

Département de médecine communautaire,
de premier recours et des urgences
Service de médecine de premier recours

DYSPEPSIE

Y.Michel¹, M.Girardin²

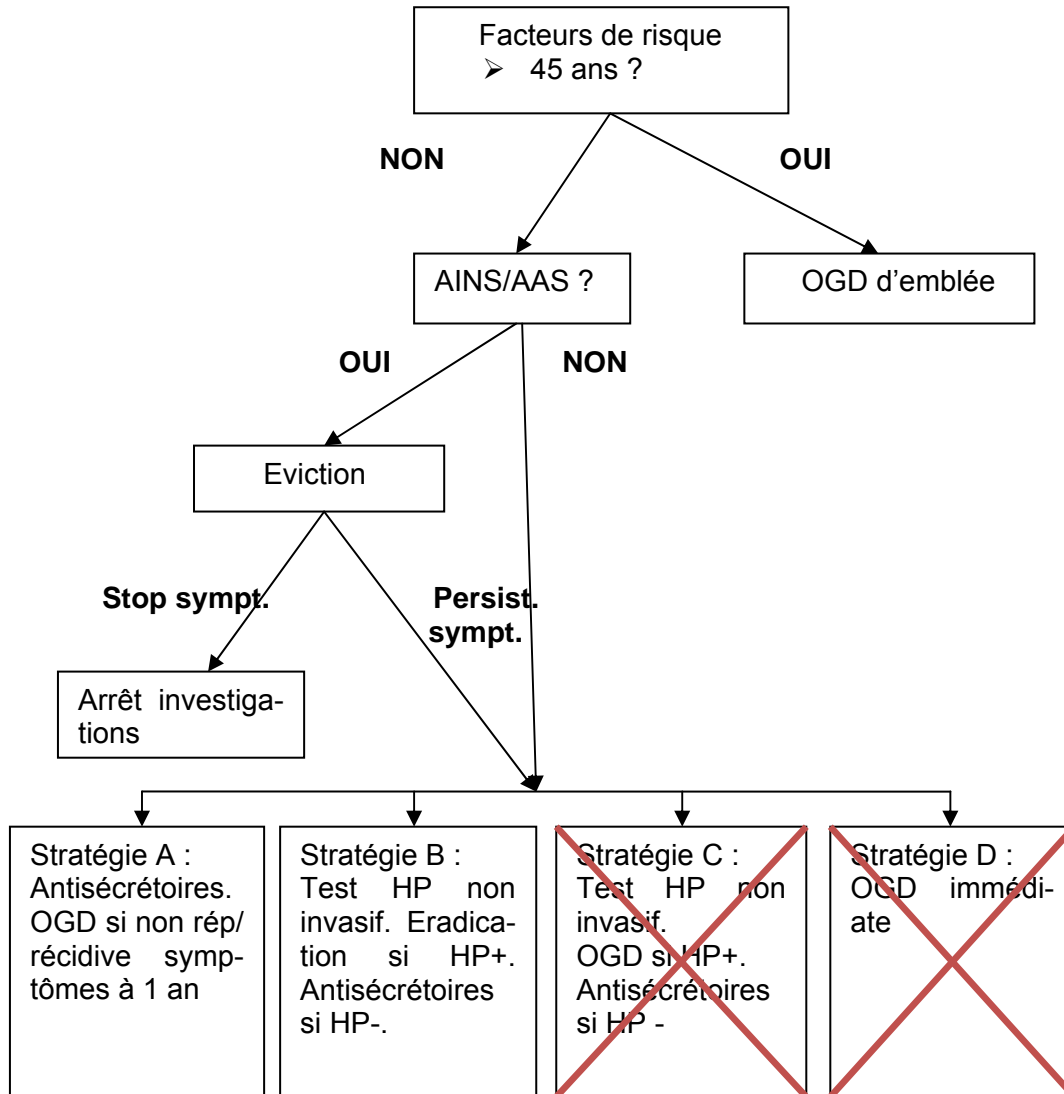
¹Service de Médecine de Premier Recours, HUG

²Service de Gastro-entérologie et hépatologie, HUG

2013

LES POINTS À RETENIR

- 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 HP si un test non invasif est positif
- Une éradication de HP comprenant une tri-thérapie avec IPP et 2 antibiotiques est surtout indiquée par exemple en cas d'ulcère gastro-duodéal, de cancer gastrique, de lymphome-MALT et dans une moindre mesure en cas de dyspepsie non-ulcéreuse



DYSPEPSIE

1. INTRODUCTION

La dyspepsie est un ensemble de symptômes comprenant une douleur ou un inconfort chronique ou récidivant de la région épigastrique 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 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}.

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).

1.1 Prévalence

Les données épidémiologiques montrent que la dyspepsie 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

2. DEFINITIONS / CLASSIFICATIONS

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.

2.1. Dyspepsie fonctionnelle: 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, (hypersensibilité à une charge acide); une composante post-infectieuse (gastro-entérite, par exemple à salmonelle) ou une composante psychologique (p.ex. association avec des abus sexuel dans l'enfance).

20% des patients avec une dyspepsie ont un RGO, dont la moitié n'a pas de lésion visible à l'endoscopie. L'autre moitié a une œsophagite de reflux dont la fréquence varie peu avec l'âge.

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 gastro-duodénal	15	5	18		
ulcère duodénal*	10	4	10	75	+++
ulcère gastrique	5	1	8	70	++
-Œsophagite de reflux	15	13	15		0
-Cancers:					
gastrique	2	0	3		
œsophagien	2	0	2	85	+
lymphome-MALT	<1	0	<1		0
MALT	Très rare	Très rare	Très rare	90	+ ++
-Lithiase vésiculaire	2	2	2		0
-Autres**	2	5	2		0

Tableau 1: prévalence des causes de dyspepsie et d'HP, adapté de ⁶⁻⁹

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

2.2. Dyspepsie organique : 1/3 des patients, due à :

- Ulcère gastroduodénal (15%), surtout après 45 ans, plus souvent duodénal que gastrique. La douleur de l'ulcère duodénal 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).
- 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} (e.g. AINS surtout, anticalciques, suppléments potassiques, alendronate, orlistat, métrorodazole, érythromycine, méthylxanthines, acarbose...), lithiase biliaire, douleur pariétale, maladie cœliaque ...

2.3. HP: prévalence et association avec la dyspepsie

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) mais est en baisse depuis 3 décennies; la prévalence 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; l'éradication d'HP dans ce cas de figure n'est que marginalement efficace (cf. infra)^{5,7,8}

L'HP est à des degrés variables un facteur causal ou associé à 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 gastroduodénal ou un cancer gastrique. La prévalence de HP est très élevée dans les affections organiques où la causalité est bien établie: ulcère duodénal (75%), ulcère gastrique (70%), cancer gastrique (85%), lymphome MALT (90%).

3. 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 surtout de rechercher les facteurs de risque ainsi que les symptômes et signes de gravité (tableau 2) évoquant une probabilité clinique élevée de lésion organique sévère ou compliquée (tableau 3).

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.

• perte de poids involontaire
• vomissements persistants
• dysphagie progressive
• odynophagie
• hématurie
• méléna
• histoire familiale de cancer gastro-duodénal
• chirurgie gastrique antérieure
• prise chronique d'AINS

• anémie ou carence martiale inexpliquée
• ictère
• masse abdominale palpable ou lymphadénopathie

Tableau 2 : Red flags suggérant une lésion organique

		Prévalence (%) en cas de			
		Cancer gas-trique	Oesopha-gite de reflux	Ulcère gastro-duodéal	Dyspepsie fonction-nelle
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 fer-riprive	?			0

Tableau 3: Facteurs de risque, symptômes et signes de gravité selon les causes de dys-pepsie (adapté de ^{11,12})

4. DIAGNOSTIC

4.1. Oeso-gastro-duodénoscopie (OGD)

C'est l'examen de choix avec une sensibilité (92%) et 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). Son prix à Genève est de 365.- CHF sans biopsie (Tarmed 2013).^{1,7,10,14}

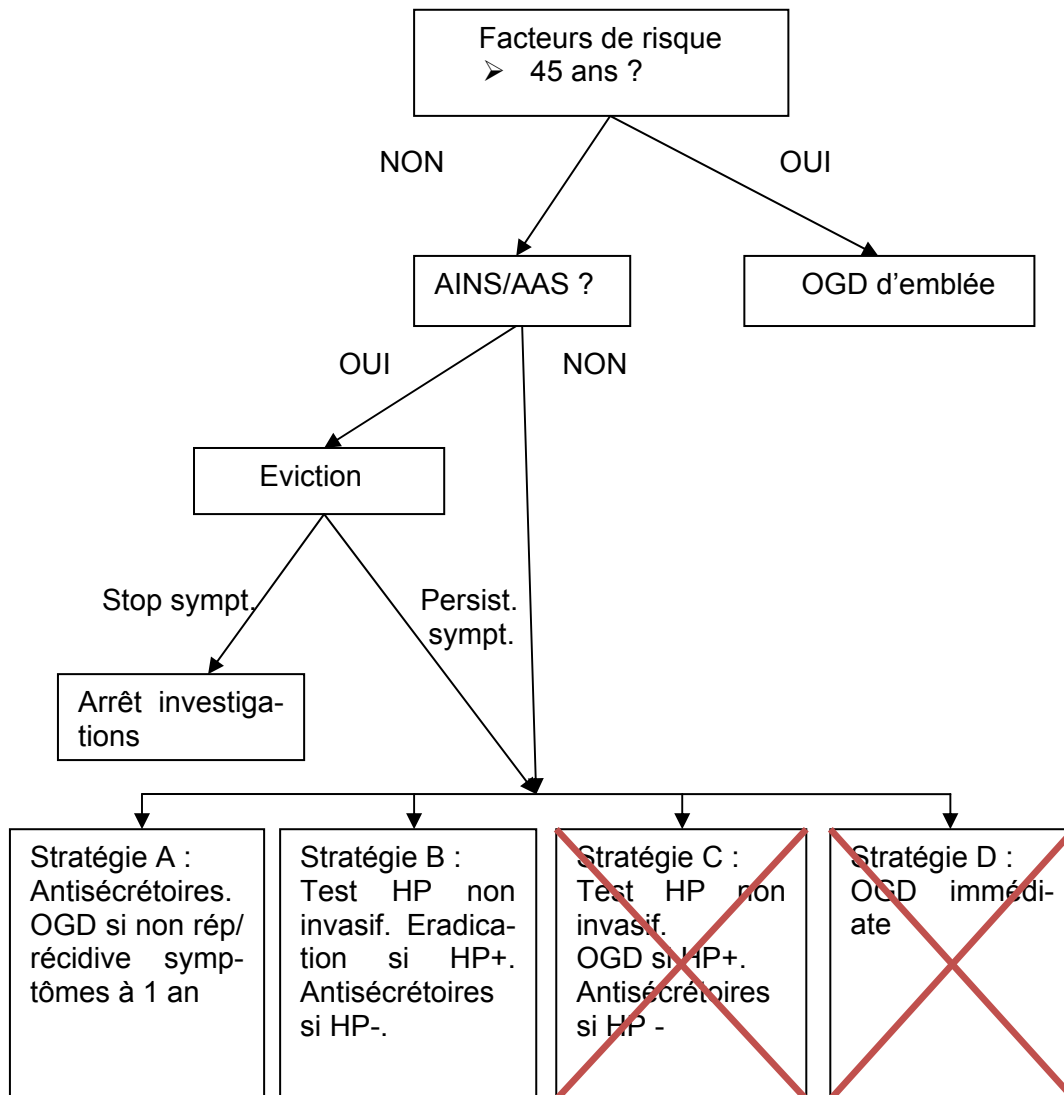
4.2. Tests diagnostiques de HP

Le tableau 4 montre la performance des tests invasifs et non invasifs pour le diagnostic d'infection à HP.¹⁴ 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. Le test respiratoire à l'urée et l'Ag dans les selles doivent être réalisés sans IPP (deux semaines d'arrêt).¹⁴

	Tests diagnos- tiques	Sensibilité(%)	Spécificité (%)
Tests non invasifs	Test respiratoire (C13 urea breath test)*	90-95	90-95
	Antigène fécal	90-95	90-95
	Sérologie IgG ELI- SA*	80-95	80-95
Tests invasifs	Biopsie & test à l'uréase (ep.ex CLO-test)*	90-95	90-95
	Biopsie & Histologie -coloration Warthin- Starry	88-95	90-95
	Culture	100	66

Tableau 4: performance des tests diagnostiques de l'infection à HP

4.3 Stratégies de prise en charge



- 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 2) en raison d'une probabilité élevée de lésion organique.^{1,10,14}
- 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, patients qui devraient d'ailleurs déjà avoir été testés pour HP. Les AINS doivent être si possible interrompus, sans autre action si les symptômes dispa-

raissent. 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^{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, A et B (cf.algorithme page 2).

- stratégie 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 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 B 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 six 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

- stratégie 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 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, 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 symptômes.¹⁷ 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 gastroduodénaux 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.

- stratégie 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 gastroduodénaux, 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.

- stratégie 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 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 récurrences de dyspepsie par rapport à la stratégie B. Par contre cette stratégie invasive entraîne une quantité importante 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.

5. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

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. L'ulcère gastroduodénal et l'œsophagite de reflux peuvent causer des complications aiguës (hémorragie digestive haute, sténose, perforation).

L'ulcère gastrique peut être la présentation d'un cancer gastrique et l'œsophage de Barrett post œsophagite de reflux peut rarement progresser 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}

5.1 Traitement médicamenteux de la dyspepsie

Pour traiter la dyspepsie^{4,10,19}, il existe 4 classes de médicaments détaillés dans le tableau 5:

- 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
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)				
Oméprazole	Antramups®*	1 x 20 mg	1 x 40 mg	1 x 10 mg
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
Cimétidine	Cimétidinemepha®	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
Métoclopramide	Primperan®*	3-4 x 10 mg	4x 20 mg	NA

Tableau 5 : Médicaments pour le traitement de la dyspepsie (NA: non applicable).

5.2. Eradication de l'HP

Elle est recommandée si l'HP est détecté dans les situations suivantes (tableau 6)
 14,17,20,21

• Ulcère duodéal actif ou dans les antécédents
• Ulcère gastrique actif ou dans les antécédents
• Lymphome gastrique MALT de bas grade
• Dyspepsie fonctionnelle
• Gastrite atrophique
• Status après gastrectomie pour carcinome gastrique
• Patient avec parent du 1er degré souffrant de cancer gastrique
• Traitement chronique d'AINS et de salicylés

• Anémie par déficit en fer sans explication
• Déficit en B12 inexplicé
• Purpura thrombocytopénique idiopathique
• Gastrite à plis géants et gastrite lymphocytaire
• Demande du patient

Tableau 6 : Indications à l'éradication d'HP

Le traitement de première ligne dépend du taux de résistance à la clarithromycine. La Suisse est considérée comme ayant un taux inférieur à 20% (20% étant un taux de résistance élevée). Le traitement classiquement utilisé est une trithérapie associant un IPP et 2 antibiotiques à savoir amoxicilline (ou métronidazole si allergie à la pénicilline) et clarithromycine durant 7 jours (tableau 7).

Afin d'optimiser le rendement de l'éradication, une majoration des doses d'IPP durant le traitement peut être proposé, par exemple omeprazole 40mg 2x/j.

L'éradication doit être vérifiée par test respiratoire environ 4 semaines après le traitement et ce sans IPP. 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 trithérapie IPP amoxicilline lévofloxacine ou une quadrithérapie dite séquentielle avec amoxicilline et IPP durant 5 jours puis métronidazole, clarithromycine et IPP durant 5 jours. En cas de second échec, une consultation spécialisée de gastro-entérologie 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) qui n'entraînent que rarement l'arrêt du traitement (2-3%): diarrhées, douleurs abdominales, allergies aux antibiotiques, goût métallique (métronidazole), photosensibilité (tétracycline), colite pseudomembraneuse. Il est possible que l'éradication de HP cause ou aggrave un reflux gastro-œsophagien mais cet effet est actuellement très controversé.

Choix	Médicaments	Posologie
1 ^{er}	Omeprazole	20mg 2x/j
	Pantoprazole	40mg 2x/j
	Lanzoprazole	30mg 2x/j
	Amoxicilline	1g 2x/j
	Clarithromycine	500mg 2x/j
-si allergie à la pénicilline	Omeprazole	20mg 2x/j
	Pantoprazole	40mg 2x/j
	Lanzoprazole	30mg 2x/j
	Métronidazole	500mg 2x/j
	Clarithromycine	500mg 2x/j
2 ^{ème} choix (si échec 1 ^{er} traitement)	Omeprazole	20mg 2x/j
	Pantoprazole	40mg 2x/j
	Lanzoprazole	30mg 2x/j
	Amoxicilline	1g 2x/j
	Levofloxacine	500mg 1x/j
2 ^{ème} choix (alternative si échec 1 ^{er})	Omeprazole	20mg 2x/j
	Pantoprazole	40mg 2x/j

traitement) = traitement dit « séquentiel »	Lanzoprazole	30mg 2x/j pendant 10 jours
	Amoxicilline puis	1g 2x/j pendant 5 jours puis
	Métronidazole	500mg 2x/j pendant 5 jours
	Clarithromycine	500mg 2x/j pendant 5 jours

Tableau 7 : Schémas proposés pour l'éradication de HP

5.3. Recommandations thérapeutiques

Le tableau 8 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.^{2,5,10,12-14,19}

Diagnostic	1er choix	2ème choix	Autres traitements	Contrôle
Dyspepsie non investiguée	IPP dose standard x 4 sem. ou Eradication HP si +	Eventuellement ajouter des anti-H2 dose standard x 4 sem.	Réassurance, explications Changer de classe selon réponse	OGD si récurrence après 1 mois ttt/éradication HP
Ulcère duodéal HP+	Eradication HP et IPP			
Ulcère duodéal HP-	IPP dose standard x 4 sem.			
Ulcère gastrique HP+	Eradication HP avec IPP		Ajout IPP dose standard 4 sem. si ulcère > 1cm/compliqué	OGD De contrôle à 6 semaines (vérifier la guérison)
Ulcère gastrique HP-	IPP dose standard 6-8 sem.		IPP/ dose préventive/ standard si récurrences	OGD De contrôle à 6 semaines (vérifier la guérison)
Oésophagite de reflux grade AB	IPP dose standard/ max 4-8 sem.	standard/max 4-8 sem.	IPP dose préventive/standard si récurrence	
Oésophagite de reflux grade CD	IPP dose standard/ max 8-12	standard/max 8-12 sem.		OGD de contrôle 6-8 semaines pour

	sem.			biopsies à la recherche d'une métaplasie de Barrett
--	------	--	--	---

Tableau 8 : recommandations thérapeutiques selon les causes de dyspepsie.

- 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 antagoniste 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)
- 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 métoprolamide 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

5.4. Mesures de prévention

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.

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 3,55 fois (95%IC 1,26-9.96) et en présence d'AINS une infection à HP augmente le risque d'ulcère gastroduodénal 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 gastroduodénaux 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 gastroduodéal ou de complication
- ajouter inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à dose standard

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 gastroduodéal et un saignement : HP doit donc être systématiquement recherché et traité si présent.
- Chez les patients recevant des AINS sur le long terme, l'éradication seule d'HP ne réduit pas l'incidence des ulcères gastro-duodénaux. 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 doivent 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.

7. 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. 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. 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.
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. 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 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 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 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.