

# Dyspepsie

Olivia Mazzola  
Médecine interne générale

Marc Girardin  
Gastro-entérologie

08.2016

## Présentation

- Définitions
- Épidémiologie
- Investigations
- Prise en charge
- Cas cliniques

## Cas clinique n°1

- Homme, médecin, en bonne santé habituelle, demande l'avis d'un collègue concernant des brûlures épigastriques on-off depuis 10 ans



## Éléments anamnestiques à rechercher

- Âge
- Origine génétique
- Symptômes B
- Vomissement répétés
- Dys / odynophagie
- Hématémèse / méléna
- Anamnèse familiale
- Prise médicamenteuse, AINS!
- Atcd de chirurgie gastrique
- ...

## Éléments cliniques à rechercher

- Ictère
- Masse abdominale palpable
- ADP
- ...

## Éléments biologiques à rechercher

- Anémie
- Carence en fer
- Syndrome inflammatoire
- ...



## Red Flags

- perte de poids involontaire et symptômes B
- vomissements persistants
- dysphagie progressive
- odynophagie
- hématuries
- méléna
- histoire familiale de cancer gastro-duodénal
- chirurgie gastrique antérieure
- prise chronique d'AINS
- anémie ou carence martiale inexplicquée
- ictère
- masse abdominale palpable ou lymphadénopathie
- origine ethnique (Japon, Portugal)

## Définitions

- **Dyspepsie**

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 crampes, un ballonnement, une digestion lente ou encore une satiété précoce.

- **Pyrosis**

Le pyrosis est une brûlure montant de l'épigastre jusqu'à la gorge via la région rétro-sternale, avec ou sans régurgitation acide.

A noter que seuls 20% des patients souffrant de dyspepsie ont un RGO.

## Définition: Dyspepsie

- **Critères de Rome IV - AGA:**

1 des 4 symptômes suivants:

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

ET absence de pathologie organique expliquant la symptomatologie

(début des symptômes au moins 6 mois auparavant dont 3 mois consécutifs)

## Quelques chiffres

- **Prévalence**

La dyspepsie est un problème fréquent dans la population et en médecine ambulatoire :

- 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

## Etiologies

- **Dyspepsie fonctionnelle: 2/3**
- **Dyspepsie organique: 1/3**

## Etiologies

- **Dyspepsie fonctionnelle: 2/3 des patients**  
(voire 3/4 avant l'âge de 45 ans)  
----> L'étiologie de la dyspepsie est incertaine et multifactorielle; on peut retrouver:
  - une **dysfonction motrice intestinale** (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)

## Etiologies

- **Dyspepsie organique : 1/3 des patients**
  - **ulcère gastroduodénal (15%) (H. Pylori)**  
(surtout après 45 ans, duodéal>gastrique, la douleur de l'ulcère duodénal survient classiquement 2 à 5h après un repas ou en pleine nuit, au moment où la sécrétion d'acide est la plus importante)

## Etiologies

- **Dyspepsie organique : 1/3 des patients**
  - **carcinome gastrique (2%)**
  - **carcinome oesophagien (<1%)**
  - **très rare lymphome-MALT**

## Etiologies

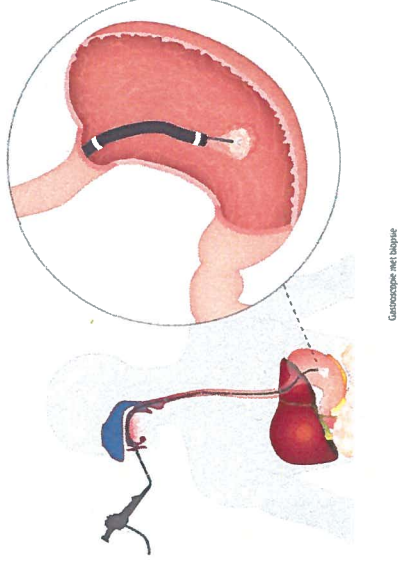
- **Dyspepsie organique : 1/3 des patients**
- effets indésirables médicamenteux  
(AINS ; anticalciques, potassium, alendronate, orlistat, metrodinazole, erythromycine, methyloxanthines, acarbose, ...)
- atteinte pancréatique (pancréatite, cancer)
- lithiase biliaire, douleur pariétale, maladie coeliaque, ...
- ? gastrite chronique macroscopique (microscopique ?)

## Utilité de l'anamnèse

- 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 2) 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.
- Si la prévalence de cancer gastro-œsophagien est basse, l'absence de signe et symptôme de gravité donne une VPN prédictive négative de 99% pour ces cancers (<45 ans, sans red flags)

## Take home message number 1

- > 45 ans ou Red Flags  
-----> OGD d'emblée!



Gastroscope met biopsie



## OGD

- **Oeso-gastro-duodénoscopie**

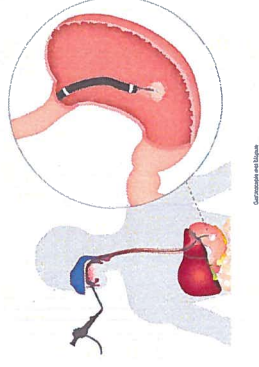
C'est l'examen de choix avec une sensibilité (92%) et une spécificité (99%) élevées pour le diagnostic des principales lésions organiques causant une dyspepsie

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)

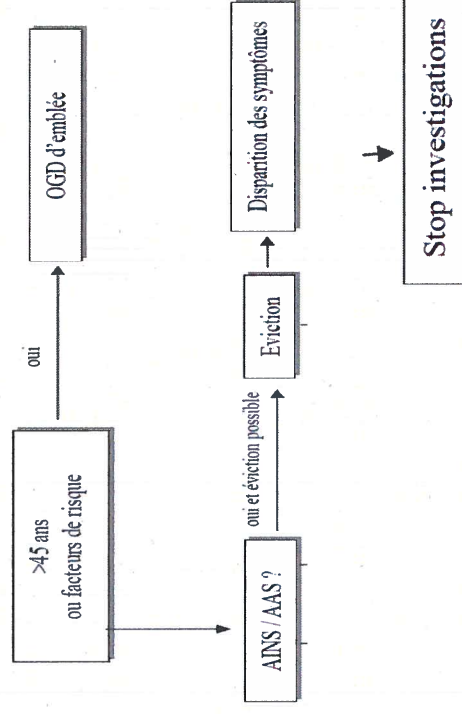
Le prix à Genève de l'OGD seule est d'environ 365.- CHF (nb : sans biopsie ni matériel, Tarmed 2016).

## Cas clinique n°2

- Femme, étudiante, ressent une pesanteur post-prandiale depuis plusieurs mois; parfois sensation d'acidité.



Questions ?

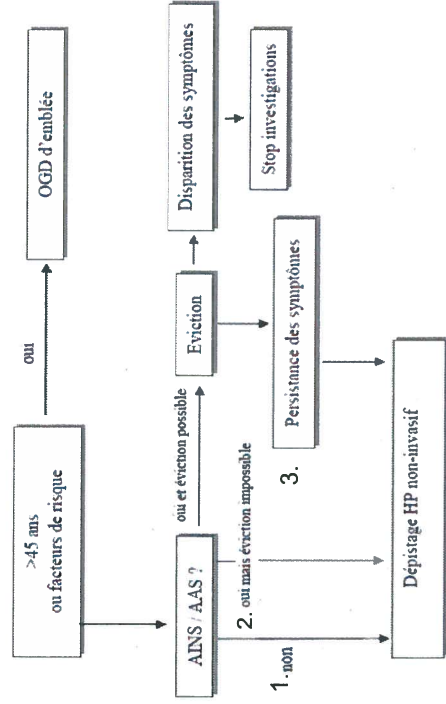


# Take home message number 2

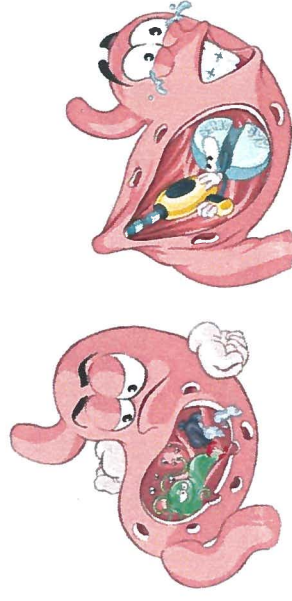
- AINS + dyspepsie  
-----> arrêt des anti-inflammatoires !



Arrêt des AINS non possible  
ou  
Pas d'AINS  
ou  
Arrêt inefficace



HELICOBACTER PYLORI



# Helicobacter pylori

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

# Helicobacter pylori

- l'infection à HP est toujours associée à une gastrite chronique antrale, mais >70% des porteurs de HP sont asymptomatiques
- l'éradication d'HP n'est que marginalement efficace sur la résolution des symptômes
- l'HP est à degré variable un facteur causal ou associé à plusieurs affections responsables de dyspepsie:
  - ulcère duodénal (prévalence HP = 75%)
  - ulcère gastrique (prévalence HP = 70%)
  - lymphome MALT (prévalence HP = 90%)
- 15% des porteurs de HP développent un ulcère ou un cancer

# Investigations H. Pylori

## • Tests diagnostiques de HP

Test invasif: OGD + biopsie

Tests non invasifs:

1. le test respiratoire ("breath test") à l'urée
2. l'Ag dans les selles

---> même performance

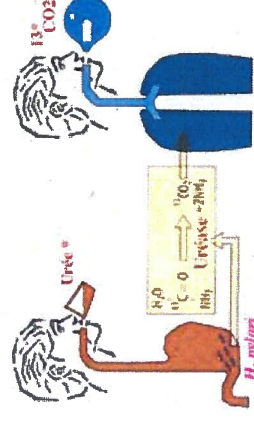
---> préférables à la sérologie (par test IgG validé) car meilleure VPP

3. la sérologie

---> reste positive longtemps après l'éradication

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 IPP (deux semaines d'arrêt)

# Test respiratoire ("breath test") à l'urée

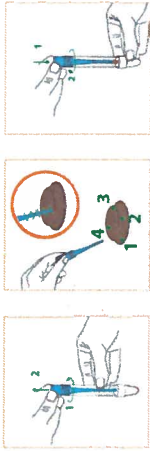




# Performance des tests diagnostiques

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

# Recherche de l'Ag dans les selles



## Serologie



# Stratégie d'investigations

- 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.
- 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 100mg/j ; ces patients auraient d'ailleurs déjà dû avoir été testés pour HP. Si possible, les AINS doivent être interrompus ; les investigations peuvent être stoppées si les symptômes disparaissent.
- Pour les patients à bas risque, il existe **ensuite** plusieurs stratégies de prise en charge possibles, basées sur plusieurs modèles d'analyse décisionnelle et économique avant 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&reat », qui nous apparaît raisonnable en terme de coût, d'invasivité et de cohérence clinique. D'autres approches existent qui sont également acceptables.

# Stratégie proposée: Test&reat

- 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 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.

## Stratégie proposée: Test&Treat

- Par contre, elle entraîne une surprescription 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.
- Cependant, elle 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.
- Cette stratégie a plusieurs autres inconvénients: possibles effets secondaires des antibiotiques, reflux gastro-œsophagien possiblement favorisé, observance thérapeutique moindre, développement de résistances bactériennes aux antibiotiques.

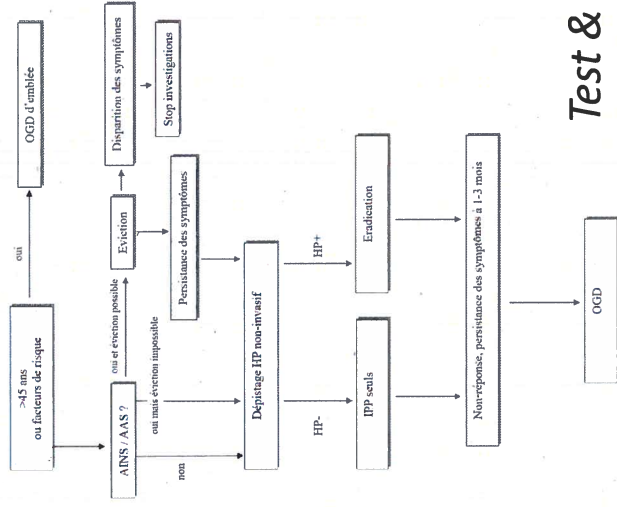
----> + la prévalence d'infection par HP est importante + la stratégie est performante.

## 1. Traitement de la dyspepsie

- Il existe 4 classes de médicaments :
  - Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
  - Anti-histaminiques-H2 (Anti-H2)
  - Procinétiques (surtout si sdr de distress post-prandiale)
  - Antacides de contact et protecteurs de la muqueuse

## 1. Traitement de la dyspepsie

- ttt empirique de la dyspepsie non investiguée :
  - IPP + efficaces que antacides (RRR 35%) (95%IC 22-46%)
  - IPP + efficaces que antagoniste H2: RRR 36% (95%IC 28-42%)
  - IPP, anti-H2 et procinétiques + efficaces que placebo
  - IPP + efficaces sur les symptômes de reflux que sur la douleur épigastrique
  - La place des antacides de contact n'est pas claire (manque d'étude sur le moyen terme) et leur utilisation n'est pas aisée (minimum 4 prises/j) ; leur efficacité est généralement comparable à celle du placebo.



## Test & Treat

# 1. Traitement de la dyspepsie

- ttt de la dyspepsie non ulcéreuse (investiguée par OGD) :
  - prokinétiques + efficaces que placebo: RRR de 33% (95%IC 18-45%)(NNT 6)  
Seule la dompéridone est recommandable du point de vue de son profil d'effets indésirables  
La prise régulière ou ponctuelle de métoclopramide est grevée d'effets extrapyramidaux ou de dyskinésie tardive
  - anti-H2 + efficaces que placebo: RRR de 23% (95%IC 8-35%) (NNT 7)
  - IPP + efficaces que placebo: RRR 13% (95%IC 4%-20%) (NNT 10)
  - Misoprostol, bismuth et sucralfate ne sont pas plus efficaces que le placebo

# Prise en charge thérapeutique

IPP	Médicament	Dose/jour standard	Dose maximale	Dose préventive
Pantoprazole	Pantozol	40mg	80mg	20mg
Esomeprazole	Nexium	40mg	80mg	20mg
Lansoprazole	Agopton	30mg	60mg	15mg
Rabeprazole	Pariet	20mg	40mg	10mg
Anti-H2	Zantac	1x300mg ou 2x150mg	2x300mg	1x150mg
Ranitidine				
Prokinétiques	Motilium	1-3x10mg	3x10mg	---
Dompéridone	Primperan	1-3x10mg	3x10mg	---
Métoclopramide				

# 2. Eradication HP, indications:

- Ulcère duodénal ou gastrique : actif ou dans les ATCD
- Lymphome gastrique MALT de bas grade
- Gastrite atrophique et métaplasie intestinale
- Status après gastrectomie pour carcinoma gastrique
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Gastrite à pHs élevés et gastrite lymphocytaire
- Parent du 1<sup>er</sup> degré souffrant de cancer gastrique
- Anémie ferriprive sans étiologie démontrée
- Déficit en B12 sans étiologie démontrée
- Traitement chronique d'AINS ou d'AAAS
- Dyspepsie fonctionnelle
- Souhait du patient

# 2. Eradication HP, ttt:

1 <sup>er</sup> Intention	Médicaments	Posologie	Durée
	IPP + Amoxicilline et Clarithromycine	40mg 2x/j 1g 2x/j 500mg 2x/j	7 jours
<i>si allergie pénicilline</i>	remplacer Amoxicilline par Métronidazole	500mg 3x/j	
2 <sup>er</sup> Intention (si échec 1 <sup>er</sup> int)	Médicaments IPP + Amoxicilline et Levofloxacone	40mg 2x/j 1g 2x/j 500mg 1x/j	7 jours
<i>si allergie pénicilline</i>	remplacer Amoxicilline par Métronidazole	500mg 3x/j	
2 <sup>er</sup> Intention (alternatives)	Médicaments IPP + Amoxicilline PLUS Métronidazole et Clarithromycine	40mg 2x/j 1g 2x/j 500mg 3x/j 500mg 2x/j	Durée 10 jours 5 jours 5 jours
<i>si allergie pénicilline</i>	remplacer Amoxicilline par Levofloxacone	500mg 2x/j	

**SI échec lit de 2<sup>er</sup> litige, on si résistances élevées à la Clarithromycine, on envisage quadruple**

## Effets secondaires

- Effets secondaires chez environ 1/3 des patients:
  - N'entraînent que rarement l'arrêt du ttt (2-3%)
- diarrhées, douleurs abdominales, allergies (antibiotiques)
- goût métallique (métronidazole)
- prolongement du QT (macrolides, quinolones)
- photosensibilisation (quinolones)
- colite pseudomembraneuse
- (...)

## Contrôle éradication

- Vérification de l'éradication par test respiratoire au minimum 4 semaines après le ttt et sans IPP (arrêt 2 semaines)
- Si échec :
  - > si cela se révèle nécessaire par la condition du patient, ad OGD pour cultiver HP et rechercher les résistances aux antibiotiques
  - > ou traitement de seconde ligne (tri-thérapie ou quadri-thérapie dite séquentielle)

## Contrôle éradication

- En cas de second échec :
  - > consultation spécialisée de gastroentérologie avec OGD pour cultiver l'HP et rechercher les résistances aux antibiotiques
  - > le traitement de 3e 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
- NB: La plupart des épisodes de dyspepsie ont un taux élevé de récurrence et de guérison spontanée.

## Prévention

- Tabagisme et abus d'alcool = facteurs favorisant et aggravant toutes les maladies causant une dyspepsie
  - > pratiquer des interventions brèves concernant ces 2 domaines.
- AINS: prise chronique (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)
  - > AINS avec HP+ augmente le risque d'ulcères de 6.1.1x par rapport à ceux HP-



# Prévention

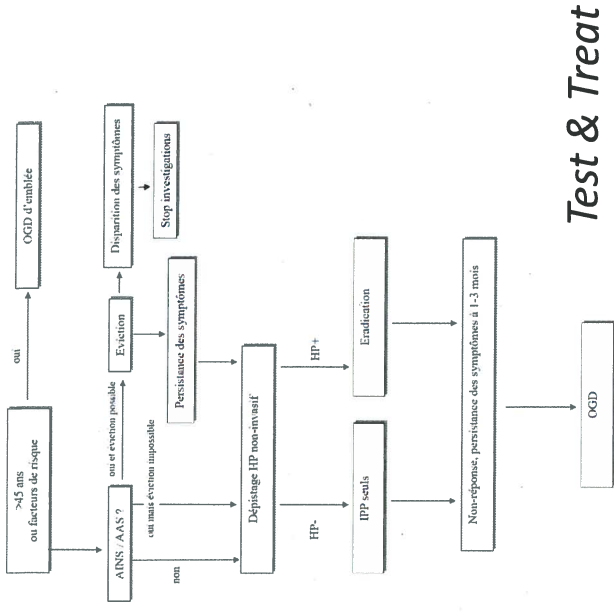
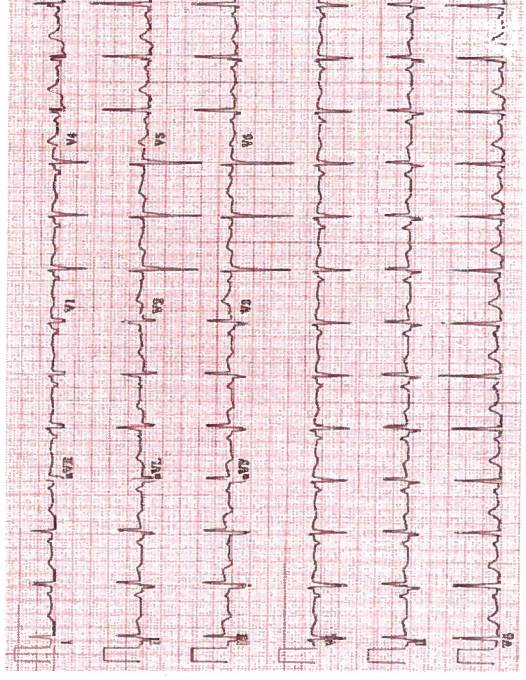
- **Attitude:**
  - limiter la prescription d'AINS aux situations où ils sont réellement indiqués
  - prescrire le dosage minimal efficace et pour la durée minimale nécessaire
- S'il est nécessaire de prescrire un AINS à un patient à haut risque:
  - ajouter inhibiteur de la pompe à protons (IPP)
  - prescrire un AINS COX-2-sélectif (celecoxib)

# Cas clinique n° 3

- Homme, brûlure épigastrique après le repas depuis 5j.



# Examen para-clinique: ECG



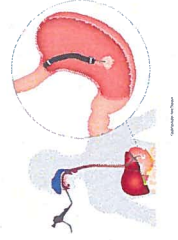
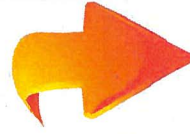


Toute brûlure épigastrique n'est pas  
d'origine digestive...

Questions ?



*Merci de votre attention!*



Stratégies alternatives

## Treat first

- 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<sup>15</sup>.
- 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<sup>18</sup>.

## Scope first

- 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 récurrences 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.

## Test & Scope

- 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, d'éradiquer HP adéquatement, sans manquer de cancer 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.

