

REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

30 août 2023

839

GASTROENTÉROLOGIE

**DYSPEPSIE FONCTIONNELLE:
UPDATE 2023**

Volume 19, 1533-1576
ISSN 1660-9379

MH
MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

SMSR
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DE LA SUISSE ROMANDE



Dyspepsie fonctionnelle: update 2023

Dre JULIA VOIROL-PERRIN^a, Dr GIAN-MARCO STAMM^a, Dr LUIS SALVADOR NUNES^a et Pr ALAIN SCHOEPFER^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 1554-7 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.839.1554

La dyspepsie fonctionnelle est définie par la présence d'un ou plusieurs des symptômes suivants: douleur/brûlure épigastrique, plénitude postprandiale, satiété précoce qui doivent être présents depuis au moins six mois avant le diagnostic, dont trois mois consécutifs, sans qu'il y ait de preuve d'une cause organique. La physiopathologie est complexe et mal comprise. Le bilan initial comprend une anamnèse approfondie, un examen physique, un bilan sanguin, une sérologie de la maladie cœliaque et écarter une infection à *Helicobacter pylori*. Une gastroscopie et un ultrason abdominal sont indiqués chez la majorité des patients afin d'exclure les diagnostics différentiels organiques. Le traitement est multiple et comprend les inhibiteurs de la pompe à proton, l'éradication d'*Helicobacter pylori*, la phytothérapie et les neuromodulateurs.

Functional dyspepsia: update 2023

Functional dyspepsia is defined by epigastric pain/burning, postprandial fullness and/or early satiety that have been present for at least six months before diagnosis, including three consecutive months, without evidence of an organic cause likely to explain these symptoms. The pathogenesis is complex and incompletely understood. The initial assessment includes a thorough history, physical examination, blood work, celiac disease serology and ruling out *Helicobacter pylori* infection. Most patients will undergo upper gastrointestinal endoscopy and abdominal ultrasound to exclude organic differential diagnoses. The therapy is multi-faceted and includes, among others, proton pump inhibitors, *Helicobacter pylori* eradication, herbal agents, and neuromodulators.

INTRODUCTION

La dyspepsie est un ensemble de symptômes liés à la portion gastro-duodénale du tractus digestif comprenant des douleurs ou des brûlures épigastriques, une sensation de plénitude gênante ou de satiété précoce. Elle touche 20%¹ de la population mondiale et, dans 80% des cas, aucune cause organique ne peut être identifiée,² s'agissant dans ce cas d'une dyspepsie fonctionnelle (DF). La complexité des symptômes, les diverses mesures diagnostiques et thérapeutiques rendent la prise en charge ambulatoire laborieuse. De plus, la DF représente un enjeu clinique et thérapeutique considérable en raison de son impact économique élevé (estimé à 18 milliards de dollars américains par an).³

DÉFINITION ET CLASSIFICATION

Selon les critères de Rome IV, la DF est une maladie chronique sans étiologie organique, systémique ou métabolique, présente depuis au moins six mois avant le diagnostic, dont trois mois consécutifs et caractérisée par la présence d'au moins un des symptômes suivants: douleurs épigastriques, brûlures épigastriques, plénitude postprandiale ou satiété précoce.

La dyspepsie fonctionnelle est subdivisée en 2 syndromes distincts permettant de proposer des thérapies ciblées:

- Syndrome de douleurs épigastriques** (Epigastric Pain Syndrome, EPS): douleurs ou brûlures épigastriques survenant au moins une fois par semaine.
- Syndrome de détresse postprandiale** (Postprandial Distress Syndrome, PDS): sensation de plénitude postprandiale après un repas normal ou une satiété précoce au moins trois jours par semaine.

FACTEURS DE RISQUE

De multiples facteurs de risques associés à la dyspepsie ont été mis en évidence (**tableau 1**). L'infection à *Helicobacter pylori* est considérée (selon le consensus de Kyoto)⁴ comme une cause organique car elle entraîne une gastrite antrale chronique. Par conséquent, nous considérons qu'une dyspepsie est fonctionnelle uniquement en cas de persistance de symptômes après une éradication de l'infection. Les patients présentant des comorbidités psychiatriques ont huit fois plus de risque de développer une dyspepsie fonctionnelle⁵ De plus, les patients ayant présenté une gastro-entérite infectieuse montrent jusqu'à trois fois plus de risque de développer une DF.

PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie est complexe et de multiples questions restent encore non élucidées. Les symptômes résulteraient en grande partie d'une communication perturbée entre la région gastro-duodénale et le système nerveux central. C-dessous les 4 principaux modèles décrits dans la littérature:³

- Altération de la fonction motrice et sensorielle gastro-intestinale:** il est suspecté que les symptômes principalement postprandiaux résulteraient d'une altération de la fonction

TABLEAU 1 Facteurs de risque d'une dyspepsie

- Sexe féminin
- Tabagisme
- Comorbidités psychiatriques (dépression)
- Status post-gastroentérite infectieuse

^aService de gastroentérologie et d'hépatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
julia.voirol-perrin@chuv.ch | gian-marco.stamm@chuv.ch
luis-carlos.salvador-nunes@chuv.ch | alain.schoepfer@chuv.ch

motrice occasionnant un retard de la vidange gastrique et une diminution de l'accommodation fundique. Cette altération redistribue ainsi le bol alimentaire en distalité, générant une surcharge antrale. L'hypersensibilité gastrique peut être physique (distension) ou chimique. Par exemple, les récepteurs TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloïde 1) activés par la capsaïcine (présente dans le piment), la stimulation mécanique et les médiateurs inflammatoires, occasionnent des douleurs abdominales ainsi que des nausées et sont présents en plus grande quantité chez les patients atteints d'une DF.

2. *Dysfonction immunitaire*: les acteurs inflammatoires identifiés dans la DF sont les éosinophiles et les mastocytes présents dans l'épithélium duodénal. Ils libèrent des médiateurs proinflammatoires occasionnant une augmentation de la perméabilité de la barrière épithéliale ainsi qu'un retard de la vidange gastrique.
3. *Altération du microbiote intestinal*: un taux d'acides biliaires primaires diminué a été identifié chez des patients à jeun et atteints de DF, ce qui pourrait modifier la diversité microbienne de l'intestin grêle. Cela pourrait conduire à une pullulation bactérienne proinflammatoire et à une dysfonction de la barrière épithéliale, de la même manière qu'une gastro-entérite infectieuse.
4. *Dysfonction de l'axe entéro-neuronal*: l'inflammation chronique de faible intensité par les éosinophiles et mastocytes à proximité des neurones du plexus sous-muqueux provoquerait un dérèglement du système nerveux autonome et de ce fait une perturbation de la motilité et de la sensibilité viscérale. L'altération du microbiote modifierait le fonctionnement des neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine), altérant ainsi leur comportement. Par ailleurs, des IRM effectuées chez des patients atteints de DF ont montré des anomalies sur la connectivité structurelle et fonctionnelle dans les zones cérébrales responsables des afférences viscérales.

MANIFESTATIONS CLINIQUES ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de DF peut s'avérer complexe en raison de l'hétérogénéité des symptômes, c'est pourquoi une anamnèse précise est essentielle. Tout d'abord, elle permet d'identifier les signes de gravité qui sont résumés dans le **tableau 2**. Par exemple, contrairement à des nausées pouvant être fréquemment décrites dans les syndromes postprandiaux, des vomissements persistants laissent suggérer une obstruction gastrique, une gastroparésie, un syndrome d'hyperémèse cannabinoïde ou un syndrome de vomissement cyclique. Une anamnèse médicamenteuse et des toxiques détaillée doit également être effectuée étant donné que plusieurs médicaments comme les AINS, corticostéroïdes, ou antibiotiques peuvent être associés à la DF.

La DF peut se présenter conjointement à d'autres maladies telles que: la maladie de reflux gastro-œsophagien, le syndrome de l'intestin irritable (SII), la fatigue chronique, la migraine, la fibromyalgie ou une vessie hyperactive. Finalement, l'anamnèse permet également de classer les patients dans le sous-groupe de PDS ou EPS et ainsi de permettre d'entrevoir une thérapie ciblée (meilleure réponse de l'EPS aux IPP).

L'évaluation clinique minutieuse permet de pouvoir identifier un éventuel autre diagnostic. De plus, elle établit un lien de confiance entre le patient et son médecin qui est important pour la prise en charge thérapeutique globale.

INVESTIGATION

Il est recommandé, pour les patients présentant des signaux d'alarmes (**tableau 2**) ou ayant plus de 40 et 55 ans (cut-off variables selon diverses études), d'effectuer une gastroscopie avec des biopsies gastriques et duodénales dans un délai rapproché afin d'exclure, avec une bonne sensibilité et spécificité, les principales causes organiques. Pour rappel, 80% des patients avec une dyspepsie ne présentent pas de cause organique, 10% présentent un ulcère peptique et moins de 3% auront une tumeur gastro-œsophagienne.² Le **tableau 3** résume le diagnostic différentiel d'une dyspepsie fonctionnelle.

En cas d'absence de signes d'alarme chez les patients de moins de 40 ans présentant une persistance de dyspepsie après des mesures hygiéno-diététiques (voir traitement), il est recommandé de réaliser une recherche d'*Helicobacter pylori* non invasive (test respiratoire à l'urée, antigène fécal) après arrêt des IPP au moins 2 semaines auparavant et en cas de positivité, d'entreprendre une éradication (**figure 1**). Par ailleurs, une formule sanguine complète à la recherche d'une anémie ainsi qu'une sérologie à la recherche d'une maladie coeliaque pour tout patient présentant un chevauchement avec un SII sont recommandées.⁵ L'ultrason et le scanner abdominal, en l'absence de signes d'alarme, ne sont pas recommandés de routine. Toutefois, ces examens peuvent être utiles pour chercher des maladies hépatiques, pancréatiques ou des anomalies des voies biliaires.

TABLEAU 2	Signes d'alarme pour une origine organique de la dyspepsie
-----------	--

- > 55 ans
- Dysphagie
- Perte de poids involontaire
- Vomissements persistants
- Masse abdominale ou épigastrique palpable ou adénopathie
- > 40 ans et antécédents familiaux de cancer du tube digestif supérieur
- Anémie ferriprive inexpliquée

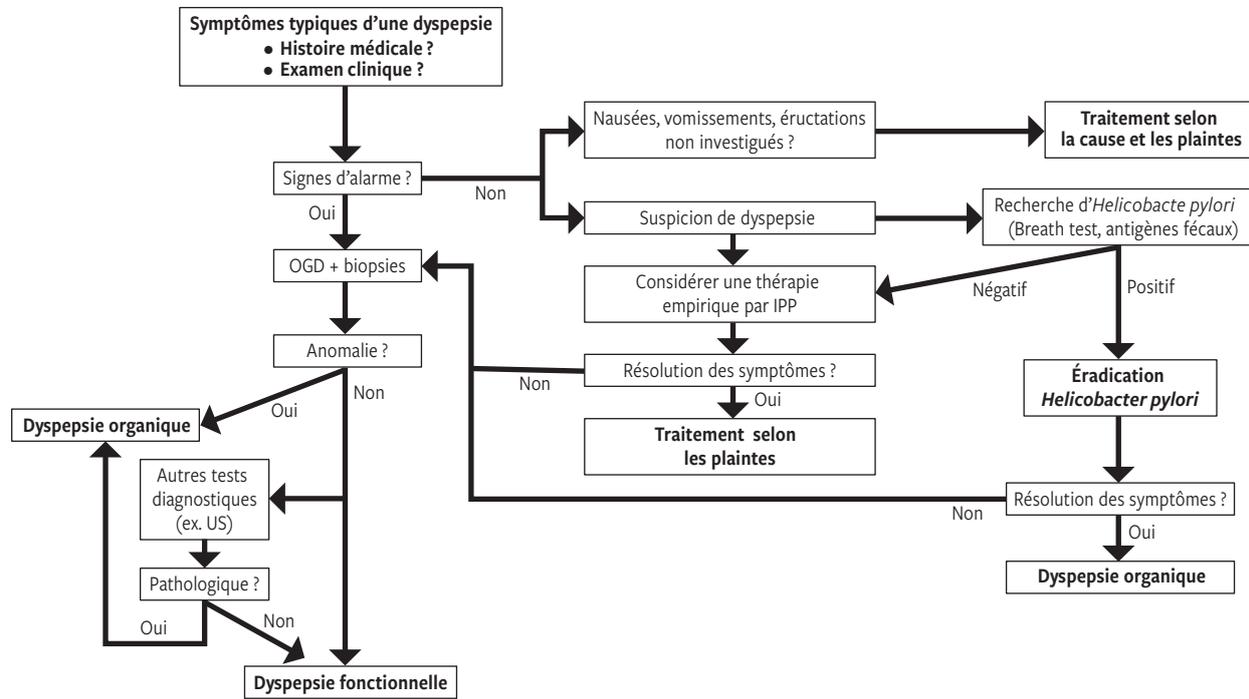
TABLEAU 3	Diagnostic différentiel d'une dyspepsie fonctionnelle
-----------	---

Selon la fréquence, par ordre décroissant.³

- Maladie de reflux gastro-œsophagien
- Origine médicamenteuse (par exemple, antibiotiques, prednisonne, AINS, etc.)
- Calculs biliaires
- Ulcère peptique (et infection avec *Helicobacter pylori*)
- Maladie de Crohn
- Néoplasie œsophagienne ou de l'estomac
- Gastroparésie
- Néoplasie hépatobiliaire
- Pancréatite chronique ou néoplasie pancréatique
- Complications gastro-intestinales en lien avec des parasites (par exemple, *Giardia lamblia*, *Strongyloides*, *Anisakis*)
- Maladies inflammatoires infiltratives (par exemple, gastro-duodénite à éosinophiles, sarcoïdose, amyloïdose)
- Ischémie mésentérique

FIG 1 Algorithme décisionnel dans la prise en charge de la dyspepsie

OGD: œso-gastro-duodénoscopie; US: ultrason.



(Modifiée selon réf.⁸).

TABLEAU 4

Exemples de principes à respecter lors de la prise en charge d'une dyspepsie fonctionnelle

- Identification des craintes des patients (peur de souffrir d'une néoplasie)
- Rassurer les patients de l'absence d'une maladie organique grave
- Information du pronostic favorable
- Éviter des investigations superflues et répétitives
- Monitoring des symptômes (journal des symptômes complété par le patient)
- Définir des buts thérapeutiques réalistes (réduction de symptômes)
- Favoriser la médication sécuritaire (condition bénigne)
- Établir un lien thérapeutique stable avec le patient: croire le patient, valider les difficultés rencontrées, maintenir le suivi

TRAITEMENT

Ils existent plusieurs moyens thérapeutiques avec, toutefois, une efficacité modeste. En effet, 50% des patients auront une persistance de symptômes, 10 à 20% auront une résolution complète des symptômes et 30 à 40% pourront développer un chevauchement de symptômes avec d'autres diagnostics (SII, reflux gastro-œsophagien, syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie, vessie hyperactive).³ Le lien thérapeutique entre le patient et son médecin est ainsi primordial. En effet, le médecin doit pouvoir rassurer le patient de l'absence de cause organique grave et expliquer l'évolution possible de la maladie tout en ayant des buts thérapeutiques réalistes (par exemple, diminution des plaintes de 30% par rapport à la sévérité initiale). Le **tableau 4** résume quelques principes importants à respecter dans la prise en charge des patients atteints d'une DF.

L'efficacité des approches thérapeutiques suivantes sont résumées dans le **tableau 5**.

TABLEAU 5

Thérapies de la dyspepsie fonctionnelle⁷

5-HT4: récepteur de type 4 de la 5-hydroxytryptamine; EPS: Epigastric Pain Syndrome; IRSN: inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline; ISRS: inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine; PDS: Postprandial Distress Syndrome.

Médicaments	Taux de succès chez les patients traités	Remarques
Éradication de <i>H. pylori</i>	24-82%	EPS
Inhibiteurs de la pompe à protons	30-70%	EPS > PDS
Médicaments prokinétiques	• 59-81% (antagoniste des récepteurs de la dopamine) • 32-91% (agoniste des récepteurs 5-HT4) • 31-80% (antagoniste des récepteurs muscariniques)	
Neuromodulateur (antidépresseurs tricycliques, ISRS, IRSN)	27-71%	
Médicaments à base de plantes	• 66-91% (huile de menthe poivrée (+ huile du cumin)) • 20-95% (Iberogast)	
Thérapies alternatives	• Acupuncture • Thérapie cognitivo-comportementale • Hypnothérapie	Données rares

1. **Éradication d'Helicobacter pylori:** 5% des dyspepsies sont associées à Helicobacter pylori. Il existe plusieurs traitements antibiotiques de première ligne. Le choix dépend du taux de résistance à la clarithromycine dans la population

variant en fonction des pays (en Suisse < 15%). Une quadri-thérapie avec ou sans bismuth est choisie de préférence pour les patients nés à l'étranger et une trithérapie pour ceux nés en Suisse. L'éradication est confirmée par un test respiratoire ou un test pour l'antigène fécal, 4 semaines après la fin du traitement antibiotique et 2 semaines après l'arrêt des IPP.

2. **Traitements pharmacologiques:** les IPP ont montré une bonne efficacité⁶ sur l'EPS en agissant sur l'acidité gastrique, l'hypersensibilité duodénale mais également en améliorant la vidange gastrique. En pratique, nous introduisons un traitement d'IPP à simple dose durant 6 à 8 semaines. Les prokinétiques améliorent la motilité gastrique et l'accommodation du fundus, permettant une diminution des ballonnements et de la sensation de plénitude postprandiale. Les neuromodulateurs centraux modifient la perception de la douleur périphérique, interprétée de manière anormale au niveau de l'axe intestin-cerveau. Les antidépresseurs tricycliques ont montré une certaine efficacité à faible dose.⁶ Cependant, ils présentent des effets secondaires non négligeables tels qu'une sécheresse buccale ou une somnolence. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) n'ont quant à eux pas montré autant d'efficacité comme traitement de deuxième ligne. La mirtazapine à 15 mg par jour et la pregabaline à 75 mg par jour sont actuellement en cours d'étude. Les résultats préliminaires montreraient une certaine efficacité sur la satiété précoce.⁶
3. **Autres thérapies:** l'Iberogast et le Carmenthin sont bénéfiques pour la réduction des symptômes d'une DF. Les données concernant les thérapies cognitivo-comportementales, l'hypnothérapie et l'acupuncture sont encore rares mais doivent être considérées. Une prise en charge multidisciplinaire (le médecin de famille, le gastro-entérologue, le diététicien, le psychologue/psychiatre) devrait être instaurée surtout en cas de symptômes réfractaires.

CONCLUSION

La dyspepsie est une pathologie complexe de par l'hétérogénéité de ses symptômes, l'absence d'examen diagnostique permettant de la différencier d'une cause organique et par le manque d'option thérapeutique curative. Son impact sur la qualité de vie des patients ainsi que sur l'aspect économique en fait un enjeu clinique important. Actuellement, le bilan de base inclut une anamnèse approfondie, un examen clinique complet, une prise de sang et une recherche d'*Helicobacter pylori*. La limite d'âge pour une gastroscopie varie dans la littérature entre 40 et 55 ans et doit prendre également en considération la peur des patients de souffrir d'une néoplasie. Le traitement est multimodal et le médecin de famille joue un rôle clé dans la prise en charge de ces patients.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une anamnèse approfondie incluant les facteurs de risque, les médicaments, les signes d'alarme et les critères de Rome IV est primordiale.
- Une recherche d'*Helicobacter pylori* à travers des tests non invasifs chez les patients de moins de 40 ou 55 ans ou par une œso-gastro-duodéscopie (OGD) en cas de signes d'alarme ou chez les patients de plus de 40-55 ans doit être effectuée. En cas de présence d'*Helicobacter pylori*, une éradication doit être entreprise avant de pouvoir conclure à un diagnostic de dyspepsie fonctionnelle (DF).
- La physiopathologie est complexe et mal comprise.
- Les traitements sont multiples avec diverses efficacités.
- L'implication du médecin de famille et le lien thérapeutique avec son patient sont essentiels dans la prise en charge de la DF.

1 Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015 Jul;64(7):1049-57.

2 Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. What is the prevalence of clinically significant endoscopic findings in subjects with dyspepsia? Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Oct;8(10):830-7.

3 **Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1689-702.

4 Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015 Sep;64(9):1353-67.

5 Aro P, Talley NJ, Johansson SE, Agréus L, Ronkainen J. Anxiety Is Linked to New-Onset Dyspepsia in the Swedish Population:

A 10-Year Follow-up Study. *Gastroenterology*. 2015 May;148(5):928-37.

6 **Black CJ, Paine PA, Agrawal A, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of functional dyspepsia. *Gut*. 2022 Sep;71(9):1697-723.

7 *Masuy I, Van Oudenhove L, Tack J. Review article: treatment options for functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 May;49(9):1134-72.

8 Enck P, Azpiroz F, Boeckstaens G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Nov 3;3:17081.

* à lire
** à lire absolument

Carmenthin®



Huile de menthe poivrée WS® 1340 / Huile de cumin WS® 1520

Admis aux caisses (LS)
dès 12 ans

Douleurs?



Ballonnements?



Sensation de réplétion?



Capsule gastro-résistante¹



Se dissout directement dans l'intestin¹

La combinaison unique hautement dosée
d'huile de menthe poivrée et de cumin.¹

Action dans l'intestin. Réduction ciblée des symptômes.

1,2,3,4,5

Information professionnelle abrégée Carmenthin®

C: 1 capsule gastro-résistante contient 90 mg d'huile essentielle de menthe poivrée et 50 mg d'huile essentielle de cumin. Colorants: E 171, E 172, E 131, E 104, sorbitol et autres excipients. **I:** En cas de troubles digestifs fonctionnels (dyspepsie fonctionnelle) avec douleurs et brûlures dans le creux épigastrique, crampes légères, ballonnements et sensation de réplétion. **P:** Les adultes et les adolescents à partir de 12 ans prennent 1 capsule sans la croquer 2 fois par jour avec suffisamment de liquide (p. ex. 1 verre d'eau) au moins 30 minutes avant le repas, de préférence le matin et le midi. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à l'amélioration des symptômes, en général de 1-2 semaines à 3 mois. **CI:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Affections hépatiques, calculs biliaires et affections inflammatoires du canal cholédoque (cholangite) ou autres affections des voies biliaires. Patients souffrant d'achlorhydrie. **EI:** Des troubles gastro-intestinaux, tels que remontées acides, brûlures d'estomac, nausées, vomissements ou démangeaisons rectales peuvent survenir. En présence de signes de réaction allergique, il faut arrêter de prendre Carmenthin® et consulter un médecin. **IA:** En cas de prise concomitante de Carmenthin® avec des antiacides, antihistaminiques, inhibiteurs de la pompe à protons, la gélule peut s'ouvrir de manière anticipée (respecter un intervalle d'au moins 1 heure). **G/A:** L'administration de Carmenthin® durant la grossesse n'est pas recommandée. Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation de la menthe poivrée et/ou de l'huile essentielle de cumin chez la femme enceinte. Carmenthin® ne doit donc pas être administré pendant la période d'allaitement. **P:** 28 et 84 capsules. **CV:** B, admis aux caisses (LS) avec limitatio consulter www.spezialtaetenliste.ch. **TA:** Schwabe Pharma SA, Küssnacht am Rigi. Pour de plus amples informations, consulter www.swissmedicin.ch.

Références

1. www.swissmedicin.ch 2. Rich G. et al. A randomized placebo-controlled trial on the effects of Mentha piperita, a proprietary peppermint- and caraway-oil-preparation, on symptoms and quality of life in patients with functional dyspepsia. Neurogastroenterol. Motil. 2017; Juli 10. 3. Freise und Köhler et al. Peppermint oil/caraway oil fixed combination in antacid dyspepsia - Comparison of efficacy and tolerance of two galenic preparations. Pharmazie 1999; 54 (3): 201-215. 4. May B. et al. Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2000; 14: 1671-1677. 5. May B. et al. Efficacy of a Fixed Peppermint Oil/Caraway Oil Combination in Non-ulcer Dyspepsia. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1996; 36 (II), Nr. 12, 1149-1153. 04/2024

Toutes les références peuvent être demandées à Schwabe Pharma.



Schwabe
Pharma

From Nature. For Health.