommande de poursuivre avec un traitement empirique selon la stratégie A ou B ci-dessous.

Pour tous les autres **patients de <45 ans** ne prenant pas d'AINS sans symptôme ni signe de gravité^{1,10,14-18}, **il existe 4 stratégies diagnostiques et thérapeutiques** possibles basées sur plusieurs modèles d'analyse décisionnelle et économique ayant des hypothèses différentes et n'arrivant pas toujours aux mêmes conclusions. Comme les méta-analyses et études randomisées conduites en médecine ambulatoire montrent un impact similaire sur la résolution des symptômes et les coûts, les auteurs recommandent les 2 premières stratégies.

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

La stratégie A, testée dans plus de 6 études randomisées versus endoscopie immédiate ou "test & treat" (cf. infra), est une **stratégie recommandée**. 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 peptiques *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 B en termes de diminution des symptômes, de satisfaction des patients et de coût à *long* terme dans une population ambulatoire anglaise¹⁵.

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 six mois d'un épisode inaugural de dyspepsie mais les coûts sont moindres dans l'approche « step-up » dans une étude randomisée en médecine ambulatoire¹⁸.

4.2.2 B. Test HP non invasif, éradication si HP+, anti-sécrétoire si HP- ("test & treat")

La stratégie B testée dans plus de 10 études randomisées versus endoscopie immédiate ou anti-sécrétoire est une **stratégie recommandée** au même titre que la stratégie A. Dans une étude multicentrique anglaise de patients ambulatoire elle est aussi efficace à un an qu'une stratégie de type A en termes de soulagement des symptômes et de coûts. Cette stratégie permet de diminuer les symptômes chez 79% des patients, de diagnostiquer et traiter adéqua-

tement presque tous les ulcères peptiques 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, cette stratégie 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 un patient soulagé de ses symptômes¹⁷. Cette stratégie a plusieurs inconvénients : entraîner de fréquents effets secondaires des antibiotiques, favoriser éventuellement un reflux gastro-œsophagien, diminuer l'observance thérapeutique et favoriser les résistances bactériennes aux antibiotiques. Cependant, cette stratégie pourrait aussi avoir des bénéfices non démontrés pour certains patients HP+: guérir et éviter les récurrences d'ulcères peptiques non diagnostiqués et prévenir l'évolution de la gastrite chronique en cancer gastrique. Plus la prévalence d'infection par HP est importante, plus cette stratégie est performante.

4.2.3 C. Test HP non invasif, OGD si HP+, anti-sécrétoire si HP- ("test & scope")

La stratégie C 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 A 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 peptiques, d'éradiquer HP adéquatement, sans manquer de cancer gastrique. Elle réduit le nombre d'OGD (45%), les traitements anti-sécréteurs prolongés et minimise les effets secondaires et l'induction de résistances bactériennes dus 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.

4.2.4 D. OGD immédiate et traitement selon le diagnostic posé à l'OGD

La stratégie D testée dans 5 études randomisées 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 peptiques 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 récurrences de dyspepsie par rapport à la stratégie B. Par contre cette stratégie invasive entraîne une quantité énorme d'OGD (99%) dont plus de 50% ne montrent aucune lésion et qui peuvent causer un nombre non négligeable de complications. Cette stratégie entraîne des coûts très élevés et a le plus mauvais rapport coût-efficacité.

4.3 TRAITEMENTS SPECIFIQUES

4.3.1 Traitement médicamenteux de la dyspepsie

Pour traiter la dyspepsie^{4,10,19}, il existe 4 classes de médicaments détaillés dans le [tableau 7](#):

- Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
- Anti-histaminiques-H2 (Anti-H2)
- Procinétiques
- Antacides de contact et protecteurs de la muqueuse dont l'efficacité est généralement comparable à celle du placebo quelle que soit la cause de la dyspepsie

DCI	Noms commerciaux (*génériques)	Dose quotidienne standard	Dose quotidienne maximale	Dose quotidienne préventive	Effets secondaires
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)					
Oméprazole	Antramups®*	1 x 20 mg	1 x 40 mg	1 x 10 mg	Très rares Perturbation des tests hépatiques
Lansoprazole	Agopton®*	1 x 30 mg	1 x 60 mg	1 x 15 mg	
Pantoprazole	Pantozol® Zurcal®*	1 x 40 mg	1 x 80 mg	1 x 20 mg	
Rabéprazole	Pariet®	1 x 20 mg	1 x 40 mg	1 x 10 mg	
Esoméprazole	Nexium®	1 x 40 mg	1 x 80 mg	1 x 20 mg	
Anti-histaminique-H2 (anti-H2)					
Ranitidine	Zantic®*	1 x 300 mg ou 2 x 150 mg	2 x 300 mg	1 x 150 mg	Rares Confusion mentale (personnes âgées)
Cimétidine	Cimétidine-mepha®	1 x 800 mg ou 2 x 400 mg	4 x 400 mg	1 x 400 mg	
Procinétiques					
Dompéridone	Motilium®	3-4 x 10 mg	4 x 20 mg	NA	Syndrome extrapyramidal, dyskinésie
Métoclopramide	Primperan®*	3-4 x 10 mg	4x 20 mg	NA	

Tableau 7 : Médicaments pour le traitement de la dyspepsie (NA: non applicable).

4.3.2 Eradication de Helicobacter pylori (HP)

Elle est recommandée si HP est détecté dans les situations suivantes ([tableau 8](#))^{14,17,20,21}. En gras les indications avec niveau de preuve élevé (niveau de preuve modéré pour les autres).

Ulcère duodéal actif ou dans les antécédents
Ulcère gastrique actif ou dans les antécédents
Lymphome gastrique MALT de bas grade
Dyspepsie non investiguée par OGD
Adénome gastrique et polypes gastriques hyperplasiques
Dyspepsie non ulcéreuse
Gastrite atrophique
Status après gastrectomie pour carcinome gastrique
Patient avec parent du 1 ^{er} degré souffrant de cancer gastrique
Traitement chronique d'AINS et de salicylés
Anémie par déficit en fer sans explication
Purpura thrombocytopénique idiopathique
Gastrite à plis géants et gastrite lymphocytaire
Duodénite érosive symptomatique

Tableau 8 : Indications à l'éradication d'Helicobacter pylori

Le traitement de choix est une **trithérapie associant un IPP et 2 antibiotiques durant 7 jours** ([tableau 9](#)). Le 1^{er} choix est dû à une résistance plus fréquente au métronidazole qu'à la clarithromycine); le taux d'éradication (toutes pathologies confondues) sur la base d'un traitement de 7 jours principalement (efficacité légèrement moindre à ceux de 10-14 jours) a été revu à la baisse (>80%) suite à une méta-analyse récente¹⁹, probablement en raison de résistance de HP aux antibiotiques. En cas d'échec ou d'allergie à la pénicilline, on recommande une trithérapie avec une autre combinaison d'antibiotiques puis, après 2 échecs, une quadrithérapie durant 7 jours d'efficacité similaire ou un antibiogramme de HP. Ces schémas utilisés de manière séquentielle aboutissent à un taux d'éradication de HP de 99%. Un contrôle de

l'éradication de *HP* par un test de l'haleine ("breath test") n'est indiqué qu'en cas de récurrence des symptômes après traitement. 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) qui n'entraînent que rarement l'arrêt du traitement (2-3%): diarrhées, douleurs abdominales, allergies aux antibiotiques, goût métallique (métronidazole), photosensibilité (tétracycline), colite pseudo-membraneuse. Il est possible que l'éradication de *HP* cause ou aggrave un reflux gastro-œsophagien mais cet effet est actuellement très controversé. Il n'y a pas de différence de compliance ou de taux d'effets indésirables entre la tri- et la quadri-thérapie. Enfin, il faut relever le risque d'induire des résistances bactériennes multiples aux antibiotiques si ceux-ci sont utilisés à large échelle dans la population. Il est à noter qu'un patient infecté par une colonie d'*HP* possédant le gène « cytotoxin-associated gene A » (*cagA* positif) a 2 fois plus de probabilité de répondre à une éradication qu'un patient avec *HP* *cagA*-négatif (RR 2.0 (95% CI: 1.6-2.4, $P < 0.001$))²⁰. Ce test surtout utilisé à des fins épidémiologiques mais tend à prendre une place croissante en clinique et est encore réservé aux spécialistes.

Choix	Médicaments	Dosage	% Eradication HP ou intention to treat
1 ^{er} (IPP-A-C)	Oméprazole Pantoprazole Lanzoprazole	2x 20 mg/j 2x 40 mg/j 2x 30 mg/j	78 % (max 90% si absence de R à la C)
Amoxicilline (A)		2 x 1 g/j	
Clarithromycine (C)		2 x 500 mg/j	
2 ^{ème} (IPP-M-C) si allergie à la 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	Oméprazole ou autre IPP	2x 20 mg/j	77 % (max 89% si absence de R au M)
Métronidazole (M)		2 x 500 mg/j	
Tétracycline (T)		2 x 500 mg/j	
Subcitraate de bismuth (B)		2 x 240 mg/j	

Tableau 9 : schémas proposés pour l'éradication de *H.Pylori*.

4.3.3 Recommandations thérapeutiques

Le [tableau 10](#) présente les recommandations thérapeutiques en 1er et 2ème choix pour le traitement empirique de la dyspepsie non investiguée ainsi que le traitement spécifique des différentes causes de dyspepsie. Ces recommandations sont basées sur les résultats d'études randomisées et de méta-analyses qui ont évalué l'efficacité des différents traitements sur les symptômes, la guérison et la récurrence des lésions^{2,9,10,12-14,19}.

4.3.3.1 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%IC 22-46%)
- 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

- Dans toutes les analyses les IPP sont plus efficaces sur les symptômes de reflux que sur la douleur épigastrique
- La place des antacides de contacts n'est pas claire (manque d'étude sur le moyen terme) et leur utilisation n'est pas aisée (minimum 4 prises/j)

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

- 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 métoproclamide étant grevée d'effets extrapyramidaux ou de dyskinésie tardive¹⁹
- 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

Diagnostic	1 ^{er} choix	2 ^{ème} choix	Autres traitements	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
<i>Ulcère duodéal HP+</i>	Eradication HP*(IPP)	Eradication HP* (anti-H2)	Ajout IPP dose standard 4 sem. si ulcère > 1cm/compliqué	
<i>Ulcère duodéal HP-</i>	IPP dose standard x 4 sem.	Anti-H2 dose standard x 4 sem.	IPP/anti-H2 dose préventive/standard si récidives	
<i>Ulcère gastrique HP+</i>	Eradication HP* avec IPP	Eradication HP* avec anti-H2	Ajout IPP dose standard 4 sem. si ulcère > 1cm/compliqué	OGD
<i>Ulcère gastrique HP-</i>	IPP dose standard 6-8 sem.	Anti-H2 dose standard 6-8 sem.	IPP/anti-H2 dose préventive/standard si récidives	OGD
<i>RGO sans œsophagite</i>	IPP dose standard 4-8 sem.	Anti-H2 dose standard 4-8 sem.	-IPP/anti-H2 Dose préventive/standard si récidives -Fundoplicature laparoscopique si échec ou refus tt préventif	
<i>Œsophagite peptique stades I-II</i>	IPP dose standard 4-8 sem.	Anti-H2 dose standard 4-8 sem.	IPP/anti-H2 dose préventive/standard si récidives	
<i>Œsophagite peptique Stades III-IV</i>	IPP dose standard/ max 8-12 sem.	Anti-H2 dose standard/ max 8-12 sem.		

Tableau 10 : recommandations thérapeutiques selon les causes de dyspepsie. *cf. tableau 9

5 MESURES DE PREVENTION

5.1 Changements de comportement

Le tabagisme et l'abus d'alcool sont des facteurs favorisant et aggravant toutes les maladies causant une dyspepsie. Par conséquent, il est recommandé de pratiquer les interventions brèves concernant ces 2 domaines qui sont efficaces et bénéfiques sur de nombreux autres problèmes de santé.

5.2 Prescription d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens

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 gastroduodéal, d'hémorragie digestive ou de maladie cardio-vasculaire. En présence d'HP, l'utilisation d'AINS augmente le risque d'ulcère peptique de 3,55 fois (95%IC 1,26-9.96) et en présence d'AINS une infection à HP augmente le risque d'ulcère peptique de 3,53 fois (95%IC 2.16-5.75). Lorsque l'on compare les cas contrôle sans infection HP et les utilisateurs d'AINS avec infection HP, le risque d'ulcère peptique augmente de 61,1 fois (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, qui réduisent l'incidence d'ulcère gastroduodéal et ses complications, bien que de manière non optimale:

- Prescrire un AINS COX-2-sélectif si risque d'ulcère peptique ou de complication
- Ajouter inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose standard
- Ajouter du misoprostol (Cytotec®) 800 µg/j PO, qui est aussi efficace que les IPP mais entraîne plus d'effets secondaires, notamment diarrhées et douleurs abdominales
- Ajouter un anti-histaminique-H2 à dose maximale, moins efficace que les 3 traitements susmentionnés
- Enfin il est possible que l'association d'un IPP et d'un AINS COX-2 sélectif augmente le degré de protection gastrique mais avec un coût important²²

Comme elles nécessitent l'association de 2 médicaments, les 4 dernières options entraînent des coûts plus élevés, un plus grand risque d'effets secondaires et une moins bonne observance médicamenteuse.

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 peptique et un saignement : elle ne peut être recommandée qu'au cas par cas
- Chez les patients recevant des AINS sur le long terme et avec un ulcère et/ou un ulcère saignant, le maintien d'un IPP est plus efficace que l'éradication d'HP en terme de récurrence d'ulcère ou de saignement mais les 2 options peuvent être recommandées concomitamment
- Les patients recevant de l'aspirine au long terme et qui ont un saignement digestif doivent être testés pour HP avec une éradication à la clé le cas échéant

6 MESSAGES CLES

- La majorité des patients consultant pour une dyspepsie n'ont pas de lésion organique mais une dyspepsie non ulcéreuse ou un reflux gastro-œsophagien
- L'œso-gastro-duodéoscopie est indiquée chez les patients à haut risque de lésion organique et chez ceux à bas risque qui récidivent après un traitement empirique
- Le traitement de choix de la dyspepsie non investiguée chez un patient sans facteurs de gravité est un IPP seul ou une éradication de H. Pylori si un breath-test est positif
- Une éradication de *Helicobacter pylori* comprenant une tri-thérapie avec IPP et 2 antibiotiques est surtout indiquée en cas d'ulcère gastro-duodéal, de lymphome-MALT et dans une moindre mesure en cas de dyspepsie non-ulcéreuse

7 REFERENCES

1. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. Talley NJ; American Gastroenterological Association. *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. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1377-90.
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. Hallas J, Bytzer P. Screening for drug related dyspepsia: an analysis of prescription symmetry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10:27.
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 Gastroenterol*. 2007;21(2):205-14.
9. Gruber D, Pohl D, Vavricka S, et al. J Swiss tertiary care center experience challenges the age-cohort effect in *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Liver Dis*. 2008 Dec;17(4):373-7.
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 and 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 C et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007 Jun;56(6):772-81.
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 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.
19. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 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.

Date de la première édition: 15 mars 1998 par D. Chatelain, M. Cunningham et H. Stalder

Date de la 1ère mise à jour: 25 mars 2002 par J.P. Humair, B. Armenian et H. Stalder

Date de la mise à jour: août 2010 par C. Gillabert et J.P. Humair

Pour tout renseignement, commentaire ou question : marie-christine.cansell@hcuge.ch