



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

Monsieur Laurent CORTINA

le 21 mai 2010

PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE JEUNE DE MOINS DE 40 ANS EN SOINS PRIMAIRES : ENQUETE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES MAITRES DE STAGE EN LORRAINE

Examineurs de la thèse:

M.	J.D. DE KORWIN	Professeur		Président
M.	F. PAILLE	Professeur	}	Juges
M.	L. PEYRIN-BIROULET	Professeur		
M.	J.L. ADAM	Docteur en Médecine, Maître de Conférences		

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

Monsieur Laurent CORTINA

le 21 mai 2010

PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE JEUNE DE MOINS DE 40 ANS EN SOINS PRIMAIRES : ENQUETE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES MAITRES DE STAGE EN LORRAINE

Examineurs de la thèse:

M.	J.D. DE KORWIN	Professeur		Président
M.	F. PAILLE	Professeur	}	Juges
M.	L. PEYRIN-BIROULET	Professeur		
M.	J.L. ADAM	Docteur en Médecine, Maître de Conférences		

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Recherche : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen Pédagogie : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Campus : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :
du 1^{er} Cycle :
du 2^{ème} Cycle :
du 3^{ème} Cycle :
Filières professionnalisées :
Prospective :
FMC/EPP :

M. Christophe NEMOS
M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
M. le Professeur Christophe CHOSEROT
M. le Professeur Laurent BRESLER
M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIÈRE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

Professeur de Médecine Interne

Nous vous sommes reconnaissants d'avoir participé à l'élaboration et à la réalisation de ce travail.

Nous vous sommes gré d'avoir accepté de présider notre Jury de thèse.

Nous vous remercions et nous vous assurons notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur de Médecine Interne

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter de faire partie de notre Jury de thèse.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

Professeur de Gastroentérologie

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour avoir accepté de juger ce travail.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur en Médecine, Maître de Conférences

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements pour avoir participé à la réalisation de ce travail et pour avoir accepté de le juger.

A tous les maîtres de stage lorrains,

Nos sincères remerciements pour avoir participé à notre enquête.

Nous remercions toutes les personnes ayant contribué à l'élaboration et à la réalisation de ce travail :

Mme. Adam

Mme et M. Cortina

M. Cortina Christian

M. Nilles Raoul

Mme. Thilly Nathalie

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	14
INTRODUCTION	19
PARTIE - I - LES GENERALITES DE LA DYSPEPSIE.....	21
1. Définition de la dyspepsie.....	22
1.1. La définition du mot « Dyspepsie »	22
1.2. La dyspepsie non explorée ou non investiguée.....	23
1.3. La dyspepsie organique.....	23
1.4. La dyspepsie fonctionnelle ou non ulcéreuse	23
2. Epidémiologie de la dyspepsie.....	24
2.1. Prévalence et incidence de la dyspepsie	24
2.1.1. La prévalence	24
2.1.2. L'incidence	26
2.2. Les facteurs de risque.....	26
2.3. L'évolution à long terme de la dyspepsie	27
2.4. L'impact socio-économique.....	28
2.5. La répartition en sous-groupes.....	29
3. Les étiologies de la dyspepsie.....	32
3.1. Les étiologies organiques.....	32
3.1.1. Les lésions digestives.....	32
3.1.2. Les maladies systémiques	33
3.1.3. Les étiologies médicamenteuses	33
3.1.4. Les atteintes extra-digestives	33
3.2. Les étiologies fonctionnelles.....	33
4. Physiopathologie de la dyspepsie	35
4.1. Les anomalies sensitivo-motrices	35
4.1.1. Les troubles moteurs	35
4.1.2. L'hypersensibilité viscérale	36
4.2. La chimio-sensibilité.....	36
4.2.1. La sensibilité aux lipides.....	37
4.2.2. La sensibilité à l'acidité gastrique.....	37
4.3. Le rôle de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	37
4.3.1. Présentation.....	37
4.3.2. Epidémiologie	37
4.3.3. Physiopathologie de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	38
4.3.3.1. <i>Helicobacter pylori</i> et trouble moteur.....	39
4.3.3.2. <i>Helicobacter pylori</i> et trouble sensitif	39
4.4. Les facteurs psychologiques	39
5. Recommandations de prise en charge de l'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	41
5.1.1. En France – le GEFH.....	41
5.1.2. En Europe – les conférences de Maastricht I – III.....	42
5.1.3. Aux Etats-Unis - Les recommandations américaines de 2007	43
5.1.4. En général	43
5.1.4.1. Les indications établies	43
5.1.4.2. Les indications controversées	44
6. Stratégies de prise en charge en cas de dyspepsie non explorée.....	45
6.1. Les recommandations pour la prise en charge de la dyspepsie non explorée.....	45
6.1.1. La composition des groupes d'experts.....	45
6.1.2. La définition de la dyspepsie	46
6.1.3. L'indication de la gastroscopie	46

6.1.4. L'approche des patients dyspeptiques jeunes sans signe d'alarme.....	46
6.1.5. L'indication de la gastroscopie en deuxième intention.....	47
6.1.6. Conclusion	47
6.2. Algorithme de prise en charge	47
6.2.1. Les critères de choix de la prise en charge	47
6.2.2. La gastroscopie en 1 ^{ère} intention	48
6.2.3. Le test-and-treat en 1 ^{ère} intention.....	48
6.2.4. Le traitement empirique en 1 ^{ère} intention.....	49
6.2.5. Le traitement de 2 ^e intention.....	49
6.2.6. La gastroscopie seulement en 3 ^e intention.....	49
6.3. La comparaison des différentes stratégies	49
6.3.1. Le test-and-treat face au traitement empirique	49
6.3.2. Le test-and-treat face à la gastroscopie.....	50
6.3.3. Les aspects économiques des différentes prises en charge.....	51
6.4. L'application au système de santé français.....	52
6.5. Conclusion	52
 PARTIE - II – ENQUETE AUPRES DES MAITRES DE STAGE LORRAINS	53
1. Objectif	54
2. Matériel et méthode	54
2.1. Hypothèse	54
2.2. Schéma général	54
2.3. Caractéristiques de la population d'étude	54
2.4. Mode de recrutement	54
2.5. Effectif envisagé et justification de l'effectif.....	55
2.6. L'enquête	55
2.6.1. La préparation de l'enquête	55
2.6.2. Le questionnaire.....	55
3. Résultats.....	60
3.1. Le déroulement de l'enquête.....	60
3.1.1. La relance.....	60
3.1.2. L'exploitation des résultats	60
3.1.3. Transformation en réponses fermées	60
3.1.4. Intégration des résultats dans Excel©.....	61
3.2. Les taux de réponse.....	62
3.2.1. Synthèse des taux de réponse.....	62
3.2.2. Taux de réponse en fonction des caractéristiques des médecins	62
3.3. Répartition des réponders en fonction de leurs caractéristiques et confrontation à l'échantillon des maîtres de stage et à la démographie médicale de la Lorraine	64
3.3.1. Différences de répartition entre réponders, maîtres de stage et médecins lorrains	64
3.3.2. Différences de répartition entre réponders, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction de leurs caractéristiques.....	65
3.4. Analyse des résultats.....	67
3.4.1. Question 1	67
3.4.2. Question 2	71
3.4.3. Question 3	74
3.4.4. Question 4	75
3.4.5. Question 5	76
3.4.6. Question 6	78
3.4.7. Question 7	80

3.4.8. Question 8	83
3.4.9. Question 9	85
3.4.10. Question 10	87
3.4.11. Question 11	89
3.4.12. Question 12	91
3.4.13. Comparaison de la prise en charge entre médecins avec et sans formation médicale continue	92
3.5. Synthèse des résultats	96

PARTIE - III – DISCUSSION – CONFRONTATION AUX DONNEES DE LA

LITTERATURE	97
1. La prise en charge en cas de réalisation d'une gastroscopie.....	98
1.1. Les situations de réalisation d'une gastroscopie	98
1.1.1. Les symptômes d'alarme	98
1.1.2. Les substances gastro-toxiques	99
1.1.3. La réalisation d'une gastroscopie chez les patients <i>Helicobacter pylori</i> positifs.....	99
1.1.4. Les signes cliniques atypiques	100
1.1.5. L'âge	100
1.2. Les résultats attendus à la gastroscopie	102
1.2.1. La sensibilité et la spécificité de la gastroscopie	102
1.2.2. Les anomalies histologiques retrouvées.....	102
1.2.2.1. Reflux gastro-oesophagien, oesophagite et dyspepsie.....	103
1.2.2.2. Maladie ulcéreuse et dyspepsie.....	103
1.2.2.3. <i>Helicobacter pylori</i> et dyspepsie	103
1.2.2.4. Cancer gastrique et dyspepsie	104
1.2.3. L'effet rassurant d'une gastroscopie négative	105
1.3. Les difficultés de réalisation d'une gastroscopie	106
1.3.1. Coût et disponibilité de la gastroscopie	106
1.3.2. Les risques de la gastroscopie.....	106
1.3.3. Les circonstances de réalisation.....	106
1.4. La réalisation systématique de biopsies à la gastroscopie	107
1.4.1. Les recommandations officielles	107
2. La prise en charge en absence de gastroscopie.....	108
2.1. La réalisation d'examens complémentaires	108
2.1.1. Le bilan biologique	108
2.1.2. L'échographie	108
2.1.3. Le test respiratoire à l'urée marquée.....	108
2.1.4. La sérologie.....	109
2.1.5. Les autres examens complémentaires.....	110
2.2. Les traitements de 1 ^{ère} et 2 ^e intention.....	111
2.2.1. Recommandations officielles.....	111
2.2.2. Le traitement empirique en 1 ^{ère} intention.....	111
2.2.2.1. En cas de dyspepsie non explorée.....	112
2.2.2.2. En cas de dyspepsie fonctionnelle	112
2.2.2.3. Les avantages et désavantages du traitement empirique.....	114
2.2.3. Le test-and-treat en 1 ^{ère} intention	115
2.2.4. La situation actuelle en France	115
2.2.5. Le traitement de 2 ^e intention	116
2.2.6. Les cas particuliers.....	116
2.2.6.1. La colopathie fonctionnelle.....	116

2.2.6.2. Les règles hygiéno-diététiques.....	116
2.2.6.3. La prise en charge d'une composante anxieuse.....	116
3. Le rôle de <i>Helicobacter pylori</i> dans la dyspepsie chronique.....	118
3.1. La prévalence de <i>Helicobacter pylori</i> dans les pathologies digestives.....	118
3.1.1. La prévalence de <i>Helicobacter pylori</i> en cas de reflux gastro-oesophagien ...	118
3.1.2. La prévalence de <i>Helicobacter pylori</i> en cas de maladie ulcéreuse	118
3.1.3. La prévalence de <i>Helicobacter pylori</i> en cas de cancer gastrique	119
3.1.4. La prévalence de <i>Helicobacter pylori</i> en cas de dyspepsie fonctionnelle	120
3.2. La recherche de <i>Helicobacter pylori</i> sur les biopsies lors de la gastroscopie	121
3.2.1. Le choix de la méthode diagnostique invasive	121
3.2.1.1. Histologie	121
3.2.1.2. Test rapide à l'uréase	122
3.2.1.3. Culture.....	123
3.2.1.4. PCR.....	123
3.2.1.5. Visualisation directe de <i>Helicobacter pylori</i> lors de la gastroscopie.....	123
3.2.2. Les méthodes de référence pour le diagnostic de l'infection.....	123
3.3. La recherche secondaire de <i>Helicobacter pylori</i>	125
3.3.1. Le choix de la méthode diagnostique non invasive	125
3.3.1.1. Le test respiratoire (c.f. chapitre 2.1.3.).....	125
3.3.1.2. La sérologie (c.f. chapitre 2.1.4.).....	125
3.3.1.3. Les tests fécaux	125
3.3.1.4. Les tests urinaires et salivaires.....	126
3.3.2. Les méthodes de référence pour le diagnostic de l'infection.....	126
3.4. L'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	127
3.4.1. Les effets de l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	127
3.4.1.1. Effet de l'éradication en cas de dyspepsie non explorée	127
3.4.1.2. Effet de l'éradication sur le reflux gastro-oesophagien	127
3.4.1.3. Effet de l'éradication sur la cicatrisation et la prévention des ulcères.....	128
3.4.1.4. Effet de l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i> sur le risque de cancer gastrique.....	129
3.4.1.5. Effet de l'éradication en cas de dyspepsie fonctionnelle	132
3.4.2. Les moyens d'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	133
3.4.2.1. Le traitement de première ligne	134
3.4.2.2. Allergie à la pénicilline	134
3.5. Le contrôle de l'éradication	135
3.5.1. Les moyens de contrôle de l'éradication	135
3.5.2. L'échec de l'éradication.....	135
3.5.2.1. L'inobservance thérapeutique et les effets secondaires.....	135
3.5.2.2. La résistance aux antibiotiques	136
3.5.3. Le traitement de 2 ^e ligne	136
3.5.4. Le traitement de 3 ^e ligne	137
4. Conclusions.....	138
PARTIE – IV – CONCLUSIONS	141
PARTIE – V – BIBLIOGRAPHIE	144
ANNEXES.....	161

INTRODUCTION

Nous avons réalisé une enquête auprès des médecins généralistes maîtres de stage en Lorraine sur leur pratique de la prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte jeune de moins de 40 ans en soins primaires.

La motivation de ce travail se basait sur le problème majeur de santé publique que représente la dyspepsie. Jusqu'à 25 % de la population est concernée par ce syndrome. Les consultations pour dyspepsie représentent 2 à 5 % des consultations auprès des médecins généralistes, qui sont donc forcément les auteurs principaux dans la prise en charge. Nous avons choisi les maîtres de stage comme population d'étude, afin d'explorer la pratique des médecins responsables de l'enseignement aux stagiaires.

Actuellement, la prise en charge de la dyspepsie chez l'adulte jeune est mal codifiée, mais il s'agit d'une situation fréquente en médecine générale. Il n'y a pas encore de travaux réalisés sur ce sujet en France concernant les problèmes perçus par les médecins généralistes dans la prise en charge en soins primaires. Des recommandations existent au niveau international (USA...) mais généralement proposées par les experts gastroentérologues. Des recommandations européennes, associant des experts généralistes existent mais concernent la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* au cours de la dyspepsie chronique (MAASTRICHT III, 2005).

Dans une première partie, nous faisons un rappel général sur la dyspepsie.

Dans une deuxième partie, nous présentons le questionnaire adressé aux médecins ainsi que les résultats de l'enquête.

La troisième partie consiste à la mise en perspective des résultats avec les données de la littérature.

PARTIE - I - LES GENERALITES DE LA DYSPEPSIE

1. Définition de la dyspepsie

La définition de la „dyspepsie“ était longtemps un sujet controversé. Pendant des années, les définitions inofficielles plus ou moins explicatives se sont succédées.

La conférence de consensus de Rome II en 1999 représentait un tournant dans cette question. Pour la première fois une définition officielle était présentée. En même temps, les différences entre la dyspepsie non explorée, organique et fonctionnelle ont été précisées.

1.1. La définition du mot « Dyspepsie »

Le mot dyspepsie vient du mot grec « *dyspepsia* » et signifie littéralement « *difficulté à digérer* » (1).

La définition actuelle de la dyspepsie est basée sur les critères de Rome. Ainsi la dyspepsie correspond à « *la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire* » ; *l'inconfort correspondant à une sensation de plénitude épigastrique, de satiété précoce, un ballonnement ou à des nausées* (2).

En se basant sur le(s) symptôme(s) prédominant(s), il est théoriquement possible de classer la dyspepsie en 3 sous-groupes :

- dyspepsie pseudo-ulcéreuse, dont le symptôme prédominant est une douleur épigastrique
- dyspepsie motrice avec la prédominance de l'inconfort
- dyspepsie non spécifique, qui n'entre pas dans le cadre des 2 premières

Les conférences de Rome, qui tenaient lieu en 1994 (Rome I), en 1999 (Rome II), et dont la plus récente date de 2006 (Rome III) étaient organisées pour élaborer une prise en charge adaptée face à cette pathologie polymorphe. En 1991, la première conférence n'a pas apporté d'élément susceptible à clarifier la signification de ce terme. C'était en 1999, où les participants de la conférence de Rome II se sont mis d'accord sur la définition actuelle. Tout syndrome contenant des régurgitations et/ou un pyrosis était dorénavant considéré comme un reflux gastro-oesophagien jusqu'à la preuve du contraire. Cette définition permet de faire plus facilement la différence entre dyspepsie et reflux gastro-oesophagien (1).

Dans la pratique quotidienne, nous distinguons entre dyspepsie non explorée, dyspepsie organique et dyspepsie fonctionnelle.

1.2. La dyspepsie non explorée ou non investiguée

Il s'agit de « *la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire* », **sans qu'un bilan complémentaire, contenant au moins une gastroscopie, n'a été réalisé** (2).

C'est la situation la plus fréquente à laquelle le médecin généraliste est confronté en soins primaires.

1.3. La dyspepsie organique

Nous définissons la dyspepsie organique comme « *la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire* » **avec la présence d'une lésion organique** (2). Environ un tiers de tous les syndromes dyspeptiques sont de nature organique (1).

1.4. La dyspepsie fonctionnelle ou non ulcéreuse

La dyspepsie fonctionnelle ou non ulcéreuse correspond à « *la persistance ou la récurrence de tous les symptômes digestifs hauts à type d'inconfort ou de douleur siégeant dans la région épigastrique, rythmés par la prise alimentaire, évoluant depuis au moins 12 semaines, consécutives ou non* » **avec un bilan complémentaire négatif, contenant au moins une gastroscopie haute sans lésion macroscopique** (2).

Mais cette distinction entre dyspepsie organique et fonctionnelle n'est pas toujours évidente en pratique. Tout d'abord, l'absence de lésion macroscopique visible à la gastroscopie n'exclut pas toujours formellement une lésion gastrique masquée. De plus, il existe un certain nombre d'autres pathologies organiques en dehors de l'estomac qui s'expriment par des symptômes dyspeptiques. Au niveau des pathologies fonctionnelles, la grande difficulté réside dans la distinction entre dyspepsie fonctionnelle et reflux gastro-oesophagien atypique. En même temps, le chevauchement entre les différentes pathologies fonctionnelles est relativement fréquent (1). Nous allons aborder ces différents problèmes dans les chapitres suivants.

2. Epidémiologie de la dyspepsie

2.1. Prévalence et incidence de la dyspepsie

Les valeurs de la prévalence de la dyspepsie varient entre 5 et 40 % avec une incidence stable entre 5 et 10 % de la population générale. Au cours des années, un certain nombre d'études ont été réalisées à ce sujet, avec ajustement des résultats après la proclamation des critères de Rome II en 1999 (1).

2.1.1. La prévalence

La prévalence de la dyspepsie a été le mieux étudiée aux Etats-Unis et au Pays Scandinaves. Les études en France à ce sujet sont pauvres. La plupart de ces études ont été réalisées auprès de sujets dyspeptiques, en ne précisant pas vraiment la distinction entre dyspepsie non explorée et fonctionnelle. Seulement quelques-unes examinaient plus spécifiquement la prévalence de la dyspepsie fonctionnelle.

Aux Etats-Unis, ainsi qu'aux Pays de l'Europe de l'Ouest, le pourcentage de sujets se plaignant de symptômes dyspeptiques était initialement estimé à entre 25 et 40 % de la population générale (3).

Les études réalisées à ce sujet sont très nombreuses. Les premières datent des années 50 et 60. En 1968, une étude réalisée par Weir et Backett montrait une prévalence de 23 % chez les hommes avec une diminution des symptômes avec l'âge (4). Une étude de 1970 par Johansson avait comme résultat une prévalence identique pour les deux sexes avec une moyenne de 21 %, décroissant avec l'âge (5). En 1982, Hollnagel et al. démontraient que 31 % de la population danoise âgée de 40 ans avait déjà eu des symptômes dyspeptiques dans leur vie (5). Dans deux études réalisées en 1989 et 1990 par Jones et Lydeard, la prévalence sur 6 mois était de 38 %, respectivement 41 %. Il n'y avait pas de différence entre hommes et femmes et la prévalence sur toute la vie était de 63 % (6, 7). La même année, Talley et al. rapportaient, dans une étude réalisée au Minnesota, une prévalence de la dyspepsie sur 1 an de 26 % avec 16 % ayant le sous-type pseudo-ulcéreux (8). En 1994, Holtmann et al. notaient une prévalence de la dyspepsie en Allemagne de 21 % sur 1 an (9). En Suède, une étude réalisée en 1995 par Agreus et al. montrait une prévalence des douleurs abdominales sur 3 mois de 36 %. La prévalence de la dyspepsie sur 3 mois était de 32,2 %. Si les patients avec des symptômes de reflux étaient exclus, 24,8 % étaient dyspeptiques, et en excluant tout ceux

avec des symptômes de colopathie fonctionnelle, 13,9 % restaient dyspeptiques (10). En 1998, Talley et al. rapportaient une prévalence de la dyspepsie sur 1 an de 12 % (11). Dans l'enquête DIGEST, réalisée dans 10 pays sur plus de 5500 sujets, on retrouvait des symptômes dyspeptiques pour 28 % des sujets interrogés. On constatait que pendant les 3 mois de cette étude, 20 % des malades ont consulté leur médecin généraliste pour la première consultation (12). D'autres études ont estimé la prévalence de la dyspepsie à entre 26 et 39 % de la population (5).

Les études suivantes ont examiné plus spécifiquement la prévalence de la dyspepsie fonctionnelle. En France, Bommelaer et al. disaient en 1985 que 14 % de la population générale avait déjà présenté au moins une fois dans leur vie des douleurs abdominales à type de dyspepsie (13). Une autre enquête a été réalisée en France en 1988 : sur les 1798 sujets interrogés, 20 % souffraient de dyspepsie fonctionnelle, dont 8 % avec des douleurs épigastriques isolées et 12 % avec des régurgitations (14). Cette même année, Johnson et al. retrouvaient une prévalence de la dyspepsie fonctionnelle de 18 % chez les femmes et 23 % chez les hommes (5). En 1993, Schlemper et al. estimaient la prévalence de la dyspepsie fonctionnelle à 13 % aux Pays-Bas, de même qu'au Japon (15). Une méta-analyse réalisée en 2004 par El-Serag et al. confirmait les estimations des différents essais. A partir de 17 études, il a fixé la prévalence de la dyspepsie fonctionnelle à des chiffres entre 10 et 40 % de la population générale, et entre 5 et 12 % en excluant tous les sujets présentant un pyrosis et/ou des régurgitations (16).

Ces études montrent que la prévalence de la dyspepsie varie fortement selon les critères de définition du mot dyspepsie, le pays, la population incluse, ainsi que la durée de l'essai, ce qui explique l'hétérogénéité des résultats. Le plus grand biais de ces études était le fait qu'un nombre non négligeable de patients présentant en réalité un reflux gastro-oesophagien étaient considérés comme dyspeptiques et donc inclus à tort dans les échantillonnages.

L'évolution de la définition de la dyspepsie lors de la réforme de la conférence de Rome II de 1999 a permis de rendre les estimations sur la prévalence plus précises. Ainsi, en cas de présence de symptômes de régurgitation et/ou de pyrosis, le diagnostic de reflux gastro-oesophagien est le plus probable. Ces nouvelles connaissances ont permis de réviser la prévalence de la dyspepsie à la baisse. La prévalence diminue donc à entre 5 et 25 % dans la population générale (5, 16).

Au niveau des consultations en soins primaires, la dyspepsie représente 2 à 5 % des consultations. Ce chiffre est d'autant plus impressionnant si on tient compte du fait que seulement 25 à 50 % des patients souffrant de symptômes dyspeptiques consultent (1, 17).

2.1.2. L'incidence

Les études examinant l'incidence sont beaucoup moins nombreuses. En Ecosse, Weir et Backett rapportaient en 1968 une incidence annuelle de 1,6 % (4). L'étude anglaise, réalisée en 1992 par Jones et Lydeard retrouvait une incidence de 11,5 % (18). Aux Etats-Unis, Talley et al. concluaient en 1992 à une incidence de la dyspepsie de 6,6 % (19). Par contre au Danemark, Kay et Jorgensen avaient en 1994 comme résultat de leur étude une incidence de 25 % (20). En Suède, une incidence de 1 % était rapportée en 1995 dans une étude réalisée sur 3 mois (10). Une autre étude réalisée en 1998 au Danemark montrait une incidence annuelle de 3,4 % et les incidences les plus élevées étaient reliées à l'âge moyen, au sexe féminin, ainsi qu'au milieu rural (21).

Comme dans les études sur la prévalence, ces variations des résultats s'expliquent par les mêmes différences dans les critères de réalisation, c.à.d. l'hétérogénéité de la définition de la dyspepsie, de la population examinée ainsi que la durée variable des essais. Certaines de ces études incluaient des patients atteints d'ulcères gastro-duodénaux, ou bien des patients présentant une récurrence de symptômes anciens.

En conclusion, l'incidence se situe probablement entre 5 et 10 % (1, 19). Indépendamment de l'incidence, le nombre de nouveaux cas de dyspepsie est compensé par un même nombre de personnes qui perdent leurs symptômes dyspeptiques, ce qui explique la stabilité de la prévalence dans le temps (22).

2.2. Les facteurs de risque

Un certain nombre d'études ont examiné les facteurs favorisant le développement d'un syndrome dyspeptique. Parmi les facteurs de risque étudiés, nous retenons l'âge, le sexe, la classe sociale, le terrain psychologique, les aliments et les médicaments. Comme pour la prévalence et l'incidence, la plupart de ces essais ont été réalisés sans tenir compte d'une éventuelle exploration antérieure des symptômes.

Jones et Lydeard en 1989, ainsi que Talley et al. en 1994 n'ont pas retrouvé de lien entre des facteurs sociodémographiques ainsi qu'environnementaux (6, 23). Une étude réalisée en 1994

par Kay et Jorgensen au Danemark, examinait l'influence du sexe, de l'âge, de la classe sociale, de la vulnérabilité psychiatrique, de l'index de masse corporelle, du tabagisme, de l'alcool, du café, du thé, de la prise d'hormones chez la femme, ainsi que l'expérience ultérieure avec ces problèmes. Ils tiraient la conclusion que seulement la vulnérabilité psychologique était liée au développement d'une dyspepsie, tandis que l'obésité et la cigarette étaient inversement proportionnelles à cette pathologie (20). En 1995, l'étude réalisée par Agreus et al. montrait qu'une famille nombreuse, le niveau éducatif bas, ainsi que le fait d'avoir été malade pendant les 3 derniers mois favorisait le développement d'une dyspepsie, tandis que l'âge était un facteur non favorisant. Le sexe, les antécédents d'intervention chirurgicale au niveau abdominal, le traitement hormonal et les dispositifs intra-utérins chez les femmes ne jouaient aucun rôle (10). Holtmann et al. ont confirmé en 1994 l'hypothèse des antalgiques qui favorisent la dyspepsie, tandis que la prise d'alcool diminue le risque (9).

D'autres études examinaient plus spécifiquement les facteurs de risque d'une dyspepsie fonctionnelle. Elta et al. retrouvaient en 1990 que le café augmente le risque de dyspepsie fonctionnelle (24). Talley et al. ne rapportaient pas de lien entre café et dyspepsie dans une étude réalisée en 1988, mais par contre une relation positive entre la prise de certains antalgiques, comme le paracétamol et la dyspepsie (25). Une autre étude réalisée en 1998 par Agreus et al. montrait que les personnes âgées et les femmes consultent plus souvent. A priori, il n'existe pas de différence de prévalence entre sujets vivant en milieu urbain et rural. Le rôle du tabagisme ainsi que de l'alcool reste controversé. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont par contre très impliqués dans la prévalence de la dyspepsie (26).

Cette discordance des résultats rend une conclusion très difficile. Nous pouvons quand-même retenir que le syndrome dyspeptique est plus fréquent chez les sujets jeunes, avec une légère prédominance chez les femmes. Mais cette prédominance féminine peut tout simplement être due au fait qu'elles sont plus attentives à leurs symptômes et consultent donc plus souvent. Le nombre de consultations plus élevé se voit aussi chez les sujets âgés (17). Un facteur favorisant sont les anti-inflammatoires non-stéroïdiens, ainsi qu'un terrain anxio-dépressif.

2.3. L'évolution à long terme de la dyspepsie

La dyspepsie est considérée comme une atteinte chronique qui évolue sur un intervalle de temps relativement grand. Il nous semble particulièrement intéressant d'étudier l'évolution des symptômes à long terme.

L'évolution des symptômes dyspeptiques a été étudiée sur un espace de 1 à 7 ans en moyenne. Les études ne tenaient non seulement compte de l'apparition de nouveaux symptômes ainsi que de leur disparition, mais aussi de leur transformation.

Talley et al. concluaient en 1992 que 86 % des patients présentaient une stabilité de leurs symptômes après 12 à 20 mois (19). Une étude réalisée en 2002 par Quartero et al, qui suivait des patients adultes sur un an, montrait que 43 à 61 % des patients restaient symptomatiques (27). Dans une autre étude datant de 2002, Agreus démontrait que 43 à 86 % des patients étaient toujours symptomatiques un an après l'apparition de leurs symptômes. Sur 5 ans d'évolution, une résolution spontanée est observée dans 25 à 66 % des cas, et après 7 ans, seulement 30 % des malades restent symptomatiques (5). La méta-analyse réalisée en 2004 par El-Serag et al. montrait l'évolution des symptômes dyspeptiques sur une médiane de 5 ans : ainsi dans 10 des 13 études au moins 50 % des patients ne présentaient plus de symptômes après 5 ans et dans 6 des 13 études au moins deux tiers n'étaient plus dyspeptiques après cette période (16).

Au niveau des sous-groupes, la dyspepsie pseudo-ulcéreuse se transforme souvent en dyspepsie motrice. Celle-ci reste par contre relativement stable au cours de l'évolution (1, 28).

En cas de dyspepsie fonctionnelle, une transformation des symptômes dyspeptiques en reflux gastro-oesophagien (10 %), en syndrome de l'intestin irritable (15 %) et en troubles fonctionnels digestifs non définis (20 %) a été observée, ce qui renforce l'hypothèse d'une étiologie commune aux troubles fonctionnels (1, 10).

En général, les symptômes dyspeptiques s'atténuent avec le temps avec 50 % des sujets asymptomatiques après 5 ans. Mais l'impact sur la qualité de vie à long terme est significatif (17, 29).

2.4. L'impact socio-économique

Les coûts de la dyspepsie pour la société représentent à la fois les dépenses directes (consultations, explorations et médicaments), ainsi que les dépenses indirectes (altération de la qualité de vie, absentéisme) (30, 31). La plupart des études examinant l'impact économique de la dyspepsie ont été réalisées en Suède et en Angleterre, tandis qu'en France, ainsi qu'aux Etats-Unis les coûts restent peu documentés (22, 32).

En Suède, les coûts totaux de la dyspepsie, du reflux gastro-oesophagien ainsi que des ulcères gastro-duodénaux pour la société ont été estimés à 63 \$ par adulte par an en 1997. Donc un

total de 424 \$ millions, avec 258 \$ millions (61%) pour les coûts directs et 166 \$ millions (39%) pour les coûts indirects. Les coûts pour la dyspepsie et le reflux gastro-oesophagien seuls étaient de 40 \$ par adulte par an avec un total de 360 \$ millions. La médication représentait 50 % des dépenses, dont deux tiers concernaient les inhibiteurs de la pompe à protons (1, 22). En reprenant les coûts de l'année 1991 pour le même pays, elles étaient de 825 \$ millions avec 90 % pour l'absentéisme et seulement 2 % pour les médicaments. Depuis 1985, les coûts pour les médicaments ont augmenté, tandis que ceux pour l'absentéisme ont diminué (32). L'augmentation des coûts médicaux s'explique en partie par l'utilisation croissante des inhibiteurs de la pompe à protons (5).

Au Royaume-Uni, le coût global est estimé à 1,5 € milliards (1,32 £ milliards) par an (33) et près de 0,5 % du budget de la sécurité sociale sont utilisés pour financer les médicaments de la dyspepsie (34). Les dépenses pour les inhibiteurs de la pompe à protons s'élèvent à 335 £ millions par an. Celles pour les endoscopies sont de 246 £ millions par an (35).

Une étude nord-américaine réalisée sur 288 adultes dyspeptiques a montré qu'ils consultent en moyenne 13 fois par an, donc 55 % de consultations de plus que les adultes sains (36).

Ces données nous montrent l'impact de cette pathologie au niveau du budget de la sécurité sociale, ce qui souligne l'importance du rôle du médecin généraliste dans la prise en charge de la dyspepsie, non seulement au niveau médical, mais aussi au niveau économique.

Nous pouvons donc nous imaginer les conséquences économiques que peut avoir une formation optimisée des médecins généralistes sur la prise en charge de la dyspepsie. Ainsi une étude réalisée en Angleterre dans le comté du Gloucestershire montrait les avantages économiques d'une formation améliorée. Les recommandations officielles de pratique clinique de la prise en charge de la dyspepsie ont été rappelées aux généralistes exerçant dans la partie de l'ouest. La consommation des médicaments ainsi que le taux d'endoscopies ont été comparés à ceux chez les patients dont le médecin exerçait son activité à l'est, sans formation médicale préalable à ce sujet. Le coût lié à la prescription médicamenteuse a diminué de 0,88 € par habitant et par semestre dans la partie ouest avec un pourcentage de gastroscopies réalisées stable. Une économie de 1,73 € millions a pu être réalisée sur 3 ans. Cette étude ne mentionne par contre pas l'évolution clinique pendant cet intervalle de temps, ni la satisfaction des patients (34).

2.5. La répartition en sous-groupes

Comme la dyspepsie se présente par une hétérogénéité des symptômes, une répartition en sous-groupes selon le(s) symptôme(s) dominant(s) semblait raisonnable dès 1988. Le

problème essentiel était de savoir si cette répartition pourrait être utile pour faire la différence entre dyspepsie organique et fonctionnelle, ainsi que pour adapter le traitement en cas de dyspepsie fonctionnelle.

Au début, on distinguait entre 4 sous-groupes, dénommés selon leur(s) symptôme(s) prédominant(s):

- dyspepsie pseudo-ulcéreuse dont le symptôme prédominant est une douleur épigastrique
- dyspepsie motrice avec la prédominance de l'inconfort
- dyspepsie à type reflux avec prédominance des régurgitations et/ou d'un pyrosis
- dyspepsie non spécifique, qui n'entre pas dans le cadre des 3 premières

La conférence de consensus de Rome II en 1999, en précisant la définition de la dyspepsie, a permis d'écarter le type reflux. Actuellement on ne distingue plus que 3 sous-groupes (2).

Il fallait donc tout d'abord déterminer si dans la pratique une classification de la dyspepsie selon le(s) symptôme(s) prédominant(s) était possible. Nous relevons à cet endroit trois études réalisées à ce sujet. Une étude danoise de 1997 par Meineche-Schmidt et al. montrait qu'une classification dans un seul sous-groupe était possible dans 84 % des cas (21), tandis qu'une autre étude de 1994 par Grainger et al. disait que seulement 56 % des patients ne représentaient qu'un seul sous-groupe (37). L'étude réalisée en 1995 par Agreus et al. avait un résultat de 50 % (10). Le problème principal de ce système réside dans le fait que les différents types symptomatiques chevauchent chez un même malade et qu'il existe un grand nombre de formes inclassables (6, 9, 17, 38).

Au niveau de l'utilisation des sous-groupes pour faire la différence entre une dyspepsie organique et fonctionnelle, de nombreuses études ont montré que cette sub-division n'est pas adaptée à servir comme moyen de référence pour la conduite diagnostique (8, 17, 22, 37, 38, 39, 40, 41). Une exception pourrait représenter le patient avec le sous-type pseudo-ulcéreux, qui répond mieux aux anti-sécrétoires. Mais dans ce contexte, il reste toujours difficile de faire la différence entre reflux gastro-oesophagien atypique, maladie ulcéreuse et dyspepsie (42).

De même, il n'existe aucune preuve que cette division en sous-groupes peut être utile pour adapter le traitement en cas de dyspepsie fonctionnelle (22, 39, 41). Au niveau de l'évolution

dans le temps, le sous-groupe à type reflux se transforme souvent en sous-type moteur. Ce dernier reste stable dans le temps (28).

En conclusion, la répartition en sous-groupes est difficilement applicable en pratique, que ce soit dans la conduite diagnostique ou thérapeutique.

3. Les étiologies de la dyspepsie

La dyspepsie non explorée est en moyenne dans un tiers des cas d'origine organique et dans deux tiers des cas d'origine fonctionnelle. Ces données résultent d'études dans lesquelles une gastroscopie a été réalisée systématiquement chez tout patient dyspeptique (43). Les études qui ont retrouvé un pourcentage plus élevé de lésions organiques étaient biaisées par l'inclusion de patients qui présentaient un reflux gastro-oesophagien typique, et donc un nombre augmenté de lésions d'oesophagite (1).

L'organicité se manifeste par la présence d'une lésion macroscopique de la muqueuse, visible à la gastroscopie. Le problème principal pour l'endoscopiste réside dans le fait de faire la différence entre une muqueuse normale et une muqueuse lésée. La corrélation entre données endoscopiques et symptômes dyspeptiques est souvent incertaine et la guérison des lésions n'a très souvent aucune influence sur les symptômes dyspeptiques (1).

3.1. Les étiologies organiques

Parmi la dyspepsie organique, nous retenons les lésions digestives, ainsi que les lésions de la muqueuse provoquées par les médicaments et les maladies systémiques.

3.1.1. Les lésions digestives

Ces lésions sont les plus fréquentes. Les anomalies se répartissent de la façon suivante (1) :

- oesophagite peptique avec ou sans hernie hiatale de 0 à 23 %
- ulcères duodénaux de 2,3 à 12,7 %
- ulcères gastriques de 1,6 à 8,2 %
- cancers gastriques de 0 à 3,4 %
- gastroparésie (diabète, vagotomie, sclérodermie)
- infiltration gastrique (Ménétrier, maladie de Crohn, sarcoïdose, amylose)
- infections gastriques (cytomégalovirus, syphilis, bacille de Koch)
- parasitoses (giardiase)
- pathologies pancréato-biliaires (cancer du pancréas, pancréatite, lithiase de la voie biliaire principale)

3.1.2. Les maladies systémiques

En cas de maladies systémiques, les lésions sont dues à une infiltration de la muqueuse gastrique. Nous retenons (1) :

- dysthyroïdie
- hyperparathyroïdie
- insuffisance rénale ou cardiaque

3.1.3. Les étiologies médicamenteuses

Les lésions retrouvées correspondent à des érosions de la muqueuse gastrique. Les causes médicamenteuses sont peu documentées, à part l'utilisation des anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Nous retenons (1) :

- anti-inflammatoires non-stéroïdiens, aspirine, paracétamol
- antibiotiques (macrolides, imidazolés)
- digitaliques
- glucocorticoïdes
- supplémentation en fer, au potassium
- morphiniques
- lévodopa
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes calciques
- alcool

3.1.4. Les atteintes extra-digestives

Il ne faut pas négliger les affections extra-digestives qui se présentent plutôt rarement par un syndrome dyspeptique (1) :

- les affections cardiaques
- les affections broncho-pulmonaires
- les affections rhumatologiques avec le dérangement intervertébral mineur
- les affections du tissu nerveux avec le zona thoracique

3.2. Les étiologies fonctionnelles

Parmi les étiologies fonctionnelles, nous retenons tout d'abord la dyspepsie fonctionnelle. Il ne faut pas oublier que le reflux gastro-oesophagien atypique ainsi que la colopathie fonctionnelle peuvent se manifester par des symptômes dyspeptiques.

On parle de dyspepsie fonctionnelle lorsqu'on est en présence de symptômes dyspeptiques sans lésion visible à la gastroscopie (2). Deux tiers des syndromes dyspeptiques sont fonctionnels (1).

Le reflux gastro-oesophagien se présente habituellement par au moins un de ses 2 symptômes cardinaux qui sont le pyrosis et/ou les régurgitations. Le pyrosis est une brûlure à point de départ rétroxyphoïdien qui suit un trajet rétrosternal ascendant. La régurgitation est une sensation de brûlure ou de goût métallique dans la bouche. Mais le reflux peut se manifester tout simplement par une douleur épigastrique, des nausées, ce qui rend le diagnostic très difficile, sauf en cas de lésions d'oesophagite à la gastroscopie (seulement dans 30 % des cas).

La colopathie fonctionnelle correspond à une douleur péri-ombilicale, ou sous-ombilicale, souvent modérée, à type de crampes, de ballonnement, paroxystique, améliorée par l'émission de selles et de gaz. Normalement ces douleurs ne sont pas rythmées par l'alimentation. Mais il faut souligner que 80 % des patients présentant une colopathie fonctionnelle présentent en même temps les critères de la dyspepsie. Un certain nombre de syndromes dyspeptiques se révèlent donc plus tard être des troubles fonctionnels intestinaux (10, 44).

4. Physiopathologie de la dyspepsie

Avant d'aborder ce sujet, nous insistons sur le fait que nous allons traiter la physiopathologie de la dyspepsie fonctionnelle. Les dyspepsies organiques ont le plus souvent leur propre mécanisme lésionnel. Mais la présence d'une lésion organique ne permet pas toujours d'expliquer entièrement la présence des symptômes. Des cas, où les symptômes dyspeptiques persistent après la cicatrisation d'une lésion ulcéreuse confirment cette déclaration. Les données étant valables pour la dyspepsie fonctionnelle, elles le sont aussi bien, dans un moindre degré, pour la dyspepsie organique.

La physiopathologie de la dyspepsie est très complexe. Les facteurs intervenant sont les anomalies sensitivo-motrices, la chimio-sensibilité, ainsi qu'*Helicobacter pylori*. Nous insistons sur le fait que les études citées étaient toutes réalisées chez des patients ne présentant pas de lésion visible à la gastroscopie.

4.1. Les anomalies sensitivo-motrices

Les anomalies sensitivo-motrices sont au premier plan des hypothèses physiopathologiques de la dyspepsie. Les études réalisées à ce sujet cherchaient à trouver une relation entre un profil symptomatique spécifique et un mécanisme physiopathologique précis.

4.1.1. Les troubles moteurs

Des troubles moteurs sont incriminés chez 40 à 50 % des patients dyspeptiques. Un retard de la vidange gastrique est présent chez un tiers jusqu'à la moitié des dyspeptiques. C'est dans cette situation où les symptômes à type d'inconfort seraient souvent au premier plan (dyspepsie motrice) et où les prokinétiques seraient le plus efficace. Mais il reste à déterminer si ce profil symptomatique spécifique est vraiment associé au retard de la vidange gastrique et si un changement de ce retard gastrique par les prokinétiques peut améliorer la symptomatologie (1, 20, 45). Une étude réalisée en 1996 par Stanghellini et al. sur 343 italiens rapportait que le retard de la vidange gastrique était plus fréquent chez les femmes, en cas de faible poids, de plénitude gastrique post-prandiale, de nausées, de vomissements et en l'absence de douleurs épigastriques sévères (46). Dans une autre étude réalisée par le même groupe sur 483 patients, deux sous-groupes différents basés sur la symptomatologie principale et la vidange gastrique ont été identifiés : un était caractérisé par une prédominance de la douleur épigastrique, le sexe masculin et une vidange gastrique normale ; l'autre par la prédominance de symptômes non douloureux, le sexe féminin et une forte prévalence du

syndrome du colon irritable, ainsi que le retard de la vidange gastrique (47). Sarnelli et al. réalisaient en 2003 un autre essai qui montrait que le retard de la vidange gastrique était relié à une plénitude post-prandiale et aux vomissements (48).

Il existe d'autres études, comme celle réalisée en 2001 par Talley et al, qui n'identifiaient aucune relation entre le retard de la vidange gastrique et un profil symptomatique spécifique (49).

A part le retard de la vidange gastrique, une hypomotilité antrale, des troubles du rythme de la contraction gastrique, une altération de la motricité duodéno-jugénale, et une moins bonne compliance gastrique peuvent également être impliqués. Les mécanismes à l'origine de ces troubles moteurs sont inconnus, mais il est possible que les systèmes sympathiques et parasympathiques soient impliqués, ce qui n'a pas encore été confirmé jusqu'à présent (1).

En général, la relation entre un profil symptomatique spécifique et une atteinte de la motricité gastrique est probable. Mais même en cas de confirmation validée d'une telle relation, une adaptation du traitement au sous-groupe et donc au mécanisme physiopathologique incriminé reste très difficile en pratique courante.

4.1.2. L'hypersensibilité viscérale

Une autre hypothèse est l'hypersensibilité gastrique, présente chez 50 % des patients dyspeptiques, qui serait responsable de la douleur post-prandiale épigastrique. Ce trouble de la sensibilité viscérale serait provoqué par un seuil de perception douloureuse de la distension gastrique anormalement bas (1, 20). En 2001, Tack et al. réalisaient une étude sur 160 patients dyspeptiques où un tiers avaient une hypersensibilité à la distension gastrique en relation avec une douleur épigastrique post-prandiale croissante (50). Cette hypothèse a été soutenue par une étude réalisée en 2001 par Boeckxsteens et al. où le volume d'eau maximal toléré chez les sujets dyspeptiques était en moyenne 893 ml par rapport à 1764 ml chez le sujet sain (51). L'hyperalgésie pourrait résulter d'une anomalie des voies afférentes innervant l'estomac (52).

En conclusion, malgré ces résultats prometteurs, une relation claire entre un profil symptomatique spécifique et les troubles sensitifs reste à déterminer.

4.2. La chimio-sensibilité

La sensibilité gastrique aux lipides ainsi qu'à l'acidité représente une autre voie de recherche dans l'explication des symptômes dyspeptiques.

4.2.1. La sensibilité aux lipides

Une autre hypothèse à l'origine des symptômes dyspeptiques est la quantité de lipides ingérés lors d'un repas. Plusieurs études ont montré que les symptômes en rapport avec la distension gastrique (nausées, douleur épigastrique, sensation de plénitude, ballonnement) dépendent du contenu en lipides. Une augmentation de la cholécystokinine, une hormone responsable du ralentissement du vidange gastrique, a été observée après un repas riche en graisses. L'emploi d'une molécule antagoniste de la cholécystokinine permettrait de diminuer l'intensité du syndrome dyspeptique (1).

4.2.2. La sensibilité à l'acidité gastrique

La relation entre dyspepsie et acidité gastrique a été peu étudiée. Comme les inhibiteurs de la pompe à protons sont efficaces sur les symptômes dyspeptiques, cette amélioration pourrait s'expliquer par une plus grande sensibilité de la muqueuse gastrique et duodénale en milieu acide. Mais une étude ayant analysé le seuil de sensibilité gastrique à l'acide en cas de dyspepsie n'avait pas retrouvé de différence significative entre patients dyspeptiques et ceux asymptomatiques. Seul le sous-groupe pseudo-ulcéreux avait ce type d'anomalie (53). Il est possible qu'il existe des interactions entre les anomalies sensitivo-motrices et l'acidité gastrique, parce que la sensibilité gastrique à la distension augmente de façon inversement proportionnelle au pH gastrique (1).

4.3. Le rôle de l'infection à *Helicobacter pylori*

L'intrication de *Helicobacter pylori* dans la symptomatologie de la dyspepsie fait encore l'objet de nombreuses controverses. *Helicobacter pylori* est supposé avoir une action au niveau de la motricité et sensibilité gastrique.

4.3.1. Présentation

Helicobacter pylori est un bacille à Gram négatif, colonisant le tube digestif, découvert en 1982 par Warren et Marshall qui ont reçu le prix Nobel de la médecine en 2005 (54).

4.3.2. Epidémiologie

L'infection à *Helicobacter pylori* est une infection présente dans le monde entier, mais dont la prévalence varie fortement selon les régions.

La transmission se fait essentiellement lors de la petite enfance (jusqu'à l'âge de 2 ans). Le risque est relativement faible à l'âge adulte, mais une transmission plus tardive reste possible. La transmission favorisée au jeune âge s'explique par l'immaturité de la muqueuse gastrique qui favorise l'implantation de la bactérie, ainsi que par les conditions de transmission faciles à cet âge (hygiène, fratrie, vomissements fréquents, gastro-entérites). Plusieurs études ont été réalisées confirmant la transmission intrafamiliale. Une mère infectée par *Helicobacter pylori* est un facteur prédictif de l'infection chez les enfants. Les voies principales sont la voie oro-orale, gastro-orale et féco-orale. Dans les pays du tiers monde, les mauvaises conditions sanitaires peuvent favoriser la transmission par l'eau, ce qui explique le taux d'infestation relativement élevé. La transmission par un hôte intermédiaire, comme le chien ou le chat, est rare, mais possible (55, 56).

Les facteurs de risque principaux de la contamination avec *Helicobacter pylori* sont le lieu de naissance, le niveau socio-économique bas, le bas-âge, le sexe masculin, ainsi que le travail hospitalier en étroit contact avec les patients. Le risque de réinfection augmente avec la prévalence de l'infection dans une région (56).

Dans les pays développés, l'incidence diminue régulièrement. Cette évolution est liée aux meilleures conditions d'hygiène et au niveau socio-économique plus élevé, de même qu'à l'utilisation fréquente des antibiotiques chez les enfants (affections ORL). Il existe la notion de disparition spontanée de l'infection à *Helicobacter pylori* lors des deux premières années de vie. En Europe, la prévalence reste élevée chez les immigrants. Elle varie de 8,9 à 72,8 % entre enfants de pays développés, respectivement enfants de pays non développés. L'allaitement est soupçonné avoir un effet protecteur. Le faible taux de réinfection après l'éradication de la bactérie montre que la contamination à l'âge adulte est rare (56).

4.3.3. Physiopathologie de l'infection à *Helicobacter pylori*

L'infection à *Helicobacter pylori* au niveau de la muqueuse gastrique est une infection lente, évoluant pendant des années. Son expression résulte de l'interaction entre facteurs environnementaux, facteurs individuels et facteurs pathogènes de la souche concernée. La lésion initiale est une gastrite aïgue, qui se transforme en gastrite chronique, responsable d'une modification de la sécrétion acide. C'est l'interaction des différents facteurs qui détermine l'évolution : développement d'une maladie ulcéreuse, d'un cancer gastrique ou bien l'absence d'évolution délétère (55).

4.3.3.1. *Helicobacter pylori* et trouble moteur

Des études ont démontré que la présence d'un trouble moteur parmi une population dyspeptique est indépendante du statut de *Helicobacter pylori*. Un certain nombre de travaux avaient supposé une amélioration de la contractilité antrale en cas d'éradication de *Helicobacter pylori*, mais il n'existait pas de différence significative entre les patients dyspeptiques et non dyspeptiques concernant la motricité antrale avant l'éradication. Les études réalisées sur la vidange gastrique n'ont pas non plus montré des différences entre patients *Helicobacter pylori* positifs et négatifs (1).

4.3.3.2. *Helicobacter pylori* et trouble sensitif

L'inflammation de la muqueuse en cas d'infection par *Helicobacter pylori* est sensée de provoquer un état d'hypersensibilité viscéral. Mais Sarnelli et al. ont démontré en 2003 que le seuil de perception douloureuse à la distension gastrique n'est pas influencé par la présence de *Helicobacter pylori* (1, 57).

En ce qui concerne la corrélation entre symptômes gastriques post-prandiaux et le statut *Helicobacter pylori*, une première étude réalisée en 1995 par Mearin et al. ne retrouvait pas de corrélation (58), tandis qu'une étude plus récente réalisée en 1999 par Thumshirn et al. a montré une augmentation de l'intensité du syndrome dyspeptique post-prandial chez les patients *Helicobacter pylori* positifs (59).

L'effet de l'éradication de *Helicobacter* sur les symptômes dyspeptiques sera discuté dans le chapitre 3.4.1. de la discussion.

4.4. Les facteurs psychologiques

L'intrication des facteurs psychologiques dans le syndrome dyspeptique a été étudiée par un grand nombre d'essais. Il reste à savoir s'il y a des parallèles entre un profil symptomatique spécifique et un terrain psychologique particulier.

Une méta-analyse réalisée en 2003 par Henningsen et al. a confirmé qu'une atteinte psychologique est plus fréquente chez les patients dyspeptiques que dans la population générale (60). Mais il n'existe pas de relation entre le terrain psychologique et la sévérité des symptômes (61). Les patients dyspeptiques rapportent plus souvent un abus sexuel ou un harcèlement moral (62). Ils sont très souvent moins contents de la prise en charge et ont une opinion moindre sur leur propre santé (63). Les patients atteints de troubles psychologiques,

avant tout de troubles anxieux, consultent plus fréquemment (64, 65). L'effet positif de la psychothérapie en cas de dyspepsie fonctionnelle peut avoir des effets à court et à long terme (66).

En 2003, Fischler et al. essayaient de définir pour chaque patient un profil psychopathologique spécifique en fonction du trouble sensitivo-moteur incriminé dans le développement de la dyspepsie. Les nausées, les vomissements, la sensation de satiété précoce et l'amaigrissement prédominaient chez les jeunes femmes dyspeptiques se comportant comme des malades organiques et seraient généralement en rapport avec un trouble de la vidange gastrique. Les douleurs épigastriques seraient plutôt observées chez les patients dyspeptiques ayant une tendance à la somatisation, se présentant comme des malades psychiatriques et se plaignant d'un retentissement important des symptômes sur leur qualité de vie, ceci indépendamment du sexe ; les épigastralgies étant probablement dues à une hyperalgésie gastrique (67).

D'autres études n'ont pas retrouvé de relation entre dyspepsie et psychopathologie (68, 69).

En général, une relation entre la dyspepsie et le terrain psychologique nous semble fortement probable, tandis que la relation entre un profil symptomatique spécifique et un terrain psychologique particulier reste à démontrer.

5. Recommandations de prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori*

La découverte de *Helicobacter pylori* a révolutionné la prise en charge de la maladie ulcéreuse et du cancer gastrique. Il existe donc actuellement des recommandations claires à sa recherche et son éradication dans ce contexte. Mais son rôle au niveau de la dyspepsie non explorée et fonctionnelle reste encore controversé. Ce chapitre est essentiellement consacré aux indications de recherche et d'éradication de *Helicobacter pylori*.

Au niveau des recommandations de recherche et d'éradication de *Helicobacter pylori*, nous disposons aujourd'hui des résultats de plusieurs conférences de consensus présentant parfois des différences significatives. Nous allons étudier les dernières recommandations du GEFH (Groupe d'Etude Français des Helicobacter) datant de 2004, les critères de Maastricht III (2006), ainsi que les recommandations de l'association des gastroentérologues américains (2007).

5.1.1. En France – le GEFH

La dernière conférence de consensus tenait lieu en 1999 et préconisait la recherche et l'éradication de *Helicobacter pylori* seulement dans les deux cas suivants :

- en cas d'ulcère duodénal
- en cas d'ulcère gastrique

Il était recommandé de ne pas rechercher ni éradiquer *Helicobacter pylori* chez les patients atteints d'une dyspepsie fonctionnelle, d'un reflux gastro-oesophagien, ou bien prenant un traitement par anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Le problème de la prévention du cancer gastrique n'était pas évoqué, de même que celui de la dyspepsie non explorée (70).

Depuis cette date, un certain nombre de nouvelles données sont apparues :

Les plus grands progrès ont été faits ces dernières années dans le domaine de la relation entre *Helicobacter pylori* et cancer gastrique. Un lien entre le cancer gastrique et *Helicobacter pylori* a pu être établi.

Les nouvelles données concernant les anti-inflammatoires non stéroïdiens confirment un risque augmenté de maladie ulcéreuse en cas de présence concomitante de *Helicobacter pylori*.

Concernant la dyspepsie fonctionnelle, un faible bénéfice de moins de 10 % chez les malades dyspeptiques est maintenant démontré en cas d'éradication de *Helicobacter pylori*.

Au niveau du reflux gastro-oesophagien, *Helicobacter pylori* n'a aucune influence sur son développement ainsi que son évolution, mais pourrait augmenter le risque de gastrite atrophique en cas d'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons au long cours (71).

A l'égard de ces nouvelles connaissances, le Groupe d'Etude Français des *Helicobacter* (GEFH) a sorti en 2004 une révision des recommandations pour la prise en charge d'une infection à *Helicobacter pylori*. Dorénavant, la recherche et l'éradication sont indiquées dans les cas suivants:

- ulcère gastro-duodéal actif ou bien notion d'antécédents de maladie ulcéreuse
- prévention des lésions sous anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- dyspepsie fonctionnelle
- prévention du cancer gastrique (patients présentant une gastrite atrophique, des antécédents personnels de résection gastrique partielle ou des antécédents familiaux au premier degré de cancer gastrique)

En cas de reflux gastro-oesophagien, il n'existe toujours pas d'indication à la recherche et l'éradication. Ces recommandations ne tiennent toujours pas compte de la dyspepsie non explorée (71).

5.1.2. En Europe – les conférences de Maastricht I – III

Les conclusions de la dernière conférence de consensus de Maastricht III ont été publiées en 2006.

Les recommandations d'éradication de *Helicobacter pylori* ont été confirmées chez les patients atteints d'une maladie ulcéreuse gastrique ou duodénale (ulcère actif ou antécédents documentés), d'un lymphome gastrique du Malt, d'une gastrite atrophique et en cas d'antécédents personnels de résection gastrique partielle ou d'antécédents familiaux au premier degré de cancer gastrique. L'éradication reste confirmée en cas de dyspepsie fonctionnelle.

En cas de reflux gastro-oesophagien, il n'y a toujours pas d'indication de rechercher l'infection à *Helicobacter pylori*, comme elle ne favorise pas la survenue du reflux. La seule indication de la rechercher dans ce contexte serait le traitement anti-sécrétoire au long cours en raison du risque de développement d'une atrophie muqueuse du corps gastrique.

L'éradication est indiquée en cas de prise chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais reste optionnelle en cas de dyspepsie non explorée, ainsi que dans le cas des populations à risque de cancer gastrique.

Pour la première fois les recommandations tiennent compte d'affections extra-digestives : l'éradication de *Helicobacter pylori* est indiquée en cas d'anémie ferriprive inexpliquée ou résistante au traitement martial chez l'enfant et l'adolescent après élimination des autres causes, ainsi qu'en cas de purpura thrombopénique idiopathique (PTI) (72).

5.1.3. Aux Etats-Unis - Les recommandations américaines de 2007

Les recommandations américaines sont beaucoup moins exhaustives que celles de Maastricht III. L'éradication de *Helicobacter pylori* est fortement indiquée en cas d'ulcère gastro-duodéal actif ou bien ancien, en cas de lymphome gastrique du MALT et en cas de résection pour cancer gastrique superficiel.

L'éradication reste optionnelle en cas de dyspepsie non explorée (indiquée si la prévalence est supérieure à 10 - 20 %) et fonctionnelle, ainsi qu'en cas de traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens et chez les populations à risque de cancer gastrique.

L'éradication n'est pas indiquée en cas de reflux gastro-oesophagien, ni en cas d'anémie ferriprive inexpliquée.

Ces recommandations ne tiennent pas compte du purpura thrombopénique idiopathique (73).

5.1.4. En général

Au total, au niveau pratique, nous pouvons résumer les critères de recherche et d'éradication en indications établies et indications controversées (54, 55, 70, 72, 73, 74, 75).

5.1.4.1. Les indications établies

- ulcères gastriques ou duodénaux compliqués ou non, avec ou sans anti-inflammatoires non stéroïdiens
- antécédents ulcéreux personnels documentés sans éradication de *Helicobacter pylori* préalable
- lymphome gastrique du MALT
- après résection gastrique partielle pour cancer gastrique (mucosectomie endoscopique)
- antécédents familiaux au premier degré de cancer gastrique
- préférence du patient
- dyspepsie non explorée (si la prévalence de *Helicobacter pylori* est supérieure à 10 - 20 % dans la population)

- dyspepsie fonctionnelle : les recommandations européennes et françaises (Groupe d'étude Français des *Helicobacter* lors de ses dernières recommandations en 2004) préconisent clairement la recherche et l'éradication de *Helicobacter pylori*. Cette indication reste optionnelle chez les américains.

5.1.4.2. Les indications controversées

- reflux gastro-oesophagien (traitement par inhibiteur de la pompe à protons au long cours)
- traitement par anti-inflammatoires non-stéroïdiens ou aspirine à faible dose
- lésions pré-néoplasiques gastriques : atrophie et/ou métaplasie intestinale
- anémie ferriprive inexpliquée
- purpura thrombopénique idiopathique

Malgré l'existence d'indications de recherche et d'éradication, la décision finale de rechercher *Helicobacter pylori* est toujours prise par le praticien en tenant compte du profil pathologique du malade.

6. Stratégies de prise en charge en cas de dyspepsie non explorée

Les patients se présentant avec des symptômes dyspeptiques et n'ayant encore jamais eu de gastroscopie présentent une dyspepsie non explorée ou non investiguée. C'est la situation la plus fréquente en soins primaires et les consultations pour dyspepsie représentent 2 à 5 % des consultations en médecine générale (3). Le praticien doit prendre une décision diagnostique et thérapeutique en tenant compte de tous les facteurs. Nous avons rassemblé les différents algorithmes existants au niveau mondial et les avons comparés. Pour la France, nous nous sommes référés aux recommandations de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé) de 2001 pour la réalisation d'une gastroscopie.

6.1. Les recommandations pour la prise en charge de la dyspepsie non explorée

Actuellement, au niveau national et international, plusieurs algorithmes de la prise en charge de la dyspepsie existent :

- les recommandations de l'ANAES de 2001 concernant la réalisation d'une gastroscopie (76)
- les recommandations américaines du collège des gastroentérologues de 2005
- les recommandations de l'association américaine des gastroentérologues de 2005 (22)
- les recommandations NICE (National Institute of Clinical Excellence) pour l'Angleterre et le pays de Galle de 2004 (77)
- les recommandations SIGN (the Scottish Intercollegiate Guidelines Network) en Ecosse de 2003
- les recommandations du CanDys working group au Canada de 2005
- les recommandations de l'Asia Pacific working party de 1998

Ces différentes recommandations internationales ont été évaluées et comparées en 2008 par Ford et Moayyedi au niveau de la composition des groupes d'experts, de la définition de la dyspepsie, des indications de la gastroscopie directe, de l'approche des jeunes dyspeptiques, ainsi que de la gastroscopie en deuxième intention (78).

6.1.1. La composition des groupes d'experts

En ce qui concerne la composition des groupes d'experts, les recommandations américaines se basent presque exclusivement sur l'avis de gastroentérologues et les recommandations SIGN étaient élaborées par des gastroentérologues et des médecins généralistes de même que

les données de l'ANAES. Les recommandations CanDys et NICE étaient exclusivement développées d'un point de vue de soins primaires.

6.1.2. La définition de la dyspepsie

La plupart des recommandations basent la définition de la dyspepsie sur les critères de Rome, sauf NICE et CanDys. Celles-ci n'excluent pas formellement le reflux gastro-oesophagien dans leur définition. Cette attitude s'explique par le fait que ces 2 recommandations étaient développées d'un point de vue de soins primaires et que la sensibilité et spécificité des symptômes pour prédire une atteinte organique sont relativement faibles.

6.1.3. L'indication de la gastroscopie

Toutes les recommandations préconisent la réalisation d'une gastroscopie en cas de symptômes d'alarme.

Le seuil d'âge est fixé à 55 ans pour les américains et NICE, à 50 ans pour CanDys et 45 ans pour l'ANAES. Les recommandations SIGN ne fixent pas de seuil d'âge, car selon eux il n'existe pas de preuve formelle qu'une gastroscopie réalisée en cas de dyspepsie non compliquée permet de diagnostiquer un cancer potentiellement curable. Cette attitude peut s'expliquer par les efforts de vouloir diminuer le nombre des gastroscopies réalisées. L'Asia-Pacific working group fixe le seuil à 35 ans, car l'incidence du cancer gastrique dans les pays asiatiques est nettement supérieure que dans le reste du monde. L'ANAES en plus recommande la réalisation d'une gastroscopie en cas de résultat *Helicobacter pylori* positif.

6.1.4. L'approche des patients dyspeptiques jeunes sans signe d'alarme

Les recommandations SIGN et CanDys recommandent formellement la recherche de *Helicobacter pylori* avec son éradication et l'instauration d'un traitement empirique en cas de négativité. Les recommandations américaines préconisent de tenir compte de la prévalence de *Helicobacter pylori* dans la population concernée. Si la prévalence est supérieure à 10 %, le test-and-treat est indiqué, tandis que le traitement empirique est mieux adapté si la prévalence est inférieure à ce seuil. Selon les recommandations NICE et l'ANAES, aucune de ces deux approches ne présente un avantage envers l'autre et ils recommandent donc les deux.

6.1.5. L'indication de la gastroscopie en deuxième intention

Après un échec du traitement empirique, ainsi que du test-and-treat, il se pose la question de réaliser une endoscopie. Seulement CanDys et l'ANAES préconisent la réalisation d'une gastroscopie dans ce contexte. Les américains recommandent de la proposer seulement aux patients ayant un contexte anxieux. La recommandation NICE propose l'examen en cas d'échec confirmé du traitement médical, tandis que SIGN recommande de confier le patient au spécialiste pour juger de la nécessité de la gastroscopie.

6.1.6. Conclusion

Malgré quelques différences dans les détails, les recommandations montrent de grandes similitudes dans leur principe sans oublier l'adaptation à la région et la population locale.

6.2. Algorithme de prise en charge

En se basant sur ces recommandations, nous vous présentons un algorithme de prise en charge de la dyspepsie non explorée. Le praticien a le choix entre 3 prises en charge différentes en basant son choix sur des critères bien spécifiques (22, 76, 78).

- la gastroscopie
- le traitement empirique
- la recherche avec éradication de *Helicobacter pylori* (test-and-treat)

6.2.1. Les critères de choix de la prise en charge

Le choix de la prise en charge initiale est basé sur un interrogatoire et un examen clinique minutieux. Lors de la procédure décisionnelle, le praticien doit tenir compte des facteurs suivants (22):

- le patient : âge, antécédents personnels et familiaux, thérapeutiques antérieures, durée d'évolution des symptômes, sa préférence personnelle
- la présence de signes d'alarme
- la prévalence de *Helicobacter pylori* dans la population concernée
- l'incidence du cancer gastrique dans la région concernée
- la sensibilité et spécificité des différentes méthodes, ainsi que leur coût et disponibilité

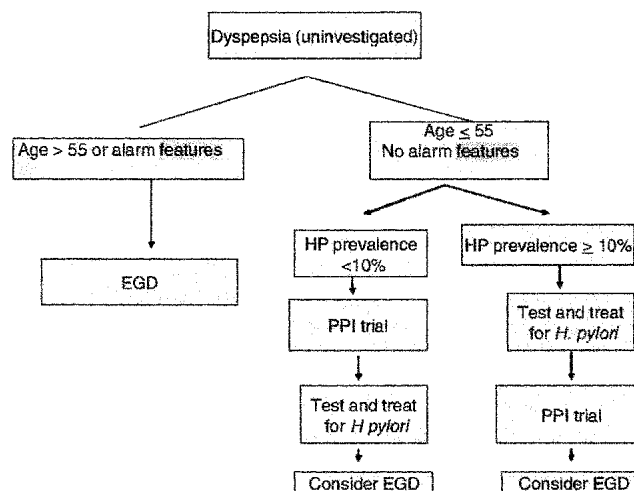


Figure 1. Algorithm for the management of uninvestigated dyspepsia

figure 6.2.1-1 algorithme de prise en charge de la dyspepsie non explorée (22)

6.2.2. La gastroscopie en 1^{ère} intention

La gastroscopie est préconisée en 1^{ère} intention :

- en cas d'âge supérieur à 50-55 ans
et/ou
- en cas de signes d'alarme (hématemèse, anémie, perte de poids de plus de 10 % sur 3 mois, asthénie, dysphagie progressive, vomissements, aggravation des symptômes, douleur nocturne, syndrome tumoral, antécédents personnels ou familiaux de cancer gastrique, de la maladie ulcéreuse)
et/ou
- dans les régions où l'incidence du cancer gastrique est élevée (3, 22, 76)

Cette proposition est basée sur le fait qu'après l'âge de 50-55 ans la prévalence des affections organiques, avant tout ulcéreuses et néoplasiques augmente.

6.2.3. Le test-and-treat en 1^{ère} intention

- en cas d'âge inférieur à 50-55 ans et en l'absence de signe d'alarme
et

- une prévalence de *Helicobacter pylori* supérieure à 10 % de la population générale

Le test-and-treat est le plus approprié dans les populations à forte prévalence de *Helicobacter pylori*, vu que la prévalence des ulcères et le risque du cancer gastrique augmente proportionnellement (22).

6.2.4. Le traitement empirique en 1^{ère} intention

- en cas d'âge inférieur à 50-55 ans et en l'absence de signe d'alarme

et

- une prévalence de *Helicobacter pylori* inférieure à 10 % de la population générale

Le test-and-treat risque d'être faussement positif dans les régions avec une prévalence de *Helicobacter pylori* trop basse (22).

6.2.5. Le traitement de 2^e intention

En cas de test-and-treat en 1^{ère} intention négatif ou en cas d'éradication non efficace sur les symptômes, on préconise un traitement anti-sécrétoire pendant 4 à 8 semaines. En cas de traitement empirique en 1^{ère} intention non efficace, le test-and-treat est recommandé en 2^e intention (3, 22).

6.2.6. La gastroscopie seulement en 3^e intention

En cas de persistance des symptômes après une éradication efficace ou bien une recherche de *Helicobacter pylori* négative et un traitement empirique pendant au moins 8 semaines, les recommandations officielles préconisent la réalisation d'une gastroscopie en troisième intention (3, 22).

6.3. La comparaison des différentes stratégies

6.3.1. Le test-and-treat face au traitement empirique

Ces études essayaient de déterminer si au niveau symptomatique et économique une prise en charge par test-and-treat est plus efficace qu'un simple traitement empirique chez des patients *Helicobacter pylori* positifs.

Une méta-analyse réalisée en 2001 par Fergani et al. suggérait que la stratégie test-and-treat est plus efficace qu'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons seul (79). Lors de l'étude CADET-Hp, réalisée par Chiba et al. en comparant l'éradication par rapport au traitement empirique par oméprazole, 50 % des patients dans le groupe éradication n'avaient plus ou seulement quelques symptômes par rapport au groupe placebo où seulement 36 % étaient soulagés après 12 mois. Une diminution des coûts était observée dans le groupe éradication (80). En 2003, Allison et al. confirmaient l'amélioration des symptômes dans le

bras éradication par rapport au traitement empirique, mais un avantage économique ne pouvait pas être démontré (81).

Manes et al. ont comparé en 2003 le test-and-treat à un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons avec un suivi sur 1 an. Dans le bras du test-and-treat, 56 % ont subi une endoscopie vu la persistance des symptômes, mais aucun n'avait un ulcère ; dans le bras des inhibiteurs de la pompe à protons, 88 % ont été endoscopiés et 17 % présentaient un ulcère. Cette étude concluait que le traitement empirique n'est pas adapté dans les régions où la prévalence de *Helicobacter pylori* est élevée (82).

En général, le traitement empirique est plus adapté dans les régions à faible prévalence de *Helicobacter pylori* (< 10 – 20 %).

6.3.2. Le test-and-treat face à la gastroscopie

Les études analysant l'efficacité sur les symptômes, la qualité de vie, la satisfaction, mais aussi l'aspect économique sont nombreuses.

Heaney et al. ont évalué en 1999 en Irlande des patients de moins de 45 ans, *Helicobacter pylori* positifs, randomisés en traitement endoscopique et traitement d'éradication. Plus de patients devenaient asymptomatiques dans le bras de l'éradication (83). En 2004, Laheij et al. ont réalisé une étude sur 200 malades âgées de 18 à 65 ans, qui après un traitement inefficace par inhibiteurs de la pompe à protons ont eu soit le test-and-treat, soit une endoscopie ; après 6 mois, la stratégie par test-and-treat avait une efficacité supérieure sur les symptômes avec une satisfaction identique chez les malades (84). Une autre étude réalisée en 2003 par Arents et al. retrouvait les mêmes résultats (85).

Lassen et al. ont trouvé en 2000 dans une étude sur 500 patients de toute âge qu'il n'y avait pas de différence dans l'évolution de la symptomatologie ainsi que dans la qualité de vie sur un an chez les patients traités par le test-and-treat et ceux traités par endoscopie, tandis que ces derniers montraient une plus grande satisfaction (86). Une autre étude réalisée en 2002 par McColl et al. chez 708 patients de moins de 55 ans, randomisés en test-and-treat et endoscopie directe, ne rapportait pas non plus de grandes différences dans la symptomatologie après 12 mois ; la satisfaction ainsi que la qualité de vie étaient identiques (87). Un essai non randomisé réalisé en 1999 par Jones et al. sur 232 patients dyspeptiques montrait des résultats identiques avec un avantage au niveau des coûts pour le test-and-treat. Mais vu la méthodologie insuffisante, l'interprétation de ces résultats est difficile (88).

D'autres études randomisées, ainsi que deux méta-analyses réalisées par Moayyedi et al. en 2002 respectivement par Delaney et al. en 2003, confirmaient que le test-and-treat a une

efficacité similaire à la gastroscopie (35, 89), diminue les coûts médicaux de 44 % et réduit considérablement le nombre de gastroscopies réalisées, mais provoque parfois une moindre satisfaction des malades. Mais ce résultat risque de s'inverser si le coût de la gastroscopie est inférieur à 160 €, celui du test-and-treat supérieur à 80 € et la prévalence de *Helicobacter pylori* inférieure à 20 %. Cette situation se rapproche de celle qu'on retrouve actuellement en France. La méta-analyse réalisée en 2001 par Fergani et al. retrouvait les mêmes résultats (17, 30, 79).

En conclusion, la stratégie du test-and-treat est au moins aussi efficace qu'une endoscopie directe, mais plus intéressante au niveau économique (22).

6.3.3. Les aspects économiques des différentes prises en charge

Plusieurs études ont abordé ce sujet. Les résultats de l'étude réalisée par Silverstein et al. en 1996 montraient que le traitement empirique est le moins cher, suivi du test-and-treat et de la gastroscopie. En cas de réalisation de gastroscopie chez tous les sujets *Helicobacter pylori* positifs au test-and-treat, cette stratégie serait la plus chère (90). Fendrick et al. ont trouvé en 1995 que la stratégie initiale du test-and-treat est moins chère que la gastroscopie, tant que le prix de celle-ci reste supérieur à 500 \$ (91). Ofman et al. concluaient en 1997 que le prix de la gastroscopie devrait chuter de 96 % (pour un prix de 740 \$) pour devenir plus économique que le test-and-treat (92). Une étude importante a été réalisée en 2002 par Spiegel et al. comparant 4 stratégies différentes au niveau clinique et économique chez des patients de moins de 45 ans en soins primaires. Au niveau économique, la stratégie du traitement empirique suivie d'une gastroscopie était la moins chère, mais elle soulageait moins de patients sur une année qu'une stratégie de traitement empirique suivi du test-and-treat. Le modèle le plus cher était le test-and-treat suivi d'une endoscopie. Le traitement empirique était le moins cher si la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* était inférieure à 12 % dans la population dyspeptique (93). Ladabaum et al. fixaient cette limite de la prévalence à 20 % de la population dyspeptique (94). Sonnenberg a démontré en 1996 que la recherche de *Helicobacter pylori* par sérologie serait la moins chère lorsque la prévalence de la maladie ulcéreuse chez les dyspeptiques excéderait les 10 % (95).

En général, lorsque la prévalence de *Helicobacter pylori* parmi les dyspeptiques est inférieure à 10 %, le traitement empirique en 1^{ère} intention reste le plus économique.

6.4. L'application au système de santé français.

En France, dans le cas de la population locale, la prévalence de *Helicobacter pylori* parmi les dyspeptiques est estimée être inférieure à 10 %. En cas de sujet jeune dyspeptique sans signe d'alarme, le traitement empirique en 1^{ère} intention présente donc le meilleur rapport coût-efficacité.

En 2^e intention, la stratégie du test-and-treat est au moins aussi efficace que la gastroscopie, mais le problème se pose au niveau économique. La méta-analyse de Moayyedi (35) disait que le test-and-treat serait plus économique que la gastroscopie tant que le prix de la gastroscopie resterait supérieur à 160 € et celui du test-and-treat inférieur à 80 € et la prévalence de *Helicobacter pylori* supérieure à 20 %. Actuellement en France, le prix de la gastroscopie facilement disponible est aux alentours de 100 €, celui du test respiratoire aux environs de 68 € (Héli-kit, Infai) et la prévalence de *Helicobacter pylori* est inférieure à 10 % dans la population locale. La stratégie du test-and-treat risque donc de perdre son bénéfice économique par rapport à la gastroscopie.

En conclusion, en France, le traitement empirique reste indiqué en 1^{ère} intention chez un patient de moins de 50 - 55 ans sans signe d'alarme, se présentant avec un dyspepsie non explorée. Mais en 2^e intention, il n'est pas possible de trancher formellement entre test-and-treat et gastroscopie, vu que les modalités du système de santé français avec l'accès facile de la gastroscopie font perdre au test-and-treat la plupart de ses avantages par rapport à la gastroscopie.

6.5. Conclusion

Le choix de la stratégie adaptée doit toujours tenir compte des modalités de la population locale, ainsi que du coût et de la disponibilité des méthodes différentes. Si la prévalence des cancers gastriques est élevée, la gastroscopie reste l'examen de référence. En cas de forte prévalence de *Helicobacter pylori* et/ou de la maladie ulcéreuse, le test-and-treat est le plus adapté. Dans les populations à faible prévalence de *Helicobacter pylori*, de la maladie ulcéreuse et du cancer gastrique, la première option reste le traitement empirique (22).

PARTIE - II – ENQUETE AUPRES DES MAITRES DE STAGE LORRAINS

1. Objectif

L'objectif de ce travail était l'identification des difficultés principales auxquelles sont confrontés les médecins généralistes dans la prise en charge de la dyspepsie chronique chez le sujet adulte de moins de 40 ans en soins primaires, afin de les mettre en perspective avec les données de la littérature.

2. Matériel et méthode

2.1. Hypothèse

Nous nous sommes attendus à une meilleure compréhension des problèmes dans leur pratique quotidienne, afin de pouvoir éventuellement contribuer à l'amélioration de la prise en charge de cette pathologie chez le sujet jeune.

2.2. Schéma général

Il s'agissait d'une enquête semi-dirigée à questions ouvertes auprès des maîtres de stage de la faculté de médecine de Nancy avec étude des réponses et comparaison suivant les caractéristiques des médecins. Les thèmes abordés étaient la prescription de la gastroscopie, la prise en charge en l'absence de la gastroscopie ainsi que le rôle accordé à *Helicobacter pylori*.

2.3. Caractéristiques de la population d'étude

Nous avons choisi les maîtres de stage de la faculté de médecine de Nancy, afin d'explorer les difficultés des médecins qui sont censés d'enseigner la pratique médicale aux stagiaires.

2.4. Mode de recrutement

La sélection se faisait avec les documents officiels de la faculté de médecine et avec les données fournies par les ordres des médecins départementaux respectifs (54, 55, 57, 88) ainsi que l'URML (Union Régionale des Médecins Libéraux).

2.5. Effectif envisagé et justification de l'effectif

L'effectif envisagé comportait au moins 50 % de réponses pour avoir un résultat statistiquement significatif. Etaient donc inclus dans l'enquête tous les médecins généralistes enseignants, maîtres de stage officiels au 1^{er} mai 2009, soit un total de 113 médecins dans les quatre départements de la Lorraine.

2.6. L'enquête

2.6.1. La préparation de l'enquête

Le document comportait au total 5 pages. La première page contenait nos coordonnées et la présentation du travail, suivie de 4 pages pour le questionnaire à la base d'un cas clinique. A la fin du document, le sujet avait la possibilité de marquer son sexe ainsi que son département et sa localité d'exercice. Une enveloppe franchie pour le retour était jointe à chaque document.

2.6.2. Le questionnaire

Vous retrouvez ci-joint un exemplaire du questionnaire adressé aux maîtres de stage.

La conception de l'enquête, la rédaction du protocole, la conception du questionnaire ont été réalisées avec l'aide de Mme. le Dr. Thilly Nathalie, du Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

Questionnaire

Un adulte, âgé de moins de 40 ans, se présente en consultation, se plaignant de symptômes digestifs à type de gêne et/ou brûlures et/ou douleurs épigastriques évoluant depuis plus de 3 mois. Vous excluez un syndrome ulcéreux typique (absence de douleur épigastrique à type de crampe, rythmée par les repas, avec périodicité saisonnière), ainsi qu'un reflux gastro-oesophagien typique (absence de pyrosis et/ou de régurgitations acides).

1) Dans quelles situations demandez-vous une gastroscopie ? (*plusieurs réponses possibles*)

A) En cas de signes cliniques ? OUI / NON (*veuillez s.v.p. entourer la réponse qui convient*)

Si OUI, lesquels ?

B) En cas d'anomalies biologiques ? OUI / NON

Si OUI, lesquelles ?

C) A la demande du patient ? OUI / NON

D) Autres situations ? OUI / NON

Si OUI, lesquelles ?

2) Si vous avez prescrit une gastroscopie, quel résultat en attendez-vous ?

A) Mise en évidence d'une lésion ? OUI / NON

Si OUI, laquelle / lesquelles ?

B) Autres ? OUI / NON

Si OUI, précisez.

- 3) Avez-vous des difficultés, matérielles et/ou relationnelles, pour faire réaliser la gastroscopie ? OUI / NON

Si OUI, lesquelles ? (Veuillez classer les réponses par ordre de difficulté décroissante)

- 4) Faites-vous rechercher systématiquement *Helicobacter pylori* sur les biopsies demandées au gastroentérologue en cas de gastroscopie ? OUI / NON

Si non, pourquoi pas ?

- 5) Si des biopsies gastriques ne sont pas faites, recherchez-vous *Helicobacter pylori* dans un deuxième temps ? OUI / NON

Si OUI, dans quelles situations ?

Si OUI, comment ?

- 6) Si vous ne faites pas de gastroscopie, faites-vous d'autres examens ? OUI / NON

Si OUI, lesquels ?

- | | |
|--|-----------|
| - Test respiratoire <i>H. pylori</i> * | OUI / NON |
| - Sérologie <i>H. pylori</i> | OUI / NON |
| - Echographie abdominale | OUI / NON |
| - Examens biologiques | OUI / NON |
| - Autres examens | OUI / NON |

* *Helicobacter pylori*

Si vous faites des examens biologiques, lesquels ?

Si vous faites d'autres examens, lesquels ?

7) Quel traitement prescrivez-vous, si vous ne faites pas de gastroscopie ?

A) En première intention ?

Pourquoi ? _____

B) En deuxième intention ?

Pourquoi ? _____

C) Cas particuliers ?

Pourquoi ? _____

8) Si vous avez un résultat *Helicobacter pylori* positif, prescrivez-vous toujours un traitement d'éradication ? OUI / NON

Si OUI, quel traitement ?

Si NON, pourquoi pas ?

9) Si vous avez traité une infection à *Helicobacter pylori* après une recherche positive, faites-vous un contrôle d'éradication systématique après le traitement ?

OUI / NON

Si OUI, par quelle technique ?

Si NON, dans quelles situations contrôlez vous l'éradication ?

10) Quel traitement envisagez-vous ?

A) En cas de recherche de *Helicobacter pylori* négative ?

B) En cas de recherche de *Helicobacter pylori* non faite ?

C) En cas de recherche de *Helicobacter pylori* positive avec éradication confirmée, mais persistance des symptômes ?

11) Quelle définition donnez-vous à la dyspepsie fonctionnelle ?

12) Au cours des 3 dernières années, avez-vous participé à une action de formation médicale continue sur ce thème ? OUI / NON

Si OUI, laquelle / lesquelles ?	- Réunion (association, faculté,...) ?	OUI / NON
	- Formation à distance ?	OUI / NON
	- Lecture d'article ?	OUI / NON
	- Visite médicale ?	OUI / NON

Votre titre: Madame / Monsieur (veuillez s.v.p. entourer le titre qui convient)

Votre département : _____

Votre localité d'exercice (code postal) : _____

Merci de votre collaboration

3. Résultats

3.1. Le déroulement de l'enquête

Les courriers ont été envoyés le 10 août 2009. Au 14 septembre, 5 semaines après l'envoi, nous avons récupéré 54 des 113 questionnaires, soit 47,8 %.

3.1.1. La relance

La relance a été débutée le 15 septembre et se déroulait pendant les 2 semaines suivantes. L'enveloppe franchie, jointe pour le retour, portait le nom de l'adresseur ce qui nous a permis d'identifier les non-répondeurs (59/113). Les médecins non-répondeurs étaient soit contactés par téléphone (44/59), soit par voie écrite (15/59). Un seul questionnaire a été rempli oralement au téléphone.

Nous avons clôturé l'enquête le 9 octobre. La relance nous a permis de récupérer 12 questionnaires supplémentaires.

Au total, nous avons récupéré 66 réponses sur 113 courriers envoyés, soit un taux de réponse de 58,4 %.

3.1.2. L'exploitation des résultats

La réalisation du masque de saisie des données, l'analyse statistique, ont été réalisées avec l'aide de Mme. le Dr. Thilly Nathalie, du Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy.

La saisie des données, ainsi que l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel®.

3.1.3. Transformation en réponses fermées

Lors de l'élaboration du projet, nous avons décidé de faire une enquête par questions ouvertes pour éviter l'induction des réponses par des propositions pré-écrites et la création d'un biais important. Afin de permettre une exploitation des résultats, il était indispensable de transformer les réponses ouvertes en réponses fermées. La grande variabilité des propositions pour chaque question nous a souvent obligé de regrouper la majorité des résultats sous une entité générale.

Particulièrement problématique était l'exploitation de la question 11 concernant la définition de la dyspepsie fonctionnelle. Comme il est difficile de comparer une définition entière, nous

avons décidé de répartir les définitions proposées en critères sur lesquels les médecins basaient leur explication.

3.1.4. Intégration des résultats dans Excel©

Sur le logiciel Excel©, chaque ligne correspondait à un sujet de l'échantillon. Les colonnes étaient destinées à l'intégration des caractéristiques des médecins ainsi que des réponses aux questions et sous-questions.

Les 3 premières colonnes représentaient les caractéristiques des médecins (département : **54-55-57-88** ; sexe : **Homme-Femme** ; mode d'exercice : **Urbain-Rural**).

Au niveau des réponses, une réponse positive correspondait au chiffre « 1 » et une réponse négative au chiffre « 0 ». En cas de non réponse, la case était remplie par un « . » et par un « # » en cas de réponse non exploitable.

médecin	département	sexe	mode d'exercice	1A	altération de l'état général
1	54	H	U	0	
2	54	H	U	1	1
3	54	H	U	1	1
4	54	H	U	0	
5	54	H	U	.	
6	54	H	U	0	
7	54	F	U	#	
8	54	H	R	1	1
9	54	F	R	1	0

figure 3.1.4-1 extrait tableau Excel©

3.2. Les taux de réponse

Sur les 113 questionnaires envoyés, 66 sont revenus, soit **58,4 %**. Nous avons étudié les taux de réponse en fonction des caractéristiques (département, sexe, mode d'exercice) des médecins.

3.2.1. Synthèse des taux de réponse

	total	département				sexe		mode d'exercice	
	total	54	55	57	88	hommes	femmes	urbain	rural
questionnaires envoyés	113	32	20	34	27	98	15	49	64
répondeurs	66	19	13	16	18	59	7	31	35
% de répondeurs	58,4%	59,4%	65,0%	47,1%	66,7%	60,2%	46,7%	63,3%	54,7%

tableau 3.2.1-1 taux de réponse

3.2.2. Taux de réponse en fonction des caractéristiques des médecins

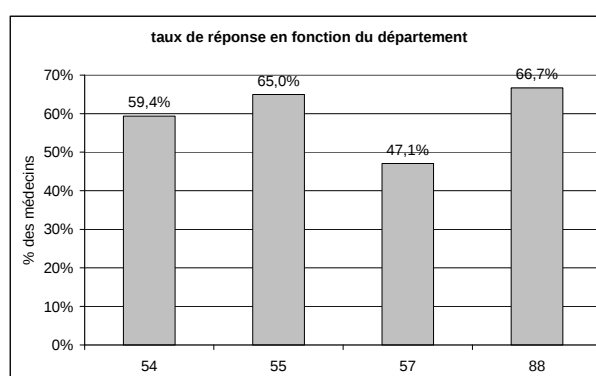


figure 3.2.2-1 taux de réponse en fonction du département

Les médecins du département 88 ont le taux de réponse le plus élevé (66,7 %) et ceux du département 57 le plus bas (47,1 %).

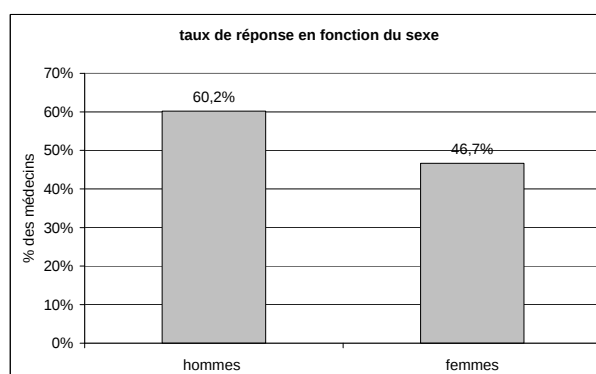


figure 3.2.2-2 taux de réponse en fonction du sexe

Les hommes (60,2 %) ont plus souvent répondu que les femmes (46,7 %), mais une véritable comparaison entre les chiffres est difficile, vu l'échantillon faible des femmes maîtres de stage (15 femmes par rapport à 98 hommes).

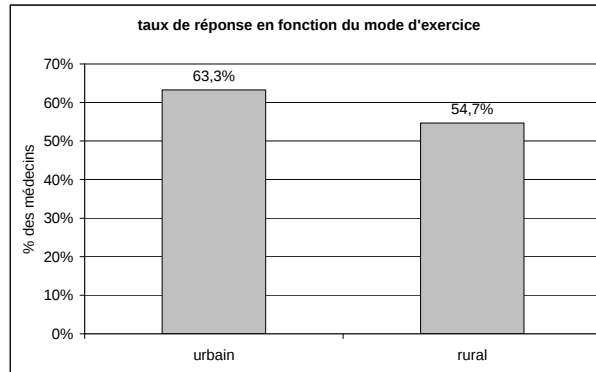


figure 3.2.2-3 taux de réponse en fonction du mode d'exercice

Les médecins en milieu urbain (63,3 %) ont plus souvent répondu que ceux en milieu rural (54,7 %).

3.3. Répartition des répondeurs en fonction de leurs caractéristiques et confrontation à l'échantillon des maîtres de stage et à la démographie médicale de la Lorraine

Dans ce chapitre, nous avons représenté la répartition des médecins répondeurs à l'enquête en fonction de leurs caractéristiques. Ces données ont été confrontées à l'échantillon des maîtres de stage et à la démographie médicale de Lorraine.

3.3.1. Différences de répartition entre répondeurs, maîtres de stage et médecins lorrains

	département				sexe		mode d'exercice	
	54	55	57	88	hommes	femmes	urbain	rural
nombre de répondeurs	19	13	16	18	59	7	31	35
répartition des répondeurs en %	28,8%	19,7%	24,2%	27,3%	89,4%	10,6%	47,0%	53,0%

tableau 3.3.1-1 répartition de répondeurs

	département				sexe		mode d'exercice	
	54	55	57	88	hommes	femmes	urbain	rural
nombre de maîtres de stage	32	20	34	27	98	15	49	64
répartition des maîtres de stage	28,3%	17,7%	30,1%	23,9%	86,7%	13,3%	43,7%	56,3%

tableau 3.3.1-2 répartition des maîtres de stage

	département				sexe		mode d'exercice	
	54	55	57	88	hommes	femmes	urbain	rural
nombre de médecins lorrains	723	208	979	331	1706	536	955	1287
répartition des médecins lorrains	32,2%	9,3%	43,7%	14,8%	76,1%	23,9%	42,6%	57,4%

tableau 3.3.1-3 répartition des médecins lorrains

La comparaison des répartitions entre médecins répondeurs, maîtres de stage et médecins lorrains se faisait avec le test du Chi-2.

3.3.2. Différences de répartition entre réponders, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction de leurs caractéristiques

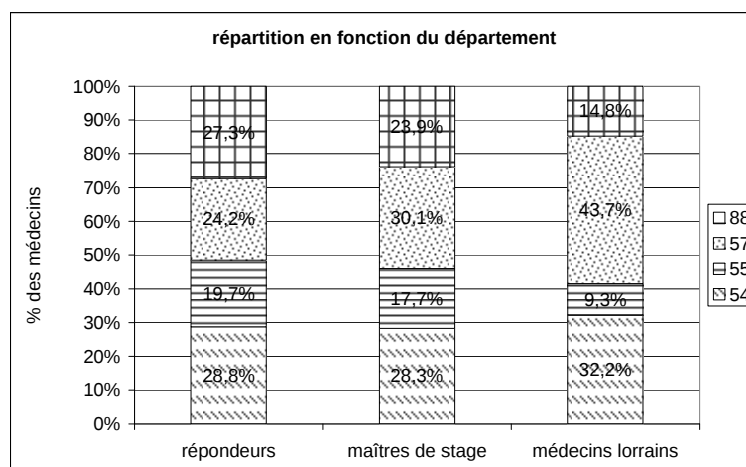


figure 3.3.2-1 différences de répartition entre réponders, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction du département

Comparaison des départements (54, 55, 57, 88) : La répartition des médecins réponders par département ne diffère pas significativement de la répartition par département de l'ensemble des maîtres de stage ($\chi^2 = 1.87$, pour 3 ddl : $p < 0,001$). La répartition des médecins réponders par département diffère significativement (avec $p < 0.001$) de la répartition par département de l'ensemble des médecins lorrains ($\chi^2 = 20.6$, pour 3 ddl : $p < 0.001$; sur-représentation des départements 55 et 88 parmi les réponders).

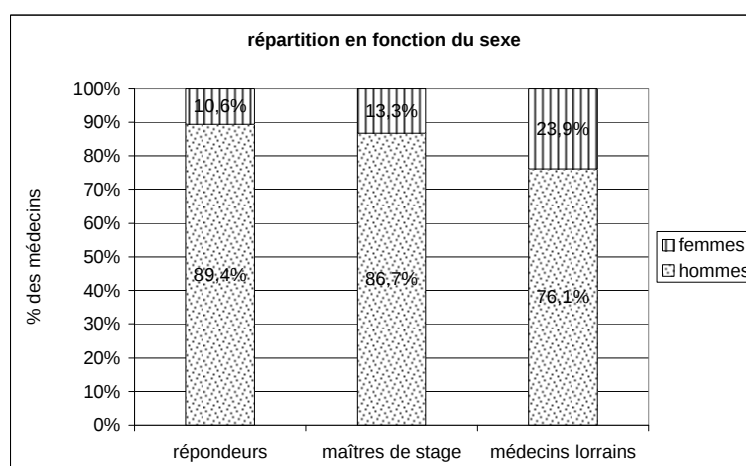


figure 3.3.2-2 différences de répartition entre réponders, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction du sexe

Comparaison du sexe (femmes, hommes) : La répartition des médecins réponders par sexe ne diffère pas significativement de la répartition par sexe de l'ensemble des maîtres de stage ($\chi^2 = 0.63$, pour 1 ddl : $p < 0,01$). Il y a significativement plus d'hommes (avec $p < 0.01$)

parmi les répondants que parmi l'ensemble des médecins de Lorraine (Chi-2 = 6.68, pour 1 ddl : $p < 0.01$; 89,4 % contre 76.1 %).

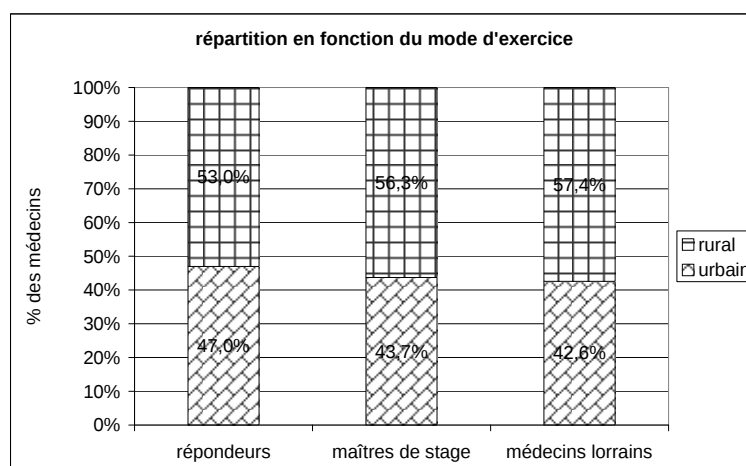


figure 3.3.2-3 différences de répartition entre répondants, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction du mode d'exercice

Comparaison du mode d'exercice (urbain, rural) : La répartition des médecins répondants par mode d'exercice ne diffère pas significativement de la répartition par mode d'exercice de l'ensemble des maîtres de stage (Chi-2 = 0.44, pour 1 ddl : $p < 0,01$). Il n'y a pas de différence significative concernant le lieu d'exercice entre les répondants et l'ensemble des médecins lorrains (Chi-2 = 0.56, pour 1 ddl : non significatif).

3.4. Analyse des résultats

3.4.1. Question 1

Avec cette question, nous avons voulu déterminer les circonstances de prescription d'une gastroscopie. Quatre propositions étaient suggérées : en cas de signes cliniques, biologiques, à la demande du patient et dans d'autres situations. Les médecins avaient la possibilité de préciser les réponses.

Le tableau sous-jacent représente la répartition des réponses avec dans la dernière case, le nombre de réponses exploitables.

	OUI	NON	réponses exploitables
A) en cas de signes cliniques	61,5%	38,5%	65
B) en cas de signes biologiques	53,1%	46,9%	64
C) à la demande du patient	44,6%	55,4%	65
D) autres situations	74,6%	25,4%	63

tableau 3.4.1-1 situations de prescription d'une gastroscopie

A) 61,5 % des médecins demandent une gastroscopie en cas de signes cliniques. Nous avons regroupé les réponses en catégories principales.

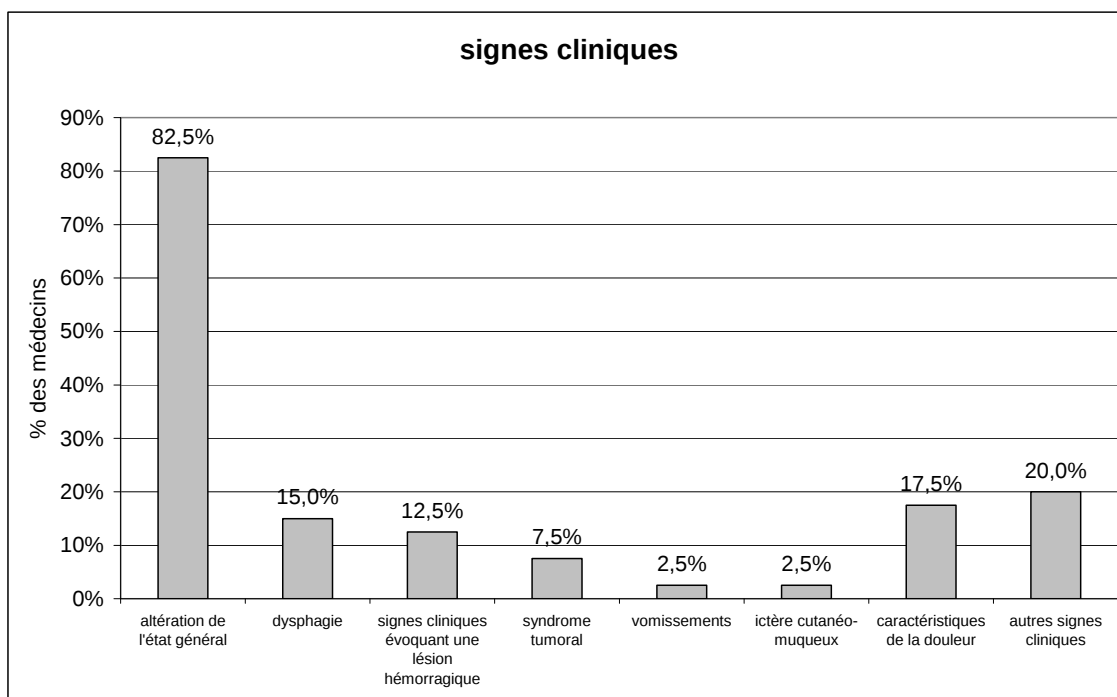


figure 3.4.1-1 signes cliniques amenant à la prescription d'une gastroscopie

Précisions sur les réponses données :

Parmi les médecins tenant compte de l'altération de l'état général :

- 100 % tiennent compte de l'amaigrissement
- 45,5 % tiennent compte de l'anorexie
- 36,4 % tiennent compte de l'asthénie

Les signes cliniques évoquant une lésion hémorragique :

- méléna et hématurie (2 médecins)
- méléna et signes cliniques d'anémie (2 médecins)
- méléna (1 médecin)

Les caractéristiques de la douleur :

- intensité forte (3 médecins)
- abdomen chirurgical (1 médecin)
- douleur permanente (1 médecin)
- symptomatologie de la maladie ulcéreuse (1 médecin)
- douleur nocturne (1 médecin)

Les autres signes cliniques :

- toux chronique (4 médecins)
- signes cliniques atypiques (2 médecins)
- pyrosis (1 médecin)
- pharyngite récidivante (1 médecin)
- asthme (1 médecin)
- fausses routes (1 médecin)
- état dentaire précaire (1 médecin)

B) 53,1 % des médecins prescrivent une gastroscopie en cas de signes biologiques. Le graphique montre les perturbations biologiques influençant le plus la prise en charge.

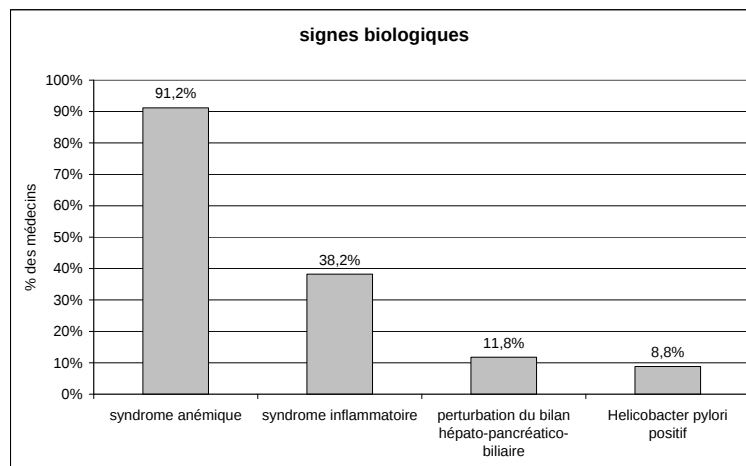


figure 3.4.1-2 signes biologiques amenant à la prescription d'une gastroscopie

C) 44,6 % des médecins font faire une gastroscopie sur la simple demande du patient.

D) La majorité des médecins (74,6 %) prennent en compte d'autres situations que les signes cliniques, biologiques et la volonté du patient. Le graphique sous-jacent visualise les catégories principales.

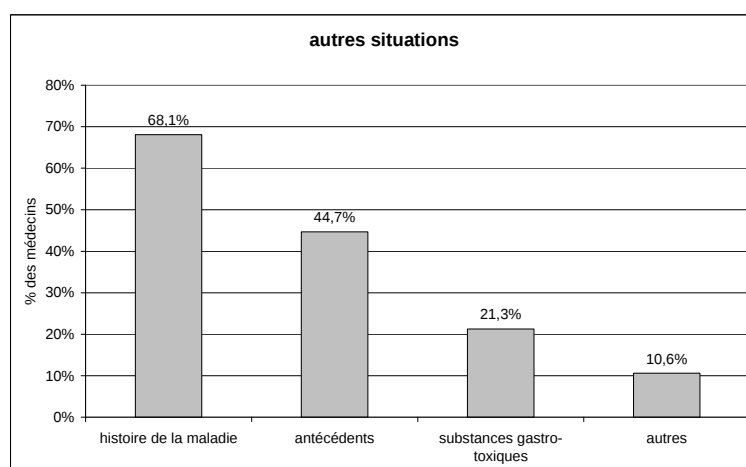


figure 3.4.1-3 autres situations amenant à la prescription d'une gastroscopie

Précisions sur les réponses données :

Parmi l'histoire de la maladie :

- 75 % des médecins tiennent compte d'un traitement d'épreuve inefficace
- 37,5 % tiennent compte de l'aggravation des symptômes
- 3,5 % tiennent compte des consultations nombreuses

Les antécédents :

- antécédents familiaux (4 médecins)
- antécédents de cancer gastrique (4 médecins)
- antécédents (4 médecins)
- antécédents personnels (2 médecins)
- antécédent de reflux gastro-oesophagien (2 médecins)
- antécédent de maladie ulcéreuse (2 médecins)
- antécédent d'ulcère gastrique (2 médecins)
- antécédent familial de *Helicobacter pylori* (1 médecin)
- antécédent familial de maladie de Crohn (1 médecin)
- antécédent d'hernie hiatale (1 médecin)
- antécédent cardiaque (1 médecin)

Les substances gastro-toxiques :

- tabac (7 médecins)
- alcool (4 médecins)
- iatrogénie (2 médecins)
- anti-inflammatoires non-stéroïdiens (1 médecin)
- antibiotiques (1 médecin)

Les autres situations :

- stress (1 médecin)
- facteurs de risque (1 médecin)
- appréciation personnelle (1 médecin)
- l'âge (1 médecin)

Afin de mieux pouvoir comparer les différentes situations de prescription d'une gastroscopie, nous les avons représentées sur un tableau central en fonction de tous les médecins répondeurs à cette question.

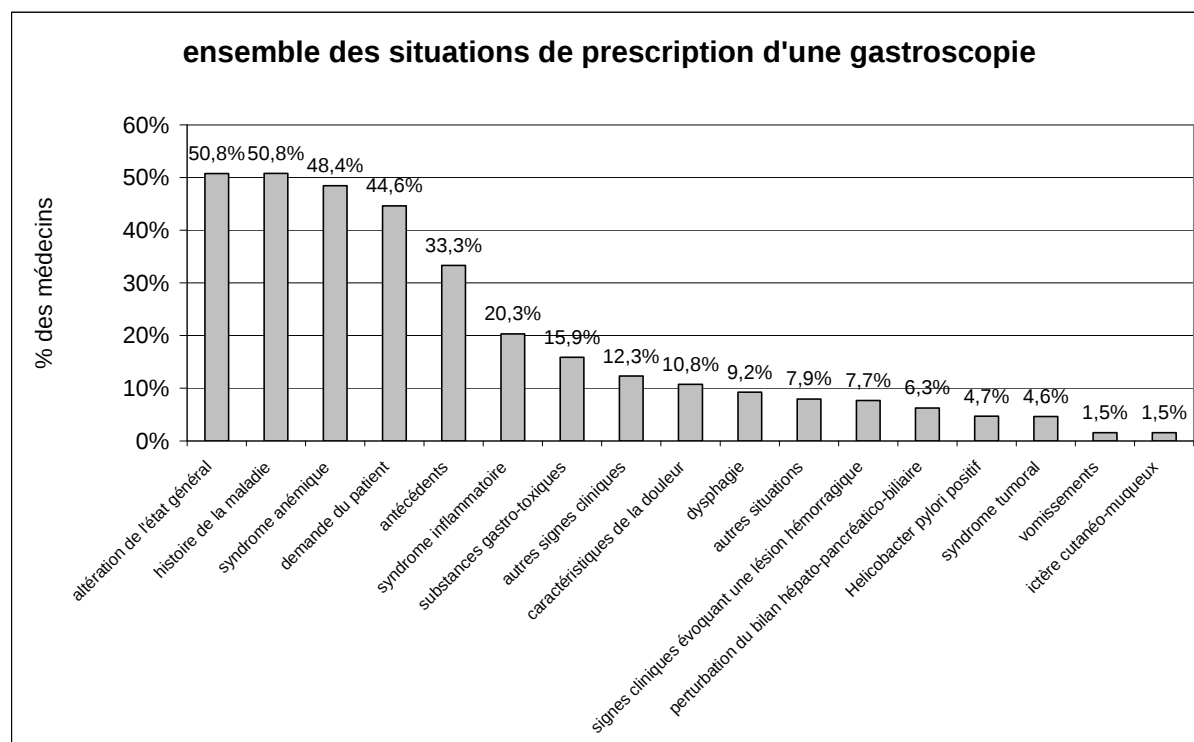


figure 3.4.1-4 ensemble des situations de prescription d'une gastroscopie en fonction de tous les médecins répondeurs

En général :

Parmi les médecins répondeurs, les situations de réalisation d'une gastroscopie les plus fréquentes sont l'altération de l'état général (50,8 %), l'histoire de la maladie (50,8 %), le syndrome anémique (48,4 %), la demande du patient (44,6 %) et les antécédents personnels et familiaux (33,3 %). Ce taux est de 7,7 % en cas de signes cliniques évoquant une lésion hémorragique et de 4,6 % en cas de syndrome tumoral.

3.4.2. Question 2

Cette deuxième question avait pour but de connaître les attentes des médecins de la gastroscopie. Deux propositions étaient suggérées : le diagnostic d'une lésion et les autres résultats attendus.

	OUI	NON	réponses exploitables
A) diagnostic d'une lésion	86,9%	13,1%	61
B) autre résultat	66,1%	33,9%	56

tableau 3.4.2-1 résultats attendus à la gastroscopie

A) 86,9 % des médecins s'attendent à la mise en évidence d'une lésion lors de la réalisation d'une gastroscopie. Le graphique sous-jacent représente les différentes lésions attendues.

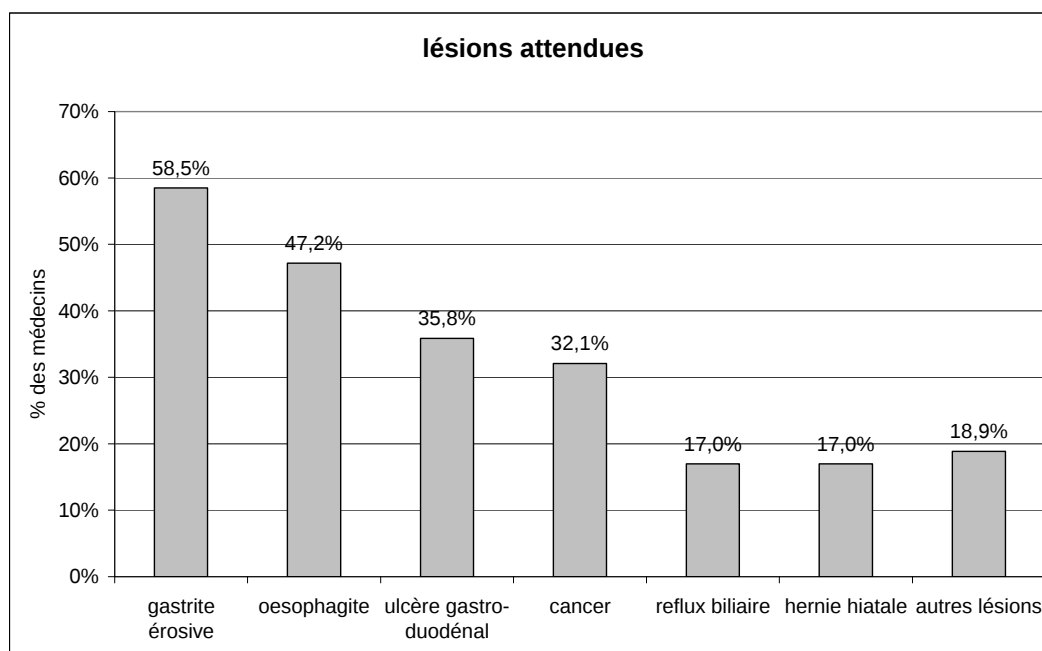


figure 3.4.2-1 lésions attendues à la gastroscopie

Précisions sur les réponses données :

Les médecins ne faisaient pas de différence entre ulcères gastriques et duodénaux dans leurs réponses.

Sur les 32,1 % médecins ayant répondu cancer, seulement un tiers avait précisé la notion de cancer gastrique.

Les autres lésions par ordre de fréquence décroissante :

- malposition cardio-tubérositaire (2 médecins)
- ulcère atypique (2 médecins)
- anomalie digestive (2 médecins)
- endobrachyoesophage (2 médecins)

- polypose (2 médecins)
- maladie de Biermer (1 médecin)
- lymphome (1 médecin)
- stase gastrique (1 médecin)

B) 66,1 % des réponders s'attendent à un autre résultat.

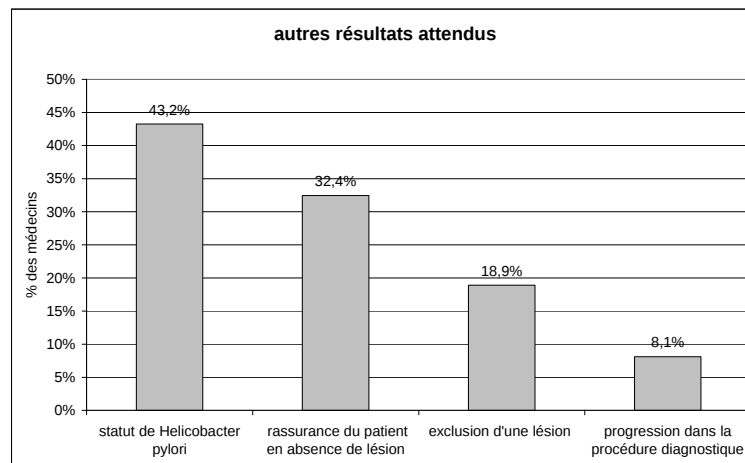


figure 3.4.2-2 autres résultats attendus à la gastroscopie

Précisions :

- Cette question présentait 10 non-répondeurs ce qui est un taux relativement élevé (15,2 %) par rapport aux autres questions.
- 31,6 % des médecins qui s'attendent à la mise en évidence d'un ulcère s'attendent aussi à la détermination du statut de *Helicobacter pylori*. Ce chiffre est de 29 % en cas de gastrite érosive, de 16,7 % en cas d'oesophagite, de 35,3 % en cas de cancer et de 60 % en cas de cancer gastrique. Mais il faut tenir compte que seulement 5 médecins ont cité le cancer gastrique.
- En l'absence de lésion, seulement 8,3 % des médecins accordent une importance au statut de *Helicobacter pylori*. En comparant le taux des médecins qui s'attendent à la détermination du statut de *Helicobacter pylori* en cas de présence de lésion à ceux qui s'attendent à sa détermination en l'absence de lésion, aucune différence statistiquement significative n'a été établie (test de Fischer $p < 0,05$).

Comme pour la question précédente, nous avons regroupé toutes les réponses par ordre de fréquence décroissante sur un même graphique.

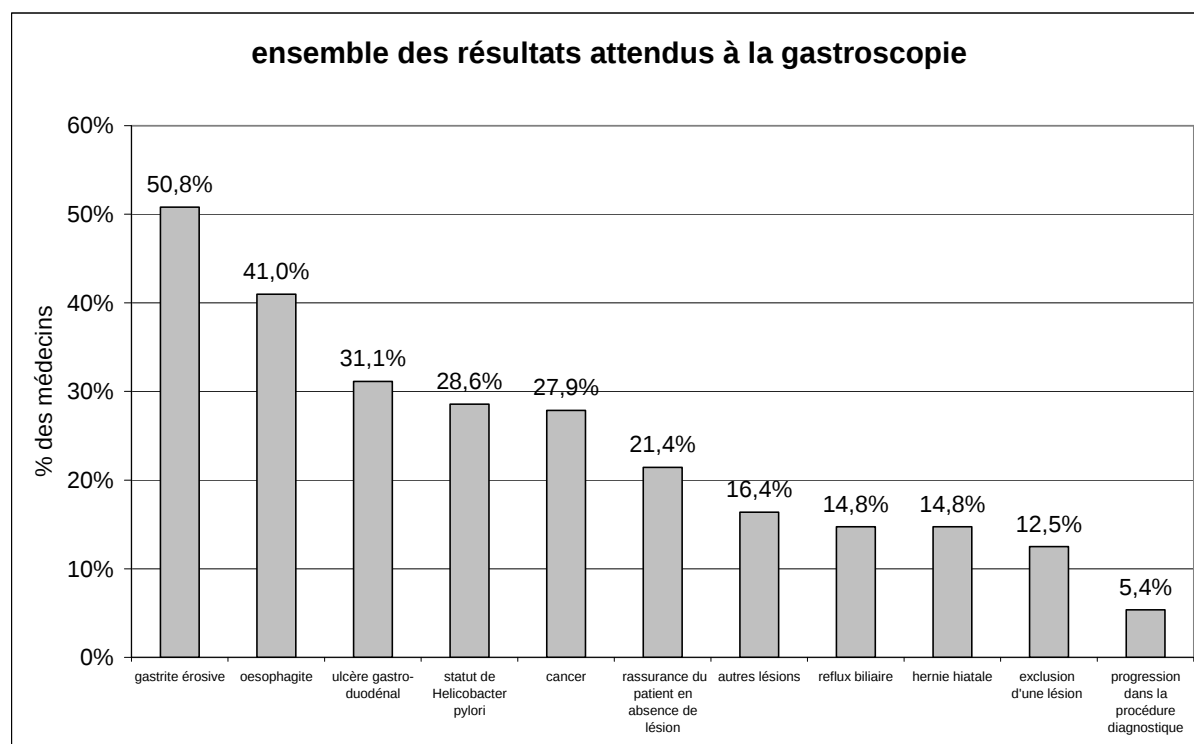


figure 3.4.2-3 ensemble des résultats attendus à la gastroscopie en fonction de tous les médecins répondeurs

En général :

Les résultats les plus attendus sont la mise en évidence d'une gastrite érosive (50,8 %), d'une oesophagite (41 %), de la maladie ulcéreuse (31,1 %), ainsi que le statut de *Helicobacter pylori* (28,6 %) et un cancer (27,9 %). La rassurance du patient en l'absence de lésion est attendue dans 21,4 % des cas. L'importance accordée au statut de *Helicobacter pylori* en l'absence de lésion est de 8,3 %.

3.4.3. Question 3

Cette question était destinée à savoir si les médecins ont des difficultés, soit matérielles, soit relationnelles, pour la réalisation d'une gastroscopie.

	OUI	NON	réponses exploitables
difficultés de réalisation d'une gastroscopie	12,7%	87,3%	63

tableau 3.4.3-1 difficultés pour la réalisation d'une gastroscopie

Le graphique sous-jacent montre les difficultés de réalisation d'une gastroscopie.

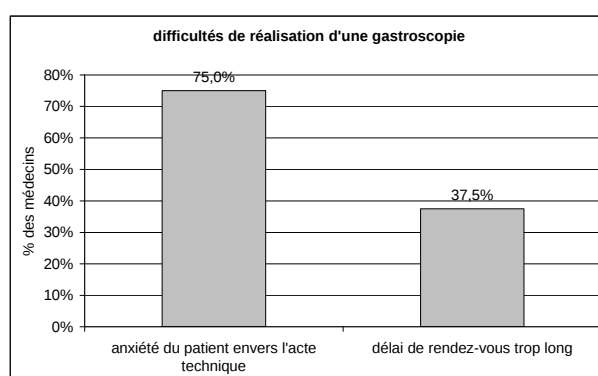


figure 3.4.3-1 difficultés de réalisation d'une gastroscopie

En général :

12,7 % des médecins ont des difficultés de réalisation d'une gastroscopie, dont la majorité à cause de l'anxiété du patient envers l'acte technique (75 %).

Au niveau départemental, les plus grandes difficultés sont retrouvées parmi les médecins meusiens (25 %), et les moindres au département des Vosges (5,9 %) et de la Moselle (6,7 %). En Meurthe-et-Moselle, 15,8 % des médecins ont des problèmes. Parmi les 3 médecins meusiens, un a indiqué un délai de rendez-vous trop long, un l'anxiété du patient et le troisième les 2 motifs.

Il n'y a pas de différence notable entre l'exercice en milieu urbain et rural (13,3 % contre 12,1 %).

3.4.4. Question 4

Avec cette question, nous avons voulu déterminer combien de médecins précisent la recherche de *Helicobacter pylori* sur les biopsies en cas de demande de gastroscopie, ainsi que leurs motifs en l'absence de demande de recherche systématique.

	OUI	NON	réponses exploitables
demande de recherche systématique de <i>Helicobacter pylori</i> sur les biopsies	56,1%	43,9%	57

tableau 3.4.4-1 demande de recherche systématique de *Helicobacter pylori*

43,9 % des médecins ne demandent pas systématiquement la recherche de *Helicobacter pylori* sur les biopsies pour les motifs suivants.

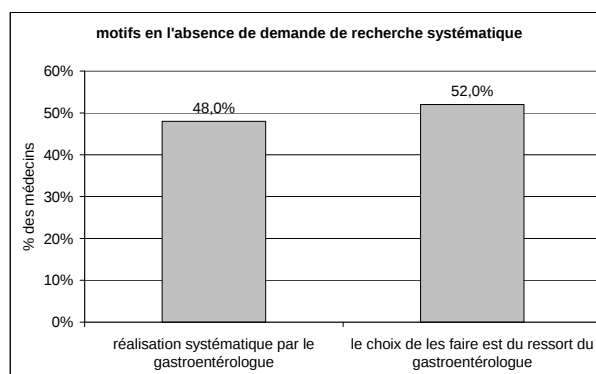


figure 3.4.4-1 motifs en l'absence de demande de recherche systématique

Environ la moitié laisse le choix au gastro-entérologue (52 %) et chez l'autre moitié, le spécialiste le faisait systématiquement (48 %).

En général :

Plus que la moitié des médecins (56,1 %) insistent sur la recherche de *Helicobacter pylori* sur les biopsies en cas de gastroscopie. Les autres considèrent le choix de la recherche du domaine du spécialiste. Au total, la recherche est prévue systématiquement dans 77,2 % des cas.

Commentaires:

Cette question était compromise par un nombre relativement important de réponses non exploitables (9), parce que les médecins ont répondu « OUI » et quand-même rempli la case pour la justification en cas de réponse négative.

3.4.5. Question 5

Avec cette question, nous avons voulu connaître le nombre de médecins recherchant *Helicobacter pylori* secondairement en l'absence de recherche par le gastroentérologue lors de la gastroscopie. En cas de réponse positive, nous leurs avons demandé de justifier dans quelles situations et par quels moyens ils font cette recherche.

	OUI	NON	réponses exploitables
recherche secondaire de <i>Helicobacter pylori</i>	45,0%	55,0%	60

tableau 3.4.5-1 recherche secondaire de *Helicobacter pylori*

Les situations de recherche secondaire sont précisées sur le graphique sous-jacent.

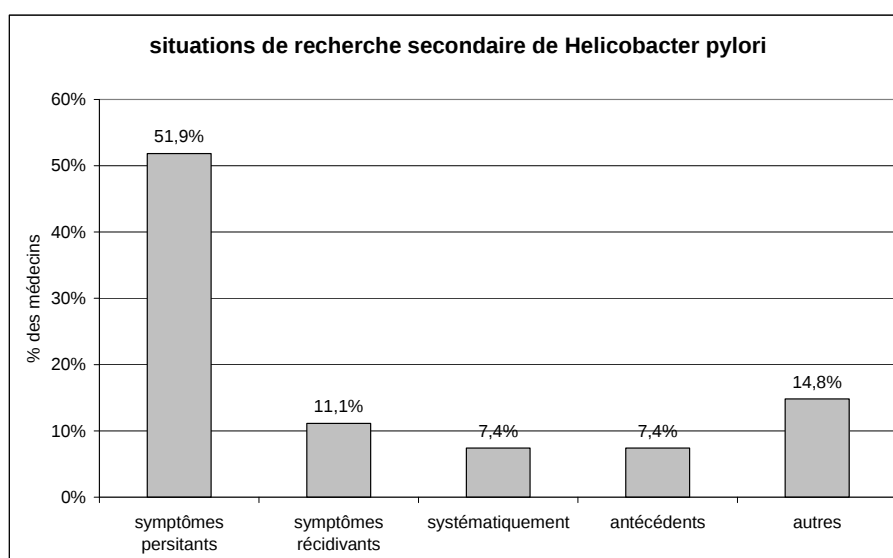


figure 3.4.5-1 situations de recherche secondaire de *Helicobacter pylori*

Précisions sur les réponses données :

Les antécédents :

- antécédent d'ulcère et de gastrite érosive (1 médecin)
- antécédent d'infection à *Helicobacter pylori* (1 médecin)

Les autres situations :

- sujet méditerranéen (1 médecin)
- suspicion d'ulcère masqué (1 médecin)
- tout syndrome digestif inexpliqué (1 médecin)
- absence de diagnostic clair (1 médecin)

Parmi les moyens de recherche, les différentes réponses étaient le test respiratoire, la sérologie ainsi que les autres moyens.

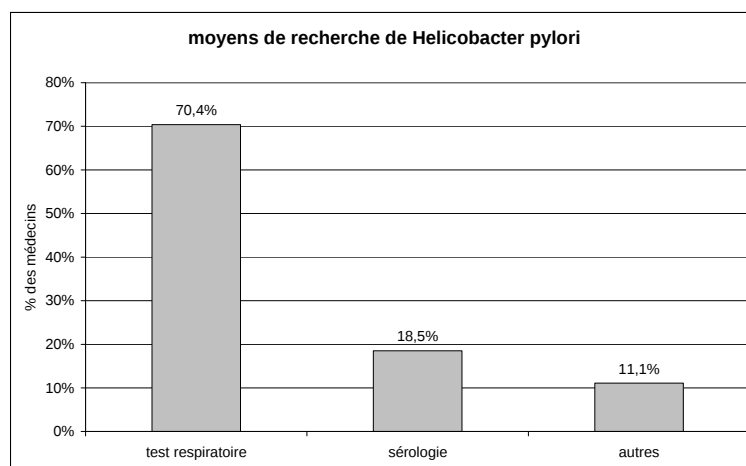


figure 3.4.5-2 moyens de recherche de *Helicobacter pylori*

Précisions sur les réponses données :

Les autres moyens :

- recherche au laboratoire (1 médecin)
- nouvelle gastroscopie (1 médecin)
- consultation de gastroentérologie (1 médecin)

En général :

En cas de recherche de *Helicobacter pylori* en seconde intention (45 %), cette recherche se fait le plus souvent en cas de symptomatologie persistante (51,9 %) ou récidivante (11,1 %). Le moyen le plus souvent utilisé est le test respiratoire (70,4 %). Seulement 7,4 % des médecins font une recherche systématique et seulement 18,5 % utilisent la sérologie.

Commentaires :

En comparant la question 4 avec la question 5, 53,6 % des médecins ayant demandé une recherche systématique de *Helicobacter pylori* sur les biopsies ne font cette recherche en 2^e intention si elle n'a pas été réalisée préalablement par le gastroentérologue.

3.4.6. Question 6

Nous avons posé cette question pour examiner la pratique des médecins concernant la prescription d'examens complémentaires en l'absence de réalisation de gastroscopie. Quatre examens étaient suggérés : le test respiratoire, la sérologie, l'échographie abdominale et la biologie. Les médecins avaient la possibilité de citer d'autres examens.

	OUI	NON	réponses exploitables
réalisation d'examens complémentaires en l'absence de gastroscopie	73,8%	26,2%	65

tableau 3.4.6-1 réalisation d'examens complémentaires en l'absence de gastroscopie

Le graphique sous-jacent représente les différents examens complémentaires en fonction des 73,8 % des médecins.

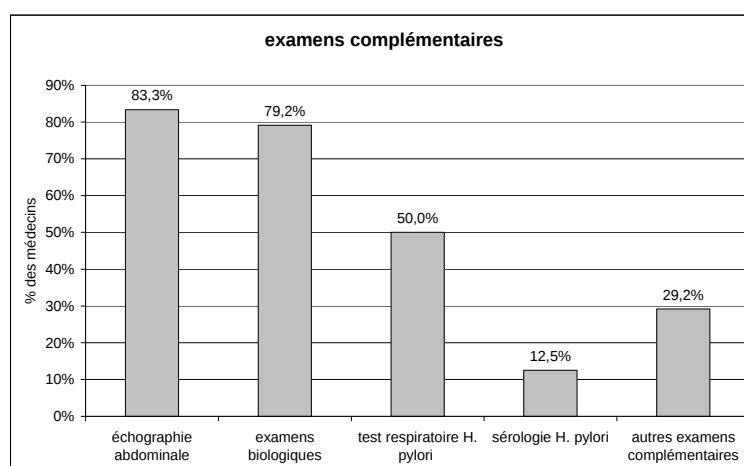


figure 3.4.6-1 examens complémentaires réalisés en l'absence de gastroscopie

Parmi les 79,2 % des médecins faisant des examens biologiques, les réponses énoncées étaient les bilans d'anémie, hépato-pancréatico-biliaire, inflammatoire et les autres examens biologiques.

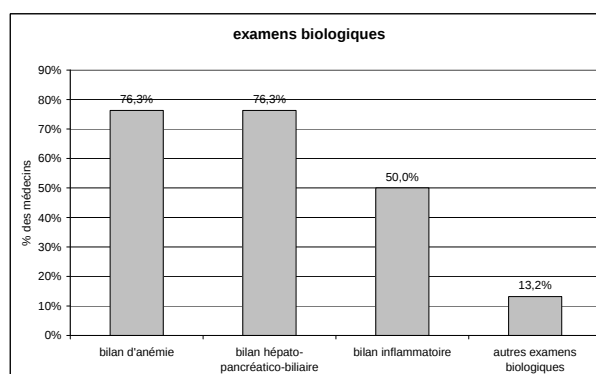


figure 3.4.6-2 examens biologiques

Précisions sur les réponses données :

Les autres examens biologiques :

- créatinine (1 médecin)
- acide urique (1 médecin)
- enzymes digestives (1 médecin)
- bilan métabolique (1 médecin)
- sérologie Hépatite A (1 médecin)
- coproculture (1 médecin)

Les autres examens complémentaires :

- scanner abdominal (5 médecins)
- ASP (3 médecins)
- IRM abdominale (1 médecin)
- transit oeso-gastro-duodéal (1 médecin)
- radiographie pulmonaire (3 médecins)
- bilan cardiaque (3 médecins)
- bilan radio-dorsal (1 médecin)
- ph-métrie (1 médecin)
- bilan ORL (1 médecin)

Pour mieux comparer la fréquence de réalisation des différents examens complémentaires, nous les avons représentés sur un graphique en fonction de tous les médecins répondeurs.

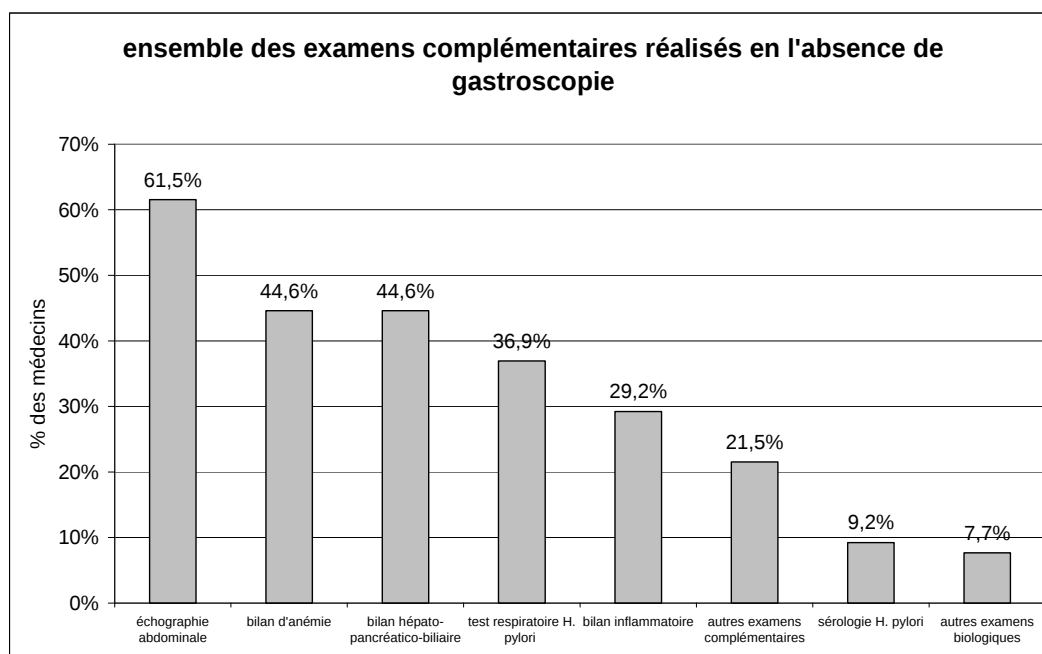


figure 3.4.6-3 examens complémentaires réalisés en fonction de tous les médecins répondeurs

En général :

L'échographie abdominale (61,5 %) et la biologie avec les bilans d'anémie (44,6 %) et hépato-pancréatico-biliaire (44,6 %) sont les examens complémentaires les plus souvent réalisés en l'absence de gastroscopie. Le test respiratoire à l'urée est réalisée par 36,9 % des médecins. Parmi les autres examens, les imageries abdominales sont les plus fréquentes. La sérologie n'est réalisée que par 9,2 % des médecins.

3.4.7. Question 7

La question 7 abordait le sujet du traitement en l'absence de réalisation de gastroscopie. Les médecins avaient la possibilité de marquer le traitement en 1^{ère} et 2^e intention avec les justifications respectives. Une case était destinée aux cas particuliers.

	réponses exploitables
traitement en l'absence de gastroscopie	63

tableau 3.4.7-1 traitement en l'absence de gastroscopie

Sur le graphique sous-jacent, nous avons représenté les différences entre les traitements de 1^{ère} et 2^e intention en fonction des moyens thérapeutiques.

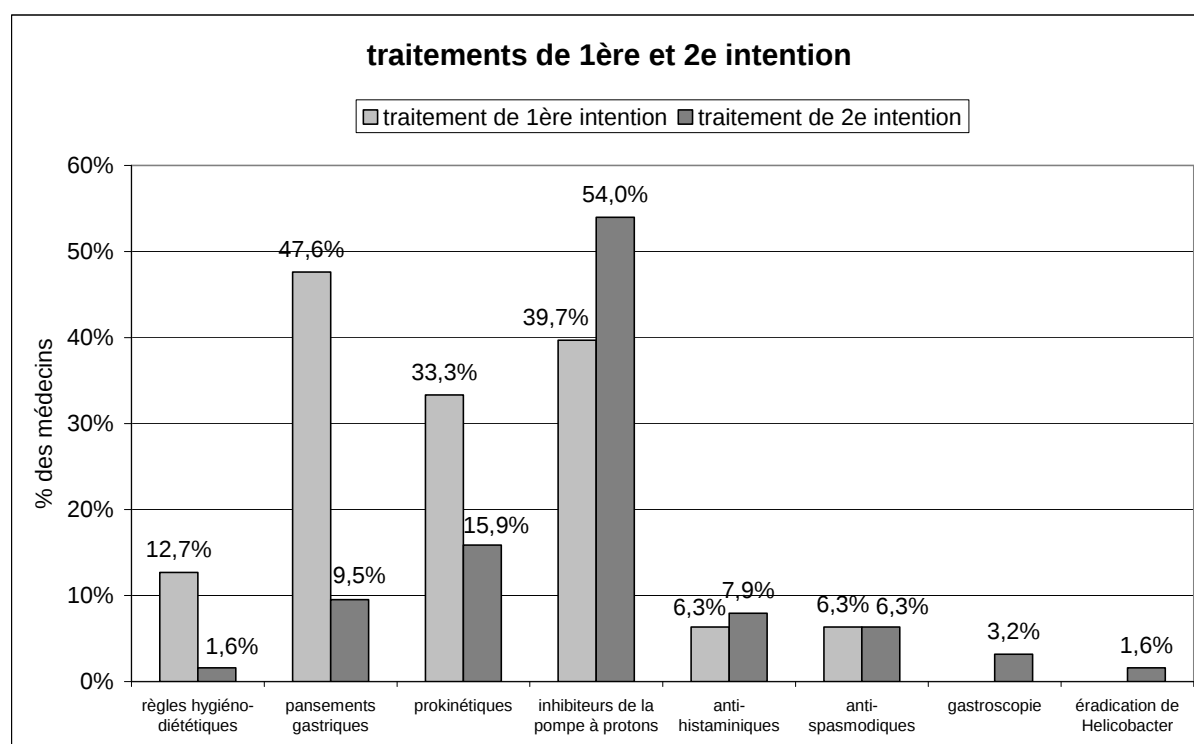


figure 3.4.7-1 comparaison du traitement de 1^{ère} et 2^e intention en fonction des moyens thérapeutiques

Nous remarquons la large utilisation des pansements gastriques ainsi que des prokinétiques en 1^{ère} intention (47,6 % et 33,3 %). Les inhibiteurs de la pompe à protons déjà utilisés par 39,7 % des médecins en 1^{ère} intention représentent le traitement principal en 2^e intention (54 %). L'utilisation des règles hygiéno-diététiques, des antihistaminiques ainsi que des antispasmodiques est peu fréquente. Seulement 3,2 % des médecins font une gastroscopie en 2^e intention et 1,6 % éradiquent *Helicobacter pylori*.

Le tableau sous-jacent nous permet de comparer plus précisément les moyens thérapeutiques en 1^{ère} et 2^e intention en calculant les ratios et en utilisant le test du Chi-2 (pour $p < 0,05$ et $ddl=1$).

	1ère intention	2e intention	p	ratio
pansements gastriques	47,6%	9,5%	2,21E-06	5,00
prokinétiques	33,3%	15,9%	2,29E-02	2,10
IPP	39,7%	54,0%	1,08E-01	0,74

tableau 3.4.7-2 comparaison des traitements en fonction des pansements gastriques, prokinétiques et IPP

Les pansements gastriques et les prokinétiques sont utilisés plus souvent en 1^{ère} intention (ratios : 5, respectivement 2,1). Les différences sont statistiquement significatives avec $p < 0,05$. Les résultats montrent une prescription moins fréquente des inhibiteurs de la pompe à protons en 1^{ère} intention (ratio 0,74), mais avec une différence statistiquement non significative ($p > 0,05$).

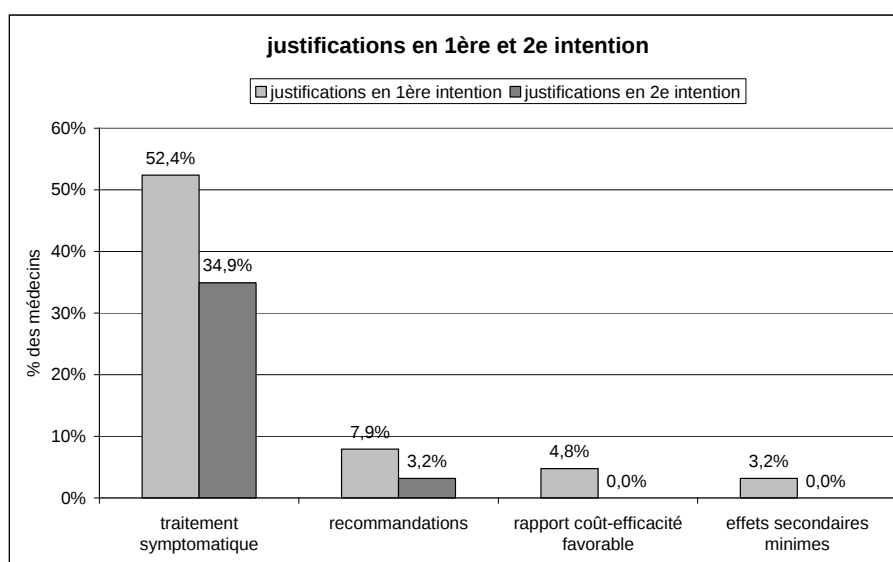


figure 3.4.7-2 justifications des traitements en 1^{ère} et 2^e intention

La justification la plus souvent énoncée était l'adaptation du traitement aux symptômes. Le recours aux recommandations était beaucoup moins fréquent.

Le tableau suivant visualise les différences pour les justifications en calculant les ratios et en utilisant le test du Chi-2 pour le traitement symptomatique ($p < 0,05$ et $ddl=1$), et le test de Fischer ($p < 0,05$) pour les recommandations.

	1ère intention	2e intention	p	ratio
traitement symptomatique	52,4%	34,9%	5,48E-08	1,50
recommandations	7,9%	3,2%	9,32E-01	2,50

tableau 3.4.7-3 comparasion des justifications en 1^{ère} et 2^e intention

L'argument de l'adaptation du traitement aux symptômes est plus souvent utilisé en 1^{ère} intention (ratio 1,5) avec une différence statistiquement significative ($p < 0,05$). Les résultats montrent que l'argument de respecter les recommandations est aussi plus fréquent en 1^{ère} intention (ratio 2,5), mais avec une différence qui n'est statistiquement pas significative ($p > 0,05$).

Cas particuliers :

Une 3^e rubrique était destinée aux remarques et aux cas particuliers :

- 9,5 % des médecins traitent une composante anxieuse
- 4,8 % des médecins recherchent une lithiase vésiculaire
- 4,8 % des médecins font une gastroscopie en 3^e intention
- 3,2 % des médecins considèrent la possibilité d'une colopathie fonctionnelle traitée par antispasmodiques

Les autres réponses :

- éradication de *Helicobacter pylori* si positif à la gastroscopie (1 médecin)
- antihistaminique ou inhibiteur de la pompe à protons en 3^e intention (1 médecin)
- antihistaminique si l'inhibiteur de la pompe à protons est inefficace (1 médecin)
- antispasmodique ou prokinétique en 3^e intention (1 médecin)
- antispasmodique pour un reflux biliaire (1 médecin)
- sucralfate chez la femme enceinte (1 médecin)
- traitement antiparasitaire (1 médecin)
- arrêt des autres traitements pour suspicion d'iatrogénie (1 médecin)
- avis pédiatrique en cas d'enfants (1 médecin)

En général :

Les pansements gastriques et les inhibiteurs de la pompe à protons représentent le traitement de choix en 1^{ère} , respectivement 2^e intention. L'utilisation de la gastroscopie ainsi que du test-and-treat en 2^e et 3^e intention est rare.

3.4.8. Question 8

Avec la question 8, nous avons voulu savoir si les médecins généralistes éradiquent *Helicobacter pylori* systématiquement en cas de résultat positif à la recherche et par quel traitement.

	OUI	NON	réponses exploitables
éradication systématique	95,5%	4,5%	66

tableau 3.4.8-1 éradication systématique de *Helicobacter pylori*

A) 95,5 % des médecins éradiquent *Helicobacter pylori* systématiquement. Ils avaient la possibilité d'indiquer le traitement utilisé.

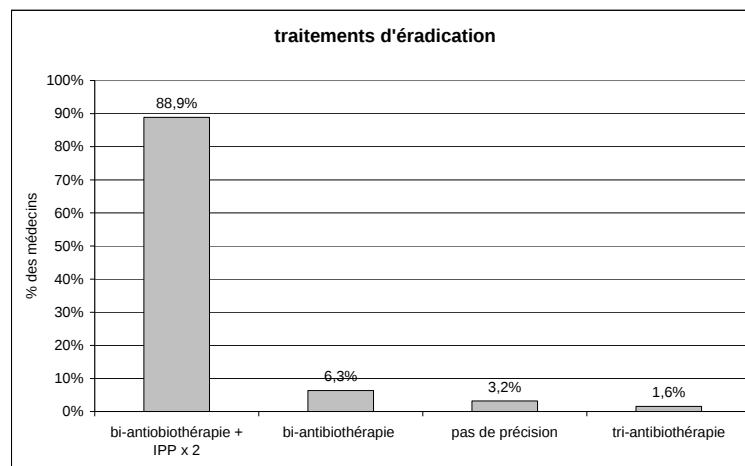


figure 3.4.8-1 représentation des traitements d'éradication

Parmi les 95,5 % des répondants qui éradiquent *Helicobacter pylori*, 88,9 % utilisent la trithérapie classique, 6,3 % une bi-antibiothérapie, 3,2 % ne précisent pas et un seul médecin (1,6 %) prescrit une tri-antibiothérapie.

B) La durée du traitement.

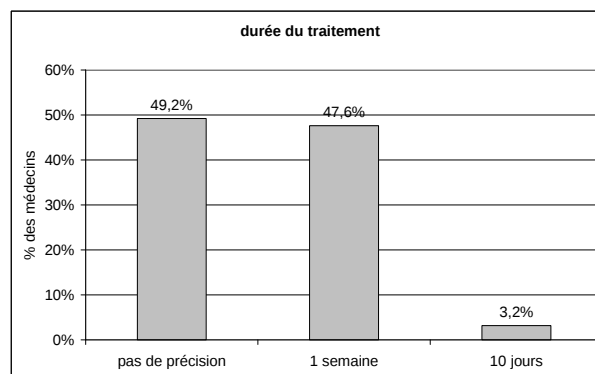


figure 3.4.8-2 durée du traitement

47,6 % des médecins prescrivent le traitement pendant 1 semaine et 3,2 % pendant 10 jours. Mais 49,2 % n'ont pas donné de précisions concernant la durée.

C) Le graphique sous-jacent représente la répartition des antibiotiques en cas de bi-antibiothérapie.

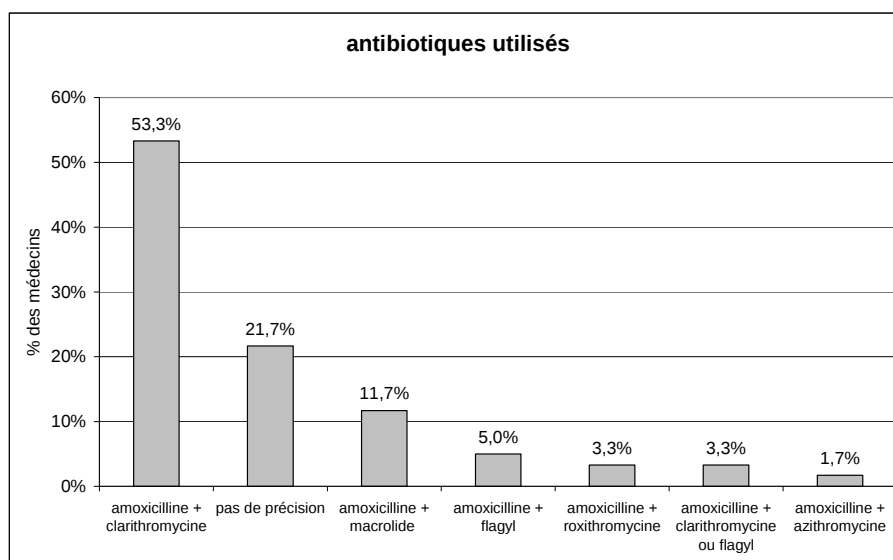


figure 3.4.8-3 répartition des antibiotiques utilisés

Le médecin qui a indiqué la tri-antibiothérapie utilise l'amoxicilline, la clarithromycine et le flagyl.

En général :

Presque la totalité des médecins éradiquent *Helicobacter pylori* (95,5 %). La majorité utilise la trithérapie classique (88,9 %). Parmi les antibiotiques, l'amoxicilline est pratiquement toujours prescrite, associée en majeure partie à un macrolide (73,4 %).

En l'absence d'éradication (4,5 %), 2 médecins pensent que l'effet de l'éradication n'est pas prouvé et un 3^e laisse la décision au gastroentérologue.

3.4.9. Question 9

Nous avons posé cette question pour savoir si les médecins contrôlent systématiquement l'éradication de *Helicobacter pylori* après le traitement et par quel moyen. En cas de contrôle non systématique, nous avons voulu connaître les situations qui les amènent quand-même à contrôler.

	OUI	NON	réponses exploitables
contrôle systématique de l'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	30,8%	69,2%	65

tableau 3.4.9-1 contrôle d'éradication de *Helicobacter pylori*

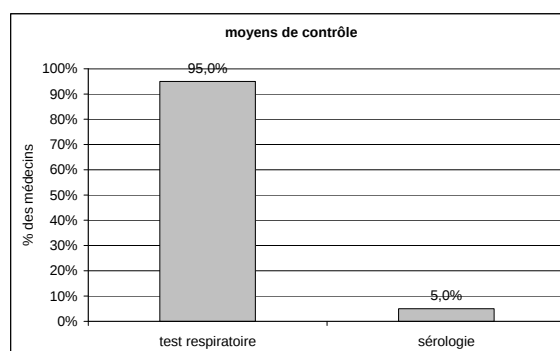


figure 3.4.9-1 moyens de contrôle de l'éradication

La grande majorité de médecins contrôlant systématiquement l'éradication (30,8 %) utilisent le test respiratoire (95 %). 5 % font une sérologie.

En l'absence de contrôle systématique, les 69,2 % contrôlent quand-même dans les situations suivantes.

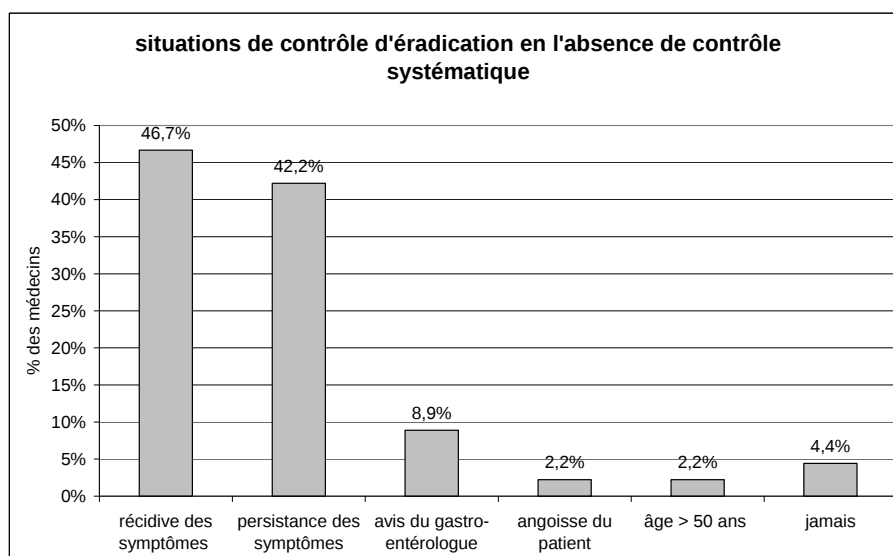


figure 3.4.9-2 situations de contrôle en l'absence de contrôle systématique

Les situations de contrôle de loin les plus fréquentes sont la récurrence (46,7 %) ou la persistance (42,2 %) des symptômes. A noter que 4,4 % ne contrôlent jamais l'éradication.

Le graphique sous-jacent résume les situations de contrôle de l'éradication en fonction de tous les médecins répondants à la question.

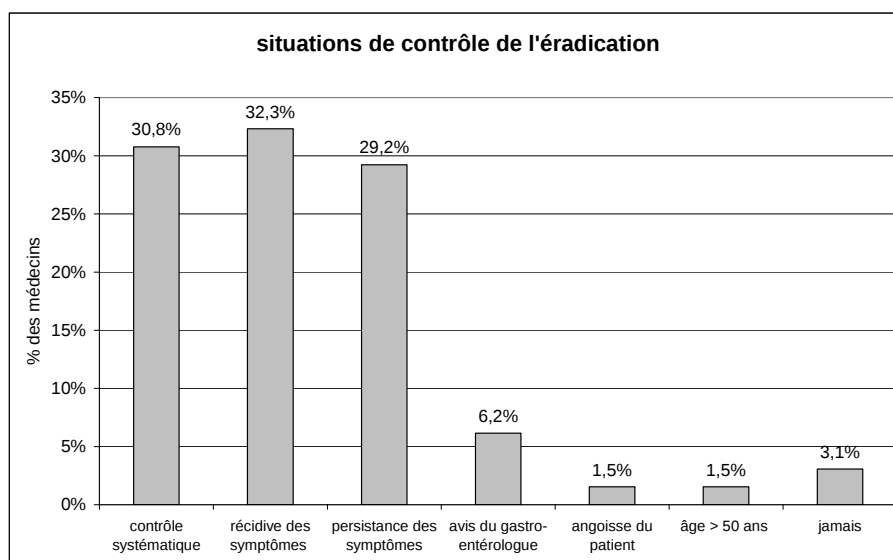


figure 3.4.9-3 situations de contrôle en fonction de tous les médecins répondants

En général :

Le contrôle de l'éradication se fait le plus souvent en cas de récurrence des symptômes (32,3 %), suivi du contrôle systématique (30,8 %) et de la persistance des symptômes (29,2 %). Le moyen de contrôle le plus utilisé en cas de contrôle systématique est le test respiratoire (95 %).

3.4.10. Question 10

Cette question était destinée à comparer la prise en charge dans 3 situations particulières : en cas de recherche de *Helicobacter pylori* négative, en cas de recherche non faite et en cas de l'éradication de *Helicobacter pylori* confirmée, mais persistance des symptômes dyspeptiques.

	réponses exploitables
traitement en cas de Hp négatif	60
traitement en l'absence de recherche Hp	55
traitement si symptômes persistants	61

tableau 3.4.10-1 traitement en fonction du statut de *Helicobacter pylori*

Nous avons représenté les 3 cas de figure sur un même graphique.

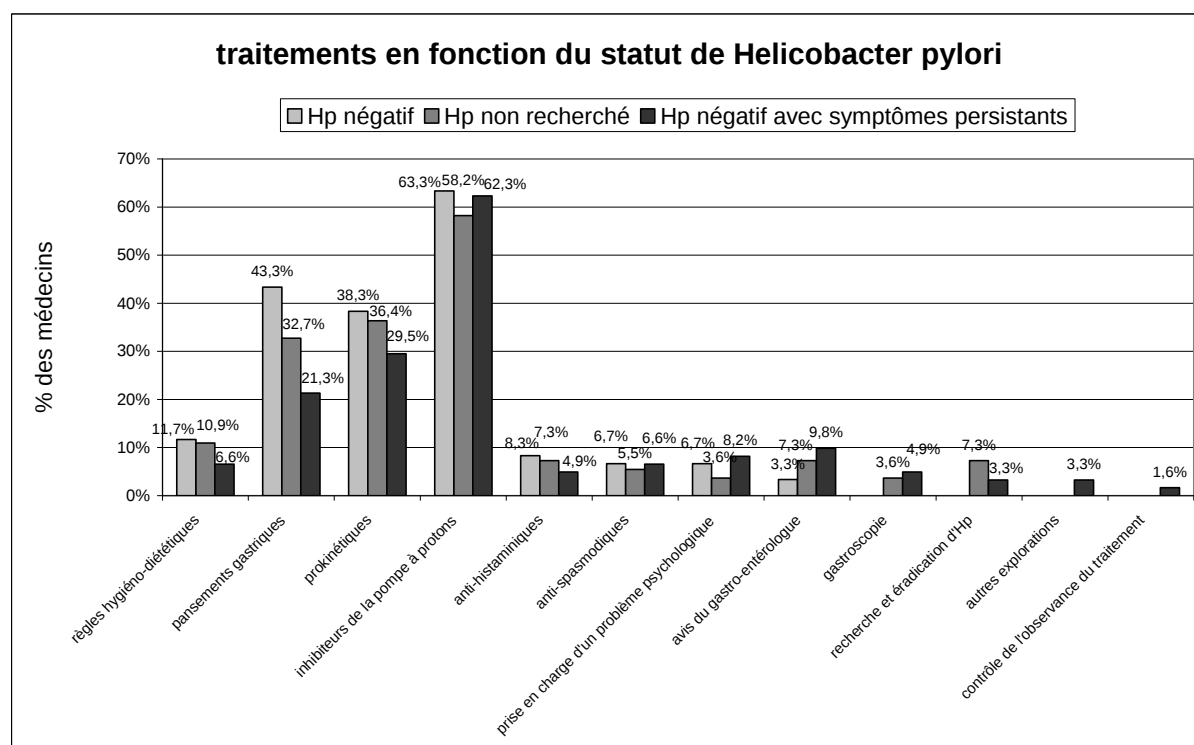


figure 3.4.10-1 comparaison des traitements en fonction du statut de *Helicobacter pylori*

Le tableau suivant visualise les différences de la fréquence d'utilisation des pansements gastriques, des prokinétiques et des inhibiteurs de la pompe à protons en fonction du statut de *Helicobacter pylori*, en calculant les ratios et en utilisant le test du Chi-2 (avec $p < 0,05$ pour ddl=1).

	Hp négatif contre Hp non recherché		Hp négatif contre symptômes persistants		Hp non recherché contre symptômes persistants	
	p	ratio	p	ratio	p	ratio
pansements gastriques	0,24	1,32	0,01	2,03	0,17	1,54
prokinétiques	0,83	1,05	0,31	1,30	0,43	1,23
IPP	0,57	1,09	0,91	1,02	0,56	0,93

tableau 3.4.10-2 comparaison de l'utilisation des pansements gastriques, prokinétiques et IPP

En comparant le traitement en cas de recherche de *Helicobacter pylori* négative à celui en cas de *Helicobacter pylori* non recherché, les résultats nous montrent une utilisation plus fréquente des 3 moyens thérapeutiques en cas de recherche de *Helicobacter pylori* négative (ratios : 1,32, 1,05 et 1,09). Mais les différences ne sont statistiquement pas significatives avec $p > 0,05$ dans les 3 cas.

En comparant le traitement en cas de recherche de *Helicobacter pylori* négative à celui en cas de persistance des symptômes, les pansements gastriques (ratio : 2,03) sont plus souvent utilisés en cas de recherche de *Helicobacter pylori* négative avec une différence statistiquement significative ($p < 0,05$). Les résultats montrent aussi une utilisation plus fréquente des prokinétiques et des inhibiteurs de la pompe à protons (ratios : 1,3 et 1,02), mais aucune différence statistiquement significative n'a été établie avec $p > 0,05$ dans les 2 cas.

En comparant le traitement en cas de *Helicobacter pylori* non recherché à celui en cas de persistance des symptômes, les résultats montrent une utilisation plus fréquente des pansements gastriques (ratio : 1,54) et des prokinétiques (ratio : 1,23) et moins fréquente des inhibiteurs de la pompe à protons (ratio : 0,93) en cas de *Helicobacter pylori* non recherché. Aucune différence statistiquement significative n'a été établie avec $p > 0,05$ dans les 3 cas.

En ce qui concerne les autres traitements (règles hygiéno-diététiques, antihistaminiques, antispasmodiques), ils ne jouent qu'un rôle secondaire. Ce qui est intéressant est le recours au gastroentérologue de 9,8 % des médecins en cas de persistance des symptômes et la demande d'une nouvelle gastroscopie dans 4,9 %.

3.4.11. Question 11

Dans cette question, nous avons voulu savoir sur quels critères les médecins généralistes basent leur définition de la dyspepsie fonctionnelle.

	réponses exploitables
définition de la dyspepsie fonctionnelle	62

tableau 3.4.11-1 définition de la dyspepsie fonctionnelle

Le graphique sous-jacent montre les différents critères.

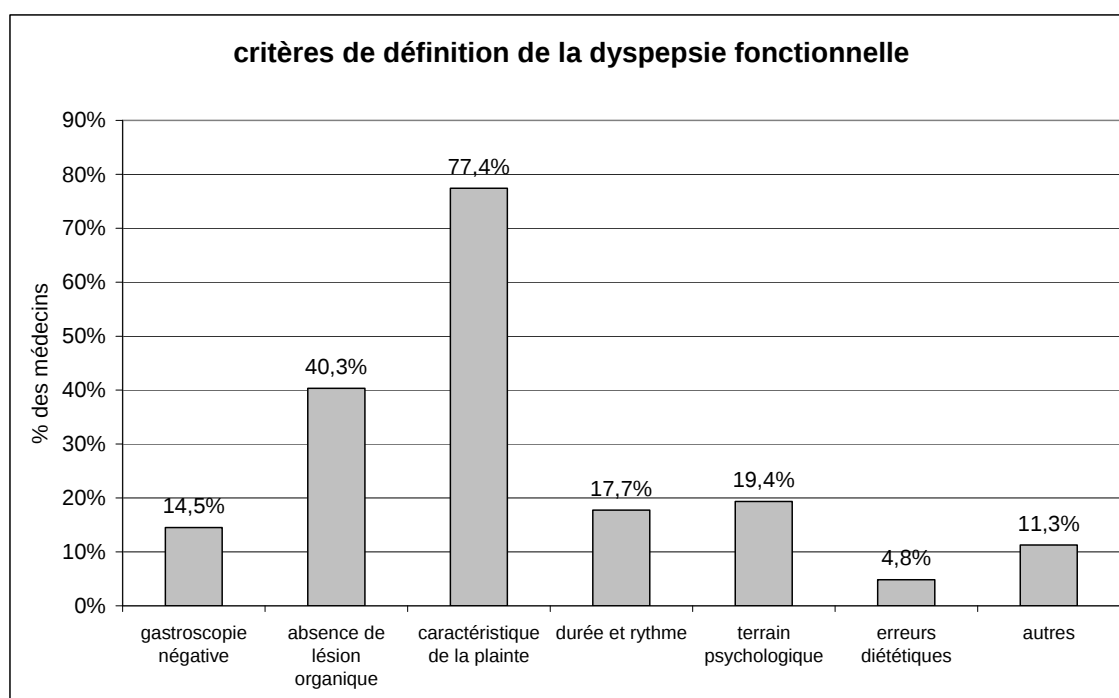


figure 3.4.11-1 critères de définition de la dyspepsie fonctionnelle

La majorité de médecins (77,4 %) se basent sur la caractéristique de la plainte. 17,7 % tiennent compte de la durée de la plainte et 19,4 % la mettent en relation avec un problème psychologique.

40,3 % des médecins énoncent l'absence d'une lésion organique et seulement 14,5 % pensent que la définition se base sur une gastroscopie négative.

Nous avons examiné plus précisément les caractéristiques de la plainte.

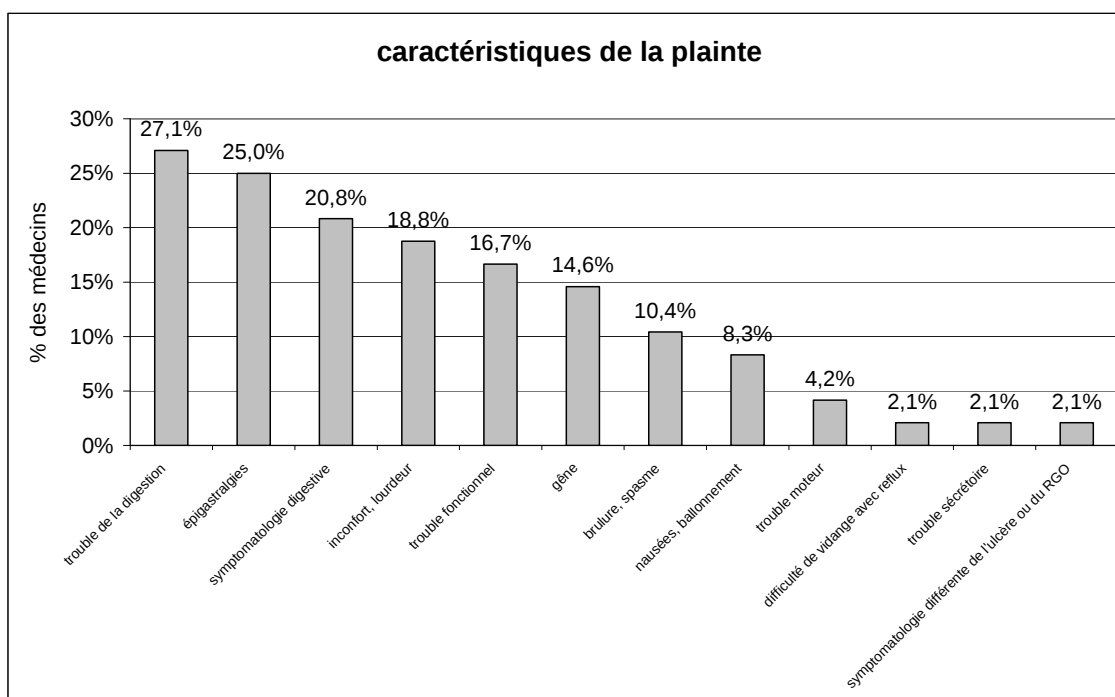


figure 3.4.11-2 caractéristiques de la plainte

Le trouble de la digestion (27,1 %), ainsi que les épigastralgies (25 %) ont été cités le plus souvent.

Précisions sur les autres réponses données :

Au niveau de la durée et du rythme :

- plainte persistante (3 médecins)
- depuis des mois (2 médecins)
- sans rythme prandial (2 médecins)
- post-prandial (2 médecins)
- récurrent (1 médecin)
- réversible (1 médecin)
- évolution fluctuante (1 médecin)

Le terrain psychologique :

- contexte de stress (6 médecins)
- anxiété (4 médecins)
- trouble psychosomatique (2 médecins)
- manifestation clinique d'une tension interne (1 médecin)

Les autres propositions :

- examen clinique normal (1 médecin)
- absence de signes de gravité (1 médecin)
- traitement symptomatique efficace (1 médecin)
- répercussion sur la vie (1 médecin)
- absence de définition consensuelle (1 médecin)
- n'emploie pas ce terme (1 médecin)

3.4.12. Question 12

Nous avons ajouté cette question afin de nous informer sur le taux de formation médicale continue à ce sujet parmi les maîtres de stage durant les 3 dernières années. En cas de réponse positive, ils avaient la possibilité d'indiquer le type de formation. Nous avons suggéré 4 propositions : réunion, lecture d'article, visite médicale et formation à distance.

	OUI	NON	réponses exploitables
formation médicale continue	36,9%	63,1%	65

tableau 3.4.12-1 formation médicale continue

Le graphique suivant représente les différentes formations.

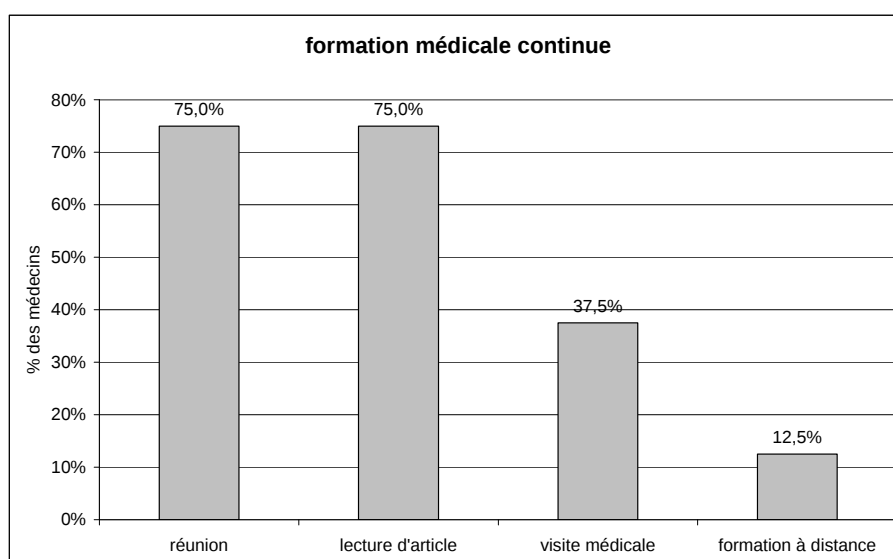


figure 3.4.12-1 formations médicales continues

Plus d'un tiers des médecins (36,9 %) avaient fait une formation dans les 3 années précédentes, dont la majorité par réunion (75 %) et lecture d'article (75 %).

La répartition du taux de formation en fonction des départements.

département	taux de formation
54	47,4%
57	26,7%
88	33,3%
55	38,5%

tableau 3.4.12-2 taux de formation en fonction du département

Le taux de formation médicale continue est le plus élevé au département 54 (47,4 %) et le plus faible au département 57 (26,7 %).

3.4.13. Comparaison de la prise en charge entre médecins avec et sans formation médicale continue

Il nous paraît intéressant de savoir si le degré d'information influence la prise en charge de la dyspepsie. Nous allons donc comparer les réponses des médecins avec et sans formation médicale continue.

La comparaison a été faite au niveau de la réalisation de la gastroscopie, de la prise en charge en l'absence de gastroscopie, de la prise en charge de *Helicobacter pylori* et de la définition de la dyspepsie fonctionnelle. Nous nous sommes limitées aux réponses principales, afin d'avoir un taux de réponses suffisant. Les tests statistiques utilisés ont été le calcul des ratios formation/sans formation, ainsi que les tests du Chi-2 ($p < 0,05$ avec ddl=1) et de Fischer ($p < 0,05$).

A) La gastroscopie

1) Les situations de réalisation d'une gastroscopie

	avec formation	sans formation	p	ratio
A) en cas de signes cliniques	66,7%	57,5%	0,47	1,16
B) en cas de signes biologiques	62,5%	46,2%	0,21	1,35
C) à la demande du patient	37,5%	47,5%	0,43	0,79
D) autres situations	78,3%	71,8%	0,57	1,09

tableau 3.4.13-1 comparaison des situations de réalisation d'une gastroscopie

2) Les résultats attendus à la gastroscopie

	avec formation	sans formation	p	ratio
A) attente d'une lésion	95,5%	81,6%	0,88	1,17
B) autres résultats	55,0%	71,4%	0,22	0,77

tableau 3.4.13-2 comparaison des résultats attendus à la gastroscopie

3) Les difficultés de réalisation d'une gastroscopie

	avec formation	sans formation	p	ratio
difficultés de réalisation d'une gastroscopie	16,7%	10,5%	0,62	1,58

tableau 3.4.13-3 comparaison des difficultés de réalisation d'une gastroscopie

Les résultats montrent pour les médecins formés une prescription plus fréquente de la gastroscopie en cas de signes cliniques (1,16), biologiques (1,35) et dans d'autres situations (1,09), mais moins fréquente à la demande du patient (0,77). De même, les résultats montrent qu'ils s'attendent plus souvent à la mise en évidence d'une lésion (1,17) et moins souvent à un autre résultat (0,77). Nous observons plus de difficultés de réalisation d'une gastroscopie

pour les médecins formés (1,58). Aucune différence n'est statistiquement significative ($p > 0,05$).

B) La prise en charge en l'absence de gastroscopie

1) La réalisation d'examens complémentaires

	avec formation	sans formation	p	ratio
examens complémentaires	91,3%	65,9%	0,02	1,39
échographie	70,8%	56,1%	0,24	1,26
examens biologiques	75,0%	48,8%	0,04	1,54
test respiratoire	58,3%	24,4%	0,01	2,39
sérologie	12,5%	7,3%	0,60	1,71
autres examens	33,3%	14,6%	0,08	2,28

tableau 3.4.13-4 comparaison de la réalisation d'examens complémentaires

2) Le traitement en l'absence de gastroscopie

	avec formation	sans formation	p	ratio
pansements gastriques	71,4%	34,1%	$< 0,05$	2,09
prokinétiques	28,6%	34,1%	0,66	0,84
inhibiteurs de la pompe à protons	28,6%	46,3%	0,18	0,62

tableau 3.4.13-5 comparaison du traitement de 1^{ère} intention

	avec formation	sans formation	p	ratio
pansements gastriques	4,8%	12,2%	0,70	0,39
prokinétiques	14,3%	17,1%	0,65	0,84
inhibiteurs de la pompe à protons	61,9%	51,2%	0,42	1,21

tableau 3.4.13-6 comparaison du traitement de 2^e intention

Pour les médecins formés, nous observons une prescription plus fréquente des examens complémentaires (1,39) ainsi que de chaque examen pris séparément. Les différences sont statistiquement significatives pour l'ensemble des examens complémentaires, ainsi que le test respiratoire et la biologie avec $p < 0,05$. Au niveau du traitement, nous observons pour les médecins avec formation une prescription plus fréquente des pansements gastriques (2,09) et moins fréquente des inhibiteurs de la pompe à protons (0,62) en 1^{ère} intention ; un rapport qui s'inverse en 2^e intention (0,39 et 1,21). La moindre utilisation des prokinétiques ne change pas (0,84). Parmi ces résultats, seulement la différence d'utilisation des pansements gastriques en 1^{ère} intention est statistiquement significative avec $p < 0,05$.

C) La prise en charge de *Helicobacter pylori*

1) La recherche, l'éradication et le contrôle de l'éradication

	avec formation	sans formation	p	ratio
statut Hp à la gastroscopie	21,7%	26,8%	0,65	0,81
recherche systématique de Hp à la gastroscopie	71,4%	48,6%	0,09	1,47
recherche secondaire de Hp	63,6%	35,1%	0,03	1,81
éradication de Hp	95,8%	97,6%	0,65	0,98
contrôle de l'éradication	37,5%	27,5%	0,40	1,36

tableau 3.4.13-7 comparaison de la prise en charge de *Helicobacter pylori*

Les résultats nous montrent que les médecins avec formation demandent plus fréquemment une recherche systématique de *Helicobacter pylori* à la gastroscopie (1,47) et en 2^e intention (1,81), contrôlent plus souvent l'éradication (1,36) mais s'attendent moins souvent à la mise en évidence de son statut lors d'une gastroscopie (0,81). Il n'existe pas de différence notable au niveau de l'éradication (0,98). Une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) est démontrée pour la recherche secondaire de *Helicobacter pylori* plus fréquente (1,81) chez les médecins formés.

2) Le traitement en fonction du statut de *Helicobacter pylori*

	avec formation	sans formation	p	ratio
pansements gastriques	54,5%	35,1%	0,14	1,55
prokinétiques	36,4%	37,8%	0,91	0,96
inhibiteurs de la pompe à protons	63,6%	62,2%	0,73	1,02

tableau 3.4.13-8 comparaison du traitement en cas de statut de *Helicobacter pylori* négatif

	avec formation	sans formation	p	ratio
pansements gastriques	40,0%	26,5%	0,30	1,51
prokinétiques	30,0%	38,2%	0,54	0,78
inhibiteurs de la pompe à protons	55,0%	58,8%	0,78	0,94

tableau 3.4.13-9 comparaison du traitement en l'absence de recherche de *Helicobacter pylori*

	avec formation	sans formation	p	ratio
pansements gastriques	26,1%	16,2%	0,35	1,61
prokinétiques	26,1%	29,7%	0,76	0,88
inhibiteurs de la pompe à protons	52,2%	67,6%	0,23	0,77

tableau 3.4.13-10 comparaison du traitement en cas de persistance des symptômes malgré une éradication efficace

Nous observons que les médecins avec formation utilisent plus souvent les pansements gastriques dans les 3 situations (1,55, 1,51, 1,61) et moins souvent les prokinétiques (0,96, 0,78, 0,88). Au niveau des inhibiteurs de la pompe à protons, leur utilisation est pratiquement identique dans les 2 premiers cas (1,02, 0,94), mais les médecins avec formation médicale continue les utilisent moins souvent en cas de persistance des symptômes (0,77). Ils

s'orientent plus vers d'autres explorations. Aucune des différences n'est statistiquement significative. Une comparaison concernant l'utilisation du test-and-treat n'est pas possible vu la faible utilisation de ce moyen thérapeutique.

D) La définition de la dyspepsie fonctionnelle

	avec formation	sans formation	p	ratio
gastroscopie négative	14,3%	15,0%	0,63	0,95
absence de lésion organique	47,6%	37,5%	0,45	1,27

tableau 3.4.13-11 comparaison de la définition de la dyspepsie fonctionnelle

Les résultats montrent une citation plus fréquente de l'absence de lésion organique (1,27) parmi les médecins formés et moins fréquente de la gastroscopie négative (0,95). Aucune des différences n'est statistiquement significative.

3.5. Synthèse des résultats

question principale	sous-questions	OUI	NON	précisions	réponses exploitables
		I. de confiance à 95%			
Question 1. les situations de réalisation d'une gastroscopie	A) en cas de signes cliniques	61,5%	38,5%		65
		48,9;74,1	25,9;51,1		
	B) en cas de signes biologiques	53,1%	46,9%		64
		40,1;66,1	33,9;59,9		
	C) à la demande du patient	44,6%	55,4%		65
		31,8;57,5	42,5;68,2		
D) autres situations	74,6%	25,4%		63	
	63,1;86,1	13,9;36,9			
Question 2. les résultats attendus à la gastroscopie	A) diagnostic d'une lésion	86,9%	13,1%		61
		77,5;96,2	3,8;22,4		
	B) autre résultat	66,1%	33,9%		56
		52,8;79,4	20,6;47,2		
Question 3. les difficultés de réalisation d'une gastroscopie		12,7%	87,3%	réticence du patient : 75% délai de rendez-vous trop long : 37,5%	63
		3,7;21,7	78,3;96,3		
Question 4. la demande de recherche systématique de Helicobacter sur les biopsies à la gastroscopie		56,1%	43,9%	réalisation systém. par le gastro : 48% du choix du gastro : 52%	57
		42,4;69,9	30,1;57,6		
Question 5. la recherche secondaire de Helicobacter pylori		45,0%	55,0%	51,9% et 11,1% en cas de persistance, respect. récidence des symptômes; test respiratoire : 70,4 %	60
		31,6;58,4	41,6;68,4		
Question 6. la réalisation d'examens complémentaires en l'absence de gastroscopie		73,8%	26,2%		65
		62,4;85,3	14,7;37,6		
Question 7. le traitement en l'absence de réalisation de gastroscopie	en 1ère intention			pansements gastriques : 47,6%	63
				prokinétiques : 33,3%	
				IPP : 39,7%	
	en 2e intention			pansements gastriques : 9,5%	
				prokinétiques : 15,9%	
				IPP : 54%	
Question 8. l'éradication systématique de Helicobacter pylori		95,5%	4,5%	bi-antibiothérapie + IPP x 2 : 88,9%	66
		89,7;100	0;10,3		
Question 9. le contrôle systématique de l'éradication de Helicobacter pylori		30,8%	69,2%	95 % utilisent le test respiratoire	65
		18,8;42,8	57,2;81,2		
Question 10. le traitement en fonction du statut de Helicobacter pylori	A) traitement en cas de Hp négatif			pansements gastriques : 43,3%	60
				prokinétiques : 38,3%	
				IPP : 63,3%	
	B) traitement en l'absence de recherche de Hp			pansements gastriques : 32,7%	55
				prokinétiques : 36,4%	
				IPP : 58,2%	
	C) traitement si symptômes persistants			pansements gastriques : 21,3%	61
				prokinétiques : 29,5%	
				IPP : 62,3%	
Question 11. la définition de la dyspepsie fonctionnelle				gastroscopie négative : 14,5%	62
				absence d'organocité : 40,3%	
Question 12. participation à une formation médicale continue		36,9%	63,1%		65
		24,4;49,4	50,6;75,6		

**PARTIE - III – DISCUSSION – CONFRONTATION AUX
DONNEES DE LA LITTERATURE**

1. La prise en charge en cas de réalisation d'une gastroscopie

1.1. Les situations de réalisation d'une gastroscopie

L'enquête a montré que les situations de réalisation d'une gastroscopie les plus fréquentes sont l'altération de l'état général (50,8 %), l'histoire de la maladie (50,8 %), le syndrome anémique (48,4 %), la demande du patient (44,6 %), les antécédents personnels et familiaux (33,3 %) et les substances gastro-toxiques (15,9 %). Seulement 4,7 % des médecins la demandent en cas d'un résultat *Helicobacter pylori* positif ; 4 médecins en cas de toux chronique ; 1 médecin tient compte de l'âge du patient. Les anti-inflammatoires étaient par contre citées qu'une seule fois et aucun médecin n'évoquait l'acide acétylsalicylique.

Les situations de prescription d'une gastroscopie dépassent donc largement le cadre des signes d'alarme typiques. L'histoire du patient et de sa maladie, ainsi que sa préférence sont pris en compte dans le processus décisionnel. La considération de la prise de substances gastro-toxiques, avant tout des anti-inflammatoires non-stéroïdiens et de l'aspirine, reste très faible. Le rôle principal des symptômes comme facteur décisionnel dans la prescription d'une gastroscopie a aussi été retrouvé dans un travail réalisé en 2003 auprès des médecins généralistes en Lorraine : 85 % des médecins demandaient une gastroscopie en cas de symptomatologie digestive, mais la considération des anti-inflammatoires non-stéroïdiens ainsi que de l'aspirine était plus marquée (15,3 %) (14).

1.1.1. Les symptômes d'alarme

Parmi les symptômes d'alarme classiques, nous retenons : hématemèse, anémie, perte de poids de plus de 10 % sur 3 mois, asthénie, dysphagie progressive, vomissements, aggravation des symptômes, douleur nocturne, syndrome tumoral, antécédents personnels ou familiaux de cancer gastrique, de la maladie ulcéreuse. La présence d'au moins un des ces signes cliniques nécessite la réalisation d'une gastroscopie plus ou moins rapidement, selon la sévérité de la symptomatologie. Un délai de maximum 2 semaines est tout à fait raisonnable (22).

Mais la valeur prédictive positive des symptômes d'alarme est pauvre, comme le montre une étude réalisée en 2003 par Hammer et al. où seulement 52 % des patients présentant des symptômes d'alarme avaient vraiment une lésion organique (96). Un grand nombre de patients avec un de ces symptômes ne présentent pas de lésion à la gastroscopie, avec comme

conséquence la réalisation d'un examen invasif et inutile chez des patients sans lésion organique.

Il faut quand-même rester vigilant, car une étude réalisée en 2001 par Wallace et al. montrait qu'une lésion maligne était présente chez 1 % des patients de moins de 45 ans sans signe d'alarme (97). D'autres études montraient qu'entre 8 et 16 % des patients atteints d'un cancer oeso-gastrique avaient moins de 55 ans et quelques-uns ne présentaient pas de signe d'alarme (98, 99). En général, la probabilité d'une lésion maligne chez un sujet jeune sans signe d'alarme reste négligeable.

En conclusion, la sensibilité ainsi que la spécificité des symptômes d'alarme ne sont pas absolues et soulignent l'importance de prendre en compte plusieurs facteurs avant la réalisation d'une gastroscopie.

1.1.2. Les substances gastro-toxiques

Lors de la réalisation systématique d'une gastroscopie, environ 15 à 30 % des consommateurs réguliers d'anti-inflammatoires non stéroïdiens présentent un ou plusieurs ulcères et 3 à 4,5 % ont des événements gastro-intestinaux cliniques. Chez les patients asymptomatiques prenant des faibles doses d'aspirine (75-325 mg/jour), des ulcères ont été diagnostiqués endoscopiquement dans 47,8 % des cas. Le risque d'une hémorragie ulcéreuse était augmenté de 2,4 fois (100).

Le tabagisme augmente le risque de cancer gastrique par 2 et favorise le développement de la maladie ulcéreuse en diminuant la formation de mucus gastrique.

1.1.3. La réalisation d'une gastroscopie chez les patients *Helicobacter pylori* positifs

La stratégie du tester et endoscooper en cas de résultat *Helicobacter pylori* positif a été comparée aux stratégies du test-and-treat et du traitement empirique.

L'étude de Heaney et al. réalisée en 1999 comparait l'éradication de *Helicobacter pylori* avec la gastroscopie chez 104 malades *Helicobacter pylori* positifs, âgés de moins de 45 ans. Après un suivi d'un an, la stratégie du test-and-treat avait une efficacité supérieure sur le score symptomatique, sur la qualité de vie et évitait 73 % des gastroscopies (83). Au niveau des coûts, une étude réalisée en 1997 par Ofman et al. montrait que la stratégie du test-and-treat était plus coût-efficace que la stratégie du tester et endoscooper (92).

Au niveau de la comparaison de cette stratégie avec le traitement empirique, Delaney et al. ont inclus en 2001 478 malades dyspeptiques de moins de 50 ans. Après un suivi de 1 an, la stratégie du tester et endoscooper seulement les patients *Helicobacter pylori* positifs montrait

une efficacité identique sur les symptômes et la qualité de vie, détectait plus d'ulcères, mais majorait les coûts médicaux et aboutissait à plus d'endoscopies. Cette stratégie était moins rentable qu'une prise en charge empirique. (17, 101). Spiegel et al. ont retrouvé les mêmes résultats (93).

Dans la littérature, la stratégie du tester et endoscooper les patients *Helicobacter pylori* positifs n'a donc pas prouvé son efficacité par rapport au test-and-treat.

1.1.4. Les signes cliniques atypiques

Une gastroscopie est indiquée en cas de symptomatologie ORL atypique (enrouement chronique, brûlures et paresthésies pharyngées, otalgies, cervicalgies, laryngites peptiques, sténoses sous-glottiques) et en cas de manifestations respiratoires (toux nocturne, asthme chronique, broncho-pneumopathies récidivantes) à la recherche d'une pathologie maligne ou bien d'une simple oesophagite sur reflux gastro-oesophagien. Dans 50 à 70 % des cas la gastroscopie est normale, ce qui n'élimine pas le diagnostic d'un reflux. Des lésions à type d'oesophagite sont observées dans 30 à 50 % des cas (76).

1.1.5. L'âge

La limite d'âge de réalisation systématique d'une gastroscopie était initialement fixée à 45 ans (dernières recommandations de l'ANAES de 2001) (76). Le critère principal pour déterminer le seuil de réalisation systématique d'une endoscopie dépend avant tout du risque personnel de cancer gastrique et de la maladie ulcéreuse. L'âge moyen au diagnostic de la maladie ulcéreuse est de 65 ans en cas de localisation gastrique et de 55 ans en cas de localisation duodénale (44). Le risque de développer un cancer gastrique est relativement faible en dessous de 45 ans. La médiane d'âge lors du diagnostic est de 70 ans chez les hommes et de 73 ans chez les femmes. Cette médiane est inférieure de 10 ans dans les pays à forte prévalence à cause des campagnes de dépistage précoces (44). Des études réalisées à ce sujet ont montré que la prévalence du cancer gastrique avant l'âge de 50 à 55 ans est négligeable, et qu'il est le plus souvent associé à des symptômes d'alarme. Ainsi Phull et al. ont réalisé en 2006 une étude rétrospective pour déterminer si une augmentation du seuil de réalisation d'une gastroscopie de 45 à 55 ans augmenterait le risque de méconnaître une lésion maligne. Sur 3293 patients atteints d'un cancer gastrique, seulement 290 (8,8 %) étaient âgés de moins de 55 ans et seulement 21 de ces 290 (0,6 % de tous les patients) ne présentaient pas de symptôme d'alarme (102). Après d'autres études confirmant ce résultat, cette limite peut être levée à 50-55 ans (103, 104, 105). Le cancer gastrique se présente donc

dans la majorité des cas avec des symptômes d'alarme et fixer le seuil à 55 ans n'augmente pas le risque de méconnaître une lésion maligne. Mais la décision de réalisation d'une endoscopie immédiate doit aussi tenir compte des facteurs locaux. Comme aux pays de l'ouest, le risque du cancer gastrique est moins élevé, un seuil à 55 ans semble tout à fait raisonnable, par rapport aux pays asiatiques comme le Japon (99, 104, 105).

L'efficacité supérieure de la gastroscopie sur les autres options thérapeutiques après 50 ans a été démontrée en 2000 par Delaney et al. Une étude a été réalisée pour évaluer l'impact de la gastroscopie sur les symptômes chez des sujets d'âge supérieur à 50 ans. Ils ont évalué une stratégie empirique chez 422 malades âgés de plus de 50 ans, randomisés entre endoscopie première ou prise en charge habituelle, n'autorisant le recours à la gastroscopie qu'en cas d'échec thérapeutique après au moins 6 semaines. Après un an, la stratégie endoscopique a multiplié par trois le nombre de gastroscopies, mais a conduit à une meilleure efficacité symptomatique et une moindre consommation d'inhibiteurs de la pompe à protons de 48 % (106).

1.2. Les résultats attendus à la gastroscopie

La majorité des médecins s'attendent au diagnostic d'une lésion plutôt bénigne, ne modifiant pas la prise en charge. Les résultats les plus attendus sont la mise en évidence d'une gastrite érosive (50,8 %), d'une oesophagite (41 %) et de la maladie ulcéreuse (31,1 %). 28,6 % s'attendent à la détermination du statut de *Helicobacter pylori* et 27,9 % à un diagnostic de cancer. L'attente d'une hernie hiatale est de 14,8 %. La rassurance du patient en cas d'absence de lésion est expectée dans 21,4 % des cas. Dans la thèse réalisée en 2003, 70 % des médecins prescrivaient une gastroscopie pour rassurer le patient et 6 % pour rassurer soi-même (14).

1.2.1. La sensibilité et la spécificité de la gastroscopie

La valeur prédictive positive de la gastroscopie est excellente. Grâce à l'évolution de la technique, même des lésions minimales sont maintenant visibles macroscopiquement. La valeur prédictive négative est un peu moins bonne. En l'absence de lésion, une étiologie organique peut pratiquement être exclue, mais il reste la possibilité d'une maladie ulcéreuse incomplètement cicatrisée ou d'une atrophie débutante sous-jacente. Ces lésions sont difficilement visibles à l'oeil nu et le diagnostic formel repose sur l'histologie (43).

1.2.2. Les anomalies histologiques retrouvées

En cas de réalisation systématique d'une gastroscopie chez un patient, celle-ci montre une muqueuse normale dans au moins 50 % des cas, indépendamment de son âge et de la présence de facteurs de risque. Seulement dans un tiers des cas une anomalie organique est retrouvée (107). En cas de muqueuse saine et d'anomalies mineures, cet examen n'amène à aucune modification thérapeutique dans la plupart des cas (108).

De plus, la corrélation entre anomalie retrouvée et les symptômes dyspeptiques est relativement faible, d'autant plus que la symptomatologie persiste très souvent après la guérison des lésions organiques sous-jacentes. Il est parfois difficile pour l'endoscopiste de faire la différence entre une muqueuse normale et pathologique. Le critère principal est la présence d'une destruction tissulaire ou bien d'une grande altération macroscopique de la muqueuse, visibles avec l'endoscope (43). Dans ce contexte la réalisation systématique de biopsies prend toute son importance.

Les lésions les plus souvent retrouvées par ordre de fréquence décroissante sont les oesophagites peptiques avec ou sans hernie hiatale (0 à 23 %), les ulcères duodénaux (2,3 à

12,7 %) et les ulcères gastriques (1,6 à 8,2 %). Le cancer gastrique n'est retrouvé que dans 0 à 3,4 % des cas (1).

1.2.2.1. Reflux gastro-oesophagien, oesophagite et dyspepsie

La prévalence du reflux gastro-oesophagien dans la population française est de 5 à 10 % et celle de l'oesophagite peptique de 2 % (44). Jusqu'aux précisions de la définition de la dyspepsie lors de la conférence de Rome II en 1999 (2), le reflux gastro-oesophagien a très souvent été classé à tort dans la dyspepsie. Le problème persiste pour le reflux atypique se manifestant par des symptômes dyspeptiques.

Le diagnostic positif de l'oesophagite non compliquée ne se fait que par gastroscopie. On parle d'oesophagite, lorsqu'à la gastroscopie on retrouve une perte de substance de la muqueuse. En cas de reflux, des lésions le plus souvent minimales sont retrouvées dans 30 à 50 % des cas. Il n'y a pas de relation entre la symptomatologie et la présence de lésions gastroscopiques. Mais il existe une corrélation entre guérison symptomatique et guérison de l'oesophagite (44).

1.2.2.2. Maladie ulcéreuse et dyspepsie

L'incidence dans la population générale sur un an est de 2 % pour l'ulcère gastrique et de 7 % pour l'ulcère duodénal. Les ulcères duodénaux dominent en Europe de l'ouest, tandis que les ulcères gastriques sont plus fréquents au Japon (100). L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans en cas de localisation gastrique et de 55 ans en cas de localisation duodénale. Le sexe ratio homme/femme est de 1,5/1 pour les ulcères gastriques et de 3/1 pour les ulcères duodénaux (44). Parmi les patients dyspeptiques non explorés, environ un tiers présente une affection organique et un dixième une maladie ulcéreuse (1). L'incidence des ulcères chez des patients prenant des anti-inflammatoires non stéroïdiens est de 1,3 % sur un an. Ils diminuent notamment la synthèse de mucus au niveau gastrique. L'ulcère induit est le plus souvent gastrique. Les effets digestifs indésirables sont provoqués par le blocage de la cyclo-oxygénase 1, ainsi que de la thromboxane, facteur responsable de l'agrégation plaquettaire (100).

1.2.2.3. *Helicobacter pylori* et dyspepsie

Plusieurs études ont été réalisées : en 2001, Bazzoli et al. retrouvaient une prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* estimée à 72 % parmi les sujets atteints de symptômes

dyspeptiques par rapport à 64 % dans une population asymptomatique (109). Une méta-analyse d'Armstrong réalisée en 1996 retrouvait les mêmes résultats (110). En France, l'étude HEPYLOGUE a été publiée en 1998 pour connaître la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* en médecine générale. Le premier groupe comportant des patients asymptomatiques avait une prévalence de 23,3 %, le 2^e avec des patients présentant des symptômes digestifs avait une prévalence de 31,3 % et le 3^e groupe comportant des patients avec des antécédents d'ulcères avait une prévalence de 48 %. Vu que les prélèvements étaient faits avec un test salivaire, la fiabilité était douteuse (111). Toutes ces études n'ont pas tenu compte des variations de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* selon le statut socio-économique, l'âge et l'origine ethnique des personnes.

Les études qui tenaient compte de ces facteurs n'ont pas retrouvé de différence significative pour la prévalence de *Helicobacter pylori* entre patients dyspeptiques et la population asymptomatique (112, 113).

1.2.2.4. Cancer gastrique et dyspepsie

Le cancer gastrique est le 2^e cancer le plus fréquent au niveau mondial. Sa prévalence est élevée au Japon, mais aussi en Amérique du Sud, en Europe de l'Est et du Sud, intermédiaire en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord et plutôt rare en Afrique. Il est actuellement la 2^e cause de décès par cancer dans le monde entier avec environ 630000 morts par an. L'incidence actuelle est d'environ 13 sur 100000 chez les hommes et 5 pour 100000 chez les femmes, ce qui représente un sexe-ratio d'environ 2/1. En France, elle a diminué de 30 % en 15 ans. Le nombre de cas estimés est passé de 9800 en 1975 à 8000 en 2000 et il est responsable de 6300 décès. Il représente encore 20 % des cancers digestifs et 5 % de tous les cancers. La Bretagne et la Normandie constituent des régions à risque élevé. Par contre, les régions Provence, Alpes, Côte d'Azur, Midi-Pyrénées et Poitou-Charentes sont à bas risque. En Lorraine, l'incidence dépassait en 1992 de 20 % la moyenne nationale (114). L'âge médian au diagnostic est de 70 ans chez les hommes et 73 ans chez les femmes, la majorité des patients ayant entre 65 et 74 ans. La diminution de l'incidence est due à la diminution de la prévalence de *Helicobacter pylori* ainsi qu'à la modification des habitudes alimentaires (plus de fruits et légumes et moins de sel) (14). Dans les pays à forte incidence, comme au Japon, l'âge moyen du diagnostic est généralement inférieur de 10 ans à cause des campagnes de dépistage précoce. Dans ces pays, le pourcentage des cancers à un stade précoce est plus important (40 % contre 10 %). Le cancer gastrique représente un problème de plus en plus important dans les pays en voie de développement (115).

La peur de développer un cancer gastrique incite les patients à consulter en cas de dyspepsie. Parmi les patients dyspeptiques de moins de 45 ans, le nombre de patients atteints de cancer gastrique est minime et en excluant ceux présentant des signes d'alarme, pratiquement négligeable (22).

1.2.3. L'effet rassurant d'une gastroscopie négative

La réalisation d'une gastroscopie chez les patients âgés de moins de 50 à 55 ans sans signe d'alarme n'est pas indiquée. Mais les patients dyspeptiques qui cherchent de l'attention médicale sont plus concernés par l'éventuelle gravité de leurs symptômes. Il est possible qu'une gastroscopie négative puisse rassurer le malade et diminuer ainsi la symptomatologie et la consommation médicamenteuse (116).

Il existe seulement des données limitées qui montrent qu'une gastroscopie négative augmente le degré de satisfaction. Bytzer et al. ont trouvé en 1994 qu'un mois après la gastroscopie il y avait une amélioration significative des scores de satisfaction par rapport aux patients ayant reçu un traitement empirique par anti-sécrétoires. De ces derniers, 66 % ont subi une gastroscopie dans l'année suivante. Mais cette étude était marquée par des biais non négligeables (40). Hungin et al. ont démontré en 1994 que les consultations pour dyspepsie ont chuté de 57 % chez des patients avec une gastroscopie négative et de 37 % chez les patients avec des anomalies mineures. Chez 60 % des patients avec gastroscopie normale, la consommation médicamenteuse a diminué ou arrêté (116). D'autres études ont confirmé ces résultats (117). Quadri et Vakil ont démontré en 2003 qu'un tiers des patients adressés pour réalisation d'une gastroscopie directe présentaient une grande anxiété vis-à-vis de leur santé. Après une gastroscopie négative ou bien montrant des anomalies mineures, ainsi que la réassurance par l'endoscopiste, cette anxiété était nettement diminuée et l'effet persistait au moins 6 mois (118). Mais après une période de 12 mois, l'effet risque de s'estomper, comme Ofman et al. l'ont démontré en 1999 (119).

Il est donc fortement probable qu'une gastroscopie négative permette de rassurer le patient anxieux. Il est très important que le praticien réussisse à identifier cette peur d'une lésion maligne, afin d'optimiser la prise en charge. Le patient anxieux doit être géré d'une autre façon que celui ne présentant pas cette peur (65, 68).

1.3. Les difficultés de réalisation d'une gastroscopie

La gastroscopie est un examen facilement disponible en Lorraine, indépendamment du milieu d'exercice. En cas de difficultés (12,7 %), elles sont dues à la réticence du patient envers cet examen (75 %) et à un délai de rendez-vous trop long (37,5 %). Ce chiffre est relativement faible par rapport à l'enquête réalisée en 2003 où 67,5 % des patients refusaient une gastroscopie, dont la majorité aussi à cause de l'anxiété envers l'acte technique (14).

1.3.1. Coût et disponibilité de la gastroscopie

Le coût et la disponibilité varient d'une région à l'autre. En France, la gastroscopie est un examen facilement disponible dans les 2 semaines, d'un coût relativement faible (K50 avec K = 1,98 €). En cas de prélèvement systématique de biopsies sur la muqueuse saine, les coûts risquent d'augmenter d'une façon considérable. En Angleterre ainsi qu'aux Etats-Unis, le coût de la gastroscopie est supérieur à 400 €. La divergence entre les coûts s'explique en partie par les honoraires médicaux plus élevés dans les pays anglo-saxons (111).

1.3.2. Les risques de la gastroscopie

La gastroscopie est un examen invasif qui présente des risques. En France, il s'agit essentiellement du risque lié à l'acte lui-même. Un travail réalisé en 2001 par Charachon et al. a montré que la gastroscopie n'est pas demandée systématiquement chez les patients dyspeptiques d'âge supérieur à 50 ans et/ou présentant des signes d'alarme (120). Cette réticence envers la prescription peut s'expliquer par le refus fréquent de cet examen par les patients.

1.3.3. Les circonstances de réalisation

En cas d'indication d'une gastroscopie, un rendez-vous dans les 2 semaines est un délai raisonnable. Le traitement anti-sécrétoire au long cours risque de masquer des lésions (cicatrisation incomplète d'une maladie ulcéreuse) à la gastroscopie et augmente le taux des résultats faussement négatifs lors des tests à la recherche de *Helicobacter pylori* (22). Les conditions idéales de réalisation sont durant une phase symptomatique en l'absence d'anti-sécrétoire pendant au moins 14 jours et de traitement antibiotique pendant au moins 1 mois (43).

1.4. La réalisation systématique de biopsies à la gastroscopie

Plus de la moitié des médecins (56,1 %) insistent sur la réalisation de biopsies avec recherche de *Helicobacter pylori* en cas de gastroscopie. Parmi les autres, le gastroentérologue le fait systématiquement dans 52 % des cas et 48 % laissent le choix au spécialiste. La recherche est donc demandée systématiquement dans 77,2 % des cas. Aucun médecin ne considère la recherche de *Helicobacter pylori* comme inutile.

1.4.1. Les recommandations officielles

En cas d'anomalie de la muqueuse, le prélèvement de biopsies pour l'analyse histologique est systématique et se fait selon le système Sydney-Houston (111). La question est plus complexe en cas de muqueuse normale. Le GEFH recommande formellement la réalisation de biopsies même en cas de muqueuse normale. Les biopsies permettent de détecter *Helicobacter pylori* et avec l'analyse histologique il sera possible de détecter des remaniements minimes de la muqueuse non visibles à l'oeil nu. Cette attitude permet d'optimiser la sensibilité, car un certain nombre de lésions, comme des ulcères mal cicatrisés et des lésions métaplasiques, restent indétectées en l'absence de biopsies (71).

Actuellement en France, les biopsies ne sont pas réalisées systématiquement en cas de muqueuse normale (1, 17, 30). La raison peut être de nature économique. Les pinces à biopsies uniques ne sont pas remboursées par la sécurité sociale, de même que le test rapide à l'uréase, et sont donc à la charge du gastroentérologue ou bien de la structure hospitalière (111).

Malheureusement, cette attitude prive le patient d'une chance de prévenir une lésion dans l'avenir, une notion qui permettrait peut-être de le rassurer et diminuer ainsi les plaintes somatiques.

2. La prise en charge en l'absence de gastroscopie

2.1. La réalisation d'examens complémentaires

L'échographie abdominale (61,5 %) et la biologie avec les bilans d'anémie (44,6 %) et hépato-pancréatico-biliaire (44,6 %) sont les examens complémentaires les plus souvent prescrits en l'absence de réalisation d'une gastroscopie. Le test respiratoire à l'urée est demandé par 36,9 % des médecins. Parmi les autres examens, les imageries abdominales sont les plus fréquentes.

2.1.1. Le bilan biologique

La biologie dans le contexte d'une dyspepsie est utile pour exclure les affections métaboliques ainsi que pour la recherche de signes d'alarme biologiques. Vu son faible coût, il serait tout à fait logique de faire au moins un bilan d'anémie (NF, ainsi que fer sérique, ferritine et coefficient de saturation de la transferrine en cas d'anémie confirmée), un bilan inflammatoire (NF, CRP, VS), ainsi qu'un bilan hépato-pancréatico-biliaire. Selon le contexte s'impose le dosage de la glycémie à jeun (gastroparésie), de la calcémie (malabsorption), ainsi qu'un ionogramme sanguin (trouble de la kaliémie).

Mais dans la littérature, l'utilité des examens biologiques dans la prise en charge de la dyspepsie n'a jamais été formellement démontrée (1).

2.1.2. L'échographie

L'échographie abdominale représente l'examen radiologique de première intention. Elle est de réalisation relativement simple et utile dans l'exclusion des diagnostics digestifs différentiels. Cet examen permet de visualiser les voies biliaires, mais la découverte d'une lithiase ne modifie pas vraiment la prise en charge ultérieure de la dyspepsie (1).

2.1.3. Le test respiratoire à l'urée marquée

Ce test se sert de l'activité uréasique de la bactérie. Après un jeun de 12 heures, un repas test est administré, contenant de l'urée marquée au C13 (le test avec l'urée marquée au C14 radioactif n'est pas disponible en France), associé à l'acide citrique. En cas de présence de la bactérie, l'urée est transformée en CO₂ et NH₃, le CO₂ marqué est absorbé au niveau sanguin, puis expiré au niveau pulmonaire et détecté par spectrométrie de masse ou spectrométrie laser ou infrarouge. Avant, puis 30 minutes après ce repas, un échantillon de

l'air expiré est prélevé pour mesurer la teneur en CO₂ marqué. Le seuil de positivité se situe entre 0,4 et 0,5 %. Ce test permet en théorie une mesure semi-quantitative, car plus la densité de la bactérie est importante, plus la quantité de CO₂ marqué expirée est grande (121, 122).

Le test respiratoire est disponible en France depuis 2002. Son indication principale est le contrôle de l'éradication chez l'adulte ainsi que chez l'enfant, mais il est aussi très performant dans le diagnostic initial (123). Les tests Heli-Kit et Infai (environ 68 €) sont remboursés par la sécurité sociale (111).

Au niveau international, il existe encore des controverses quant à la procédure exacte de réalisation : la dose d'urée à ingérer, la dose ainsi que la qualité du repas test, le temps d'attente ainsi que le seuil de positivité (124, 125). En France par contre, la procédure de réalisation est standardisée, ce qui garantit sa fiabilité ainsi que sa reproductibilité : ingestion de jus d'orange ou bien d'acide citrique à la place du repas test ; dose d'urée 13C fixée à 75 mg chez l'adulte ; moment de prélèvement à 30 min ; seuil de détection positif à 0,4 % par spectrométrie de masse ou détection infrarouge (111). Le taux de CO₂ peut aussi être mesuré par une prise de sang qui est aussi fiable que la détection par la voie respiratoire (124).

Le test est simple, reproductible et facilement accessible. La sensibilité et la spécificité sont de 95 %. Le risque de diminution de la spécificité est la présence d'autres bactéries uréase positifs dans l'estomac. En réalité, ce risque est très minime (111, 126). Certaines circonstances compromettent la sensibilité : la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons dans les 14 jours ainsi que la prise d'antibiotiques un mois avant sa réalisation ; une gastrite fundique atrophique. En présence d'une hémorragie digestive, aucune baisse de la performance du test n'a été notée (127, 128, 129).

Les désavantages de ce test sont le circuit de réalisation (médecin-pharmacien-biologiste-laboratoire centralisé) relativement compliqué et son coût non négligeable (68 €) par rapport à la gastroscopie (111).

A cause de la diminution de la sensibilité du test à 80 % après l'éradication, Sheu et al. avaient proposé de diminuer le seuil de détection de positivité à 0,25 % en cas de contrôle de l'éradication, ce qui fait remonter la sensibilité à 94,3 %, mais risque de diminuer la spécificité (130).

2.1.4. La sérologie

Il s'agit d'une recherche d'anticorps de type IgG par différentes techniques : Elisa, Western Blot, immunochromatographie, ou plus rarement hémagglutination, agglutination au latex, immunofluorescence. La technique d'immunofluorescence est la plus performante, mais aussi

la plus coûteuse. Les anticorps apparaissent en général 2 à 3 semaines après le début de l'infection. La sensibilité et la spécificité varient entre 60 et 95 % en moyenne (131). Les résultats sérologiques ne sont pas influencés par le traitement, l'atrophie gastrique ou l'hémorragie ulcéreuse (111).

La variabilité des performances de ce test s'explique par les variations de la prévalence de l'infection dans les populations étudiées et par les variations du seuil de positivité du test. La sensibilité médiocre des tests s'explique aussi par le fait qu'il s'agisse d'une infection limitée à la muqueuse, donc provoquant une réponse immunitaire faible avec un taux d'anticorps minime (111). Une méta-analyse a trouvé une sensibilité et une spécificité de 85 %, respectivement 79 % (131). De meilleures performances sont par contre obtenues avec des kits récents, avec une sensibilité et spécificité supérieure à 90 % : Helicoblot 2.1, Pyloriset EIA-G (73).

L'indication principale de ces tests est le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*, essentiellement en association avec d'autres tests lorsque ceux-ci sont moins performants ou si les tests invasifs sont contre-indiqués. Nous allons relever quand-même 4 situations, où la sérologie peut être particulièrement utile : en cas de complication hémorragique lors de la découverte d'un ulcère, en cas d'atrophie marquée ou de métaplasie, au cours d'un lymphome gastrique du MALT, en cas d'utilisation récente d'antibiotiques et/ou d'inhibiteurs de la pompe à protons. D'autres avantages de ce test sont son faible coût, ses résultats rapides, ainsi que son accès facile (111).

2.1.5. Les autres examens complémentaires

Les autres examens complémentaires, comme l'ECG, la ph-métrie, le bilan radiographique ostéo-articulaire ne sont réalisés qu'en cas de signes cliniques évocateurs (44).

2.2. Les traitements de 1^{ère} et 2^e intention

Le traitement est dans la majorité des cas symptomatique. Nous remarquons la large utilisation des pansements gastriques (47,6 %) ainsi que des prokinétiques (33,3 %) en 1^{ère} intention. Les inhibiteurs de la pompe à protons déjà utilisés par 39,7 % des médecins en 1^{ère} intention représentent le traitement de choix en 2^e intention (54 %). L'utilisation des règles hygiéno-diététiques et des antihistaminiques est peu fréquente.

Seulement 3,2 % des médecins font une gastroscopie en 2^e intention et 1,6 % éradiquent *Helicobacter pylori*. Ces chiffres sont de 4,8 %, respectivement de 1,6 % en 3^e intention. Ce faible taux d'éradication est d'autant plus étonnant que dans la question 6, 36,9 % des médecins indiquaient de faire un test respiratoire et 9,2 % une sérologie à la recherche de *Helicobacter pylori*.

L'utilisation des antispasmodiques était de 6,3 %. Seulement 3,2 % des médecins avaient rapporté la possibilité d'une colopathie fonctionnelle sous-jacente. La prise en charge d'une composante anxieuse ne jouait qu'un rôle secondaire.

Ces résultats sont confirmés par la thèse de 2003 où 93,5 % des médecins commençaient par un traitement empirique. De plus, trois autres études réalisées auprès de médecins généralistes italiens, néerlandais et anglais concernant la prise en charge en cas de dyspepsie, ont montré que le traitement symptomatique est de loin le plus souvent utilisé, suivi de la gastroscopie (14).

2.2.1. Recommandations officielles

Selon les recommandations officielles, en l'absence d'indication de gastroscopie, les médecins ont le choix en 1^{ère} intention entre la stratégie du test-and-treat et le traitement empirique. Ce choix doit se baser sur la prévalence de *Helicobacter pylori*, des ulcères et du cancer gastrique dans la région concernée, les antécédents personnels et familiaux, ainsi que la préférence du patient. En 2^e intention, ils sont censés utiliser la technique alternative (22).

2.2.2. Le traitement empirique en 1^{ère} intention

L'instauration d'un traitement empirique est la stratégie la plus adaptée chez les patients de moins de 45 ans sans symptôme d'alarme dans les régions où la prévalence de *Helicobacter pylori* est faible (22).

2.2.2.1. En cas de dyspepsie non explorée

Une large méta-analyse réalisée en 2003 par Delaney et al. montrait qu'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons était plus efficace que les antihistaminiques et le placebo. Mais ces études n'excluaient pas les patients atteints d'un reflux gastro-oesophagien ou bien d'une maladie ulcéreuse (89). Au niveau des prokinétiques, les seuls essais au niveau de la dyspepsie non explorée étaient réalisés avec le cisapride et ne montraient aucune supériorité du cisapride par rapport aux antiacides et au placebo. Le cisapride a été retiré du marché en 2003, vu sa toxicité cardiaque avec prolongation de l'espace QT et mort subite. Des essais avec la dompéridone et le métoclopramide n'existent pas au niveau de la dyspepsie non explorée (22).

Une première option est un traitement à la demande soit par des pansements gastriques ou bien des antisécrétoires. En cas de non-efficacité avec récurrence immédiate des symptômes, on procède à un traitement chronique par inhibiteurs de la pompe à protons pendant 4 semaines. En cas de persistance des symptômes, un changement soit de classe thérapeutique soit du dosage est indiqué. En cas de traitement empirique non efficace après 4 à 8 semaines ou bien récurrence des symptômes après l'arrêt du traitement, un autre moyen thérapeutique est indiqué en 2^e intention (3, 22).

2.2.2.2. En cas de dyspepsie fonctionnelle

Une méta-analyse réalisée en 2003 par Moayyedi et al. montrait une amélioration symptomatique de 30 % en cas de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons, mais il faut tenir compte de la pauvreté de la qualité des essais (22). Ce même Moayyedi rapportait en 2004 dans une autre étude qu'un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons se relevait être moins cher par rapport au placebo (133).

Une étude réalisée en 2002 par Wong et al. en Chine, comparant un traitement par lansoprazole 30 mg et 15 mg au placebo ne montrait pas de différence significative (134).

Une étude réalisée en 2004 aux Etats-Unis par Peura et al. avait par contre comme résultat une efficacité supérieure du lansoprazole par rapport au placebo (135).

Plusieurs études ont montré que l'oméprazole 20 et 40 mg était supérieur au placebo, mais en analysant les résultats c'était le cas que dans le sous-groupe pseudo-ulcéreux (136, 137).

Nous citons 4 larges essais cliniques:

Les 2 études BOND et OPERA ont inclus au total 1262 patients dyspeptiques présentant une dyspepsie avec des manifestations de reflux, une dyspepsie pseudo-ulcéreuse, une dyspepsie non-spécifique ainsi qu'une dyspepsie motrice. Etaient exclus les patients avec des signes de

reflux gastro-oesophagien sans signe dyspeptique, des signes d'alarme et aux antécédents de maladie ulcéreuse, de colopathie fonctionnelle et de chirurgie du tractus digestif supérieur. Les patients étaient randomisés en 3 sous-groupes : oméprazole 10 et 20 mg et placebo pendant 4 semaines. L'efficacité était jugée sur l'absence complète de signe dyspeptique. L'efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons était supérieure au placebo dans l'étude BOND, mais pas dans l'étude OPERA. En compilant les résultats, 38,2 % des dyspeptiques étaient asymptomatiques dans le groupe oméprazole 20 mg, 36 % sous oméprazole 10 mg et 28,2 % sous placebo. En analysant les sous-groupes, les différences étaient valables pour les sous-groupes pseudo-ulcéreux, type reflux et non-spécifique, sauf pour la dyspepsie motrice (136).

L'étude ENCORE a suivi 567 patients issus de l'étude OPERA sur 3 mois après l'arrêt des inhibiteurs de la pompe à protons ou du placebo. Une moindre automédication, une meilleure qualité de vie ainsi qu'un nombre de consultations plus faible ont été observés chez les patients initialement sous inhibiteurs de la pompe à protons (137).

L'étude PILOT a inclus 197 patients randomisés, prenant un traitement par oméprazole 2 fois par jour ou un placebo. Après 2 semaines de traitement, 32 % des patients sous oméprazole étaient asymptomatiques contre 14 % sous placebo (137).

Blum et al. ont démontré en 2000 une réponse supérieure aux inhibiteurs de la pompe à protons en cas de patients *Helicobacter pylori* positifs (138), ce qui n'était pas le cas dans les études BOND et OPERA.

Dans une autre méta-analyse réalisée en 2004 par Moayyedi et al. regroupant 3293 malades, il a calculé que le risque relatif de rester dyspeptique sous inhibiteurs de la pompe à protons était inférieur à celui sous placebo et qu'il fallait traiter 9 patients dyspeptiques pour soulager un seul (133).

La dose d'inhibiteur de la pompe à protons efficace n'a été que peu étudiée. En tenant compte des études réalisées, l'oméprazole 20 mg était le plus efficace. Il serait donc tout à fait logique de commencer par un traitement simple dose. Ces résultats peuvent être extrapolés aux autres inhibiteurs de la pompe à protons (133).

Il existe des controverses concernant la durée du traitement de 4 à 8 semaines. Dans les 4 des 8 essais repris par Moayyedi et al. en 2004, l'efficacité thérapeutique n'a pas été différente à 2, 4 et 8 semaines de traitement (133).

Un biais de ces études peut être le fait que tous les patients soulagés sont peut-être des reflueurs sans signe d'oesophagite ; pour cette raison l'oméprazole n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en cas de dyspepsie fonctionnelle (17).

Avec ce traitement, une lésion ulcéreuse peut cicatriser incomplètement et se manifester plus tard par des complications. Des études ont effectivement montré qu'il peut y avoir un retardement du diagnostic, mais ce retard n'avait pas d'influence sur le sort du patient (22, 139, 140).

Un patient soumis à un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons présente rarement des effets secondaires. Les effets mineurs (troubles digestifs, céphalées, vertiges) peuvent disparaître avec le temps ou nécessiter un changement de classe thérapeutique. Des accidents immuno-allergiques (éruption, cytopénies) sont exceptionnels. Une confusion mentale est possible, surtout chez des sujets âgés, insuffisants hépatiques et/ou rénaux et en cas de fortes doses d'oméprazole. Une hyponatrémie peut survenir sous oméprazole et probablement lansoprazole. Une augmentation minime des transaminases est très rare, une hépatite cytolytique exceptionnelle (22).

L'effet d'une autre classe thérapeutique, les antihistaminiques de classe 2, est probablement proche du placebo. Les études réalisées n'avaient pas de méthodologie suffisante pour montrer une supériorité des antihistaminiques au placebo (22).

Le traitement par prokinétiques reste controversé. Il s'agit d'une attitude logique en cas de symptômes correspondant au ralentissement de la vidange gastrique (plénitude post-prandiale prolongée, vomissements). Les 2 principales options après le retrait du cisapride sont le métoclopramide et la dompéridone. Une étude réalisée en 2003 par Talley montrait que les prokinétiques usuels comme le métoclopramide ont une efficacité limitée avec des effets secondaires souvent majeurs (141). La plupart des études réalisées pour la dompéridone dans la dyspepsie motrice sont critiquables au niveau de la méthodologie (biais de sélection, effectifs trop faibles, essais non contrôlés, absence de prise en compte des différents sous-groupes) (1). En ce qui concerne l'érythromycine, il n'existe aucune étude montrant une supériorité par rapport au placebo sur les symptômes dyspeptiques (17). En France, la molécule la plus prescrite est la dompéridone, vu ses effets secondaires minimes.

2.2.2.3. Les avantages et désavantages du traitement empirique

Les avantages du traitement empirique consistent en sa réalisation facile, sa grande efficacité et le fait qu'il s'agisse d'un traitement non invasif. Un autre avantage est son faible coût à court terme. Lorsque la prévalence de *Helicobacter pylori* parmi les sujets dyspeptiques est inférieure à 12 % et si la prévalence de *Helicobacter pylori* chez les patients atteints de

maladie ulcéreuse est inférieure à 48 %, la stratégie empirique est la plus effective au niveau économique (92). D'autres études fixent cette limite de la prévalence de *Helicobacter pylori* à 20 %. Les plus grand désavantages sont l'absence de vision de muqueuse, la cicatrisation incomplète de la maladie ulcéreuse et l'absence de prévention du cancer gastrique (22).

2.2.3. Le test-and-treat en 1^{ère} intention

Dans les régions ou bien chez les populations à forte prévalence de *Helicobacter pylori*, de maladie ulcéreuse et de cancer gastrique, la stratégie de recherche et d'éradication de *Helicobacter pylori* est plus utile.

Le principe consiste à chercher la présence de *Helicobacter pylori* au niveau de la muqueuse gastrique avec un test non invasif, de préférence le test respiratoire, et procéder ensuite à l'éradication de cette bactérie par un traitement codifié. L'avantage principal de cette prise en charge est la prévention ou bien la guérison définitive d'une pathologie ulcéreuse sans examen invasif (3). Un autre avantage est la diminution du risque de cancer gastrique. Un effet minime est retrouvé en cas de dyspepsie fonctionnelle. Le nombre de gastroscopies est fortement réduit. Il existe la possibilité que le test-and-treat peut avoir un effet rassurant sur le patient en sachant qu'un risque éventuel de lésion maligne a été écarté. Le désavantage principal du test-and-treat est l'absence de visualisation de la muqueuse. Le diagnostic d'une lésion maligne peut donc être retardé. De plus, après cicatrisation d'une lésion ulcéreuse, le patient reste symptomatique dans un tiers des cas. Mais la gastroscopie et le traitement empirique ne rapportent pas de meilleurs résultats (1).

2.2.4. La situation actuelle en France

Chez l'adulte jeune avec une dyspepsie non explorée sans signe d'alarme, le traitement empirique en 1^{ère} intention est une alternative thérapeutique raisonnable en France, où la prévalence de *Helicobacter pylori* est inférieure à 10 %. Cette stratégie a des avantages au niveau symptomatique et économique. Une réticence envers cette classe médicamenteuse vu le risque de masquer une lésion maligne n'est pas justifiée.

La stratégie du test-and-treat a été développée dans le but de prévenir et guérir la maladie ulcéreuse chez les sujets jeunes dyspeptiques. En France cette technique perd ses avantages cliniques et économiques par rapport au traitement empirique à cause de la faible prévalence de *Helicobacter pylori*, de la maladie ulcéreuse et du cancer gastrique. La Lorraine occupe quand-même une place un peu particulière vu l'incidence du cancer gastrique dépassant la moyenne.

2.2.5. Le traitement de 2^e intention

En 2^e intention, les praticiens sont censés utiliser la technique alternative. En France, l'indication de choix serait alors le test-and-treat. Mais comme nous l'avons discuté dans l'énoncé, vu les modalités de la gastroscopie, la technique du test-and-treat perd ses avantages face à la gastroscopie, mais reste une alternative.

2.2.6. Les cas particuliers

2.2.6.1. La colopathie fonctionnelle

La colopathie fonctionnelle correspond à une douleur péri-ombilicale, ou sous-ombilicale, souvent modérée à type de crampes, de ballonnement, paroxystique, améliorée par l'émission de selles et de gaz. Normalement ces douleurs ne sont pas rythmées par l'alimentation. 80 % des patients présentant une colopathie fonctionnelle présentent aussi les critères de la dyspepsie. Un certain nombre de syndromes dyspeptiques se révèlent plus tard comme des troubles fonctionnels intestinaux (10, 44).

2.2.6.2. Les règles hygiéno-diététiques

Il serait peut-être utile d'éviter les aliments suspectés être déclencheurs, comme le tabac, l'alcool et le café. Mais ces règles hygiéno-diététiques n'ont jamais prouvé leur efficacité. Il est quand-même raisonnable de limiter les aliments gras et fractionner les repas (17, 22).

2.2.6.3. La prise en charge d'une composante anxieuse

Les données de la littérature ont permis de confirmer qu'un syndrome dépressif ainsi qu'une anxiété généralisée sont souvent associés chez les personnes souffrant de dyspepsie fonctionnelle. Il est conseillé de rassurer tout d'abord le patient sur la bénignité des ses symptômes ainsi que sur le risque d'une éventuelle lésion maligne. Entre 20 à 60 % des patients voient leurs symptômes s'améliorer sous placebo (1, 22).

L'efficacité des anti-dépresseurs n'a jamais été démontrée en dehors d'un syndrome dépressif sous-jacent (141). Les études réalisées se basaient sur l'amytriptilline ; les données avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont limitées. Ainsi la compilation des données de la littérature démontre une probabilité d'amélioration de 3 à 4 fois supérieure à celle calculée sous placebo, mais cette conclusion favorable ne tient pas compte de la méthodologie insuffisante des études. Une autre option reste l'utilisation des inhibiteurs de la recapture de la

sérotonine. Dans les études réalisées par Ladabaum et Tack, aucun effet supérieur n'a été démontré par rapport au placebo (142).

Il existe plusieurs types de psychothérapie : la psychothérapie de soutien, les psychodrames, les méthodes de relaxation, l'hypnose et les thérapies comportementales. Il est difficile de déterminer si le bénéfice découle de la prise en charge psychologique elle-même ou d'un temps plus important passé par le médecin pour écouter le malade (1). Dans un essai contrôlé réalisé en 2000 par Hamilton et al, 95 patients dyspeptiques en échec après les options thérapeutiques habituelles étaient améliorés à la fin du traitement avec persistance de l'effet positif pendant un an (66). Dans un essai randomisé incluant 126 dyspeptiques fonctionnels, l'hypnose a permis de diminuer significativement le nombre de consultations ainsi que la consommation médicamenteuse par rapport au groupe placebo et au groupe ranitidine. L'effet se maintenait pendant 1 an. Comme l'étude présentait de nombreux biais, les conclusions étaient un peu précipitées (142).

D'après une méta-analyse de Soo et al. réalisée en 2005, seulement 4 essais avaient une méthodologie acceptable. Ils ont retrouvé une efficacité de la psychothérapie avec un effet durable, mais les effectifs étaient faibles et le nombre des perdus de vue élevé (143).

Un autre problème est de retrouver les malades répondeurs ainsi que de les convaincre d'adhérer à cette prise en charge (142).

3. Le rôle de *Helicobacter pylori* dans la dyspepsie chronique

3.1. La prévalence de *Helicobacter pylori* dans les pathologies digestives

28,4 % des médecins s'attendent à la détermination du statut de *Helicobacter pylori* à la gastroscopie. Parmi les médecins expectant la mise en évidence d'un ulcère, 31,6 % s'attendent au statut de *Helicobacter pylori*. Ce chiffre est de 35,3 % en cas de cancer, de 29 % en cas de gastrite et de 16,7 % en cas d'oesophagite. En l'absence de lésion, seulement 8,3 % accordent une importance au statut de *Helicobacter pylori*. La faible importance accordée au statut de *Helicobacter pylori* en l'absence de lésion a aussi été retrouvée dans la thèse de 2003 (14).

3.1.1. La prévalence de *Helicobacter pylori* en cas de reflux gastro-oesophagien

La prévalence de *Helicobacter pylori* semble être inversement proportionnelle à celle du reflux gastro-oesophagien. Mais il est difficile de venir à une conclusion, car la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints d'un reflux est variable d'une région à l'autre. Dans les pays développés, la prévalence du reflux augmente, tandis que celle de *Helicobacter pylori* est en train de diminuer (144). Le rôle préventif de *Helicobacter pylori* peut s'expliquer par la présence d'une pangastrite avec hypochlorhydrie provoquant des lésions inflammatoires, réversibles après l'éradication. Le rétablissement d'une sécrétion acide normale crée donc des conditions favorables pour un reflux (74). Il est difficile de confirmer une relation claire entre reflux et *Helicobacter pylori*.

3.1.2. La prévalence de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse

Helicobacter pylori est retrouvé chez 90 % des ulcéreux duodénaux et 70 % des ulcéreux gastriques par rapport à 10 % maximum dans la population générale dans notre région (100). McColl et al. ont montré en 1998 que les patients dyspeptiques avec présence de *Helicobacter pylori* avaient un ulcère duodénal dans 40 % et un ulcère gastrique dans 13 % des cas, tandis que ceux qui étaient négatifs avaient un ulcère duodénal dans seulement 2 % et un ulcère gastrique dans 3 % des cas (145). D'autres études estimaient ces chiffres à entre 20 et 60 % (146, 147). Ces résultats sont un argument en faveur de l'imputabilité de *Helicobacter pylori* dans le développement de la maladie ulcéreuse. Suite à l'infection, le développement de l'ulcère duodénal résulte d'une diminution de la sécrétion de somatostatine entraînant un hypergastrinémie, responsable d'une hypersécrétion acide provoquée par la gastrite antrale

prédominante. La réversibilité de l'hyperacidité après l'éradication de *Helicobacter pylori* renforce cette théorie. La localisation très fréquente de l'ulcère au niveau du bulbe duodénal s'explique par l'extension de l'infection vers cette région proximale du duodénum à l'origine du développement de zones de métaplasie gastrique. C'est au niveau de ces zones qu'on peut isoler la bactérie. Il a été démontré que la métaplasie gastrique pouvait se développer en réponse à l'hyperacidité du suc duodénal, créant une cascade d'événements auto-entretenus : infection à *Helicobacter pylori* – hyperacidité – métaplasie gastrique du bulbe – infection bulbaire à *Helicobacter pylori* (métaplasie gastrique) – ulcérogenèse focale (zone de faiblesse métaplasique avec diminution de production des bicarbonates). L'ulcère gastrique se développe à partir de la diminution des résistances à l'acide, secondaire à une pangastrite non atrophique diffuse et intense. La conservation d'une sécrétion acide suffisante favorise l'ulcérogenèse à cause de l'affaiblissement de la barrière de défense dans les zones où l'inflammation est la plus intense. Dans 80 % des cas, on est en présence d'une gastrite chronique active asymptomatique (55, 148, 149).

L'infection à *Helicobacter pylori* ainsi que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sont deux facteurs de risque indépendants et leur interaction augmente le risque de développement d'une maladie ulcéreuse et des complications hémorragiques (150). Ainsi, ces deux facteurs augmentent de manière indépendante le risque d'ulcère hémorragique de 1,79 fois pour *Helicobacter pylori* et de 4,86 fois pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Lorsque les deux facteurs sont présents le risque additif est de 6,13 fois (72, 151).

3.1.3. La prévalence de *Helicobacter pylori* en cas de cancer gastrique

Helicobacter pylori est retrouvé chez 50 à 80 % des malades atteints d'adénocarcinome gastrique contre 5 à 10 % dans la population générale. Depuis 1994 *Helicobacter pylori* est classé en cancérigène de classe 1 par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). C'est le facteur de risque le mieux identifié (152). Le poids de l'infection à *Helicobacter pylori* dans les cancers gastriques est aussi fort que celui du tabagisme dans les cancers bronchiques. Des études séro-épidémiologiques ont montré un risque significativement plus élevé de cancer gastrique de type intestinal ou diffus chez les sujets infectés par *Helicobacter pylori* (55, 72, 74). Une méta-analyse de 12 études épidémiologiques prospectives a confirmé ces résultats (115). Une étude suédoise a montré que le risque relatif de cancer gastrique est multiplié de 30 fois en cas d'infection à *Helicobacter pylori*. Cette augmentation du risque de cancer gastrique ne concerne non seulement les adénocarcinomes, mais aussi les carcinomes de type diffus ainsi que les lymphomes du MALT (71). Les hypothèses antérieures qu'une infection à

Helicobacter pylori entraînerait une diminution de la prévalence du cancer du cardia n'ont pas été confirmées (115).

Une étude menée dans différentes régions de la France montrait une corrélation entre *Helicobacter pylori* et la mortalité par cancer gastrique, surtout à l'Est de la France (Lorraine, Alsace, Franche-Comté) (153).

Helicobacter pylori intervient dans la cancérogenèse par différents mécanismes : il provoque la gastrite chronique atrophique et induit successivement la métaplasie, la dysplasie et finalement le cancer. L'infection au niveau antral avec hypersécrétion ne provoque pas de cancer. L'évolution vers l'adénocarcinome de type intestinal à partir de la gastrite atrophique induite par *Helicobacter pylori* semble sous la dépendance de facteurs bactériens (souche CagA), environnementaux (alimentation pauvre en inhibiteurs des radicaux libres de l'oxygène) et propres à l'hôte, dont le rôle et la nature exacte restent imprécis (154, 155). Les membres du premier degré de la famille d'un malade atteint de cancer gastrique développent plus souvent une gastrite atrophique et une hyposécrétion acide et ont donc un risque augmenté de cancer gastrique (156, 157).

3.1.4. La prévalence de *Helicobacter pylori* en cas de dyspepsie fonctionnelle

La prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* n'est pas plus élevée chez les patients avec une dyspepsie fonctionnelle que dans la population générale. Les études qui prétendaient le contraire faisaient preuve de nombreuses insuffisances méthodologiques (17, 113). D'autant plus, il n'existe pas de profil symptomatique spécifique qui pourrait distinguer les patients atteints de *Helicobacter pylori* des autres (158).

3.2. La recherche de *Helicobacter pylori* sur les biopsies lors de la gastroscopie

Plus de la moitié des médecins (56,1 %) insistent sur la recherche de *Helicobacter pylori* sur les biopsies en cas de gastroscopie. Pour les autres, le choix de la recherche est du domaine du spécialiste.

3.2.1. Le choix de la méthode diagnostique invasive

Parmi les outils de détection de *Helicobacter pylori*, nous disposons de l'histologie, du test rapide à l'uréase, de la culture, ainsi que de deux nouvelles techniques : la PCR et la visualisation directe de la muqueuse.

3.2.1.1. Histologie

C'est actuellement la technique la plus utilisée en France. Elle est la plus fiable en cas de réalisation correcte et représente donc le gold standard. La recherche histologique repose sur l'identification des germes grâce à des colorations simples (Giemsa modifié) ou plus complexes (coloration Warthin-Starry, coloration trichrome de Genta ou d'El-Zimaity). La nouvelle technique de l'immunohistochimie permet d'augmenter la sensibilité et spécificité autour de 95 % (111).

La réalisation des biopsies se fait selon le système Sydney-Houston. Il faut obtenir deux biopsies antrales et fundiques, ainsi qu'une biopsie au niveau de l'angulus, pour éviter le biais d'échantillonnage (73). Cette technique est nécessaire car les bactéries ne sont pas réparties de façon uniforme au niveau de l'estomac : leur concentration est la plus importante au niveau de l'angulus et de la région sous-cardiale. Dans 20 % des cas, très souvent chez des patients sous inhibiteurs de la pompe à protons, l'infection se situe uniquement au niveau de la muqueuse fundique (159).

Les biopsies permettent non seulement de détecter *Helicobacter pylori*, mais aussi de faire le diagnostic d'une atrophie, métaplasie ou bien dysplasie, ce qui est intéressant en l'absence de lésion macroscopique. La présence de signes histologiques de gastrite représente un facteur fiable pour la présence de *Helicobacter pylori* si l'organisme ne peut pas être identifié (73, 111). Mais ces signes de gastrite persistent après l'éradication et ne peuvent donc pas être utilisés comme un marqueur d'éradication (160).

La fiabilité des résultats dépend de plusieurs facteurs : le nombre et le site des biopsies, le type de coloration, l'expérience du pathologiste, ainsi que les circonstances de prélèvement.

Dans certaines circonstances, la sensibilité des biopsies est moindre, liée à la diminution de la densité de la bactérie : hémorragie digestive, traitement antibiotique ou anti-sécrétoire, gastrite atrophique, personnes âgées. En cas de gastrite atrophique ainsi que chez les personnes âgées, l'hypochlorhydrie diminue la densité bactérienne. Les biopsies sont donc réalisées à distance d'un traitement anti-sécrétoire (> 2 semaines) et/ou antibiotique (> 4 semaines) (73, 111).

Il est recommandé de faire d'autres tests à la recherche de *Helicobacter pylori* en cas de résultat histologique initialement négatif. Les coûts ainsi que l'expérience du personnel représentent les limites de cette technique (73).

Une nouvelle voie s'ouvre avec la technique de l'*hybridation in situ*, qui permet à la fois de faire le diagnostic de *Helicobacter pylori* et de sa résistance à la clarithromycine (124).

3.2.1.2. Test rapide à l'uréase

Ce test utilise l'activité uréasique de *Helicobacter pylori*. En présence de la bactérie, l'urée est transformée en ammoniac, entraînant un virage du pH du milieu et une réaction colorimétrique. L'avantage principal est sa rapidité de réponse en cas de test positif et son excellente spécificité. En cas de positivité, le gastroentérologue peut instaurer le traitement d'éradication sans délai. La sensibilité ainsi que la spécificité dépendent du délai de lecture du test : avec un délai plus grand, la sensibilité augmente et la spécificité diminue. La sensibilité est de 75 à 85 % lorsqu'il est lu une demi-heure après sa réalisation avec une très bonne spécificité de 95 %. En cas de négativité, ce résultat doit être confirmé par une autre méthode, de préférence non invasive (test respiratoire) (111).

Ce test n'est pas adapté pour vérifier l'éradication, vu que 10000 bactéries sont nécessaires sur le prélèvement pour avoir un résultat positif. Ceci est aussi valable pour toutes les circonstances où la densité bactérienne est faible (patient sous inhibiteur de la pompe à protons, atrophie gastrique, antibiothérapie récente, hémorragie) (111, 160).

Aux Etats-Unis, plusieurs tests sont disponibles : CLOtest, HpFast, HUT-test, Pronto Dry et Pyloritek. Leurs sensibilités sont supérieures à 90 % et leurs spécificités à 95 %. Il existe des différences pratiques entre ces tests. En France les tests les plus pratiqués sont ceux sur gélose (CLO-test) et sur membranes (Pyloritek). Leur lecture est faite après un délai de 2 heures. Les tests ne sont pas remboursés par la sécurité sociale (73, 111).

Au cours du temps, l'utilisation de ce test a été compromise de plus en plus par l'emploi à large échelle des inhibiteurs de la pompe à protons lors du traitement empirique, diminuant la sensibilité en moyenne de 25 % (73, 124).

3.2.1.3. Culture

Cette technique à l'intérêt principal de pouvoir réaliser un antibiogramme en cas d'échec thérapeutique de plus en plus fréquent. En plus, elle permet d'identifier des marqueurs de virulence. Comme en cas de l'histologie, il est conseillé d'arrêter tout traitement anti-sécrétoire 14 jours et tout antibiotique 1 mois avant sa réalisation. Cette technique a la meilleure spécificité. Son utilisation est limitée par sa faible sensibilité, qui varie en fonction des conditions de transport, des performances du laboratoire et du biais d'échantillonnage au moment du prélèvement. La bactérie est fragile et doit être maintenue à une température de 4 degrés. La croissance bactérienne est lente, nécessitant l'attente de 12 jours. En France, cette technique n'est maîtrisée que par une dizaine de laboratoires spécialisés (111).

3.2.1.4. PCR

Il s'agit de l'amplification génique par *polymerase chain reaction*. Elle peut être réalisée sur différents supports : biopsie fraîche, matériel fixé et inclus en bloc de paraffine, liquide gastrique, selles, urines, salive, plaque dentaire. Sa sensibilité est supérieure à 90 %, sa limite étant de 10 à 100 bactéries en raison de la présence fréquente de l'ADN polymérase dans les prélèvements. Sa spécificité est proche de 100 %. L'avantage de cette technique est la possibilité de pouvoir rechercher des gènes de virulence comme le CagA et des mutations de résistance à la clarithromycine. Une étude a montré que la technique de PCR permet dans 20 % des cas de faire le diagnostic de *Helicobacter pylori* en l'absence d'identification de la bactérie avec des lésions de gastrite. Les limites de cette technique sont le coût ainsi que la nécessité de laboratoires spécialisées. Il s'agit d'une technique de l'avenir (111).

3.2.1.5. Visualisation directe de *Helicobacter pylori* lors de la gastroscopie

Une nouvelle technique est en voie de développement, permettant de voir *Helicobacter pylori* en direct par la „*confocal laser endoscopy*“ (124).

3.2.2. Les méthodes de référence pour le diagnostic de l'infection

L'examen de référence reste l'histologie, vu sa bonne sensibilité et spécificité. Elle permet à la fois de faire le diagnostic positif de l'infection et d'examiner le remaniement de la muqueuse gastrique. C'est actuellement le test le plus utilisé. Mais le test rapide à l'uréase peut être utile, si l'endoscopiste a rapidement besoin d'un résultat. Son avantage principal est

son utilisation simple. En cas de négativité de ces deux tests, le résultat doit être confirmé par une autre technique non invasive (111).

Tableau I. – Avantages et inconvénients des méthodes invasives de recherche de *H. pylori*.

Advantages and limitations of invasive diagnostic methods of Helicobacter pylori infection.

Méthodes invasives	Inconvénients	Avantages	Indications principales
	– Endoscopie nécessaire – Coût élevé (sauf symptômes à explorer) – Délai après traitement : • antibiotiques (4 sem), • antisécrétoires (2 sem)	– Diagnostic endoscopie : • maladie ulcéreuse	– Endoscopie (+++) : • diagnostic primaire • contrôle éradication
Anatomie pathologique	– Facteurs limitants : • échantillonnage biopsies (site, nombre, taille) • expérience médecin – Post-éradication (Se ↓)	– Performances (+++) – Disponibilité (+++) – Relecture/centralisation – Diagnostic : • lymphome gastrique • cancer gastrique • gastrite (typologie)... – <i>H. heilmannii</i>	– Diagnostic primaire – Contrôle éradication (+++) – Examen de routine (+++)
Test rapide de l'uréase	– Sensibilité ↓ – Non-remboursement	– Spécificité (lecture < 4 h) – Diagnostic rapide (+++)	– Ulcère duodénal
Culture	– Difficultés techniques : • transport • délai long (3-12 j) – Disponibilité restreinte	– Spécificité (100 %) – Antibiogramme (+++) – Marqueurs de virulence : • <i>ilot cag</i> (+++)	– Contrôle éradication (+++)
Amplification génique (PCR)	– Disponibilité restreinte – Centres de recherche : • coût élevé • matériel spécialisé	– Performances (+++) – Transport/conservation – Sites extra-gastriques – Résistance clarithromycine	– Recherche clinique – Recherche fondamentale

figure 3.2.2-1 principales méthodes invasives de recherche de *Helicobacter pylori* (111)

3.3. La recherche secondaire de *Helicobacter pylori*

La recherche secondaire en l'absence de réalisation de biopsies (45 %) se fait le plus souvent en cas de symptomatologie persistante (51,9 %) ou récidivante (11,1 %), par le test respiratoire (70,4 %) ou la sérologie (18,1 %). 7,4 % des médecins font une recherche systématique. En comparant la question 4 avec la question 5, seulement 53,6 % des médecins ayant demandé une recherche systématique de *Helicobacter pylori* sur les biopsies ne la font en 2^e intention si elle n'a pas été réalisée préalablement par le gastroentérologue.

3.3.1. Le choix de la méthode diagnostique non invasive

Actuellement, on dispose de plusieurs techniques utilisables. Lors du choix de la technique adaptée, il faut tenir compte de sa sensibilité, de sa spécificité et de la prévalence de *Helicobacter pylori* dans la population concernée, afin de ne pas négliger le risque de faux positifs ou faux négatifs (22). En France, la technique la plus adaptée reste le test respiratoire.

3.3.1.1. Le test respiratoire (c.f. chapitre 2.1.3.)

3.3.1.2. La sérologie (c.f. chapitre 2.1.4.)

3.3.1.3. Les tests fécaux

Il s'agit de la recherche d'antigènes de *Helicobacter pylori* dans les selles par une technique de type ELISA. Une méta-analyse a montré une sensibilité et une spécificité de 94 % en diagnostic et en contrôle de l'éradication, donc moindres que celles du test respiratoire. Une amélioration de ces résultats est possible avec les nouvelles techniques utilisant des anticorps monoclonaux (test HpStar). L'intérêt principal de ce test est la réalisation chez un patient peu compliant, car un simple échantillon de selles est suffisant.

En cas de faible prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* dans une population, ce test est plus fiable que la sérologie, mais moins fiable que le test respiratoire à l'urée. La fiabilité diminue en cas d'hémorragie intestinale, ainsi qu'en cas de prise d'inhibiteurs de la pompe à protons. L'indication principale est le contrôle de l'éradication, seul ou en association. Mais ce contrôle doit être réalisé au plus tôt 2 semaines après la fin du traitement d'éradication. Un test rapide, réalisable en 10 minutes au cabinet médical a été développé (Immunocard Stat), avec des performances moindres : sensibilité de 85 à 100 % et spécificité de 88 à 95 %. Son

coût, ainsi que sa cotation gênent actuellement son utilisation en France où il est limité à l'usage hospitalier (111, 124, 160).

3.3.1.4. Les tests urinaires et salivaires

Les tests urinaires sont des tests antigéniques non disponibles en France. Les deux principaux tests existants sont Rapirun et Urinelisa. Leur efficacité reste à évaluer. Les tests antigéniques de type ELISA sur salive (Helisal, Orasure) sont de réalisation facile, mais les résultats ne sont pas encore assez fiables pour leur utilisation en pratique (124).

3.3.2. Les méthodes de référence pour le diagnostic de l'infection

Actuellement, le test respiratoire à l'urée est le plus utilisé en France à cause de sa fiabilité et sa réalisation relativement simple. Le test sérologique représente une option au test respiratoire. Il est simple de réalisation, de coût faible, avec un résultat rapide. Il est plutôt indiqué pour compléter une autre technique en cas de négativité.

Les tests fécaux sont réservés à l'usage hospitalier et leur utilisation est limitée par le coût élevé. Les tests urinaires et salivaires ne sont pas utilisés.

Tableau II. – Avantages et inconvénients des principales méthodes non invasives de recherche de *H. pylori*.

Advantages and limitations of main non-invasive diagnostic methods of Helicobacter pylori infection.

Méthodes non invasives	Inconvénients	Avantages	Indications principales
	– Statut digestif inconnu – Performances variables – Disponibilité variable	– Endoscopie non nécessaire – Méthodes globales – Coût global modéré	– Diagnostic primaire : • sans endoscopie • dépistage – Contrôle éradication : • test respiratoire • antigènes dans les selles
Sérologie	– Facteurs limitants : • kits, populations • limites de détection – Performances variables : • enfant • gastrite atrophique – Pas en post-éradication	– Disponibilité (++++) – Coût faible (+++) – Marqueurs de virulence – Pas d'influence : • antisécrétoires • antibiotiques (court terme)	– Diagnostic primaire (++++) : • dépistage – Statut équivoque sur biopsies : • ulcère hémorragique • antisécrétoires...
Test respiratoire urée	– Délai après traitement : • antibiotiques (4 sem) • antisécrétoires (2 sem)	– Performances (++++) : • quel que soit l'âge – Standardisation – Disponibilité	– Contrôle éradication (++++) – Diagnostic primaire : • sans endoscopie
Détection antigénique dans les selles	– Facteurs limitants : • kits, populations – Performances variables : • enfant • post-éradication – Disponibilité restreinte – Délai après traitement : • antibiotiques (4 sem) • antisécrétoires (1-2 sem)	– Facilité de réalisation – Performances : • anticorps monoclonaux – Gastrectomie partielle : • post-éradication	– Contrôle éradication – Diagnostic primaire : • sans endoscopie

figure 3.3.2-1 principales méthodes non invasives de recherche de *Helicobacter pylori* (111)

3.4. L'éradication de *Helicobacter pylori*

Presque la totalité des médecins traitent *Helicobacter pylori* en cas de résultat positif (95,5 %). La majorité utilise la trithérapie classique (88,9 %). Il est difficile de tirer une conclusion sur la durée vu qu'à peine la moitié a indiqué une notion de temps. Parmi les antibiotiques, l'amoxicilline est pratiquement toujours utilisé, associée en majeure partie à la clarithromycine (73,4 %).

3.4.1. Les effets de l'éradication de *Helicobacter pylori*

3.4.1.1. Effet de l'éradication en cas de dyspepsie non explorée

Ces essais étaient destinés à étudier l'effet de l'éradication de *Helicobacter pylori* sur la prévalence de la dyspepsie non explorée.

Il existe des données qui démontrent un bénéfice minime du traitement de *Helicobacter pylori* par rapport au traitement par placebo. L'étude nommée LEEDS-Help, réalisée en 2000 par Moayyedi et al, a inclus 2329 malades *Helicobacter pylori* positifs âgés de 40 à 49 ans. Avant le traitement, le pourcentage des dyspeptiques était identique dans les 2 groupes (43 et 45 %), mais après 2 ans le pourcentage des dyspeptiques sur 1773 patients (76 %) était inférieur dans le groupe d'éradication (28 % contre 33 %). La réduction du risque absolue était de 5 % pour les symptômes dyspeptiques avec le traitement d'éradication, mais la qualité de vie restait inchangée. Certainement, une partie de ce bénéfice s'explique par le traitement d'une maladie ulcéreuse ou bien d'un reflux méconnu sous-jacent (161, 162).

En général, la stratégie d'éradication chez les dyspeptiques *Helicobacter pylori* positifs non explorés est supérieure au placebo et évite un certain nombre de gastroscopies. Ces résultats peuvent s'expliquer par l'efficacité de l'éradication dans le sous-groupe ayant une maladie ulcéreuse (80, 161).

3.4.1.2. Effet de l'éradication sur le reflux gastro-oesophagien

L'éradication de *Helicobacter pylori* ne favorise ni l'apparition ni l'aggravation du reflux, qu'il soit traité ou non par un inhibiteur de la pompe à protons au long cours (163, 164, 165). L'éradication de *Helicobacter pylori* peut améliorer les signes de reflux en cas de dyspepsie fonctionnelle (166). *Helicobacter pylori* ne favorise pas le reflux en cas d'ulcère duodénal, mais son éradication peut réduire les symptômes de reflux liés à l'ulcère (167). Des études pharmacologiques ont montré que l'efficacité des antisécrétoires est augmentée en cas

d'infection à *Helicobacter pylori* (74), mais l'éradication de *Helicobacter pylori* ne modifie pas significativement l'efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons dans le traitement du reflux (168, 169, 170). Les recommandations actuelles ne préconisent la recherche et l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de reflux gastro-oesophagien que dans une situation : le traitement au long cours avec un inhibiteur de la pompe à protons qui favorise le développement d'une atrophie muqueuse du corps gastrique. Le mécanisme en cause est l'augmentation de la colonisation de la muqueuse fundique par *Helicobacter pylori* due à la réduction de l'acidité, responsable d'une majoration des lésions inflammatoires. Il n'existe pas de preuve directe de la transformation cancéreuse de ces lésions (55).

3.4.1.3. Effet de l'éradication sur la cicatrisation et la prévention des ulcères

L'éradication de *Helicobacter pylori* guérit la maladie ulcéreuse et prévient sa récurrence. Le rôle de l'éradication de *Helicobacter pylori* dans l'extinction de la maladie ulcéreuse a été démontré par une méta-analyse réalisée en 2002 par Leodolter et al. sur 2102 patients suivis sur 1 an. Une prévention très significative des ulcères gastriques et duodénaux par rapport à l'absence de traitement de 97 % contre 61 %, respectivement de 98 % contre 65 % a été rapportée (171). Nervi et al. ont aussi démontré en 2006 une diminution de la prévalence de la pathologie ulcéreuse en cas de l'éradication de *Helicobacter pylori* (172). Dans ce contexte, nous citons une étude taiwanaise réalisée en 2001, qui montrait une diminution de l'incidence des ulcères gastro-duodénaux sur un an chez les patients présentant une dyspepsie fonctionnelle de type ulcer-like (173). Une autre méta-analyse réalisée en 2004 par Ford et al. montrait que l'éradication de *Helicobacter* était supérieure au placebo dans la prévention des récurrences d'ulcères gastro-duodénaux. Cette même étude concluait que l'éradication de *Helicobacter pylori* était supérieure au traitement continu par inhibiteurs de la pompe à protons ou par d'autres antisécrétoires en cas d'ulcères duodénaux, mais pas en cas d'ulcères gastriques (174). Le traitement d'éradication prévient la récurrence des ulcères gastro-duodénaux dans presque la totalité des cas sur 20 ans. Un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons au long cours n'est plus nécessaire (74). Cette prévention a un rapport coût-efficacité favorable à 1 an pour les ulcères duodénaux et à 2 ans pour les ulcères gastriques (174).

L'effet de l'éradication de *Helicobacter pylori* sur le développement de la maladie ulcéreuse associé à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est bénéfique aussi bien en prévention primaire qu'en prévention secondaire. En prévention primaire, l'éradication de *Helicobacter*

pylori diminue le risque de complications gastro-duodénales chez les patients naïfs de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais est insuffisant en cas de prise chronique dans le passé (175, 176, 177). Cette technique ne dispense donc pas d'un traitement préventif par inhibiteurs de la pompe à protons en cas de reprise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (74). En prévention secondaire des ulcères gastro-duodénaux et des hémorragies ulcéreuses chez les malades sous anti-inflammatoires non stéroïdiens, le traitement par inhibiteur de la pompe à protons est supérieur à l'éradication de *Helicobacter pylori*, mais sans différence en cas de prise d'aspirine à faible dose (178). Les inhibiteurs de la pompe à protons renforcent le bénéfice de l'éradication en cas de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et en cas de prise d'aspirine à faible dose (179).

Sharma et al. constataient en 2001 que le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* diminuait l'hémorragie ulcéreuse récidivante de 1,7 à 4 % par rapport au traitement seul de l'ulcère ou bien par rapport au traitement de l'ulcère suivi d'une cure d'antisécrétoires pendant 12 semaines (180). En 2003, Liu et al. démontraient que le traitement antisécrétoire n'était plus nécessaire pour la prévention de l'hémorragie ulcéreuse après l'éradication de *Helicobacter pylori* avec guérison de l'ulcère (181). Une méta-analyse a confirmé ces résultats (182).

3.4.1.4. Effet de l'éradication de *Helicobacter pylori* sur le risque de cancer gastrique

Le rôle de *Helicobacter* dans le développement du cancer gastrique a clairement été établi. Mais comme *Helicobacter pylori* ne représente qu'un seul facteur responsable du cancer gastrique, il serait intéressant de savoir si une éradication pourrait prévenir le développement et faire régresser des lésions précancéreuses et cancéreuses déjà établies.

Après l'éradication de l'infection, la composante active de la gastrite se résout habituellement dans quelques semaines, tandis que la composante chronique peut persister jusqu'à deux ans. La liaison entre l'éradication et la résolution de la gastrite est tellement forte, de sorte qu'une persistance de la gastrite aiguë est témoin d'un échec d'éradication (183).

Dans les modèles animaux, l'éradication de *Helicobacter pylori* a été démontrée être efficace dans la prévention du cancer gastrique (74). Le cancer gastrique a été complètement évité

chez des souris ayant reçu un traitement d'éradication pendant les 12 premiers mois de l'infection. Dans une autre étude non contrôlée, le cancer se manifestait dans 30 % des cas chez les souris qui ont reçu un traitement d'éradication entre 12 et 24 mois après l'infection (183). En 2001 une étude non contrôlée de Uemura et al. a montré chez l'homme le même résultat que chez la souris (152). L'incidence du cancer gastrique pourrait donc être réduite de 10 à 30 % (183).

Une méta-analyse réalisée en 2007 par Rokkas et al. montrait une régression significative de l'atrophie gastrique après l'éradication de *Helicobacter pylori*. La métaplasie intestinale n'était pas modifiée (74, 157). Une étude réalisée en 2004 à Hong Kong par Leung et al. a identifié les facteurs prédictifs d'évolution de la métaplasie : infection à *Helicobacter pylori*, âge supérieur à 45 ans, consommation d'alcool. L'éradication de *Helicobacter pylori* devrait donc protéger contre l'évolution de ces lésions (74, 184). L'atrophie et la métaplasie peuvent soit régresser, soit au moins ne plus progresser après l'éradication de *Helicobacter pylori*, comme l'ont montré deux grandes études randomisées (55, 185, 186). Mais une autre grande étude randomisée, réalisée en 2004 par Wong et al. en Chine montrait que le traitement d'éradication ne réduisait pas globalement l'incidence du cancer gastrique, mais une diminution significative de ces cancers n'était constatée que dans le groupe sans lésion pré-néoplasique initiale (74, 187). Un autre essai réalisé en 2005 par Mera et al. en Colombie rassemblant 795 adultes avec des lésions pré-néoplasiques, randomisés et suivis endoscopiquement pendant 12 ans, montrait les mêmes résultats (188).

Une étude réalisée en 2005 par Take et al. montrait que l'éradication de *Helicobacter pylori* réduisait le risque de développer un cancer gastrique chez les patients atteints d'ulcère gastrique (189).

En général, l'éradication de *Helicobacter pylori* ne prévient pas complètement le cancer gastrique, malgré les rapports concernant la résolution complète de la gastrite et le fait que la gastrite atrophique soit réversible. En comparant la fréquence des cancers gastriques dans les groupes traités et dans les groupes témoins, le seul effet significatif a été observé dans une étude simple non randomisée réalisée en 2005 au Japon par Take et al. (189). Les autres études ne montraient pas ces résultats (184, 187, 188), ce qui pourrait être lié au fait que l'éradication en tant que prévention du cancer gastrique n'est efficace qu'en cas de gastrite non atrophique. Ceci serait alors contradictoire avec les recommandations internationales qui préconisent l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de gastrite atrophique (183). Une autre explication pourrait être le fait qu'un nombre minime de patients atteints de gastrite atrophique ont des lésions précancéreuses (adénome/dysplasie) ou bien des cancers

intramuqueux précoces, invisibles (< 2,5 – 5 % des cas). Ces lésions tendent à se développer dans 5 à 10 ans et ne sont pas influencées par le traitement (183).

Le traitement d'éradication en tant que prévention du cancer gastrique devrait donc être administré précocément et seulement en l'absence de lésions pré-néoplasiques existantes (55). En ce moment, il n'est pas encore recommandé de rechercher et éradiquer *Helicobacter pylori* systématiquement pour prévenir le cancer gastrique, mais seulement dans les groupes particulièrement à risque, comme les malades ayant des lésions pré-néoplasiques, apparentés au premier degré à un malade ayant un cancer gastrique (74) et les malades ayant subi une résection partielle de l'estomac pour cancer.

Mais si l'éradication de *Helicobacter pylori* ne serait efficace en tant que prévention du cancer gastrique que chez les sujets atteints de gastrite non-atrophique, l'utilité de l'éradication pour la prévention du cancer gastrique serait mise en cause pour deux raisons :

- il n'y aurait pas d'effets bénéfiques pour les sujets à haut risque de cancer gastrique, donc ceux atteints d'une gastrite atrophique
- l'effet de la diminution de l'incidence ne serait significatif qu'après une période considérablement longue à cause de la progression lente de la gastrite chronique à la pré-néoplasie.

Les données contradictoires des essais montrent que de nouvelles études sont nécessaires dans ce domaine (183).

Bien que leurs physiopathologies soient distinctes, le lymphome de MALT et l'adénocarcinome peuvent survenir chez un même malade (55). Les lymphomes dérivés du MALT sont rares et se développent à partir de la gastrite folliculaire induite par *Helicobacter pylori* (190, 191). En cas de lymphome de bas grade localisé, l'éradication de *Helicobacter pylori* entraîne une régression tumorale dans 60 à 90 % des cas (192). La rémission est durable avec des taux de rechute entre 3 et 13 % sur 5 ans. De tels résultats sont aussi possibles pour les lymphomes de haut grade (64 % de rémission complète après 5 ans) (193). Parmi les facteurs prédictifs de réponse à l'éradication pour les lymphomes de bas grade, on retient : un stade I, des lésions limitées à l'estomac, un envahissement en profondeur n'excédant pas la sous-muqueuse ainsi que l'absence d'anomalies génétiques (55). Actuellement, on ne dispose pas de tels résultats pour l'adénocarcinome gastrique.

En conclusion, nous savons qu'*Helicobacter pylori* est un facteur favorisant et que son éradication est responsable de la réversibilité de la gastrite chronique. Mais actuellement, on

ne sait pas jusqu'à quel niveau de développement les lésions précancéreuses sont réversibles. En cas de lésions pré-néoplasiques, une surveillance ultérieure reste nécessaire après l'éradication de *Helicobacter pylori* (183).

3.4.1.5. Effet de l'éradication en cas de dyspepsie fonctionnelle

Les résultats des différentes études réalisées sur les effets de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez les patients présentant une dyspepsie fonctionnelle sont contradictoires. Les études ORCHID et OCAY n'ont pas retrouvé de différence significative sur 12 mois d'évolution (amélioration des symptômes chez 26 % des patients traités contre 21 % chez les non traités) (194, 195). Une autre étude réalisée en 1999 par Talley et al. montrait une amélioration de 28 % par rapport à 23 % dans le groupe placebo. Seul les patients souffrant de dyspepsie de type pseudo-ulcéreuse étaient améliorés après l'éradication. Le traitement n'avait aucune influence sur la qualité de vie (162). Une étude écossaise multicentrique réalisée en 1998 par McColl et al. démontrait par contre une réduction significative des symptômes dyspeptiques par rapport aux sujets sains (21 % contre 7 %). La forte prévalence de la maladie ulcéreuse en Ecosse pourrait représenter un biais important de cette méthode (196). Deux méta-analyses réalisées en 2001 par Laine et al. (197), respectivement en 2003 par Moayyedi et al. (198) constataient finalement un gain d'efficacité de seulement 9 % par rapport au placebo avec aucun effet sur la qualité de vie. Ces mêmes résultats étaient retrouvés lors de l'essai HELPUP (199).

Le suivi des malades sur un an a permis de déterminer qu'en cas d'amélioration symptomatique après l'éradication, le bénéfice se maintient à long terme (196, 198). Une étude danoise réalisée en 2003 par Wilder-Christensen et al. sur 20000 sujets a démontré une réduction faible mais significative de la prévalence de la dyspepsie un an après l'éradication par rapport au groupe non traité chez qui la prévalence de la dyspepsie avait un peu augmenté (142). Une étude de 2002 de McNamara et al. ne montrait la persistance d'aucun bénéfice après une période de 5 ans (200). Un biais dans les études qui n'ont pas retrouvé un gain d'efficacité pour l'éradication de *Helicobacter pylori* pourrait être la durée de suivi trop courte. La gastrite à *Helicobacter pylori* est suspectée être responsable des symptômes dyspeptiques. Les anomalies sensitivo-motrices en rapport avec la gastrite pourraient mettre plusieurs années avant de régresser complètement. La persistance de ces troubles neurologiques plusieurs mois après le traitement d'éradication expliquerait ainsi l'absence d'amélioration des symptômes à moyen terme chez ces patients (1).

A part le bénéfice possible sur les symptômes, l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de dyspepsie fonctionnelle permet de réduire le développement de la maladie ulcéreuse, comme l'a montré Hsu et al. en 2002. Dans cette étude randomisée sur 161 patients atteints de dyspepsie fonctionnelle, 2 patients dans le groupe d'éradication (3%) et 6 patients dans le groupe placebo (8%) développaient une maladie ulcéreuse (22). Un autre bénéfice est la prévention du cancer gastrique chez les patients à risque.

En général, il est tout à fait raisonnable de proposer une éradication de *Helicobacter pylori* chez les patients présentant une dyspepsie fonctionnelle, non seulement dans le but de soulager les symptômes, mais aussi pour prévenir le développement de lésions malignes (22).

3.4.2. Les moyens d'éradication de *Helicobacter pylori*

Le protocole actuel associe un inhibiteur de la pompe à protons à double dose à 2 antibiotiques pendant 7 jours. Les médicaments ainsi que la durée du traitement peuvent varier entre la France, l'Europe et les Etats-Unis. L'Afssaps a sorti en 2005 les recommandations pour l'éradication de *Helicobacter pylori* avec tous les schémas validés (201).

L'éradication de *Helicobacter pylori* s'avère être difficile, car les antibiotiques utilisés doivent pénétrer dans la muqueuse gastrique pour y atteindre une concentration bactéricide malgré le milieu acide qui diminue leur activité. De plus *Helicobacter pylori* a une capacité élevée de variation génomique facilitant l'émergence de résistances (74).

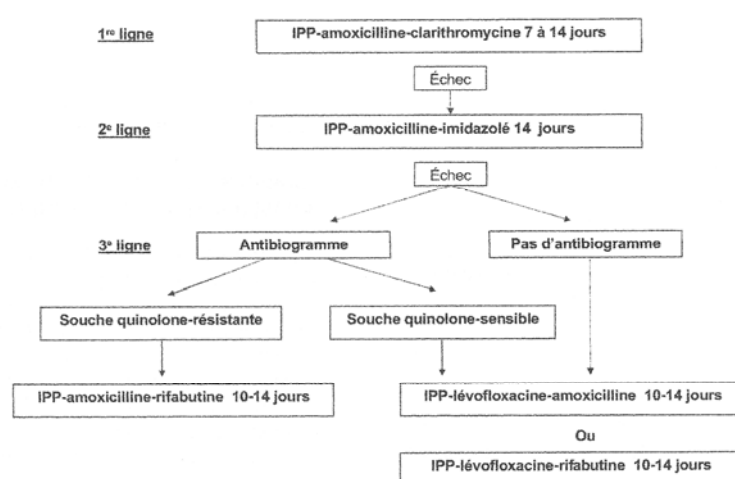


Fig. 7 – Algorithme des 3 lignes de traitement de l'infection à *H. pylori* utilisables en France.
Algorithm of the 3 treatment lines of *H. pylori* infection recommended in France.

figure 3.4.2-1 algorithme du traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* (74)

3.4.2.1. Le traitement de première ligne

En France, une trithérapie associant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à double dose, clarithromycine 500 mg x 2, et amoxicilline 1g x 3 pendant 7 jours est utilisée. Avec ce traitement, le taux d'éradication se situe entre 70 et 90 %. Les durées de 10 et 14 jours semblent avoir un taux d'éradication légèrement supérieur augmentant de 12 %. Si le taux de résistance au métronidazole est inférieur à 40 %, le traitement par IPP-amoxicilline-métronidazole semble le plus adapté (55).

Un quadruple thérapie contenant du bismuth pendant 10 à 14 jours est une alternative en 1^{ère} intention, mais le bismuth n'est pas disponible en France. Les taux d'éradication se situent entre 70 et 80 %. Cette stratégie est plutôt utilisée aux Etats-Unis, en alternative à la trithérapie IPP-clarithromycine, amoxicilline ou métronidazole pendant 14 jours. Les effets secondaires sont plus ou moins identiques (73).

Actuellement, un nouveau traitement séquentiel est en voie de développement. Il associe un inhibiteur de la pompe à protons à double dose à l'amoxicilline pendant 5 jours, suivi d'un inhibiteur de la pompe à protons associé à la clarithromycine et le métronidazole pendant 5 jours. Ce schéma a montré un taux d'éradication supérieur à la trithérapie classique (202).

Au niveau de l'inhibiteur de la pompe à protons, plusieurs peuvent être utilisés, comme l'oméprazole ou le lansoprazole. Une méta-analyse réalisée en 2003 par Vergara et al. montrait que la double dose est plus efficace qu'une simple dose (203).

3.4.2.2. Allergie à la pénicilline

En cas d'allergie à la pénicilline, un schéma associant un inhibiteur de la pompe à protons à double dose à la clarithromycine et le métronidazole est indiqué. Une autre possibilité est l'association IPP-tétracycline-métronidazole, avec un taux d'éradication de 91 % à cause d'un faible taux de résistance. Aux Etats-Unis, on recommande d'utiliser la quadruple thérapie au bismuth (55).

3.5. Le contrôle de l'éradication

Le contrôle de l'éradication se fait le plus souvent en cas de récurrence des symptômes (32,3 %), suivi du contrôle systématique (30,8) et de la persistance des symptômes (29,2 %). La technique la plus utilisée est le test respiratoire (95 %). 5 % des médecins demandent une sérologie. Les faibles taux de contrôle systématique de l'éradication ont aussi été retrouvés dans un travail réalisé en 2009 à Metz dans 2 centres de gastro-entérologie. Dans un de ces centres, le suivi a intégralement été fait par les spécialistes et dans l'autre, les médecins généralistes étaient responsables de la prescription du traitement d'éradication ainsi que du contrôle. En cas de suivi par les généralistes, le contrôle de l'éradication était moins fréquent à cause de la faible prescription du test respiratoire (204). Ces résultats sont d'autant plus impressionnants, si on tient compte qu'en 2003, avant la commercialisation du test respiratoire en France, 94,5 % des médecins se sont déclarés prêts à utiliser le test respiratoire pour le contrôle de l'éradication (14).

3.5.1. Les moyens de contrôle de l'éradication

Un contrôle 1 mois après l'éradication est indiqué dans toutes les situations. La méthode la plus fiable est le test respiratoire à l'urée. Comme la sérologie se négative très lentement et inconstamment après l'éradication de *Helicobacter pylori*, ce test n'est pas adapté au contrôle. Les techniques lors de la gastroscopie ne sont pas non plus assez fiables. Il est donc conseillé d'associer ce contrôle à une technique non invasive (test respiratoire) (111).

3.5.2. L'échec de l'éradication

En cas d'échec de l'éradication, il est indiqué d'identifier les causes. Les raisons principales sont l'inobservance thérapeutique, le plus souvent due aux effets secondaires, ainsi que la résistance bactérienne.

3.5.2.1. L'inobservance thérapeutique et les effets secondaires

Les effets secondaires les plus fréquents des inhibiteurs de la pompe à protons sont les céphalées et la diarrhée dans 10 % des cas. Leur prise doit se faire 30 à 60 minutes avant les repas. Les effets secondaires rapportés le plus souvent avec la clarithromycine sont la dyspepsie, la diarrhée ainsi que l'altération du goût. L'amoxicilline est responsable de dyspepsie, céphalées et diarrhée. Le métronidazole peut provoquer un goût métallique dans la bouche et une dyspepsie et la tétracycline une dyspepsie et une photosensibilité. L'utilisation

du bismuth provoque le noircissement de la langue et des selles, des nausées et aussi une dyspepsie. Il est important d'informer les patients de la possibilité de ces effets secondaires afin d'éviter l'arrêt précoce du traitement (73).

3.5.2.2. La résistance aux antibiotiques

En France, la résistance à la clarithromycine est de 15 % et celle du métronidazole aux alentours de 40 % (71). Il existe un gradient Nord (4%) – Sud (18%) pour la clarithromycine (205, 206). En cas de résistance inférieure à 20 % de la clarithromycine et inférieure à 40 % du métronidazole dans la population, la trithérapie de 14 jours par IPP-clarithromycine-métronidazole paraît supérieure à IPP-clarithromycine-amoxicilline (97 % contre 88 % d'éradication). Le taux d'éradication de cette trithérapie baisse de 25 % en cas de résistance supérieure à 40 % du métronidazole (72 % contre 97 %) (207). En France, les taux moyens de résistance restent en-dessous de ces limites (151). En cas d'un taux de résistance à la clarithromycine supérieur à 15-20 %, cet antibiotique ne devrait pas être utilisé. C'est la raison principale pour l'échec thérapeutique (208).

La cause principale de la résistance à la clarithromycine est l'utilisation fréquente de cet antibiotique dans les infections ORL et gynécologiques (159). Une étude importante réalisée en 2003 par McMahon et al. a montré que le taux de résistance pour la clarithromycine ainsi que le métronidazole est influencé par son utilisation antérieure (209). La détermination de la résistance du métronidazole in vitro n'est pas utile, vu la faible corrélation avec les taux de résistance en milieu vivant (54).

Des études réalisées aux Etats-Unis ont montré que la résistance à l'amoxicilline et au métronidazole est restée relativement stable les dernières années, mais que celle à la clarithromycine a augmenté (54). Il existe une relation claire entre la résistance à la clarithromycine ainsi que le taux d'échec d'éradication (210).

D'autres facteurs de résistance peuvent être les facteurs intrinsèques à la bactérie ainsi qu'à l'hôte, comme le CagA négatif et le polymorphisme du cytochrome CYP2C19 (73).

3.5.3. Le traitement de 2^e ligne

L'échec se situe entre 10 et 30 % après la 1^{ère} ligne. Face à un échec, il faut identifier les causes, confirmer l'intérêt de l'éradication et choisir une stratégie thérapeutique de 2^e ligne. Le clinicien doit éviter de prescrire un antibiotique déjà utilisé.

La stratégie de 2^e intention comporte un inhibiteur de la pompe à protons à double dose associé à l'amoxicilline, vu son faible taux de résistance, et à un antibiotique non utilisé lors

de la 1^{ère} ligne pendant 14 jours (206). Avec ce traitement, on peut éradiquer 50 à 80 % des patients en échec antérieurement (205).

Une alternative thérapeutique est la quadruple thérapie contenant du bismuth, utilisée très souvent aux Etats-Unis, mais non disponible en France. Une autre possibilité est l'option IPP-tétracycline-métronidazole avec un taux d'éradication de 91 % (72).

3.5.4. Le traitement de 3^e ligne

En cas d'un nouvel échec, le consensus européen recommande la réalisation de biopsies lors d'une gastroscopie et la mise en culture du germe pour réaliser un antibiogramme, ce qui n'est pas préconisée par les Américains (55). Mais vu les difficultés techniques à la réalisation d'une culture en France, cette procédure est rarement mise en oeuvre.

2 antibiotiques se sont montrés efficaces en 3^e intention en association avec l'amoxicilline. La lévofloxacine, une nouvelle fluoroquinolone, qui présente un taux d'éradication suffisant, variant entre 63 % et 94 % ; mais des données récentes ont montré une résistance autour de 20 % dans certaines régions (211). La rifabutine, qui peut par contre provoquer des résistances parmi les mycobactériums. Des études ont montré un taux d'éradication entre 38 % et 91 % (212). Un des effets secondaires est l'oculotoxicité. Les patients doivent être informés du risque de la coloration rouge des urines (73).

Le schéma de 3^e intention se résume ainsi : en l'absence d'antibiogramme ou bien présence d'une souche sensible à la quinolone sur l'antibiogramme, le traitement de référence est un inhibiteur de la pompe à protons associé à la lévofloxacine et l'amoxicilline ou la rifabutine pendant 10 jours.

En cas d'une souche quinolone insensible à l'antibiogramme, un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons associé à l'amoxicilline et la rifabutine pendant 10 jours est préconisé.

La quadrithérapie avec le bismuth de 7 à 14 jours est utilisée hors de France, mais s'avère être moins efficace que la trithérapie avec la lévofloxacine (55).

En Europe, aucune recommandation n'a été donnée concernant l'option thérapeutique, à l'exception de réaliser un test de susceptibilité. Certaines études ont montré que des taux d'éradication supérieurs sont réalisés quand les antibiotiques sont choisis par leur susceptibilité plutôt que par des données empiriques (72).

4. Conclusions

Les indications de réalisation d'une gastroscopie en cas de dyspepsie chronique chez le sujet jeune ne se résument pas seulement aux signes d'alarme (22, 97), mais le praticien doit aussi tenir compte de l'évolution de la maladie, des signes cliniques atypiques et de la consommation de tabac, des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (100) ainsi que de l'acide acétylsalicylique (44). En cas de respect de ces recommandations, le risque de méconnaître une lésion maligne est négligeable. Les réponses des maîtres de stage correspondent en grande partie à ces recommandations (question 1), à part quelques exceptions : les anti-inflammatoires non-stéroïdiens ainsi que l'aspirine ne sont pratiquement pas pris en compte dans la prescription d'une gastroscopie. Ceci est aussi valable pour les signes cliniques évoquant une lésion hémorragique ainsi que le syndrome tumoral.

Les données de la littérature montrent que malgré des indications de réalisation précises de la gastroscopie, des lésions ne sont retrouvées que dans 50 % des cas (107). Il s'agit le plus souvent de lésions bénignes (gastrite érosive (0 à 23 %) et oesophagite (2,3 à 12,7 %)) (43). Les attentes des médecins (question 2) correspondent effectivement aux lésions retrouvées à la gastroscopie. Un grand nombre de gastroscopies n'amènent donc à aucune modification thérapeutique (108). En général, la spécificité de la gastroscopie pour la détection d'une lésion est excellente, tandis que la sensibilité est moins bonne (43). Les lésions ulcéreuses ainsi que le cancer gastrique sont plutôt rares en France (44), mais la Lorraine présente une incidence supérieure à la moyenne (114). La question 2 montre que pour les médecins, l'attente d'un effet rassurant en cas de gastroscopie négative joue un rôle relativement important (21,4 %). Les données de la littérature montrent qu'un effet rassurant en cas de gastroscopie négative est possible (116), mais risque de s'estomper après 1 an (119).

Peu de médecins ont des difficultés (question 3) pour faire réaliser une gastroscopie (12,7 %). La majorité des problèmes sont dus au refus du patient, réticent envers l'acte technique. En France, cet examen est facilement accessible et peu coûteux à cause de ses modalités de réalisation (anesthésie locale) (111), mais pour cette raison redoutée entre les patients (14). En cas de gastroscopie, plus de la moitié des médecins demandent systématiquement la réalisation de biopsies (question 4), une attitude qui est fortement recommandée dans toutes les situations par le GEFH, aussi en cas de muqueuse normale (71).

En l'absence de réalisation de gastroscopie (question 6), pratiquement trois quarts des médecins (73,8 %) demandent une échographie et/ou un bilan biologique de base (bilan d'anémie). Malgré l'absence de recommandations claires dans la littérature, cette attitude est logique à cause de la réalisation facile, du faible coût et de la bonne utilité de ces examens. La

prescription d'autres examens n'est indiquée qu'en cas de signes cliniques d'appel précis (1). Au niveau du traitement de 1^{ère} intention, le praticien a théoriquement le choix chez l'adulte jeune entre le traitement empirique et le test-and-treat (22). La stratégie d'instaurer un traitement empirique en 1^{ère} intention (question 7) est indiquée chez la population locale française sans antécédents particuliers. Les inhibiteurs de la pompe à protons ont montré une efficacité en cas de dyspepsie non explorée et fonctionnelle (89, 133, 136). Les effets secondaires sont minimes (22) et la peur de masquer une lésion maligne n'est pas justifiée (139, 140). Les autres traitements comme les antihistaminiques (1, 142) et les prokinétiques sont moins utiles (22, 141). Les pansements gastriques ne montrent pratiquement aucun effet secondaire et sont donc largement utilisables.

En 2^e intention, la majorité des médecins continuent avec le traitement empirique. La justification d'adapter le traitement aux symptômes permet d'expliquer en partie cette attitude. Les résultats de la large utilisation du traitement empirique ont été confirmés par un travail de 2001 (120), mais sont en contradiction avec les résultats d'une thèse de 2003, où 88 % des médecins avaient montré de l'intérêt à la réalisation du test-and-treat en 2^e intention (14). Dans la littérature, en cas de persistance des symptômes après le traitement empirique, la recherche et l'éradication de *Helicobacter pylori* sont indiquées (1, 3). Seulement une minorité des médecins (1,6 %) font cette recherche. Le taux de gastroscopies en 2^e intention est aussi faible (3,2 %). Ces pourcentages restent faibles en 3^e intention (1,6 % pour la recherche de *Helicobacter pylori*, respectivement 4,8 % pour la gastroscopie). En confrontant les 2 techniques de 2^e intention, nous rappelons qu'en France, la stratégie du test-and-treat perd ces avantages économiques face à la gastroscopie, sous condition qu'elle ne soit pas réalisée sous anesthésie générale (31). Les résultats de la question 7 sont étonnants, si on tient compte que plus d'un tiers des médecins indiquent dans la question 6 qu'ils recherchent *Helicobacter pylori*.

En analysant plus précisément le rôle attribué à *Helicobacter pylori* dans la dyspepsie chronique, nous constatons que pratiquement la moitié des réponders (56,1 %) demandent systématiquement sa recherche en cas de réalisation d'une gastroscopie (question 4).

En l'absence de recherche lors de la gastroscopie, 45 % des médecins la font secondairement (question 5). Cette attitude nous semble indiquée, car *Helicobacter pylori* joue un rôle important dans l'ulcérogenèse ainsi que dans le développement du cancer gastrique. *Helicobacter pylori* est retrouvé chez 90 % des ulcéreux duodénaux, chez 70 % des ulcéreux gastriques (100) et chez 50 à 80 % des malades atteints d'adénocarcinome gastrique (55, 74, 152). En cas de dyspepsie fonctionnelle, la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* est

identique à celle de la population générale (17). Parmi les techniques de recherche invasives, l'histologie représente le gold standard et devient la technique la plus utilisée en France actuellement. Sa sensibilité et sa spécificité sont autour de 95 % (111). En cas de recherche non-invasive, les médecins prescrivent en majorité le test respiratoire (question 5). Il représente la référence dans les moyens diagnostic non-invasifs de *Helicobacter pylori* à cause de sa bonne sensibilité et spécificité de 95 %. De plus, il est simple, reproductible et facilement accessible. Il est disponible en France depuis 2002. Les tests Heli-Kit et Infai (environ 68 €) sont remboursés par la sécurité sociale. La sensibilité et la spécificité de la sérologie sont moins bonnes (entre 60 et 95 % en moyenne) (111).

Au niveau du traitement d'éradication (question 8), la majorité des médecins respectent le protocole de la trithérapie classique avec un taux d'éradication de 70 à 90 % (55). Actuellement un nouveau traitement séquentiel sur 10 jours est en voie de développement (202). L'éradication de *Helicobacter pylori* guérit la maladie ulcéreuse et prévient sa récurrence sur 20 ans (74). Dans la prévention du cancer gastrique, une diminution de la prévalence de l'adénocarcinome gastrique n'a pas encore été clairement démontrée (183). Dans la dyspepsie fonctionnelle, un gain d'efficacité de 9 % par rapport au placebo est possible, mais sans effet sur la qualité de vie (197, 198, 199). Ce bénéfice se maintient à long terme (196, 198). Des essais ont montré que la stratégie de l'éradication de *Helicobacter pylori* en cas de dyspepsie non explorée est supérieure au placebo et évite un certain nombre de gastroscopies (80, 161). En général, son éradication a donc une importance dans la prévention et la cicatrisation de ces pathologies.

Le contrôle systématique de l'éradication (question 9) n'est réalisé que par un tiers des médecins (30,8 %). Les autres ne contrôlent en grande partie qu'en cas de persistance ou de récurrence des symptômes. Ces résultats sont confirmés dans une thèse publiée récemment (204). Vu l'échec fréquent du traitement de première ligne, un contrôle de l'éradication au moins 4 semaines après le traitement est toujours indiqué. Le test respiratoire représente le moyen de référence (111). Les échecs de l'éradication sont dus à un défaut d'observance, dans la plupart des cas à cause des effets secondaires du traitement. Une autre raison de l'échec est la résistance croissante aux antibiotiques à cause de leur utilisation fréquente dans les pathologies ORL et gynécologiques (73).

Les réponses de la définition de la dyspepsie fonctionnelle étaient très hétérogènes (question 11). Seulement 40 % ont cité l'absence d'organicité et 12,1 % la gastroscopie négative, conformément à la définition officielle basée sur les critères de Rome (2).

PARTIE – IV – CONCLUSIONS

La prévalence de la dyspepsie chronique est de 5 à 25 % dans la population et représente jusqu'à 5 % des consultations en médecine générale. Les médecins généralistes sont donc forcément les auteurs principaux dans la prise en charge de cette pathologie, qui s'avère particulièrement complexe chez les sujets jeunes à risque faible de cancer digestif, chez lesquels la décision d'examens complémentaires n'est pas systématique.

Sur 113 maîtres de stage en Lorraine, 66 ont répondu (58,4 %), 89,4 % d'hommes et 53 % exerçant en milieu rural.

Au niveau des indications et des attentes de la gastroscopie, la prise en charge de la dyspepsie chronique en France correspond dans les grandes lignes aux données de la littérature. En l'absence de réalisation immédiate de gastroscopie, le traitement empirique reste le moyen thérapeutique de référence en 1^{ère} intention. En 2^e et 3^e intention, la technique du test-and-treat n'a pas réussi à se manifester par rapport à la gastroscopie. Ceci n'est pas surprenant vu qu'en France, le test-and-treat perd ses avantages économiques face à la gastroscopie, sous condition qu'elle ne soit pas réalisée sous anesthésie générale.

L'examen plus précis du rôle accordé à *Helicobacter pylori* dans la prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte jeune permet de donner des explications supplémentaires sur le comportement des médecins, mais révèle en même temps ses défauts. Les résultats du questionnaire (question 4) nous ont montré que les médecins généralistes accordent un rôle important à *Helicobacter pylori* en cas d'indication d'une gastroscopie, donc majoritairement en cas de suspicion de lésion sous-jacente. Ceci est confirmé par les résultats de la question 2, où le statut de *Helicobacter pylori* est jugé plus important en cas d'attente d'une lésion qu'en cas de gastroscopie négative. Par contre, en l'absence de réalisation d'une gastroscopie, la recherche de *Helicobacter pylori* est moins souvent prescrite par les médecins généralistes (question 6) et le statut de *Helicobacter pylori* n'est pratiquement pas pris en compte dans l'élaboration de la stratégie thérapeutique en l'absence de suspicion de lésion gastrique sous-jacente (question 7). Ceci est confirmé par les réponses de la question 10B. A cet endroit, nous rappelons la thèse de 2003 qui retrouvait les mêmes résultats (14). En France, vu la faible prévalence de *Helicobacter pylori*, ainsi que de la maladie ulcéreuse et du cancer gastrique avant 40 ans dans la population locale, cette stratégie peut être acceptée sous réserve. Mais ce n'est pas seulement la cicatrisation d'un ulcère et l'efficacité minime sur les symptômes en cas de dyspepsie fonctionnelle, mais aussi la chance de la prévention d'une maladie ulcéreuse et du cancer gastrique dans l'avenir qui parlent en faveur d'une

considération plus importante de *Helicobacter pylori*. D'autant plus, l'incidence du cancer gastrique en Lorraine est supérieure à la moyenne.

Un tiers des médecins a participé à une action de formation médicale continue dans les 3 dernières années. La plupart des différences constatées dans la prise en charge ne sont statistiquement pas significatives. Les médecins formés tiennent plus souvent compte de *Helicobacter pylori* dans la procédure diagnostique et thérapeutique. La formation médicale semble donc avoir une influence.

Comme il s'agit d'une enquête réalisée auprès des maîtres de stage, il est très délicat de vouloir extrapoler les résultats à tous les médecins généralistes de la Lorraine. De plus l'échantillon est très limité (66 médecins) et représente seulement 2,75 % des médecins généralistes libéraux.

Finalement, il est très difficile de vouloir se fixer à une procédure unanime de prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte de moins de 40 ans en soins primaires. Le médecin doit toujours considérer les différents facteurs personnels et locaux avant de lancer la procédure diagnostique et thérapeutique. Un effort d'enseignement s'impose dans le domaine du rôle de l'éradication de *Helicobacter pylori* dans la prévention des pathologies. Dans les années à venir, la prise en charge de la dyspepsie et de l'infection à *Helicobacter pylori* vont encore évoluer. Les nouvelles techniques de détection de *Helicobacter pylori* à la gastroscopie, l'élaboration d'un vaccin, et de nouvelles thérapeutiques vont certainement relancer le sujet d'actualité.

PARTIE – V – BIBLIOGRAPHIE

1. Peyrin-Biroulet L, Bigard M.-A. Dyspepsie. EMC Gastro-entérologie 2005;9-001-A-10.
2. Hürlimann R, Stenz V. Gastroentérologie : Rome ressuscitée. Forum Med Suisse 2006;6:1155-7.
3. Musana K, Yale S, Lang K. Managing Dyspepsia in a Primary Care Setting. Clin Med Res 2006;4(4):337-42.
4. Weir R, Backett M. Studies of the epidemiology of peptic ulcer in a rural community : prevalence and natural history of dyspepsia and peptic ulcer. Gut 1968;9(1):75-83.
5. Agreus L. Natural history of dyspepsia. Gut 2002;50 Suppl 4:iv2-9.
6. Jones R, Lydeard S. Prevalence of symptoms of dyspepsia in the community. BMJ 1989;298(6665):30-2.
7. Jones R, Lydeard S, Hobbs F, Kenkre J, Williams E, Jones S. et al. Dyspepsia in England and Scotland. Gut 1990;31(4):401-5.
8. Talley N, Zinsmeister A, Schleck C, Melton L. Dyspepsia and dyspepsia subgroups : a population-based study. Gastroenterology 1992;102(4 Pt 1):1259-68.
9. Holtmann G, Goebell H, Talley N. Dyspepsia in consulters and non-consulters : prevalence, health-care seeking behaviour and risk factors. Europ J of Gastroenterol Hepatol 1994 Oct;6(10).
10. Agreus L, Svärdsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable Bowel Syndrome and Dyspepsia in the General Population : Overlap and Lack of Stability Over Time. Gastroenterology 1995;109(3):671-80.
11. Talley N, Boyce P, Jones M. Identification of distinct upper and lower gastrointestinal symptom groupings in an urban population. Gut 1998;42(5):690-5.
12. Haycox A, Einarson T, Eggleston A. The health economic impact of upper gastrointestinal symptoms in the general population : results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scan J Gastroenterol Suppl 1999;231(34):38-47.
13. Bommelaer G, Rouch M, Dapoigny M, Pais D, Loisy P, Gualino M. et al. Epidemiologie des troubles intestinaux fonctionnels dans une population saine. Gastroenterol Clin Biol 1986;10(1):7-12.
14. Gonda Ben Cheikh M'Hamed L. Diagnostic en médecine générale de l'infection à *Helicobacter pylori* par le test respiratoire à l'urée 13 C : enquête auprès des praticiens Lorrains. Thèse : Med : UHP Nancy. 2003NAN11145.
15. Schlemper R, van der Werf S, Vandenbroucke J, Biemond I, Lamers C. Peptic ulcer, non-ulcer dyspepsia and irritable bowel syndrome in The Netherlands and Japan. Scand J Gastroenterol Suppl 1993;200:33-41.

16. El-Serag H, Talley N. Systematic review. The prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(6):643-654.
17. Jian R. Comment explorer et traiter un malade dyspeptique? *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29(8-9):818-27.
18. Jones R, Lydeard S. Dyspepsia in the community : a follow-up study. *Br J Clin Pract* 1992;26(2):95-7.
19. Talley N, Weaver A, Zinsmeister A, Melton J. Onset and Disappearance of Gastrointestinal Symptoms and Functional Gastrointestinal Disorders. *Am J Epidemiol* 1992;136(2):165-77.
20. Kay L, Jorgensen T. Epidemiology of upper dyspepsia in a random population. Prevalence, incidence, natural history, and risk factors. *Scand J Gastroenterol* 1994;29(1):2-6.
21. Meineche-Schmidt V, Krag E. Dyspepsia in general practice in Denmark. A 1-year analysis of consultants in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1998;16(4):216-21.
22. Talley N, Vakil N. and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129(5):1756-80.
23. Talley N, Zinsmeister A, Schleck C, Melton L. Smoking, alcohol, and analgesics in dyspepsia and among dyspepsia subgroups : lack of an association in a community. *Gut* 1994;35(5):619-24.
24. Elta G, Behler E, Colturi T. Comparison of coffee intake and coffee-induced symptoms in patients with duodenal ulcer, nonulcer dyspepsia, and normal controls. *Am J Gastroenterol* 1990;85(10):1339-42.
25. Talley N, McNeil D, Piper D. Environmental factors and chronic unexplained dyspepsia. Association with acetaminophen but not other analgesics, alcohol, coffee, tea or smoking. *Dig Dis Sci* 1988;33(6):641-8.
26. Agreus L. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Eur J Surg Suppl* 1998;(583):60-6.
27. Quartero AO, Numans ME, Post MW, de Melker RA, de Wit NJ. One-year prognosis of primary care dyspepsia : predictive value of symptom patterns, *Helicobacter pylori* and GP management. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14(1):55-60.
28. Meineche-Schmidt V, Jörgensen T. Fluctuation in dyspepsia subgroups over time. A three-year follow-up of patients consulting general practice for dyspepsia. *Dig Liver Dis* 2002;34(5):332-8.
29. Talley N, Weaver A, Zinsmeister A. Impact of functional dyspepsia on quality of life. *Dig Dis Sci* 1995;40(3):584-9.

30. Jian R, Coffin B. L'infection par *Helicobacter pylori* doit-elle être prise en compte chez un malade souffrant de dyspepsie? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27(3):432-9.
31. Moayyedi P, Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut* 2002;50 Suppl 4:iv10-2.
32. Agreus L, Borgquist L. The cost of gastro-oesophageal reflux disease, dyspepsia and peptic ulcer disease in Sweden. *Pharmacoeconomics* 2002;20(5):347-55.
33. Moayyedi P, Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut* 2002;50 Suppl 4:iv10-2.
34. Valori R, Brown C, Strangeways P, Bradburn M. Reducing community dyspepsia drug costs : a controlled trial. *Gut* 2001;49(4):495-501.
35. Moayyedi P. *Helicobacter pylori* test and treat strategy for young dyspeptic patients : new data. *Gut* 2002;50 Suppl 4:iv47-50.
36. Kurata J, Nogawa A, Everhart J. A prospective study of dyspepsia in primary care. *Dig Dis Sci* 2002;47(4):797-803.
37. Grainger S, Klass H, Rake M, Williams J. Prevalence of dyspepsia : the epidemiology of overlapping symptoms. *Postgrad Med J* 1994;70(821):154-61.
38. Talley N, Weaver A, Tesmer D, Zinsmeister A. Lack of discriminant value of dyspepsia subgroups in patients referred for upper endoscopy. *Gastroenterology* 1993;105(5):1378-86.
39. Talley N, Stanghellini V, Heading R, Koch K, Malagelada J, Tytgat J. et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gut* 1999;45 Suppl 2:II37-42.
40. Bytzer P, Hansen JM, Schaffalitzky de Muckedall OB, Malchow-Moller A. Predicting endoscopic diagnosis in the dyspeptic patients. The value of predictive score models. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(2):118-25.
41. Thomson A, Barkun A, Armstrong D, Chiba N, White R, Daniels S. et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia : the Canadian Adult dyspeptic Empiric Treatment – Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(12):1481-91.
42. Talley N. Dyspepsia management in the Millenium : The Death of Test and Treat? *Gastroenterology* 2002;122(5):1521-5.
43. Tytgat G. Role of endoscopy and biopsy in the work up of dyspepsia. *Gut* 2002;50 Suppl 4:iv13-iv16.
44. Balian A. *Internat Médecine. Hépatogastro-entérologie*. Éditions Vernazobres-Grego 2003.
45. Thumshirn M. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut* 2002;51 Suppl 1:i63-6.

46. Stanghellini V, Anit M, Bianchi Porro G, Corinaldesi R, Gasbarrini G, Giacosa A. et al. Risk indicators of organic disease in uninvestigated dyspepsia : a one-week survey in 246 Italian endoscopy units. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11(10):1129-34.
47. Stanghellini V, Tosetti C, Paternico A, De Giorgio R, Barbara G, Salvioli B. et al. Predominant symptoms identify different subgroups in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1999;94(8):2080-5.
48. Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, Janssens J, Tack J. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):783-8.
49. Talley NJ, Verlinden M, Jones M. Can symptoms discriminate among those with delayed or normal gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia? *Am J Gastroenterol* 2001;96(5):1422-8.
50. Tack J, Caenepeel P, Fischler B, Piessevaux H, Janssens J. Symptoms associated with hypersensitivity to gastric distension in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2001;121(3):526-35.
51. Boeckxstaens GE, Hirsch DP, van den Elzen BD, Heisterkamp SH, Tytgat GN. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia : relationship with proximal stomach function. *Gastroenterology* 2001;121(5):1054-63.
52. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994;107(1):271-93.
53. George AA, Tsuchiyose M, Dooley CP. Sensitivity of the gastric mucosa to acid and duodenal contents in patients with nonulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1991;101(1):3-6.
54. Nahon S, Jouannaud V, Poupardin C, Lahmek P. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infection à *Helicobacter pylori*. *EMC Gastro-entérologie* 2008;9-021-E-10.
55. De Korwin J-D. *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:1110-7.
56. Magalhaes Queiroz D, Luzzza F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2006;11 Suppl 1:1-5.
57. Sarnelli G, Cuomo R, Janssens J, Tack J. Symptom patterns and pathophysiological mechanisms in dyspeptic patients with and without *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2003;48(12):2229-36.
58. Mearin F, de Ribot X, Balboa A, Salas A, Varas MJ, Cucala M. et al. Does *Helicobacter pylori* infection increase gastric sensitivity in functional dyspepsia. *Gut* 1995;37(1):47-51.
59. Thumshirn M, Camilleri M, Saslow S, Williams D, Burton D, Hanson R. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. *Gut* 1999;44(1):55-64.

60. Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically Unexplained Physical Symptoms, Anxiety, and Depression. A Meta-Analytic Review. *Psychosom Med* 2003;65(4):528-33.
61. Jones M, Sharp L, Crowell M. Psychosocial Correlates of Symptoms in Functional Dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3(6):521-8.
62. Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse : a population-based study. *Gastroenterology* 1994;107(4):1040-9.
63. Wilhelmsen I, Haug TT, Ursin H, Berstad A. Discriminant analysis of factors distinguishing patients with functional dyspepsia from patients with duodenal ulcer. Significance of somatization. *Dig Dis Sci* 1995;40(5):1105-11.
64. Koloski N, Talley N, Boyce P. Does Psychological Distress modulate Functional Gastrointestinal Symptoms and Health Care Seeking? A Prospective, Community Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2003;98(4):789-97.
65. Howell S, Talley N. Does fear of serious disease predict consulting behaviour amongst patients with dyspepsia in general practice? *Eur J Hepatol* 1999;11(8):881-6.
66. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomensen B. et al. A Randomized Controlled Trial of Psychotherapy in Patients with Chronic Functional Dyspepsia. *Gastroenterology* 2000;119:661-669.
67. Fischler B, Tack J, De Gucht V, Shkedy ZI, Persoons P. et al. Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors, and pathophysiological mechanism in severe functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2003;124(4):903-10.
68. Koloski N, Talley N, Huskic S, Boyce P. Predictors of conventional and alternative health care seeking for irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(6):841-851.
69. Talley N, Phillips S, Bruce B, Twomey C, Zinsmeister A, Melton L 3rd. Relation among personality and symptoms in nonulcer dyspepsia and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;99(2):327-33.
70. Working Group of the "Société Nationale Française de Gastroentérologie. Revision de la conférence de consensus 1995, *Helicobacter pylori*. *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:1-104.
71. Delchier J-C. Comment faire passer les nouvelles connaissances dans la pratique? (Editorial) *Hépatogastro* 2004;11(3).
72. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D. et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection : the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56(6):772-781.

73. Chey W, Wong B. and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. Am J Gastroenterol 2007;102:1808-25.
74. De Korwin J-D. Recommandations d'éradication de *Helicobacter pylori* en 2008. Hépatogastro 2008;15(5):363-70.
75. De Korwin J-D. *Helicobacter pylori* : les résultats de la conférence 2005 de Maastricht. Hépatogastro 2007;14(3):189-91.
76. Indications à visée diagnostique de la gastroscopie haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'écho-endoscopie et l'entérologie. ANAES/Service de recommandations et références professionnelles. Mars 2001.
77. National Institute for clinical excellence. Dyspepsia-management of dyspepsia in adults in primary care. N0732 1p1k Aug 04.
78. Ford A, Moayyedi P. Current Guidelines for Dyspepsia Management. Dig Dis Sci 2008;26(3):225-30.
79. Fergani H, Fardy J. Test and treat strategy for management of uninvestigated dyspepsia : a meta-analysis. Gastroenterology 2001;120(5):A89.
80. Chiba N, Veldhuyzen van Santen O, Sinclair P, Ferguson R, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care with uninvestigated dyspepsia : the canadian adult dyspepsia empiric treatment - *Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. BMJ 2002;321:1012-7.
81. Allison J, Hurley L, Hiatt R, Levin T, Ackerson L, Lieu T. A Randomized Controlled Trial of Test-and-treat Strategy for *Helicobacter pylori* : clinical outcomes and health care costs in a managed care population receiving long-term acid suppression therapy for physician-diagnosed peptic ulcer disease. Arch Intern Med 2003;163(10):1165-71.
82. Manes G, Menchise A, de Nucci C, Balzano A. Empirical prescribing for dyspepsia : randomised controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. BMJ 2003;326(7399):1118.
83. Heaney A, Collins J, Watson R, McFarland R, Bamford K, Tham T. A prospective randomised trial of a „test and treat“ policy versus endoscopy based management in young *Helicobacter pylori* positive patients with ulcer-like dyspepsia, referred to a Hospital clinic. Gut 1999;45(2):186-90.
84. Laheij R, Hermesen J, Jansen J, Horrevorts A, Rongen R, van Rossum L. et al. Empirical treatment followed by a test-and-treat strategy is more cost-effective in comparison with prompt endoscopy or radiography in patients with dyspeptic symptoms : a randomized trial in a primary care setting. Fam Pract 2004;21(3):238-43.
85. Arents N, Thijs J, van Zwet A, Pool M, Götz JM, van de Werf G. et al. Approach to Treatment of Dyspepsia in Primary care. A Randomized Trial Comparing „Test-and-Treat“ With Prompt Endoscopy. Arch Intern Med 2003;163:1606-12.

86. Lassen A, Moller Pedersen F, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell O. *Helicobacter pylori* test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients : a randomised trial. Lancet 2000;356:455-60.
87. McKoll K, Murray L, Gillen D, Walker A, Wirtz A. Randomised trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive *H. pylori* testing alone in the management of dyspepsia. BMJ 2002;321:999-1006.
88. Jones R, Tait C, Sladen G, Weston-Baker J. A trial of a test-and-treat strategy for *Helicobacter pylori* positive dyspeptic patients in general practice. Int J Clin Pract 1999;53(6):413-6.
89. Delaney B, Moayyedi P, Forman D. Initial Management strategies for dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2):CD001961.
90. Silverstein M, Petterson T, Talley N. Initial Endoscopy or Empirical Therapy With or Without Testing for *Helicobacter pylori* for Dyspepsia : A Decision Analysis. Gastroenterology 1996;110(1):72-83.
91. Fendrick A, Chernew M, Hirth R, Bloom B. Alternative Management Strategies for Patients with Suspected Peptic Ulcer Disease. Ann Intern Med 1995;123(4):260-8.
92. Ofman J, Etchason J, Fullerton S, Kahn C, Soll A. Management Strategies for *Helicobacter pylori*-seropositive patients with Dyspepsia : Clinical and Economic Consequences. Ann Intern Med 1997;126(4):280-91.
93. Spiegel B, Vakil N, Ofman J. Dyspepsia management in Primary Care : A Decision Analysis of Competing Strategies. Gastroenterology 2002;122:1270-85.
94. Ladabaum U, Fendrick M, Glidden D, Scheiman J. *Helicobacter pylori* test-and-treat intervention compared to usual care in primary care patients with suspected peptic ulcer disease in the United States. Am J Gastroenterol 2002;97(12):3007-14.
95. Sonnenberg A. Cost-benefit analysis of testing for *Helicobacter pylori* in dyspeptic subjects. Am J Gastroenterol 1996;91(9):1773-7.
96. Hammer J, Eslick G, Howell S, Altiparmak E, Talley J. Diagnostic yield of alarm features in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. Gut 2004;53:666-72.
97. Wallace M, Durkalski V, Vaughan J, Palesch I, Libby E, Jowell P. et al. Age and alarm symptoms do not predict endoscopic findings among patients with dyspepsia : a multicentric database study. Gut 2001;49:29-34.
98. Foster M, Attwood S. Current guidelines fail young patients with oesophagogastric cancer. Gut 2002;51:296-97.
99. Christie J, Shepard N, Codling B, Valori R. Gastric cancer below the age of 55 : implications for screening patients with uncomplicated dyspepsia. Gut 1997;41:513-7.
100. Yuan Y, Padol I, Hunt R. Peptic ulcer disease today. Medscape 2006.

101. Delaney B, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A. et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* testing and endoscopy for dyspepsia in primary care. *BMJ* 2001;322(7291):898-901.
102. Phull P, Salmon C, Park K, Rapson T, Thompson A, Gilbert F. Age threshold for endoscopy and risk of missing upper gastrointestinal malignancy – data from the Scottish audit of gastric and oesophageal cancer. *Alim Pharmacol Ther* 2006;23(2):229-33.
103. Breslin N, Thomson A, Bailey R, Blustein P, Meddings J, Lalor E. et al. Gastric cancer and other diagnosis in patients with benign dyspepsia. *Gut* 2000;46(1):93-7.
104. Canga C, Vakil N. Upper Gi malignancy, uncomplicated dyspepsia, and the age threshold for early endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2002;97(2):600-3.
105. Gillen D, McColl K. Does concern about missing malignancy justify endoscopy in uncomplicated dyspepsia in patients less than 55? *Gut* 1999;94(1):75-9.
106. Delaney B, Wilson S, Roalfe A, Roberts L, Redman V, Wearn A. et al. Cost effectiveness of initial endoscopy for dyspepsia in patients over age 50 years : a randomised controlled trial in primary care. *Lancet* 2000;356(9246):1965-9.
107. Voutilainen M, Mäntynen T, Kunnamo I, Juhola M, Mecklin J, Färkkilä M. Impact of clinical symptoms and referral volume on endoscopy for detecting peptic ulcer and gastric neoplasm. *Scand J Gastroenterol* 2003;38(1):109-13.
108. Talley N. Yield of endoscopy in dyspepsia and concurrent treatment with proton pump inhibitors : The blind leading the blind? *Gastrointest Endosc* 2003;58(1):89-92.
109. Bazzoli F, Palli D, Zagari R, Festi D, Pozzato P, Nicolini G. et al. The Loiano-Monghidoro population-based study of *Helicobacter pylori* infection : prevalence by 13C-urea breath test and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(7):1001-7.
110. Armstrong D. *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1996;215:38-47.
111. De Korwin J-D. Avantages et inconvénients des différentes méthodes diagnostiques de l'infection à *H. pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:380-90.
112. Everhart J, Kruszon-Moran D, Perez-Perez G, Sue Tralka T, McQuillan G. Seroprevalence and Ethnic Differences in *Helicobacter pylori* Infection among Adults in the United States. *J Infect Dis* 2000;181(4):1359-63.
113. Parsonnet J, Blaser M, Perez-Perez G, Hargrett-Bean N, Tauxe R. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* 1992;102(1):41-6.
114. Benhamiche A, Colonna M, Aptel I, Launoy G, Schaffer P, Arveux P. et al. Incidence of digestive tract cancers by region. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23(10):1040-7.

115. *Helicobacter* and Cancer Collaborative Group. Gastric Cancer and *Helicobacter pylori* : a combined analysis of 12 case control cohort studies nested within prospective cohorts. Gut 2001;49:347-53.
116. Hungin A, Thomas P, Bramble M, Corbett W, Idle N, Contractor B. et al. What happens to patients following open access gastroscopy? An outcome study from general practice. Br J Gen Pract 1994;44(388):519-21.
117. Wiklund I, Glise H, Jerndal P, Carlsson J, Talley J. Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? Gastrointest Endosc 1998;47(6):449-54.
118. Quadri A, Vakil N. Health-related anxiety and the effect of open-access endoscopy in US patients with dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2003;17(6):835-40.
119. Ofman J, Rabeneck I. The Effectiveness of Endoscopy in the Management of dyspepsia : A Qualitative Systematic Review. Am J Med 1999;106(3):335-46.
120. Charachon A. Evaluation de la prise en charge initiale de la dyspepsie de l'adulte en médecine générale en France. Thèse : Med : Paris 5 Necker. 2001PA05N089.
121. Gatta L, Ricci C, Tampieri A, Osborn J, Perna F, Bernabucci V. et al. Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection : a randomised controlled trial. Gut 2006;55(4):457-62.
122. Gisbert J.P, Pajares J.M. Review article : 13C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection - a critical review. Aliment Pharmacol Ther 2004;20(10):1001-17.
123. Perri F, Manes G, Neri M, Viaira D, Nardone G. *Helicobacter pylori* antigen stool test and 13C-urea breath test in patients after eradication treatments. Am J Gastroenterol 2002;97(11):2756-62.
124. Dzierzanowska-Fanfrat K, Lehours P, Mégraud F, Dzierzanowska D. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Helicobacter 2006;11 Suppl. 1:6-13.
125. Gisbert JP, Olivarez D, Jimenez I, Pajares JM : Long-term follow-up of 13C-urea breath test results after *Helicobacter pylori* eradication : frequency and significance of borderline delta 13CO2 values. Aliment Pharmacol Ther 2006;23(2):275-80.
126. McColl K, El-Nujumi A, Murray L, El-Omar E, Gillen D, Dickson A. et al. The *Helicobacter pylori* breath test : a surrogate marker for peptic ulcer disease in dyspeptic patients. Gut 1997;40(3):302-6.
127. Gatta L, Vakil N, Ricci C, Osborn JF, Tampieri A, Perna F. et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C urea breath test and stool test for *Helicobacter pylori* infection. Am J Gastroenterol 2004;99(5):823-9
128. Graham D, Opekun A, Hammoud F, Yamaoka Y, Reddy R, Osato M. et al. Studies regarding the Mechanism of false Negative Urea Breath Tests With Proton Pump Inhibitors. Am J Gastroenterol 2003;98(5):1005-9.

129. Leung WK, Hung LC, Kwok CK, Leong RW, Ng DK. et al : Follow up of serial urea breath test results in patients after consumption of antibiotics for non-gastric infections. *World J Gastroenterol* 2002;8(4):703-6.
130. Sheu BS, Lee SC, Yang HB, Kuo AW, Wang YL, Shiesh SC, et al. Selection of lower cut-off point of ¹³C-urea breath test is helpful to monitor *Helicobacter pylori* eradication after proton pump inhibitor-based triple therapy. *Dig Dis Sci* 2000;45(7):1330-6.
131. Ho B, Marshall B. Accurate Diagnosis of *Helicobacter pylori*. Serologic Testing. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29(4):853-62.
132. Lim LG, Yeoh KG, Ho B, Lim SG. Validation of four *Helicobacter pylori* rapid blood test in a multi-ethnic Asian population. *World J Gastroenterol* 2005;11(42):6681-3.
133. Moayyedi P, Delaney B, Vakil N, Forman D, Talley J. The Efficacy of Proton Pump Inhibitors in Nonulcer Dyspepsia : A Systematic Review and Economic Analysis. *Gastroenterology* 2004;127(5):1329-37.
134. Wong W, Wong B, Hung W, Kee Y, Yip A. et al. Double blind, randomized, placebo controlled study of four weeks lansoprazole for the treatment of functional dyspepsia in chinese patients. *Gut* 2002;51:502-6.
135. Peura D, Thomas O, Kovacs G, Metz D, Siepmann N, Pilmer BL. et al. Lansoprazole in the Treatment of Functional Dyspepsia : Two Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled trials. *Am J Med* 2004;116(11):740-8.
136. Talley N, Meineche-Schmidt V, Paré P, Duckworth M, Räisänen P, Pap A. et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia : double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12:1055-65.
137. Talley N, Lauritsen K. The potential role of acid suppression in functional dyspepsia : the BOND, OPERA, PILOT and ENCORE studies. *Gut* 2002;50 Suppl 4:iv36-iv41.
138. Blum A, Arnold R, Stolte M, Fischer M, Koelz H. and the Frosch Study Group. Short course acid suppressive treatment for patients with functional dyspepsia : results depend on *Helicobacter pylori* status. *Gut* 2000;47(4):473-80.
139. Panter S, O'Flanagan H, Bramble N, Hungin A. Empirical use of antisecretory drug therapy delay diagnosis of upper gastrointestinal adenocarcinoma but does not affect outcome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:981-8.
140. Bramble M, Suvakovic Z, Hungin A. Detection of upper gastrointestinal cancer in patients taking antisecretory therapy prior to gastroscopy. *Gut* 2000;46(4):464-7.
141. Talley N. Therapeutic options in nonulcer dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 2001;32(4):286-93.
142. Ducrotté P. Traitement d'une dyspepsie. *Gastroenterol Clin Biol.* 2006;30(3):408-14.

143. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, Delaney B, Lewis M, Forman D. Psychological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD002301.
144. Sharma P, Vakil N. Review article : *Helicobacter pylori* and reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(3):297-305.
145. McColl K, El-Nujumi A, Murray L, El-Omar E, Dickson A, Kelman A. et al. Assessment of symptomatic response as predictor of *Helicobacter pylori* status following eradication therapy in patients with ulcer. *Gut* 1998;42(5):618-22.
146. Chiorean M, Locke G, Zinsmeister A, Schleck C, Melton J. Changing rates of *Helicobacter pylori* testing and treatment in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97(12):3015-22.
147. Ciociola A, McSorley D, Turner K, Sykes D, Palmer J. *Helicobacter pylori* infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. *Am J Gastroenterol* 1999;94(7):1834-40.
148. De Korwin JD, Frédéric M. Gastrites chroniques. *EMC Gastro-entérologie* 2003;9-017-A-10.
149. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Cin Micobiol Rev* 2006;19(3):449-90.
150. Huang J, Sridhar S, Hunt R. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease. A meta-analysis. *Lancet* 2002;359(9300):14-22.
151. Roblin X. Ulcère duodénal et infection à *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31(12):1119-20.
152. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M. et al. *Helicobacter pylori* Infection and The Development of Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2001;345(11):784-9.
153. Broutet N, Sarasqueta AM, Cantet F, Lethuaire D, Megraud F. Is there a link between the variation of gastric cancer mortality and differences in *Helicobacter pylori* prevalence in different regions of France. *Gastroenterol Clin Biol* 1999; 23(6-7):754-60.
154. Huang JQ, Zheng GF, Sumanac K, Irvine J, Hunt R. Meta-analysis of the relationship between CagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2004;126(7):1926-7.
155. Figueiredo C, Machado JC, Pharoah P, Seruca R, Sousa S, Carvalho R. et al. *Helicobacter pylori* and interleukin 1 genotyping : an opportunity to identify high-risk individuals for gastric carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(22):1680-7.
156. El-Omar E, Oien K, Murray L, El-Nujumi A, Wirz A, Gillen D. et al. Increased Prevalence of Precancerous Changes in Relatives of Gastric Cancer Patients : Critical Role of *H. pylori*. *Gastroenterology* 2000 Jan;118(1):22-30.

157. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology : a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2007;12 Suppl. 2:32-8.
158. Barbara T. Dyspepsie non ulcéreuse et *Helicobacter pylori* : Existe-t-il un profil symptomatique spécifique? Etude prospective chez 258 patients. Thèse : Med : UHP Nancy. 1997NAN11070.
159. Delchier J-C. *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:1121-3.
160. Courillon-Mallet A. Quand et comment contrôler l'éradication de *Helicobacter pylori* après un traitement de première ligne? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27(3):473-7.
161. Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, Mason S, Mason J, Nathan J. et al. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community : a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355(9216):1665-9.
162. Talley N, Vakil N, Ballard D, Fennerty B. Absence of benefit of eradicating *Helicobacter pylori* in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1999;341(15):1106-11.
163. Kuipers E, Nelis G, Klinkenberg-Knol E, Snel P, Goldfain D, Kolkman J. et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease : results of a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53(1):12-20.
164. Laine L, Sugg J. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease symptoms : a post hoc analysis of eight double blind prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2002;97(12):2992-7.
165. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon M, Brown L, Axon A. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121(5):1120-6.
166. Vakil N, Talley NJ, Stolte M, Sundin M, Junghard P, Bolling-Sternevald E. Patterns of gastritis and the effect of eradicating *Helicobacter pylori* on gastro-oesophageal reflux disease in western patients with non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(1):55-63.
167. Raghunath AS, Hungin AP, Wooff D, Childs S. Systematic review : the effect of *Helicobacter pylori* and its eradication on gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(7):733-44.
168. Vakil N, Traxler BM, Levine D. Symptom response and healing of erosive oesophagitis with proton-pump inhibitors in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004;99(8):1437-41.
169. Wit NJ, Boer WA, Geldof H, Hazelhoff B, Bergmans P, Tytgat GN. et al. Treatment of gastro-oesophageal reflux disease with rabeprazole in primary and secondary care : does

- Helicobacter pylori* infection affect proton pump inhibitor effectiveness? Aliment Pharmacol Ther 2004;20(4):451-8.
170. Fallone CA, Barkun AN, Mayrand S, Wakil G, Friedman G, Szilagyi A. et al. There is no difference on the disease severity of gastro-oesophageal reflux disease between patients infected and not infected with *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 2004;20(7):761-8.
 171. Leodolter A, Kulig M, Brasch H, Meyer-Sabellek W, Willich SN, Malfertheiner P. A meta-analysis comparing eradication, healing and relapse rates in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastric or duodenal ulcer. Aliment Pharmacol Ther 2001;15(12):1949-58.
 172. Nervi G, Liatopoulou S, Cavallaro L, Gnocchi A, Dal Bo N, Rugge M. et al. Does *Helicobacter pylori* infection eradication modify peptic ulcer prevalence? A 10 years endoscopical survey. W J Gastroenterol 2006;12(15):2398-2401.
 173. Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJ, Warren JR, Christiansen KJ, Marshall BJ. et al. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication : seven-year follow-up. Lancet 1994;343(8892):258-60.
 174. Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease : systematic review and economic analysis. Am J Gastroenterol 2004;99(9):1833-55.
 175. Lai K, Lam S, Chu K, Wong B, Hui W, Hu W. et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. N Eng J Med 2002;346(26):2033-8.
 176. Chan F, To K, Wu J, Yung M, Leung W, Kwok T. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and the risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs : a randomised trial. Lancet 2002;359(9300):9-13.
 177. Hawkey C, Tulassay Z, Szczepanski L, van Rensburg C, Filipowicz-Sosnowska A, Lanas A. et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs : HELP NSAIDs study. Helicobacter Eradication for Lesion Prevention. Lancet 1998; 52(9133):1016-21.
 178. Chan F, Chung S, Suen B, Lee Y, Leung W, Leung V, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxene. N Engl J Med 2001;344(13):967-73.
 179. Lai K, Lam S, Chu K, Hui W, Wong B, Hu W. et al. Lansoprazole reduces ulcer relapse after eradication of *Helicobacter pylori* in nonsteroidal anti-inflammatory drug users – a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:829-36.
 180. Sharma VK, Sahai AV, Corder FA, Howden CW. *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer haemorrhage. Aliment Pharmacol Ther 2001;15(12):1939-47.

181. Liu CC, Lee CL, Chan CC, Tu TC, Liao CC, Wu CH. et al. Maintenance treatment is not necessary after *Helicobacter pylori* eradication and healing of bleeding peptic ulcer : a 5-year prospective, randomized, controlled study. Arch Intern Med 2003;163(17):2020-4.
182. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz JE. et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy versus antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. Aliment Pharmacol Ther 2004;19(6):617-29.
183. Kuipers E, Sipponen P. *Helicobacter pylori* eradication for the Prevention of Gastric Cancer. Helicobacter 2006;11 Suppl. 1:52-7.
184. Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK. et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia. Results of a randomized trial on *Helicobacter pylori* eradication. Gut 2004;53(9):1244-9.
185. Ley C, Mohar A, Guarner J, Herrera-Goepfert R, Figueroa L, Halperin D. et al. *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Preneoplastic Conditions : A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13(1):4-10.
186. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G. et al. Chemoprevention of gastric dysplasia. Randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. J Natl Cancer Inst 2000;92(23):1881-8.
187. Wong B, Lam S, Wong W, Chen J, Zheng T, Feng R. et al. *Helicobacter pylori* eradication to Prevent Gastric Cancer in a High-Risk Region of China. A Randomised Controlled Trial. JAMA 2004;291(2):187-94.
188. Mera R, Fontham ET, Bravo LE, Bravo JC, Piazuelo MB, Camargo MC. et al. Long term follow-up of patients treated for *Helicobacter pylori* infection. Gut 2005;54(11):1536-40.
189. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Nagahara Y, Yoshida T, Yokota K. et al. The effect of eradicating *Helicobacter pylori* on the development of gastric cancer in patients with peptic ulcer disease. Am J Gastroenterol 2005;100(5):1037-42.
190. Nakamura S, Matsumoto T, Suekane H, Nakamura S, Matsumoto H, Esaki M. et al. Long-term clinical outcome of *Helicobacter pylori* eradication for gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with a reference to second-line treatment. Cancer 2005;104(3):532-40.
191. Lee SY, Kim JJ, Lee JH, Kim YH, Rhee PL, Paik SW. et al. Synchronous adenocarcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma in a single stomach. Jpn J Clin Oncol 2005;35(10):591-4.
192. Montalban C, Norman F. Treatment of gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma : *Helicobacter pylori* eradication and beyond. Expert Rev Anticancer Ther 2006;6(3):361-71.

193. Chen LT, Lin JT, Tai JJ, Chen GH, Yeh HZ, Yang SS. et al. Long-term results of anti-*Helicobacter pylori* therapy in early-stage gastric high-grade transformed MALT lymphoma. J Natl Cancer Inst 2005;97(18):1345-53.
194. Talley N, Janssens J, Lauritsen K, Racz I, Bolling-Sternvald E. On behalf of the Optimal Regimen Cures *Helicobacter* Induced Dyspepsia (ORCHID) Study Group. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia randomised double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. BMJ 1999;318:833-7.
195. Veldhuyzen van Zanten S, Talley N, Blum A, Bolling-Sternevald E, Sundin M, Junghard O. Combined analysis of the Orchid and Oca studies : does eradication of *Helicobacter pylori* lead to sustained improvement in functional dyspepsia symptoms? Gut 2002;50:iv26-iv30.
196. McColl K, Murray L, El-Omar E, Dickson A, El-Nujumi A, Wirz A. et al. Symptomatic Benefit from Eradicating *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Nonulcer Dyspepsia. N Engl J Med 1998;339(26):1869-74.
197. Laine L, Schoenfeld P, Fennerty B. Therapy for *Helicobacter pylori* in patients with Nonulcer Dyspepsia. A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. Ann Intern Med 2001;134(5):361-9.
198. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Harris A, Innes M. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD002096.
199. Mason JM, Raghunath AS, Hungin AP, Jackson W. *Helicobacter pylori* eradication in long-term proton pump inhibitor users is highly cost-effective : economic analysis of the HELPUP trial. Aliment Pharmacol Ther 2008;28(11-12):1297-303.
200. McNamara D, Buckley M, Gilvarry J, O'Morain C. Does *Helicobacter pylori* eradication affect symptoms in nonulcer dyspepsia : a 5-year follow-up study. Helicobacter 2002;7(5):317-21.
201. Afssaps. Prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et chez l'enfant. 2005.
202. Zullo A, Vaira D, Vakil N, Hassan C, Gatta L, Ricci C. et al. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:719-26.
203. Vergara M, Vallve M, Gisbert J, Calvet X. Meta-analysis : comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:647-54.
204. Martin C. Procédures d'éradication et de contrôle d'éradication. Une étude prospective comparative entre 2 centres de gastro-entérologie en Lorraine. Thèse : Med : UHP NANCY. 2010.
205. Bruley des Varannes S. Quel traitement peut-on proposer après un échec d'éradication de *Helicobacter pylori*? Gastroenterol Clin Biol 2003;27(3):478-83.

206. Lamouliatte H, Mégraud F, Delchier J-C, Bretagne J-F, Courillon-Mallet A, De Korwin J.D. et al. Second-line treatment for failure to eradicate *Helicobacter pylori* : a randomized trial comparing four treatment strategies. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:791-7.
207. Mégraud F. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance : prevalence, importance, and advances in testing. *Gut* 2004;53(9):1374-84.
208. Megraud F, Lamouliatte H. Review article : the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1333-43.
209. McMahon B, Henessy T, Bensler J, Burden D, Parkinson A, Morris J. et al. The Relationship among Previous Antimicrobial Use, Antimicrobial Resistance, and Treatment Outcomes for *Helicobacter pylori* Infections. *Ann Intern Med* 2003;139(6):463-70.
210. Lee JH, Shin JH, Roe ICH, Sohn SG, Lee JH, Kang GH. et al. Impact of clarithromycin resistance on eradication of *Helicobacter pylori* in infected adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(4):1600-3.
211. Gisbert J, de la Morena F. Systematic review and meta-analysis : levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(1):35-44.
212. Miehle S, Hansky K, Schneider-Brachert W, Kirsch C, Morgner A, Madisch A. et al. Randomized trial of rifabutin-based triple therapy and high-dose dual therapy for rescue treatment of *Helicobacter pylori* resistant to both metronidazole and clarithromycin. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24(2):395-403.

ANNEXES

I. INDEX DES TABLEAUX

tableau 3.2.1-1 taux de réponse.....	62
tableau 3.3.1-1 répartition de répondants	64
tableau 3.3.1-2 répartition des maîtres de stage	64
tableau 3.3.1-3 répartition des médecins lorrains	64
tableau 3.4.1-1 situations de prescription d'une gastroscopie	67
tableau 3.4.2-1 résultats attendus à la gastroscopie	71
tableau 3.4.3-1 difficultés pour la réalisation d'une gastroscopie	74
tableau 3.4.4-1 demande de recherche systématique de <i>Helicobacter pylori</i>	75
tableau 3.4.5-1 recherche secondaire de <i>Helicobacter pylori</i>	76
tableau 3.4.6-1 réalisation d'examens complémentaires en l'absence de gastroscopie	78
tableau 3.4.7-1 traitement en l'absence de gastroscopie.....	80
tableau 3.4.7-2 comparaison des traitements en fonction des pansements gastriques, prokinétiques et IPP	81
tableau 3.4.7-3 comparasion des justifications en 1 ^{ère} et 2 ^e intention.....	82
tableau 3.4.8-1 éradication systématique de <i>Helicobacter pylori</i>	83
tableau 3.4.9-1 contrôle d'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	85
tableau 3.4.10-1 traitement en fonction du statut de <i>Helicobacter pylori</i>	87
tableau 3.4.10-2 comparaison de l'utilisation des pansements gastriques, prokinétiques et IPP	88
tableau 3.4.11-1 définition de la dyspepsie fonctionnelle.....	89
tableau 3.4.12-1 formation médicale continue.....	91
tableau 3.4.12-2 taux de formation en fonction du département	91
tableau 3.4.13-1 comparaison des situations de réalisation d'une gastroscopie.....	92
tableau 3.4.13-2 comparaison des résultats attendus à la gastroscopie.....	92
tableau 3.4.13-3 comparaison des difficultés de réalisation d'une gastroscopie.....	92
tableau 3.4.13-4 comparaison de la réalisation d'examens complémentaires.....	93
tableau 3.4.13-5 comparaison du traitement de 1 ^{ère} intention.....	93
tableau 3.4.13-6 comparaison du traitement de 2 ^e intention.....	93
tableau 3.4.13-7 comparaison de la prise en charge de <i>Helicobacter pylori</i>	94
tableau 3.4.13-8 comparaison du traitement en cas de statut de <i>Helicobacter pylori</i> négatif .	94
tableau 3.4.13-9 comparaison du traitement en l'absence de recherche de <i>Helicobacter pylori</i>	94
tableau 3.4.13-10 comparaison du traitement en cas de persistance des symptômes malgré une éradication efficace	94
tableau 3.4.13-11 comparaison de la définition de la dyspepsie fonctionnelle	95

II. INDEX DES FIGURES

figure 6.2.1-1 algorithme de prise en charge de la dyspepsie non explorée (22)	48
figure 3.1.4-1 extrait tableau Excel©.....	61
figure 3.2.2-1 taux de réponse en fonction du département.....	62
figure 3.2.2-2 taux de réponse en fonction du sexe	62
figure 3.2.2-3 taux de réponse en fonction du mode d'exercice.....	63
figure 3.3.2-1 différences de répartition entre répondeurs, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction du département	65
figure 3.3.2-2 différences de répartition entre répondeurs, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction du sexe	65
figure 3.3.2-3 différences de répartition entre répondeurs, maîtres de stage et médecins lorrains en fonction du mode d'exercice	66
figure 3.4.1-1 signes cliniques amenant à la prescription d'une gastroscopie	67
figure 3.4.1-2 signes biologiques amenant à la prescription d'une gastroscopie	68
figure 3.4.1-3 autres situations amenant à la prescription d'une gastroscopie	69
figure 3.4.1-4 ensemble des situations de prescription d'une gastroscopie en fonction de tous les médecins répondeurs	70
figure 3.4.2-1 lésions attendues à la gastroscopie.....	71
figure 3.4.2-2 autres résultats attendus à la gastroscopie.....	72
figure 3.4.2-3 ensemble des résultats attendus à la gastroscopie en fonction de tous les médecins répondeurs.....	73
figure 3.4.3-1 difficultés de réalisation d'une gastroscopie	74
figure 3.4.4-1 motifs en l'absence de demande de recherche systématique	75
figure 3.4.5-1 situations de recherche secondaire de <i>Helicobacter pylori</i>	76
figure 3.4.5-2 moyens de recherche de <i>Helicobacter pylori</i>	77
figure 3.4.6-1 examens complémentaires réalisés en l'absence de gastroscopie.....	78
figure 3.4.6-2 examens biologiques	78
figure 3.4.6-3 examens complémentaires réalisés en fonction de tous les médecins répondeurs.....	79
figure 3.4.7-1 comparaison du traitement de 1 ^{ère} et 2 ^e intention en fonction des moyens thérapeutiques	80
figure 3.4.7-2 justifications des traitements en 1 ^{ère} et 2 ^e intention.....	81
figure 3.4.8-1 représentation des traitements d'éradication	83
figure 3.4.8-2 durée du traitement.....	83
figure 3.4.8-3 répartition des antibiotiques utilisés.....	84
figure 3.4.9-1 moyens de contrôle de l'éradication	85
figure 3.4.9-2 situations de contrôle en l'absence de contrôle systématique.....	85
figure 3.4.9-3 situations de contrôle en fonction de tous les médecins répondeurs.....	86
figure 3.4.10-1 comparaison des traitements en fonction du statut de <i>Helicobacter pylori</i>	87
figure 3.4.11-1 critères de définition de la dyspepsie fonctionnelle	89
figure 3.4.11-2 caractéristiques de la plainte	90
figure 3.4.12-1 formations médicales continues	91
figure 3.2.2-1 principales méthodes invasives de recherche de <i>Helicobacter pylori</i>	124
figure 3.3.2-1 principales méthodes non invasives de recherche de <i>Helicobacter pylori</i>	126
figure 3.4.2-1 algorithme du traitement d'éradication de <i>Helicobacter pylori</i>	133

Laurent CORTINA
Interne en médecine générale
Adresse Mail : Laurent.Cortina.1@etumail.uhp-nancy.fr
Tél : 06 69 64 57 71

26, rue de Neudorf
L-3937 Mondercange
Luxembourg

Madame, Monsieur,

Interne en médecine générale, je sollicite votre aide pour la participation à une enquête portant sur votre pratique quotidienne de prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte de moins de 40 ans. Les résultats de cette enquête feront l'objet de ma thèse en médecine générale co-dirigée par le Pr. J.D. de KORWIN et le Dr. J.L. ADAM.

Ce sujet a été choisi, car la prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte jeune reste mal codifiée en France, alors qu'il s'agit d'une situation relativement fréquente en médecine générale. Des recommandations existent au niveau international, mais ne sont généralement proposées que par les experts gastroentérologues. Les dernières recommandations européennes, prenant en compte l'avis d'experts généralistes ne concernent que la prise en charge de l'infection à *Helicobacter pylori* au cours de la dyspepsie chronique (MAASTRICHT III, 2005). Il n'y a pas à ce jour de travaux réalisés en France concernant les problèmes perçus par les médecins généralistes dans la prise en charge en soins primaires de cette affection.

Nous souhaitons identifier les difficultés principales auxquelles vous êtes confrontés dans la prise en charge quotidienne de la dyspepsie chronique chez l'adulte de moins de 40 ans.

Le questionnaire de l'enquête ci-joint comprend 12 questions ouvertes abordant les différents aspects sur la base d'un cas clinique. Merci d'indiquer votre département ainsi que votre localité d'exercice à la fin du questionnaire qui reste anonyme.

Je vous serais reconnaissant de bien vouloir me réadresser le questionnaire complété à l'aide de l'enveloppe affranchie jointe.

En cas de non-réponse de votre part, je me permettrais de vous contacter par téléphone pour compléter le questionnaire oralement si vous en êtes d'accord.

En vous remerciant d'avance de votre collaboration, veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments les meilleurs.

Laurent CORTINA

VU

NANCY, le 17 avril 2010

Le Président de Thèse

Professeur J.D. DE KORWIN

NANCY, le 19 avril 2010

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 22 avril 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RESUME DE LA THESE : La prévalence de la dyspepsie chronique est de 5 à 25 % dans la population et représente jusqu'à 5 % des consultations en médecine générale. Les médecins généralistes sont des acteurs essentiels de sa prise en charge, particulièrement chez les sujets jeunes à risque faible de cancer digestif, chez lesquels la décision d'examens complémentaires n'est pas systématique.

Nous avons réalisé une enquête auprès des médecins généralistes maîtres de stages en Lorraine sur leur pratique de la prise en charge de la dyspepsie chronique chez l'adulte de moins de 40 ans.

Résultats : Ont été obtenues 66 réponses / 113 questionnaires. Les difficultés pour faire réaliser la gastroscopie sont rares (12,7 %). L'altération de l'état général (50,8 %), l'histoire de la maladie (50,8 %), le syndrome anémique (48,4 %) ainsi que la demande du patient (44,6 %) sont les principaux motifs de réalisation de la gastroscopie. Sont recherchées plutôt des lésions bénignes (gastrite 50,8 % et oesophagite 41 %) ainsi que l'infection à *Helicobacter pylori* (28,6 %). En l'absence de gastroscopie, un autre examen est demandé dans 73,8 % des cas : l'échographie abdominale (61,5 %), le bilan martial (44,6 %) et la recherche de *H. pylori* par test respiratoire (36,9 %) ou sérologie (9,2 %). En présence de *H. pylori*, l'éradication est réalisée dans 95,5 % des cas, au moyen d'une trithérapie, mais le contrôle d'éradication est rare (30,8 %). Le traitement empirique avec les inhibiteurs de la pompe à protons est de loin le plus utilisé en 1^{ère} et 2^e intention. A peine un tiers des maîtres de stage a fait une formation sur la dyspepsie, qui semble influencer la pratique pour la recherche de l'infection à *H. pylori*. La prise en charge déclarée par les médecins généralistes maîtres de stages est en accord avec les recommandations internationales pour la réalisation de la gastroscopie, et à un moindre degré pour la prise en compte de l'infection à *H. pylori* dans la dyspepsie chronique.

TITLE : MANAGEMENT OF CHRONIC DYSPEPSIA OF YOUNG ADULT LESS THAN 40 YEARS IN PRIMARY CARE : A SURVEY INTO LORRAINE GENERAL PRACTITIONERS RESIDENTS' SUPERVISORS

DISCIPLINE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2010

MOTS CLES : DYSPEPSIE, ADULTE JEUNE, *HELICOBACTER PYLORI*, TEST RESPIRATOIRE, GASTROSCOPIE, INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTONS

ADRESSE DE L'U.F.R.: Université Henri Poincaré – Nancy I
Faculté de Médecine de Nancy
9, Avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex