

MISE AU POINT SUR LA DYSPEPSIE FONCTIONNELLE

*Mouna Figuigui, Hakima Abid, Kaoutar Ezzouak, Asmae Lamine, Maria Lahlali, Nada Lahmidani, Mounia El Yousfi, Dafr-Allah Benajah, Sidi Adil Ibrahim and Mohammed El Abkari

Service D'hépatogastro-entérologie, CHU Hassan II Fès, Maroc. Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc.

*Corresponding Author: Mouna Figuigui

Service D'hépatogastro-entérologie, CHU Hassan II Fès, Maroc. Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès, Maroc.

Article Received on 01/03/2022

Article Revised on 21/03/2022

Article Accepted on 11/04/2022

RESUME

Mots-clés: Dyspepsie fonctionnelle ; RGO ; Helicobacter pylori; acidité gastrique; critères ROME IV La dyspepsie est un terme générique utilisé pour englober un nombre de symptômes qui provient de la partie supérieure tube digestif. Ces symptômes sont relativement non spécifiques. Le premier défi du clinicien consiste à détecter la minorité qui peut avoir une maladie mortelle, tel que le cancer gastrique. Le deuxième défi réside dans la définition et la prise en charge des personnes atteintes de dyspepsie fonctionnelle (DF) qui est l'objectif principal de cette publication. Le processus de Rome a abordé la définition de la dyspepsie fonctionnelle pour comprendre la complexité du sujet. Les hypothèses ne manquent pas pour expliquer la pathogenèse des symptômes dans la DF; initialement basé sur la dysfonction sensitivomotrice de l'estomac, cette dysfonction est également présente au niveau du duodénum et intervient dans la réponse immunitaire et le microbiote, tandis que les approches de la suppression de l'acide et l'éradication d'Helicobacter pylori ont une efficacité limitée dans certaines populations, les stratégies visent à améliorer les symptômes chez la majorité des patients sont basées sur des physiopathologies. Faute de biomarqueurs valides, la dyspepsie fonctionnelle reste une cible insaisissable et le restera probablement jusqu'à ce que nous puissions mieux définir les divers phénotypes qu'il doit sûrement contenir.

A-Définition

La dyspepsie a été définie à l'origine comme tout symptôme lié au tractus gastro-intestinal supérieur. Le comité de Rome a développé des définitions itératives de la dyspepsie qui sont devenues plus spécifiques culminant à Rome IV.^[1] Ces définitions ont essayé de minimiser l'inclusion du reflux gastro-oesophagien (RGO) chez les personnes atteintes de dyspepsie en excluant les patients atteints de brûlures d'estomac et régurgitation acide. Les définitions de Rome ont été utiles pour mieux standardiser les patients inclus dans les études sur la dyspepsie mais sont moins pertinents pour la pratique clinique car il existe un chevauchement considérable dans la présentation des symptômes, ce qui rend la classification difficile chez de nombreux patients se présentant en soins primaires et secondaires.^[2]

Les critères de Rome IV, publiés en 2016, représentent un écart important par rapport aux versions antérieures avec une approche beaucoup plus large de la définition et de la physiopathologie potentielle des troubles gastro-intestinaux et reconnaît désormais la contribution possible de phénomènes tels que l'inflammation, les modifications du microbiote intestinal et altération du cerveau à la pathogenèse des symptômes.^[3]

D'autres changements introduits à Rome IV visaient à définir avec précision des seuils minimaux de fréquence et de gravité des symptômes principalement. Seul le temps dira si ces nouveaux critères de Rome IV sont plus efficaces pour fournir une définition cohérente et cliniquement pertinente de la DF.^[4]

A.1-Critères de Rome IV

Dyspepsie fonctionnelle se définit par

Présence au moins un des symptômes suivants

- Plénitude postprandiale gênante
- Satiété précoce
- Douleur épigastrique
- Impact sur les activités quotidiennes
- Pendant les 3 derniers mois
- Début des symptômes au moins 6 mois avant le diagnostic
- Absence de lésion structurelle ou de cause métabolique ou systémique pouvant expliquer les symptômes

A.2-La sous classification de la dyspepsie fonctionnelle englobe 2 sous types selon le rapport des symptômes

- Syndrome de détresse post prandiale
- Syndrome de douleur épigastrique

a-Syndrome de détresse post prandiale (SDP)

1 ou 2 critères suivants

- Plénitude post prandiale invalidante
- Satiété précoce empêchant le patient de terminer le repas de taille ordinaire.
- Au moins 3 jours par semaine
- Dans les 30 min après un repas

b-Syndrome de douleur épigastrique (SDE)

1 ou 2 critères suivants : douleur épigastrique, brûlure épigastrique

⇒ Au moins 1 jour par semaine

Remarques: le symptôme

- Peut être induit ou soulagé par les repas, ou survenir à jeun
- Ne remplit pas les critères de la douleur biliaire (dysfonction vésiculaire ou du sphincter d'oddi)

c-SDP et SDE

Ballonnements, nausées ou éructations post prandiaux

- Soutiennent de diagnostic de dyspepsie fonctionnelle
- Communs aux 2 syndromes
- En cas de vomissements considérer un autre diagnostic

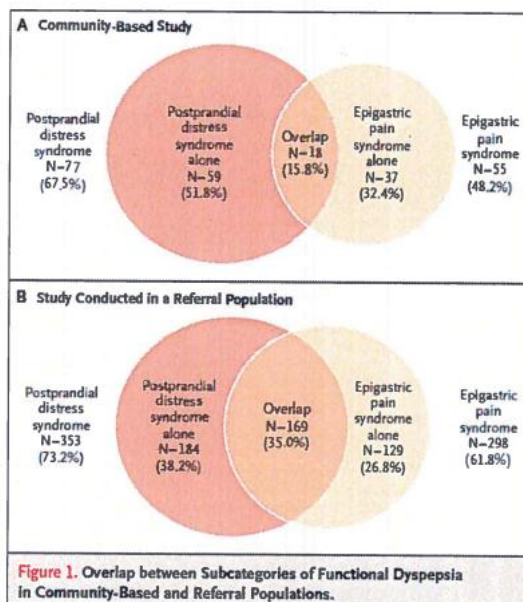


Figure 1. Overlap between Subcategories of Functional Dyspepsia in Community-Based and Referral Populations.

2 villages italiens
= 1033 pers

- 156 avec dyspepsie
- 114 avec DF (OGD / ubt* N)

Etude chinoise
= 1655 pers

- 771 avec dyspepsie
- 491 avec DF (OGD / ubt* N)

*ubt : urea breath test

Talley NJ, et al. *NEJM* 2015
Zagari RM, et al. *Gastroenterology*
Fang YJ, et al. *Gut* 2014

Figure 1: Superposition entre les sous-catégories de dyspepsie fonctionnelle dans les populations communautaires et de référence : Les diagrammes de Venn montrent le degré de chevauchement entre les patients atteints de dyspepsie fonctionnelle qui présentent le syndrome de détresse postprandiale et ceux qui présentent le syndrome de douleur épigastrique. Au total, 114 patients atteints de dyspepsie fonctionnelle ont été inclus dans une étude communautaire²⁵ (Panel A) et 482 ont été inclus dans une étude menée dans une population de référence⁷ (Panel B).

Bien que cette définition est différente de celle utilisé dans les essais spécifiques, nous pensons qu'il représente le mieux la problématique de la dyspepsie fonctionnelle à travers le temps, l'emplacement et les populations de patients. La dyspepsie fonctionnelle fait référence aux patients atteints de dyspepsie où l'endoscopie (et d'autres investigations) a écarté une pathologie organique expliquant les symptômes du patient.

B-Physiopathogénie

Les mécanismes impliqués dans la pathogénie de la dyspepsie sont loin d'être entièrement élucidés. Aucun

facteur environnemental ou alimentaire n'a pu être clairement mis en évidence. L'hypothèse d'une hypersécrétion acide gastrique chez les patients dyspeptiques a pu être écartée. Des anomalies sensitives et motrices sont en revanche fortement suspectées. L'inflammation causée par l'infection par *H. pylori* pourrait jouer un rôle dans la survenue d'une dyspepsie fonctionnelle. Le contenu en lipides d'un repas et des facteurs psychologiques pourraient également influencer l'évolution de la dyspepsie.^[5]

1- Vidange gastrique retardée

Traditionnellement, on pensait que la vidange gastrique retardée est l'un des principaux acteurs de la physiopathologie de la dyspepsie fonctionnelle. Diverses études ont rapporté une prévalence de retard vidange gastrique allant de 20% à 50% chez les sujets souffrant de dyspepsie. Dans l'ensemble, la vidange gastrique des solides était 1,5 fois plus lente que les sujets témoins et une vidange significativement retardée a été notée chez 40 %. Une source de grande confusion clinique et thérapeutique entre le chevauchement de la symptomatologie entre le sous-type SDP de dyspepsie et de gastroparésie dite idiopathique.^[5]

2-Anomalies sensitivomotrices

Des troubles moteurs sont présents chez un patient dyspeptique sur deux. Une hypomotilité antrale, des troubles du rythme de la contraction gastrique, une altération de la motricité duodéno-jéjunale et une moins bonne compliance gastrique ont également été incriminés d'après les résultats des études manométriques, électromyographiques et barométriques. La compliance gastrique est corrélée au volume gastrique et peut être appréciée par deux méthodes, soit une technique barostatique qui consiste à placer un ballon dans l'estomac du sujet et à le gonfler pour mesurer le volume d'air intragastrique, soit une tomographie par émission de photons après injection intraveineuse de pertechnétate ^{99m}Tc qui est une technique non invasive développée plus récemment. Les troubles de la compliance gastrique expliqueraient la sensation de satiété précoce et la perte de poids observées chez certains malades. Les mécanismes à l'origine de ces troubles moteurs sont inconnus, l'intervention possible des systèmes sympathiques et parasympathiques n'ayant pas été confirmée pour l'instant par de larges études.^[6]

3-Hypersensibilité gastrique

Des études sur le barostat gastrique ont révélé que les patients atteints de DF avait des seuils plus bas pour la première perception, l'inconfort, et douleur pendant la distension de l'estomac proximal. Une hypersensibilité à la distension gastrique a été documentée chez 34% des patients atteints de DF et associée à douleur épigastrique postprandiale, éructations et perte de poids.^[7]

4-Hypersensibilité duodénale à l'acide

Que le duodénum pourrait jouer un rôle dans la genèse de Les symptômes de la DF ont été suggérés pour la première fois par une étude qui a montré que 59 % des patients atteints de DF ont développé des nausées au cours d'une brève période de perfusion acide duodénale; le même stimulus n'a induit aucun symptôme chez un témoin sain sujets⁷⁹. Par la suite, il a été démontré que les patients atteints de DF démontrer une altération de la réponse motrice duodénale à perfusion d'acide, il a noté une corrélation entre une incapacité à terminer un repas et des valeurs de pH duodénaux plus faibles. Il n'est pas clair si l'exposition à l'acide duodénal provoque des symptômes directement via récepteurs duodénaux et

nerfs sensitifs ou indirectement par des changements de rétroaction dans l'estomac proximal fonction.^[7]

5-Sensibilité duodénale aux lipides

Les symptômes dyspeptiques sont généralement induits par la consommation d'aliments gras. En DF, contrairement au contrôle sujets, une perfusion intraduodénale de lipides a sensibilisé l'estomac à la distension et a provoqué des symptômes de plénitude, d'inconfort et de nausée. L'implication de la cholécystokinine dans cette réponse est suggérée par le capacité de l'antagoniste des récepteurs CCK, le desloxiplumide, à prévenir la dyspeptique induite par les lipides et la distension symptômes.^[8]

6-Dyspepsie fonctionnelle post-infectieuse

D'une manière analogue au syndrome de l'intestin irritable post-infectieuse (PI-SII) plusieurs études ont identifié le développement de novo de DF suite à une infection entérique. Dans 1 enquête, 17 % des patients atteints de DF pensaient que leurs symptômes étaient post infectieuses(PI). Ces personnes avaient plus de satiété, nausées et perte de poids; les symptômes ont été attribués à une altération de l'accommodation résultant de dysfonctionnement des neurones nitrergiques gastriques.^[9] Dans une étude prospective de suivi d'un an après Entérite à Salmonella, le risque relatif de développement de la DF était de 5,2 pour les individus exposés survenue de douleurs abdominales et de vomissements au cours d'une crise aiguë identifiée comme prédictive positive.

En effet, dans cette étude, la probabilité de développer PI-FD était supérieure à celle de PI-IBS. Il a été démontré que l'infection à *Giardia lamblia* provoque une hypersensibilité viscérale et retarder la vidange gastrique. Inflammation et activation immunitaire.^[9]

7-Infection à *Helicobacter pylori*

Il a longtemps été supposé que *H pylori*-lié la gastrite peut provoquer des symptômes dyspeptiques via une variété de perturbations de la sécrétion acide, de la motilité et de la signalisation neuroendo-crine; bien que plusieurs voies puissent être impliqués, leurs rôles relatifs dans la genèse de les symptômes dyspeptiques de la DF liés à *H pylori* restent à être défini. En ce qui concerne la motilité, l'infection par *H pylori* a été lié à une expression accrue de glucagon-like-peptide-1 et gastro-intestinal accéléré transit dans 1 modèle animal ; chez les patients atteints de DF, cependant, la présence d'une infection à *H pylori* ne semble pas affecter le taux de vidange gastrique. Bien que *H pylori* l'infection ne semble pas influencer l'accommodation gastrique, des études dans FD et IBS suggèrent qu'elle peut déclencher une hypersensibilité viscérale, y compris gastrique; une hypothèse hautement plausible étant donné les effets connus de inflammation sur la sensation viscérale.^[10]

8-Facteurs psychosociaux

Il est reconnu depuis des décennies que FD est généralement liés à des comorbidités psychologiques, telles que comme l'anxiété et la dépression. Anxiété et On pense que la dépression contribue non seulement à la pathogenèse de base des symptômes chez certaines personnes souffrant de DF, mais aussi pour stimuler le comportement de recherche de soins. Des études d'imagerie cérébrale fonctionnelle ont examiné le cerveau interactions, le traitement de ces signaux et leur interactions avec diverses parties du cerveau et leurs circuits dans FD et généré des explications plausibles pour les rôles des émotions, des réponses au stress et des processus et comorbidité psychiatrique dans DF.^[11]

C-Définir une stratégie diagnostique et thérapeutique

Nous allons se concentrer sur les investigations initiales pour la dyspepsie telles que la sérologie *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) et l'endoscopie ainsi que les thérapies pharmacologiques comme le traitement d'éradication d'*H. pylori*, IPP et thérapie procinétique. Nous ne nous adressons pas à la pathologie organique qui peut présenter une dyspepsie identifiée à l'endoscopie, comme l'œsophagite ou l'ulcère gastroduodéal ces derniers sont considérées comme des maladies spécifiques. La partie traitement mérite une mise en garde importante. Les recommandations sont faites sur la base données disponibles pour les patients qui échouent au traitement standard initial, tels que l'éradication de *H. pylori*, le traitement par IPP et l'utilisation d'un tricyclique antidépresseur ou d'un agent pro cinétique. Ces recommandations sont faites dans un ordre séquentiel pour chaque essai thérapeutique en prenant la considération du temps et les dépenses importants impliqués dans le traitement de ces patients. Cependant, pour les malades non répondeurs au traitement médical il est primordial d'aborder les différents options thérapeutiques, malgré les données limitées.

1-Examen clinique

Pour poser le diagnostic de dyspepsie fonctionnelle, il faut se référer aux critères de Rome IV, qui ont fait l'objet d'un consensus international, même si le choix de cette classification est forcément subjectif et critiquable puisque reposant uniquement sur les données de l'interrogatoire. En effet, la dyspepsie fonctionnelle reste un diagnostic d'exclusion, les patients dyspeptiques devant par définition avoir bénéficié d'examen paracliniques comme une FOGD à la recherche d'une lésion organique. En pratique cependant, la majorité des patients dyspeptiques ne nécessite qu'un interrogatoire et un examen clinique approfondis.

L'interrogatoire doit s'attacher à rechercher des signes d'alarme qui feraient opter pour une exploration endoscopique première.

Un âge supérieur ou égal à 45 ans, un épisode d'hémorragie digestive haute ou basse, un amaigrissement supérieur à 10 % du poids habituel, une

anorexie, des vomissements persistants, une anémie, une dysphagie d'apparition progressive ou une odynophagie, des antécédents personnels ou familiaux de cancer gastrique, un passé ulcéreux, doivent notamment alerter le médecin prenant en charge un patient dyspeptique.

Le cancer gastrique, dont l'âge moyen de survenue se situe autour de 65 ans, est exceptionnel avant 45 ans. Réaliser une EOGD chez les patients dyspeptiques âgés de moins de 45 ans paraît donc présenter peu d'intérêt dans l'unique but de rechercher un cancer du tractus digestif supérieur. En l'absence de signes d'alarme, le risque de méconnaître une lésion maligne œsogastrique est faible.

Dans une étude britannique ayant inclus 940 000 patients dyspeptiques, la réalisation systématique d'une EOGD a mis en évidence 169 cancers gastriques ou œsophagiens parmi la population avec un âge inférieur à 55 ans, mais seuls cinq de ces 169 patients n'avaient aucun signe d'alarme. De plus, ces cinq malades étaient atteints d'un cancer à stade avancé qui était considéré comme incurable. Enfin, même si un diagnostic précoce peut améliorer leur prise en charge, ces deux cancers restent de mauvais pronostic, avec une survie globale à 5 ans de 5 % (œsophage) et 15 % (estomac) en France tous stades confondus.

Comme pour les troubles fonctionnels intestinaux (SII, diarrhée fonctionnelle, constipation fonctionnelle), la présence de symptômes dyspeptiques pendant au minimum 12 semaines, non nécessairement consécutives, au cours de l'année précédente représente un argument fort en faveur d'une origine fonctionnelle.

L'interrogatoire doit également être l'occasion de rechercher un éventuel trouble psychiatrique sous-jacent, non exprimé spontanément par le patient, comme un syndrome anxiodépressif. Il faut aussi penser à interrompre un médicament potentiellement gastrotoxique comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Ce test diagnostique n'est cependant pas toujours réalisable, certains patients devant poursuivre leur traitement par AINS. Chez ces derniers ou si les symptômes dyspeptiques persistent malgré l'arrêt des AINS, il faut demander une EOGD. Quant aux renseignements tirés de l'examen clinique, ils sont habituellement pauvres. Il faut cependant systématiquement effectuer un examen clinique complet à la recherche notamment d'une masse abdominale, d'adénopathies, d'un ictère et de signes en faveur d'une hémorragie digestive.

2-Examens complémentaires

Un bilan biologique standard, un test respiratoire à la recherche de *H. pylori* (stratégie du « test and treat ») et une FOGD peuvent être discutés en première intention chez les patients consultant pour un syndrome dyspeptique.

Sur le plan biologique peu d'études ont évalué l'intérêt à réaliser un bilan biologique dans le bilan initial d'une dyspepsie. Étant donné son faible coût, il paraît cependant logique de rechercher un diabète (gastroparésie), une anémie (signe d'alarme), une hypo- ou hypercalcémie (malabsorption, hyperparathyroïdie), des perturbations du bilan hépatique (origine hépatobilio-pancréatique) et un syndrome inflammatoire (infection digestive, cancer, maladie systémique) qui peuvent permettre une orientation diagnostique.⁶⁶ On pourrait ainsi proposer un dosage de la glycémie à jeun et de la calcémie, un ionogramme sanguin, un bilan hépatique complet, une mesure de la protéine C réactive et un hémogramme comme bilan de débrouillage. Aucune donnée de la littérature ne permet à ce jour de recommander d'élargir ce bilan à d'autres paramètres.^[12]

2.1 -Fibroscopeceso-gastro-duodénales

Le premier examen à programmer en présence de signe(s) d'alarme est une FOGD qui doit être effectuée si possible après arrêt de la suppression acide médicamenteuse. Une FOGD réalisée à titre systématique chez tout patient dyspeptique permet de détecter une ou plusieurs lésions organiques dans environ un tiers des cas. Les études qui ont retrouvé des chiffres plus élevés ont très certainement surestimé le pourcentage d'œsophagites peptiques en incluant des patients qui présentaient un RGO et non pas une dyspepsie.

Les anomalies découvertes à l'endoscopie se répartissent de la façon suivante

- De 1,6 à 8,2 % d'ulcères gastriques
- De 2,3 à 12,7 % d'ulcères duodénaux
- De 0 à 23 % d'œsophagites par reflux
- De 0 à 3,4 % de cancers gastriques.

La corrélation entre les symptômes dyspeptiques et les données endoscopiques est cependant incertaine, surtout s'il s'agit de simples érosions, d'autant que la guérison des lésions peptiques (généralement par IPP) n'est pas toujours associée à une disparition complète des symptômes. Pour les autres lésions découvertes lors de l'endoscopie (présence de moins de cinq érosions gastroduodénales, d'une gastrite ou d'une duodénite érythémateuse/exsudative non ulcérée, d'un polype, d'ectasies vasculaires...), la plupart des auteurs proposent de les considérer comme faisant partie de la dyspepsie fonctionnelle.⁽¹²⁾ Au total, au moins 50 % des patients dyspeptiques ont une EOGD strictement normale. Faut-il réaliser systématiquement des biopsies à la recherche d'une gastrite et de *H. pylori* ? Certains pensent que le fait de ne pas réaliser de biopsies systématiques à la recherche d'une gastrite et de *H. pylori* lors d'une FOGD serait une occasion manquée d'éradiquer *H. pylori* et donc de réduire le risque individuel de cancer gastrique. Cette attitude, non fondée sur le plan scientifique, repose sur la relation clairement établie entre *H. pylori* et cancer gastrique. Lorsqu'elles sont effectuées, les biopsies doivent l'être dans l'antrum, l'angulus et le corps gastrique

afin de classer la gastrite en gastrite inflammatoire, atrophique, métaplasie intestinale ou dysplasie selon le système Sydney-Houston. Mais les biopsies coûtent de l'argent et du temps. Il paraît donc avant tout indispensable de s'assurer que l'indication de EOGD était bien justifiée (signes d'alarme...). L'efficacité de l'éradication de *H. pylori* sur l'évolution de la dyspepsie fonctionnelle est discutée dans le chapitre « stratégie thérapeutique ».^[13]

2.2-pH-métrie œsophagienne

La sécrétion acide gastrique n'est pas modifiée au cours de la dyspepsie. Afin de distinguer d'emblée les patients avec un RGO des patients dyspeptiques, on pourrait donc être tenté de réaliser systématiquement une pH-métrie des 24 heures dans le bilan initial d'une dyspepsie. Le bénéfice de cette attitude n'étant pas démontré, il est recommandé de commencer par un traitement d'épreuve aux IPP et/ou par la réalisation d'une FOGD en cas de symptomatologie évocatrice d'un RGO. La pH-métrie doit être réservée aux cas difficiles, lorsqu'il persiste un doute diagnostique entre RGO et dyspepsie, après un traitement par IPP bien conduit et en l'absence de lésions peptiques évidentes à l'endoscopie.^[13]

3-Prise en charge de la dyspepsie fonctionnelle

Les défis persistent La première étape de la prise en charge d'un patient atteint de DF est de le rassurer sur le caractère non mortel de la maladie. Ce faisant, il ne faut pas minimiser la gravité des plaintes du malade, mais plutôt consacrer le temps de comprendre la vraie nature de leurs symptômes et leur impact sur la vie quotidienne.^[14]

3.1-Les mesures diététiques

L'adiposité viscérale a été associée à un risque accru de la dyspepsie fonctionnelle. La consommation des conserves et la consommation hebdomadaire d'alcool a été associée à l'induction de symptômes de dyspepsie fonctionnelle. Les régimes riches en graisses et en sel ont également été associés. En raison du chevauchement entre IBS et FD, les oligosaccharides fermentescibles, les di-saccharides, les monosaccharides et les polyols pourraient bien être pertinents pour le développement des symptômes dans DF. Autre des études ont montré que les symptômes dyspeptiques sont déclenchés par les boissons gazeuses et les épices chaudes.^[15]

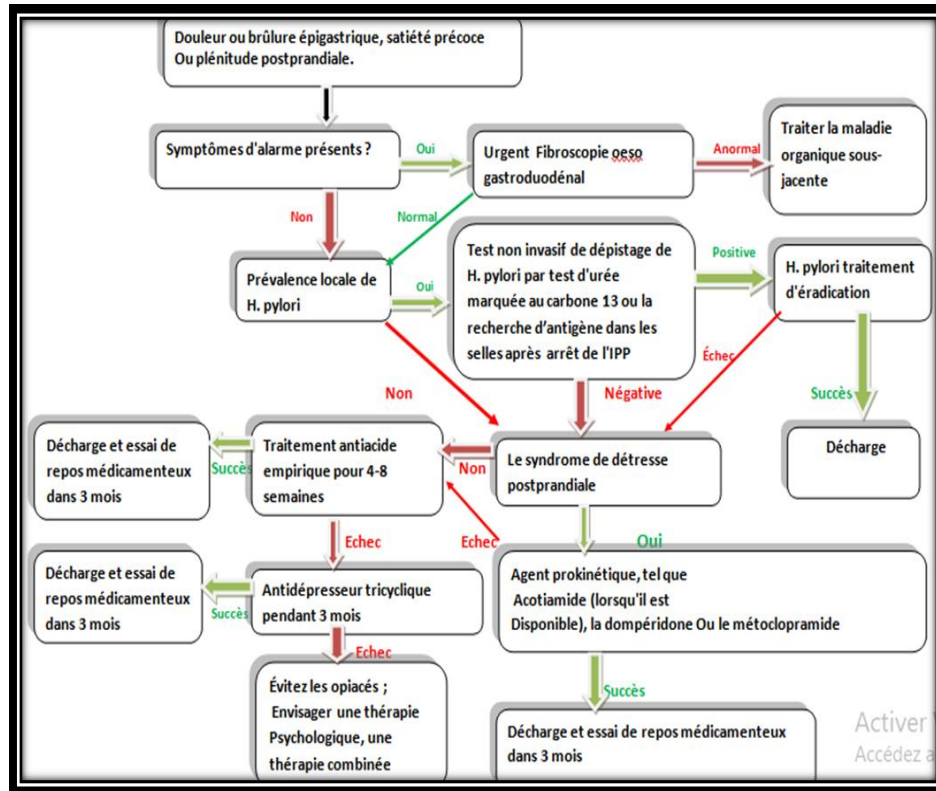


Figure 2: Algorithme de traitement recommandé pour les patients ayant reçu un diagnostic provisoire de dyspepsie fonctionnelle.^[18]

3.2-Antidépresseurs

Sur la base de la prévalence susmentionnée des comorbidités détresse psychologique chez les patients atteints de DF, et sur leurs effets sur la physiologie gastro-intestinale, il y a un enthousiasme considérable pour l'utilisation des antidépresseurs dans ce trouble. Cependant, les preuves à des fins thérapeutiques pour un traitement antidépresseur dans la DF a été mitigée. Une méta-analyse comparant les l'efficacité et l'innocuité de la recapture sélective de la sérotonine dans les inhibiteurs et les antidépresseurs tricycliques ont antidépresseurs, mais pas de recapture sélective de la sérotonine inhibiteurs, ont été efficaces pour soulager les symptômes FD. Une méta-analyse récemment mise à jour est arrivée à des conclusions.^[16]

ici le bénéfice était limité aux antipsychotiques et les antidépresseurs tricycliques et à ceux qui ont eu un trouble de l'humeur coexistant. Dans une étude comparative, l'amitriptyline, 50 mg par jour, était plus efficace que escitalopram, 10 mg ou placebo par jour pendant 10 semaines.^[17]

3.3-Éradication de *Helicobacter pylori*

Il a été démontré que l'éradication de *H. pylori* entraîne une amélioration faible (10 %) mais significative des symptômes de la dyspepsie fonctionnelle. Dans une méta-analyse, l'amélioration des symptômes de dyspepsie étaient plus importantes dans le groupe traitement (odds ratio, 1,38) un an plus tard, les taux

d'amélioration des symptômes à 3 mois était un facteur prédictif de l'amélioration des symptômes.

Lorsque le test et le traitement ont été comparés à l'administration empirique d'un de la pompe à protons, il n'y avait pas de différences significatives en termes de symptômes ou les coûts à 12 mois.

Il n'est pas surprenant que les bénéfices de l'éradication augmentent parallèlement à la prévalence de *H. pylori* ; lorsqu'elle est supérieure à 10 % ou à 20 %, le test et le traitement sont plus rentables que le traitement empirique par que le traitement empirique par inhibiteur de la pompe à protons.^[17]

3.4-Agents prokinétiques

Une proportion importante de patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle présente des anomalies de la motilité gastrique et de l'accommodation du fond de l'estomac.

Les agents prokinétiques existants, dont le cisapride, la dompéridone et l'itopride, ont tous été testés dans la dyspepsie fonctionnelle et se sont avérés plus efficaces que le placebo dans une méta-analyse de 24 pays.

Le cisapride a été retiré du marché en raison de son risque accru d'événements cardiaques cardiaques, y compris la mort subite due à l'allongement de l'intervalle QT.

Le métoproclamide n'est pas recommandé de manière systématique en raison de son efficacité incertaine et de ses effets secondaires (notamment la dyskinésie tardive irréversible).

La prescription de la dompéridone aux États-Unis nécessite une demande d'autorisation de Food and Drug Administration60.

Dans un essai en double aveugle contrôlé par placebo portant sur 897 patients souffrant de dyspepsie fonctionnelle au Japon, les symptômes se sont améliorés chez 52% des patients ayant reçu le traitement actif, contre 35 % de ceux qui ont reçu le placebo ($P < 0,001$).

Un essai croisé randomisé de la buspirone chez 17 patients atteints de dyspepsie fonctionnelle a montré que le médicament était efficace pour détendre le fond gastrique et réduire les ballonnements et la plénitude postprandiale⁶³. placebo portant sur 144 patients, le taux de réponse après 4 semaines de traitement avec la tandospirone 31,5 %, contre 12,7 % pour le placebo ($P = 0,002$).^[18]

3.5-Nouvelles approches

Dans une petite étude qui a utilisé la tomographie par émission de positons pour cibler le récepteur cannabinoïde-1, les patients atteints de DF se sont avérés avoir un récepteur cannabinoïde-1 plus élevé disponibilité dans les régions cérébrales impliquées dans la nociception et la régulation homéostatique des aliments¹⁵⁰. Bien que ces résultats doivent être reproduits dans des échantillons plus importants, ils suggèrent que le récepteur cannabinoïde-1 pourrait servir de nouvelle cible dans la DF.^[19]

D-CONCLUSION

En décrivant la dyspepsie « comme un espace pathologique de dimensions indéterminées occupé par de nombreuses affections qui partagent un noyau plus ou moins commun de symptômes, certains qui peuvent coexister », Crean et al ont bien résumé la complexité de ces symptômes présente: protéiforme manifestations, causes et thérapies potentielles. C'est non s'émerveiller que « nous avons du mal à définir et gérer.

RÉFÉRENCES

- Mahadeva S, Ford AC. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and the West. *NeurogastroenterolMotil*, 2016; 28: 167–174.
- Ford AC, Marwaha A, Sood R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*, 2015; 64: 1049–1057.
- Barbara G, Feinle-Bisset C, Ghoshal UC, et al. The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2016 Feb 18. pii: S0016-5085(16)00219-5. April 2018
- Dyspepsia - A Review 475 <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.028>. [Epub ahead of print].
- Carbone F, Holvoet L, Vanuytsel T, et al. Rome III functional dyspepsia symptoms classification: severity vs frequency. *NeurogastroenterolMotil*, 2017; 29(6). <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.13024>. Epub 2017 Mar 13.
- Barnett JL, Behler EM, Appelman HD, Elta GH. *Campylobacter pylori* is not associated with gastroparesis. *Dig Dis Sci.*, 1989; 34: 1677–80.
- Thumshirn M, Camilleri M, Saslow SB, Williams DE, Burton DD, Hanson RB. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. *Gut*, 1999; 44: 55–64.
- Dent J. Definitions of reflux disease and its separation from dyspepsia. *Gut*, 2002; 50(suppl4): IV17–IV20.
- Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer.
- Stanghellini V, De Ponti F, De Giorgio R, Barbara G, Tosetti C, Corinaldesi R. New developments in the treatment of functional dyspepsia. *Drugs*, 2003; 63: 869–92.
- Holtmann G, Adam B, Haag S, Collet W, Grunewald E, Windeck T. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003; 18: 1099–105.
- Jung JG, Yang JN, Lee CG, et al. Visceral adiposity is associated with an increased risk of functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016; 31: 567–574.
- Tack J, Caenepeel P, Piessevaux H, et al. Assessment of meal induced gastric accommodation by a satiety drinking test in health and in severe functional dyspepsia. *Gut*, 2003; 52: 1271–1277.
- Gilja OH, Hausken T, Odegaard S, et al. Monitoring postprandial size of the proximal stomach by ultrasonography. *J Ultrasound Med*, 1995; 14: 81–89.
- Hsu Y-C, Liou J-M, Yang T-H et al. Proton pump inhibitor versus prokinetic therapy in patients with functional dyspepsia: is a therapeutic response predicted by Rome III subgroups? *J Gastroenterol*, 2011; 46: 183 – 90.
- Jian Q, Ding X, Zhang S et al. Comparison of mosapride and pantoprazole in treating functional dyspepsia. *Chin J Gastroenterol*, 2011; 16: 547 – 50.
- Jung H-K, Lee KJ, Choi M-G et al. Efficacy of DA-9701 (Motilitone) in Functional Dyspepsia Compared to Pantoprazole: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Non-inferiority Study. *J NeurogastroenterolMotil*, 2016; 22: 254 – 63.
- Talley NJ, Locke GR, Saito YA, et al. Effect of amitriptyline and escitalopram on functional

- dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology*, 2015; 149: 340–349.
17. Parkman HP, Van Natta ML, Abell TL, et al. Effect of nortriptyline on symptoms of idiopathic gastroparesis: the NORIG randomized clinical trial. *JAMA*, 2013; 310: 2640–2649.
 18. Functional Dyspepsia Nicholas J. Talley, M.D., and Alexander C. Ford, M.D.
 19. Bang CS, Kim JH, Baik GH, et al. Mosapride treatment for functional dyspepsia: a meta-analysis. *J GastroenterolHepatol*, 2015; 30: 28–42.