

Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte

AFSSAPS

Novembre 2007

Dr Elisabeth STEYER

Cycle Analyse des recommandations de pratique

Mes liens d'intérêt

Spécialiste en médecine générale, je déclare n'avoir aucun lien, direct ou indirect, avec des entreprises ou établissements produisant ou exploitant des produits de santé non plus qu'avec des organismes de conseil intervenant sur ces produits*

* Mention obligatoire selon l'article L4113-13 du Code de la Santé Publique (inséré par la Loi n°2002-303 du 4 mars 2002, art. 26 du Journal Officiel du 5 mars 2002)

Caractéristiques des antisécrétoires

inhibent la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales de l'estomac

- soit en bloquant l'enzyme $H^+K^+ATPase$ responsable de la sécrétion de l'ion H^+ au pôle apical de la cellule (**IPP**)
- soit en bloquant les récepteurs membranaires H_2 à l'histamine au pôle vasculaire (**anti- H_2**).

Anti H2 et IPP

	Pleine dose	Demi-dose
Anti H2		
Cimétidine	800mg	400 mg
Ranitidine	300mg	150 mg
Famotidine	40 mg	20 mg
IPP		
Esoméprazole	40 mg	20 mg
Lansoprazole	30 mg	15 mg
Oméprazole	20 mg	10 mg
Pantoprazole	40 mg	20 mg
Rabéprazole	20mg	10 mg

Anti H2

- L'effet antisécrétoire des anti-H2 est rapide, bref, d'intensité modérée.
- inhibition : surtout sécrétion acide basale.
- => durée de pH > 4 sur le nycthémère d'environ 6 heures.
- effet diminue lors des traitements continus : tolérance pharmacodynamique.

IPP

- **action antisécrétoire puissante, dose-dépendante,**
 - plateau atteint entre le 3ème et le 5ème jour de traitement.
 - effet au même niveau lors des traitements prolongés.
- Les IPP contrôlent mal l'acidité nocturne.
- maintiennent le pH gastrique au-dessus de 4 pendant 10 à 14 heures sur le nycthémère
- **en une prise avant le premier repas** de la journée pour obtenir un effet antisécrétoire maximal.
- voie orale recommandée (meilleure disponibilité), en dehors des rares cas d'impossibilité.

Inhibiteurs de la pompe à protons(IPP)

- IPP = antisécrétoires gastriques les plus efficaces.
- bonne tolérance
- utilisation doit être raisonnée/résultats des essais cliniques .
- **endoscopie préalable sauf dans deux situations**
 - - RGO typique au moins hebdomadaire < 60 ans, sans signe d'alarme
 - - prévention des lésions induites par les AINS chez les > 65 ans ou ayant des facteurs de risque.

Traitement du RGO

- mesures posturales (surélévation de la tête du lit)
- hygiéno-diététiques (limiter la prise d'alcool...)
- essentiellement médical,
- la chirurgie ayant une place très limitée dans la prise en charge.

Reflux gastro-oesophagien (RGO)

Sont recommandés

- Si les symptômes sont **typiques et espacés**, à la demande (Grade A)
 - les antiacides,
 - les alginates,
 - les anti-H₂. (1 à 3 prises par jour) (IPP effet plus tardifs)
 - Cimétidine : 200 à 600 mg
 - Ranitidine 75 à 150 mg
 - Famotidine 10 à 20 mg
- Si les symptômes sont **typiques et rapprochés**,

En cas d'oesophagite par reflux

En première intention (Grade A).

- **En cas d'oesophagite non sévère**, IPP à demi-dose (sauf oméprazole à pleine dose) 4 semaines.
 - Si persistance des signes : pleine dose
- **Dans les oesophagites sévères (circonférentielles)**, IPP à pleine dose - 8 semaines
 - Double dose sans intérêt
 - Contrôle endoscopique après traitement

Indications de l'endoscopie dans le RGO avant traitement par IPP

- **symptômes atypiques de RGO ;**
- **symptômes d'alarme** (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie)
- **âge > 60 ans** = augmentation du risque de lésions endoscopiques sévères ou néoplasiques.
 - Avant 50 ans, risque faible
 - = pas d'endoscopie si symptômes typiques de RGO et pas de signe d'alarme.
 - Entre 50 et 60 ans, de consensus.
 - endoscopie recommandée en cas de facteurs de risque néoplasique associés (alcool, tabac).

Et les rechutes à l'arrêt

- En cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement, il est recommandé de prescrire un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace,
 - en continu après cicatrisation d'une oesophagite,
 - éventuellement à la demande en l'absence d'oesophagite initiale (Grade A).

En cas de complications

- **Sténose peptique** : traiter en continu par IPP, à pleine dose (Grade C).
- En cas de dysphagie associée à la sténose, dilatation endoscopique en plus du traitement médical.
- **Endobrachyoesophage** symptomatique ou associé à une oesophagite : traiter par IPP (Grade A).
 - formes non symptomatiques et sans oesophagite : pas de traitement.
- Les antisécrétoires au long cours et la chirurgie ne permettent pas de prévenir l'apparition d'une dysplasie ou d'un cancer. = surveillance endoscopique et histologique identiques.

manifestations extra- digestives du RGO ?

pas de preuve de l'efficacité dans le soulagement des manifestations extra- digestives isolées

- symptômes ORL,
- toux chronique,
- asthme,
- douleurs thoraciques d'origine non cardiaques) (Grade A).
- La prescription d'IPP comme test diagnostique, n'est pas recommandée (Grade A).

Ulcère associé à une infestation à *helicobacter Pylori*

- Les IPP sont les antisécrétoires recommandés en première intention
- En association au traitement antibiotique

Ulcères liés à l'hélicobacter pylori

L'éradication de Helicobacter pylori réduit fortement la fréquence des récurrences et des complications = dispense d'un traitement au long cours par un antisécrétoire (Grade A).

	Associations IPP-antibiotiques	Durée
Traitement de 1 ^o intention (Grade A) :	IPP - clarithromycine - amoxicilline	7 jours
si contre-indication aux β -lactamines	IPP - clarithromycine - imidazolé	
si contre-indication à la clarithromycine	IPP-amoxicilline - imidazolé	
Traitement de seconde intention (échec du ttt)	IPP-amoxicilline - imidazolé	14 jours

Contrôle de l'éradication HP

- contrôle endoscopique en cas d'ulcère gastrique ou d'ulcère duodéal compliqué
- par un test respiratoire dans les autres cas.
- Lorsque l'éradication n'a pas été obtenue, il est recommandé de prescrire un traitement continu par IPP (Grade A).

ULCERES ASSOCIES A LA PRISE D'UN MEDICAMENT GASTRO-TOXIQUE (PRINCIPALEMENT AINS)

- traitement par IPP = 4 semaines (ulcère duodéal)
à 8 semaines (ulcère gastrique).
- Si la prise d'AINS est indispensable et ulcère non compliqué, le traitement par IPP permet de poursuivre le traitement par AINS (Grade A).

Ulcère sans AINS et sans HP

- Rechercher d'autres causes possibles (syndrome de Zollinger-Ellison, maladie de Crohn, cancers...).
Et prise en charge spécifique
- IPP pleine dose au moins 4 à 8 semaines , puis discuter la poursuite éventuellement à demi-doses
- Contrôle endoscopique de la cicatrisation et de l'absence de cancérisation
- Si ulcère anastomotique , poursuivre IPP au long cours

Prévention des lésions induites par antiinflammatoires

Ont fait la preuve de leur efficacité

- les IPP pleine dose dans le traitement des lésions induites par les AINS.
- Le misoprostol (800 µg/j) en traitement curatif et préventif des ulcères induits par les AINS, (mais mauvaise tolérance à cette dose).
- **pas d'argument suffisant pour recommander l'association systématique d'un antisécrétoire lors de l'utilisation isolée d'aspirine à faible dose (< 300 mg) ou d'un autre antiagrégant plaquettaire, sauf si indic formelle et ATCD hémorragique digestif**

Indications d'une prévention par IPP en cas d'AINS

- plus de 65 ans ;
- ATCD d'ulcère gastrique ou duodéal, compliqué ou non compliqué. (une infection à *Helicobacter pylori* doit être recherchée et traitée) ;
- association à un antiagrégant plaquettaire, notamment l'aspirine à faible dose et le clopidogrel, et/ou les corticoïdes et/ou un anticoagulant (ces associations doivent de principe être évitées).

Dyspepsie

- symptômes situés dans la partie haute de l'abdomen, liés à la prise alimentaire, persistant ou récidivant depuis plus de 3 mois
- Endoscopie au moindre doute sur d'autres pathologies
- Les antisécrétoires ne sont pas recommandés dans la dyspepsie

(Accord professionnel).

Situations de stress(réanimation)

- En dehors de la présence d'au moins deux facteurs de risque
 - intubation ,
 - troubles de la coagulation
- il n'y a pas de justification à prescrire un antisécrétoire dans ces situations (Grade A).

Hémorragie digestive

- **IPP : seuls recommandés dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse,**
- plus particulièrement pour la prévention des récurrences précoces après hémostase (spontanée ou secondaire à un traitement local endoscopique) (Grade A).

- **En cas d'hémorragie digestive haute,**
pas d'argument pour recommander l'utilisation des IPP avant l'endoscopie diagnostique et/ou thérapeutique si celle-ci est faite dans le délai recommandé, (24 premières heures).

*Je vous remercie de votre
attention*

- Et j'autorise l'AMMPPU à publier le présent diaporama sur son site

Dr E STEYER