

DYSPEPSIE

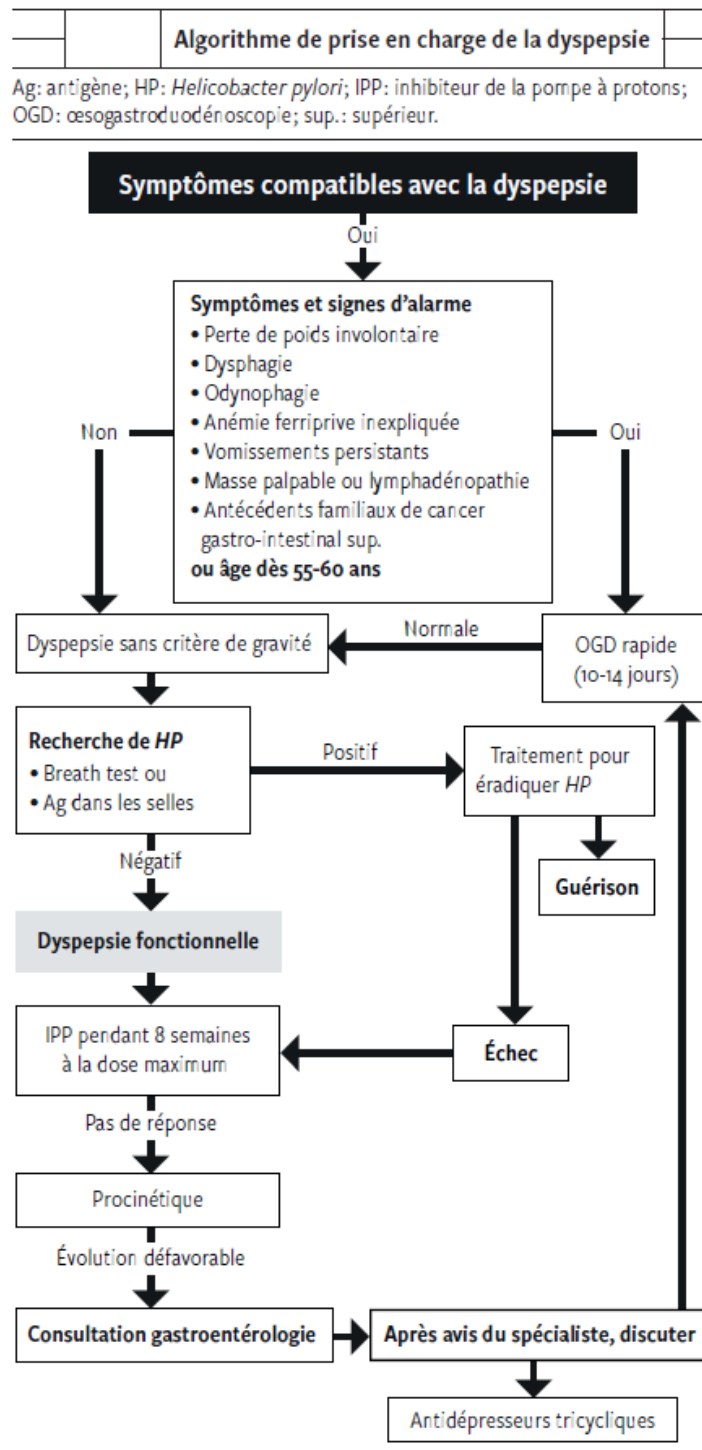
Autrices	Dre Eminence Mbadu Mbuli, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Dre Irène Paola Weber, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Experts	
Gastroentérologie	Dre Caroline Bastid, Service de Gastro-entérologie et Hépatologie, HUG
Médecine de famille	Dr Cédric Gillibert, Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE) UNIGe
Superviseur	Prof. Jean-Paul Humair, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG
Comité éditorial	
	Dre Mayssam Nehme, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG Pre Dagmar Haller, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG & Institut universitaire de Médecine de Famille et de l'Enfance (luMFE), UNIGe Prof. Idris Guessous, Service de médecine de premier recours (SMPR), HUG

2022

LES POINTS À RETENIR

- La dyspepsie motive environ 5% des consultations de médecine générale ambulatoire.
- 2/3 des dyspepsies sont d'origine fonctionnelle, sans lésion organique décelée.
- Il existe plusieurs approches possibles concernant l'ordre des investigations à mener. Les recommandations actuelles proposent une endoscopie d'emblée pour les patients avec au moins 1 critère de gravité ou un âge supérieur à 55 ans. Certaines guidelines recommandent un âge supérieur à 60 ans.
- En l'absence de critère de gravité, un traitement empirique peut être débuté par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) pendant 4 à 8 semaines maximum. Le traitement doit être associé aux mesures hygiéno-diététiques. En cas de non-réponse, on recommande une recherche d'*Helicobacter Pylori* avec un traitement d'éradication si *Helicobacter Pylori* positif.
- Pour l'éradication d'*Helicobacter Pylori*, le traitement antibiotique de première ligne dépend du taux de résistance à la clarithromycine variable d'une région à l'autre. Les recommandations thérapeutiques nécessitent donc une adaptation en fonction de la situation locale de résistance bactérienne.

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DE LA DYSPEPSIE



Algorithme tiré de la Revue Médicale Suisse,
Numéro du Service de Médecine de Premier Recours, N 797

DYSPEPSIE

1. DEFINITION

La dyspepsie est définie comme une douleur épigastrique persistante pendant un mois ou plus, qui peut être associée à une gamme d'autres symptômes gastro-intestinaux, notamment des brûlures d'estomac ou une plénitude épigastrique [1]. La classification distingue une dyspepsie organique, qui dépend de la pathologie organique identifiée, et une dyspepsie fonctionnelle.

Selon ces critères, la dyspepsie fonctionnelle est subdivisée en deux syndromes distincts :

- Le syndrome de douleur épigastrique (Epigastric Pain Syndrome EPS) : douleur intermittente ou sensation de brûlure dans l'épigastre, survenant au moins une fois par semaine [2].
- Le syndrome de détresse postprandiale (Post-Prandial Distress Syndrome PDS) : sensation de plénitude postprandiale gênante après des repas normaux, plusieurs fois par semaine, associée à une satiété précoce, qui empêche de terminer un repas plusieurs fois par semaine. Ce syndrome est suggéré par certains éléments tels que ballonnement épigastrique, nausées postprandiales, éructations, syndrome douloureux épigastrique.

2. PREVALENCE

La dyspepsie représente 5-7% des consultations en médecine de famille et les 2/3 sont dus à une dyspepsie fonctionnelle (DF). Elle représente un défi clinique et thérapeutique en pratique ambulatoire en raison de la complexité des symptômes, des différents tests diagnostiques et options thérapeutiques [33].

3. HELICOBACTER PYLORI

L'*Helicobacter Pylori* est une bactérie Gram-négatif qui colonise le tractus gastroduodéal d'environ 40-70% de la population globale. La prévalence de cette bactérie reste très élevée dans les pays à bas et moyen revenu et est généralement liée à un bas statut socio-économique.

La prévalence augmente avec l'âge (~ 10% par décade : 10% à 18-30 ans, 50% après 60 ans). Les potentiels modes de transmission de l' *Helicobacter Pylori* sont oral-oral, gastrique-oral ou fécal-oral [11, 13,16, 21].

L'épidémiologie et les manifestations de l'infection à *Helicobacter Pylori* ont changé dans les pays développés avec l'assainissement de l'environnement physique et social et les traitements d'éradication [16,17,21].

L'*Helicobacter Pylori* est un facteur causal ou associé à plusieurs affections responsables de la dyspepsie. Il provoque une gastrite chronique active chez tous les sujets infectés. 10-15% des sujets porteurs d'*Helicobacter Pylori* évolueront vers un ulcère gastro-duodéal ou une gastrite chronique atrophique, moins de 1% d'entre eux développeront un adénocarcinome gastrique et <0.1% un lymphome-MALT.

Cette incidence dépend de la nature multifactorielle de l'infection influencée par une interaction complexe entre l'ethnie humaine, la diversité génétique de l'*Helicobacter Pylori* et les facteurs environnementaux [13, 16, 17, 21]

L'infection à *Helicobacter Pylori* est toujours associée à une gastrite chronique antrale mais la dyspepsie ne peut être formellement imputée à une gastrite car 70-80% des porteurs de *Helicobacter Pylori* sont asymptomatiques. Cependant chez environ 5-7% des patients, l'éradication permet une amélioration voire une résolution des symptômes [10, 11,15, 16,20]

4. MANIFESTATIONS CLINIQUES

La dyspepsie est un ensemble de symptômes complexes qui rend difficile une prise en charge optimale en médecine ambulatoire.

L'anamnèse et l'examen clinique permettent de rechercher les symptômes et signes d'alarme ou de gravité (Tableau 1) évoquant une probabilité clinique élevée de lésion organique sévère ou compliquée. Dans une population où la prévalence de cancer gastro-œsophagien est basse, l'absence de signe et symptôme de gravité donne une valeur prédictive négative de 85 à 99% pour ces cancers [22-25]

Service de médecine de premier recours

Age > 55 vs 60 ans avec une dyspepsie nouvelle.
Signes d'hémorragie digestive : melæna ou hématomèse.
Dysphagie progressive, et odynophagie
Vomissements persistants
Perte de poids involontaire
Masse abdominale ou épigastrique palpable ou adénopathie anormale
Antécédents familiaux/personnel de cancer des voies gastro-intestinales supérieures
Anémie ferriprive inexpliquée

Tableau 1 : Facteurs de risque (« Red flags ») d'une dyspepsie organique

L'anamnèse et l'examen clinique visent aussi à identifier des symptômes et signes évoquant d'autres causes des douleurs que le tube digestif supérieur (cardiaque, pulmonaire).

Une origine médicamenteuse /toxique doit également être recherchée (**Tableau 2**)

Antibiotiques (macrolides et doxycycline)
AINS et AINS COX-2 sélectifs
Biphosphonates par voie orale
Corticostéroïdes
Fer
Potassium
Quinidines
Anticholinergiques
Benzodiazépines
Barbituriques
Inhibiteurs des canaux calciques
Dérivés nitrés (Imdur)
Œstrogènes et progestérones
Narcotiques et théophyllines

Tableau 2 : Liste des médicaments favorisant ou péjorant la dyspepsie

5. INVESTIGATIONS

5.1. EN CAS DE DYSPEPSIE

L'OGD est le test invasif de choix avec une sensibilité et spécificité élevées pour le diagnostic des principales lésions organiques causant la dyspepsie.

Les complications liées à l'OGD sont rares survenant chez moins de 2% des patients. Elles peuvent être liées à la sédation, à l'endoscopie et aux complications liées aux manœuvres diagnostiques ou thérapeutiques. Les complications les plus fréquentes et les plus graves de la sédation sont d'ordre cardio-pulmonaire. Les complications après une OGD diagnostique comprennent l'infection et l'hémorragie. Le risque hémorragique après une OGD avec biopsie est de 0,3% [31]

Chez les patients provenant d'une ethnie ou d'une région à forte prévalence de cancer gastrique, une investigation complémentaire (OGD) est à considérer en cas de persistance et/ou aggravation de la dyspepsie après échec d'éradication d'*Helicobacter Pylori* associée aux mesures hygiéno-diététiques. Surtout si l'anamnèse familiale est positive pour le cancer gastrique (Japon, Corée, Europe de l'Est, Portugal).

5.1. EN CAS D'INFECTION D'HELICOBACTER PYLORI

Une recherche d'*Helicobacter Pylori* est recommandée chez les patients sans critère de gravité avec persistance de la dyspepsie après un traitement empirique par IPP pendant 4-8 semaines maximum associé à la correction des mesures hygiéno-diététiques.

Il existe plusieurs tests diagnostiques non invasifs et invasifs pour le diagnostic de l'infection à *Helicobacter Pylori* (Tableau 3) [11,13,14,17,19,26]

	Test diagnostique	Sensibilité %	Spécificité %
Non invasifs	Urea breath-test	90-95	90-98
	Ag fécal	90-95	90-95
	Sérologie IgG	80-93	80-93
Invasifs (OGD)	Biopsie et test à l'uréase	90-95	90-95
	Biopsie et histologie	88-95	90-95
	Biopsie et culture	100	66

Tableau 3 : Performance des tests diagnostiques de l'infection à *Helicobacter Pylori*.

Le test respiratoire à l'urée (Urea breath test) et la recherche de l'antigène fécal sont reconnus comme des tests hautement sensibles et spécifiques. Aux HUG, le test respiratoire à l'urée est le test le plus fréquemment effectué. Le test respiratoire à l'urée et l'Ag dans les selles sont préférables à la sérologie IgG en raison de leur valeur prédictive positive supérieure.

La sérologie reste positive 6-12 mois après l'éradication. [17,21]. Elle montre son intérêt dans les situations où les IPP ne peuvent être stoppés car le test respiratoire à l'urée et l'antigène fécal doivent être réalisés sans IPP (2 semaines d'arrêt minimum).

En cas de suspicion de résistance aux antibiotiques, le patient peut être adressé au gastro-entérologue pour qu'il/elle effectue une OGD avec biopsie et histologie.

6. TRAITEMENTS

6.1 TRAITEMENT DE LA DYSPEPSIE

Mesures hygiéno-diététiques

- Modification du régime alimentaire : éviter la caféine, le chocolat, les aliments gras ou irritants (très épicés et très pimentés), les boissons gazeuses, les repas copieux.
- Favoriser une perte pondérale au besoin.
- Eviter ou limiter l'utilisation chronique des AINS
- Arrêt du tabac
- Eviter l'alcool
- En cas de RGO associé, abstention de se coucher dans les 2-3h suivant le dernier repas et surélévation de la tête du lit (15-20 cm)
- Agir si besoin sur les facteurs de stress psychosocial et les thérapies alternatives : phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie.

Le tabagisme et la consommation excessive d'alcool sont des facteurs favorisant et aggravant toutes les maladies causant une dyspepsie. Il est conseillé d'aborder l'arrêt ou la réduction des substances lors d'une intervention brève [26]. La prise chronique d'AINS et AAS favorisent la survenue d'ulcère gastro-duodéal. Les sujets à haut risque sont les personnes âgées (>65 ans), celles avec un antécédent d'ulcère gastroduodéal, d'hémorragie digestive ou de maladie cardio-vasculaire.

Pour prévenir les effets secondaires digestifs des AINS, il est recommandé de limiter la prescription d'AINS aux situations où ils sont réellement indiqués et prescrire les AINS au dosage minimal efficace et sur une durée minimale nécessaire.

Chez les patients recevant les AINS à long terme, l'éradication seule d' *Helicobacter Pylori* ne réduit pas l'incidence des ulcères gastro-duodéaux. Ces patients doivent en plus recevoir des IPP au long cours, traitement qui doit être maintenu même après l'éradication d' *Helicobacter Pylori*.

Les patients recevant l'AAS au long terme (>100 mg/j) devraient être testés pour l' *Helicobacter Pylori* et éradiqués le cas échéant. Il n'est pas recommandé de proposer un traitement d'IPP au long cours à ces patients.

Eradication d' *Helicobacter Pylori*

L'éradication est indiquée chez tous les patients présentant une infection à *Helicobacter Pylori*.

L'éradication est particulièrement recommandée dans les indications suivantes [10, 14, 16,19, 26] (Tableau 4)

Service de médecine de premier recours

Toutes les recommandations proposent l'OGD d'emblée chez les patients à haut risque (>45 ans et/ou présence d'un facteur de risque), en raison du risque élevé de lésion organique ^{1,10,14}.

Ulcère gastrique
Ulcère duodéal
Lymphome MALT gastrique
Cancers gastriques précoces
Dyspepsie fonctionnelle après OGD
Prise d'AINS à long terme
Purpura thrombocytopénique idiopathique
Carence en fer de cause inexpliquée (après enquête diagnostique adéquate)
Carence en Vitamine B12
Antécédents d'ulcère gastroduodéal avant l'instauration d'un traitement à long terme par l'acide acétylsalicylique (AAS) ou un AINS
Hémorragie gastro-intestinale haute sous traitement par AAS ou AINS

Tableau 4 : Indications à l'éradication de l'*Helicobacter Pylori*

Il existe plusieurs traitements efficaces pour l'éradication de l'*Helicobacter Pylori*. Le traitement antibiotique de première ligne dépend du taux de résistance à la clarithromycine.

La prévalence de la résistance varie considérablement d'une région à l'autre. Raison pour laquelle, les recommandations thérapeutiques nécessitent une adaptation en fonction de la situation locale de résistance.

La population née en Suisse présente un taux de résistance bas inférieur à 15 % [12,14,17,21].

TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION

Quadrithérapie (De préférence pour les patients nés à l'étrangers)

	Régimes		Médicaments	Posologie	Durée
	Sans bismuth	PAMC	IPP amoxicilline métronidazole clarithromycine	Dose max 1 g 2x/j 500 mg 2x/j 500 mg 2x/j	14 jours
	Avec Bismuth	PBMT	IPP Pylera (association fixe de sel de bismuth 140 mg, tétracycline 125 mg, métronidazole 125 mg)	Dose standard 3 gélules 4x/j	14 jours

Trithérapie (De préférence pour les patients natifs suisse)

	Régimes		Médicaments	Posologie	Durée
		PAC	IPP amoxicilline clarithromycine	Dose max 1g 2x/j 500 mg 2x/j	10-14 jours
	Autres (si allergie à la pénicilline)	PMC	IPP métronidazole clarithromycine	Dose max 500 mg 2x/j 500 mg 2x/j	10-14 jours

TRAITEMENT DE DEUXIEME INTENTION

	<p>Quadrithérapie avec bismuth (PBMT), si échec de PAMC, PAC</p> <ul style="list-style-type: none"> - Après 2 échecs successifs malgré une bonne adhérence thérapeutique, la détection de la résistance aux antibiotiques reste fortement recommandée pour guider la thérapie de recours (trithérapies de 14 jours en remplaçant les antibiotiques inducteurs de résistance) <p>Avis du gastroentérologue (OGD : biopsie, culture et antibiogramme) et discuté d'un traitement de 3^{ème} ligne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PAL : IPP (dose maximum), amoxicilline (1g 2x/j), levofloxacine (250 mg 2x/j) pendant 10-14 jours <u>./Quinolone sensible</u> - PAC : IPP (dose maximum), amoxicilline (1g 2x/j), clarithromycine (500 mg 2x/j) pendant 10-14 jours <u>/Macrolide -sensible</u>
--	--

Tableau 5 : Traitements d'éradication de *Helicobacter Pylori* [26].

L'éradication de l'*Helicobacter Pylori* doit être vérifiée par un test respiratoire au minimum 4 semaines après le traitement et sans IPP qui doit être arrêté pendant 2 semaines.

Les effets secondaires doivent être discutés avec le patient avant le début de l'éradication : les diarrhées, rarement les douleurs abdominales, le goût métallique (métronidazole), la photosensibilité (quinolone), prolongement du QT (macrolides, quinolones), la colite pseudomembraneuse.

La Figure 2 montre l'évolution des résistances aux antibiotiques de l'*Helicobacter Pylori* chez les patients de 2013 à 2020 selon le registre européen sur la gestion de l'*Helicobacter Pylori* (Hp-EuReg).

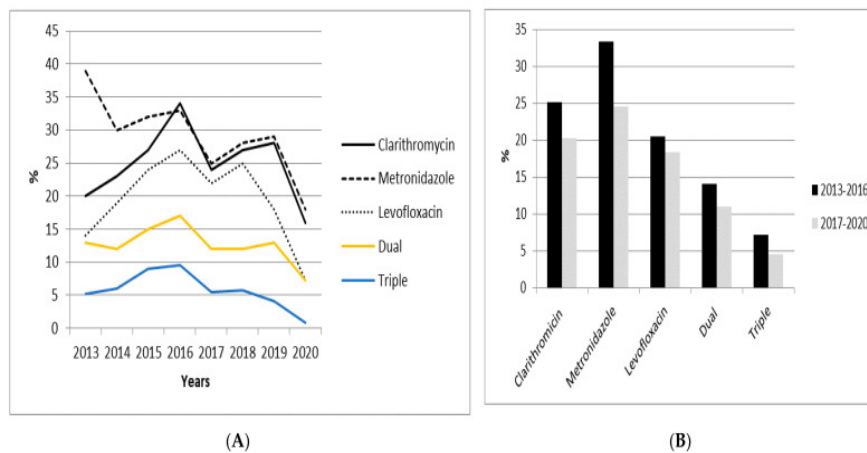


Figure 2 : Evolution de la résistance de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques

Entre 2013-2016 et 2017-2020, on a mis en évidence une résistance très variable à la clarithromycine, qui est de 59% en Italie, 11,4% en Espagne, 9,3% en Norvège, 6,2% en Grèce, 5,3% en Slovénie, 2,8% en Israël, 1,1% en France et en Irlande [29].

Mesures pharmacologiques

Les classes de médicaments pour le traitement de la dyspepsie sont indiquées dans le tableau 6 [10,11, 12,14,15,18]

- Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)
- Prokinétiques
- Antacides de contact et protecteurs de la muqueuse

Les antihistaminiques H2 faisaient également partie de traitement de la dyspepsie comme alternatif ou adjuvant aux IPP. En sept 2019, Swissmedic a retiré du marché suisse, toutes les préparations à base de Ranitidine après

Service de médecine de premier recours

que des traces de NDMA (N-nitrosodiméthylamine) y ont été détectées. Depuis 2021, les antihistaminiques H2 ne sont plus disponibles en Suisse.

Le traitement pharmacologique vise les effets suivants :

- Suppression de l'acidité gastrique (IPP). L'efficacité des IPP est supérieure tant pour soulager les symptômes aigus que pour le traitement de maintien.
- Augmentation de la motilité digestive (prokinétique), en cas de ballonnement abdominal, d'anomalie de vidange gastrique et de l'accommodation ainsi que des symptômes de plénitude postprandiale, [12,14, 17,19]

Pour le traitement empirique de la dyspepsie, les IPP ont démontré une meilleure efficacité que les autres classes de médicaments pour l'amélioration des symptômes [24].

	Dose/jour standard	Dose maximale	Dose préventive
IPP			
Pantozole	40 mg	80 mg	20 mg
Oméprazol	20 mg	40 mg	10 mg
Esoméprazole	40 mg	80 mg	20 mg
Lansoprazole	30 mg	60 mg	15 mg
Rabéprazole	20 mg	40 mg	10 mg
Dexlansoprazole	60 mg	60 mg	30 mg
Prokinétiques			
Dompéridone	1-3x 10 mg	3x 10 mg	-
Métoclopramide	1-3x 10 mg	3x 10 mg	-
Antiacides de contact et protecteurs de la muqueuse			
Magaldrate	1-4x 800 mg 1-4x 1600 mg	4x 1600 mg	-
Alginate sodique (250 mg), sodium bicarbonate (133,5 mg), Calcium carbonate (80 mg)	1-4x 2-4 cpr 1-4 x 10-20 ml (1-2 sachet)	4 X 4 cpr 4x 20 ml (8 sachets)	-
Aluminium oxyde hydrate (algeldrate) (375 mg), Magnésium hydroxyde (175 mg)	1-4x 1-2 cpr 1-2x 1-2 sachet 10 ml	4x 2 cpr 2x2 sachet 10 ml	

Tableau 6 : Traitements antacides

L'utilisation de neuromodulateurs tels que certains antidépresseurs, a suscité beaucoup d'intérêt dans le traitement de la dyspepsie fonctionnelle car les troubles fonctionnels gastro-intestinaux ont démontré leurs associations avec les troubles de l'humeur (concept d'axe cerveau-intestin). [11,17]

Plusieurs études ont démontré que l'anxiété était associée à un risque presque huit fois plus élevé de développer une dyspepsie fonctionnelle au cours des 10 années suivantes. Il a également été démontré que les antidépresseurs pourraient améliorer la relaxation fundique dans la dyspepsie fonctionnelle et donc avoir des effets antalgiques.

Certaines études préconisent l'utilisation d'un antidépresseur tricyclique pour le traitement de la dyspepsie fonctionnelle chez les patients qui ne répondent pas aux IPP et à la thérapie d'éradication de l'*Helicobacter pylori*, malgré l'absence d'évidence solide. Cependant, un avis spécialisé en gastroentérologie est recommandé avant l'introduction de ce traitement de dernière ligne de la dyspepsie.

REFERENCES

1. Dugan, Katelyn, Elizabeth Ablah, Hayrettin Okut, Sachin Srinivasan, et William Salyers. (décembre 2020). « Guideline Adherence in Dyspepsia Investigation and Treatment ». *Kansas Journal of Medicine* 13, 306-10.
2. Black, Christopher J., Lesley A. Houghton, et Alexander C. Ford. « Insights into the Evaluation and Management of Dyspepsia: Recent Developments and New Guidelines ». *Therapeutic Advances in Gastroenterology* 11 (janvier 2018) : 175628481880559.
3. Ford AC, Marwaha A, Sood R, Moayyedi P. Prévalence mondiale et facteurs de risque de dyspepsie non étudiée : une méta-analyse. *Gut* 2015 ; 64 :1049.
4. Barberio B, Mahadeva S, Black CJ, et al. Revue systématique avec méta-analyse : prévalence globale de la dyspepsie non étudiée selon les critères de Rome. *Aliment Pharmacol Ther* 2020 ; 52:762.
5. Milivojevic, Vladimir, Ivan Rankovic, Miodrag N. Krstic, et Tomica Milosavljevic. « Dyspepsia-challenge in primary care gastroenterology ». *Digestive Diseases*, 14 juin 2021.
6. GENTIL. Reflux gastro-oesophagien et dyspepsie chez l'adulte : investigation et prise en charge. Directive clinique CG184. Londres : NICE, 2014
7. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Interventions pharmacologiques pour la dyspepsie non ulcéreuse. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 : Cd001960.
8. McBride D, Hardoon S, Walters K, et al. Expliquer la variation de l'orientation des soins primaires aux soins secondaires: étude de cohorte. *BMJ* 2010 ; 341 : c6267.
9. Moayyedi PM, Lacy BE, Andrews CN, et al. Ligne directrice clinique ACG et CAG: prise en charge de la dyspepsie. *Suis J Gastroentérol* 2017 ; 112 : 988-1013.
10. Alexander C Ford, Sanjiv Mahadeva, M Florencia Carbonne, Brian E Lacy, Nicholas J Talley, Functional Dyspepsia. *Lancet* 2020 Nov 21 ; 396(10263):1689-1702
11. Lawrence Mj Best, Yemisi Takwoingi, Sulman Siddique, Abiram Selladurai, Akash Gandhi, Benjamin Low, Mohammad Yaghoobi, Kurinchi Selvan Gurusamy. Non-Invasive diagnostic tests for Helicobacter pylori infection, *Cochrane Database Syst Rev* 2018 Mar 15;3(3) : CD012080
12. Andrea Iannone, Floriana Giorgio, Francesco Russo, Giuseppe Riezzo, Bruna Girardi, Maria Pricci, Suetonia C Palmer, Michele Barone, Mariabeatrice Principi, Giovanni FM Strippoli, Alfredo Di Leo and Enzo Lerardi, *World J Gastroenterol*, 2018 Jul 21 ; 24(27):3021-3029
13. Aura M. Rodriguez¹, Daniel A. Urrea² and Carlos F. Prada. Helicobacter pylori virulence factors: relationship between genetic variability and phylogeographic origin, Published 26 November 2021, DOI 10.7717/peerj.12272
14. Moayyedi, Paul M MB, ChB, PhD, MPH, FACP, Lacy, Brian E MD, PhD, FACP, Andrews, Christopher N MD, Enns, Robert A MD, Howden, Colin W MD, FACP, Vakil, Nimish MD, FACP. ACG and CAG clinical Guideline: Management of Dyspepsia: July 2017-volume 112-Issue 7-p 988 – 1013
15. Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, Ruddy J, Ford AC. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management, *Lancet* 2020 Nov 21;396(10263):1664-1674.
16. Christophe Burucoa, Anthony Axon, *Epidemiology of Helicobacter Pylori infection* 2017 Sep;22 Suppl 1, doi: 10.1111/hel.12403.
17. Shailja C. Shah, Prasad G. Iyer, and Steven F. Moss AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory Helicobacter pylori Infection: Expert Review, *Clinical Practice Update*. *Gastroenterology* 2021 ;160:1831–1841
18. Judith J. de Jong, MD ; Marten A. Lantinga, MD, PhD ; Adriaan C. I. T. L. Tan, MD, PhD; Michel Aquarius, MD; Robert C. H. Scheffer, MD, PhD; Jan J. Uil, MD, PhD; Philip R. de Reuver, MD, PhD; Daniel Keszthelyi, MD, PhD; Gert P. Westert, PhD; Ad A. M. Masclee, MD, PhD; Joost P. H. Drenth, MD, PhD, Web-Based Educational Intervention for Patients With Uninvestigated Dyspepsia Referred for Upper Gastrointestinal Tract Endoscopy A Randomized Clinical Trial, *JAMA Intern Med.* 2021 ;181(6):825-833. doi :10.1001/jamainternmed.2021.1408 Published online April 26, 2021
19. Toshihiko Tomita¹ & Tadayuki Oshima¹ & Hiroto Miwa¹, New Approaches to Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia, Published online: 18 October 2018, *Neurogastrology and motility disorders of the gastrointestinal tract* (S RAO, SECTION EDITOR)
20. Moritz von Wulffen, Nicholas J. Talley, Johann Hammer, Jessica McMaster, Graeme Rich, Ayesha Shah, Natasha Koloski, Bradley J Kendall, Mike Jones, Gerald Holtmann. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors, *Digestive Diseases and Sciences* 64-480-486 (201)
21. James K. Y. Hooi, Wan Ying Lai, Wee Khoon Ng, Michael M. Y. Suen, Fox E. Underwood, Divine Tanyingoh, Peter Malfertheiner, David Y. Graham, Vincent W. S. Wong, Justin C. Y. Wu, Francis K. L. Chan, Joseph J. Y. Sung, Gilaad G. Kaplan, and Siew C. Ng, Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis *Gastroenterology* 2017;153:420–429

Service de médecine de premier recours

22. Veldhuyzen van Zanten SJ, Bradette M, Chiba N et al. Evidence-based recommendations for short- and long-term management of uninvestigated dyspepsia in primary Care: an update of the Canadian Dyspepsia Working Group (CanDys) clinical management tool. *Can J Gastroenterol*. 2005 May;19(5):285-303.
23. Talley NJ, Choung RS. Whither dyspepsia? A historical perspective of functional dyspepsia, and concepts of pathogenesis and therapy in 2009. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Oct ;24 Suppl3: S20-8.
24. Delaney B, Ford AC, Forman D et al. Initial management strategies for dyspepsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001961
25. Wu HC, Tuo BG, Wu WM et al. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex and *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis Sci*. 2008 Oct ;53(10) :2650-6.
26. Wolfgang Fischbach, Prof. Dr. med.1,* and Peter Malfertheiner, Prof.Dr.med .*Helicobacter Pylori* infection, when to Eradicate , How to diagnose and Treat. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Jun; 115(25): 429–436.
27. Alessia Savoldi, Elena Carrara, David Y. Graham, Michela Conti², Evelina Tacconelli¹, ¹Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine I, German Center for Infection Research, University of Tübingen, Tübingen, Germany. Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions, *Gastroenterology*. 2018 November; 155(5): 1372–1382.e17. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.007,1
28. Farhad Islami,^{2,3} Sharmila Anandasabapathy,⁴ Neal D. Freedman,⁵ and Farin Kamangar^{3,6} Parisa Karimi Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 May; 23(5): 700–713.
29. Luis Bujanda, Olga P. Nyssen,[†] Dino Vaira, Ilaria M. Saracino, Giulia Fiorini, Frode Lerang, Sotirios Georgopoulos, Bojan Tepes, Frederic Heluwaert, Antonio Gasbarrini, Theodore Rokkas, Dmitry Bordin, Sinead Smith, Vincent Lamy, María Caldas, Elena Resina, Raquel Muñoz, Ángel Cosme,¹ Ignasi Puig, Francis Megraud, Colm O'Morain, Javier P. Gisbert, Antibiotic Resistance and Trends in Patients Infected with *Helicobacter pylori* in the Period 2013-2020: Results of the European Registry on H. pylori Management (HP-EuReg), *Antibiotics (Basel)*. 2021 Sep ; 10(9): 1058. PMID : PMC8471667. PMID : 34572640
30. Sanjiv Mahadeva and Khean-Lee Goh. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective *World J Gastroenterol*. 2006 May 7 ; 12(17) : 2661–2666
31. Rajni Ahlawat; Gilles J. Hoilat ; Albert B. Ross. *Esophagoduodenoscopy*, StatPearls Publishing; 2022 Jan. Bookshelf ID: NBK532268 PMID: 30335301
32. Varannes, S. Bruley des. « Prise en charge de la dyspepsie fonctionnelle ». In *Post'U FMC-HGE*, édité par Philippe Lévy, 65-74. Paris : Springer Paris, 2011.
33. Wauters L, Talley NJ, Walker MM, Tack J, Vanuytsel T. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia. *Gut*. 2020 Mar;69(3):591-600. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318536. Epub 2019 Nov 29. PMID: 31784469.

Version 2017 par F. Jacqueroz Bausch, M. Girardin