

Mots clés :

chirurgie  
IPP  
Œsophagite  
RGO

## Reflux gastro-oesophagien : l'apport des IPP

Plusieurs synthèses<sup>1-4</sup> viennent de paraître sur le reflux gastro-oesophagien (RGO) précisant les données sans modifier radicalement les stratégies définies antérieurement (voir *Bibliomed* 422 et 423). Ces données concernent l'usage des IPP et les stratégies de traitement à court et long terme. La place dominante des IPP semble maintenant bien prouvée tant sur les symptômes que sur l'oesophagite associée (1/3 des cas), à court terme et à long terme, le coût posant quelques problèmes<sup>5</sup>.

### Un effet des IPP prouvé à court terme

L'effet antisécrétoire augmente progressivement jusqu'à J3/J5. A pleine dose, ils maintiennent un pH gastrique >4 pendant 10 à 14 heures (effet diurne maximal si la prise se fait avant le 1<sup>er</sup> repas) avec un contrôle imparfait de la sécrétion nocturne le plus souvent sans conséquences cliniques<sup>2</sup>.

### Une efficacité identique pour tous les IPP actuels

tant sur les symptômes que sur l'oesophagite, sans différence notable entre les divers IPP commercialisés. Pour l'oesophagite, l'amélioration est spectaculaire selon une méta-analyse Cochrane<sup>in1</sup>, avec une guérison pour 83% des cas avec les IPP, 52% avec les anti H2, 8% avec le placebo. Sur les symptômes, le contrôle est moins prédictible, mais les IPP sont plus efficaces que les anti-H2, et les 2 plus que le placebo. Chez 509 patients sans oesophagite, à 4 semaines la résolution des symptômes était complète pour 46% avec oméprazole 20 mg, 31% avec 10 mg, 13% avec placebo<sup>in4</sup>.

**Des problèmes de doses.** Les IPP sont commercialisés avec deux dosages : standard et demi-dose. Les doses standard sont généralement plus efficaces que les demi-doses pour la cicatrisation des oesophagites, mais les deux dosages sont équivalents pour le traitement des symptômes. Plus de 60% des patients sont soulagés à 4 semaines<sup>3</sup>. Doubler la dose standard est modestement, mais significativement plus efficace sur la cicatrisation de l'oesophagite (NNT 25). L'oméprazole à demi dose aurait une variabilité individuelle qui fait préférer la dose standard en première intention, mais peut être essayé en traitement d'entretien<sup>3</sup>.

**Une bonne tolérance :** les effets aderses, céphalées, diarrhée, constipation, douleurs abdominales, sont peu différents de ceux du placebo. La tolérance est bonne à court et long terme (plus de 500 millions de traitement dans le monde). Les risques d'infections digestives, de

### Que conclure pour notre pratique ?

**Les IPP occupent maintenant une place de référence comme traitement du RGO.** Il reste quelques imprécisions sur les doses optimales à long terme, probablement à déterminer au cas par cas. Les recommandations récentes de l'AFSSaPS peuvent guider les choix sur ce point précis<sup>2</sup>. Les anti-H2 gardent dans certains cas une place alternative ou complémentaire. Les autres médicaments n'ont pas démontré d'effet supérieur au placebo.

**Reste à définir les stratégies et la place de la chirurgie.** Il apparaît que l'approche individuelle, l'adaptation des traitements aux symptômes, les stratégies pragmatiques sont la voie la plus recommandée. Pour la chirurgie, les études sont souvent discordantes. Il persiste par ailleurs encore des zones d'incertitudes. Tout cela fera l'objet du prochain *Bibliomed*.

colites à *Clostridium difficile* (x 1,5 à 2) et de fractures de hanches (x 1,4) sous IPP au long cours doivent être surveillés, sans remettre en cause les traitements. Le risque carcinogène ne semble pas devoir être retenu. Au cours de la grossesse des études cas-témoins ne montrent pas de risque foetal lié aux IPP.

**Un problème de coût :** Les IPP sont la 3<sup>e</sup> classe de médicaments la plus coûteuse (plus d'1 milliard d'euros) dont 50% pour le RGO. Dans une étude<sup>5</sup> les IPP y sont prescrits en première ligne dans 84% des cas, 79% concernant l'oméprazole à dose standard, les autres molécules l'étant à demi-dose. Remplacer systématiquement l'oméprazole par son générique économiserait 18,35 M€, et le remplacer par d'autres IPP à midoses de 2,6 à 13,2 M€ selon les molécules.

### Les IPP sont aussi efficaces pour le long cours

**Les oesophagites** graves cicatrisent et récidivent fréquemment. 50 à 80% des patients guéris d'une oesophagite ont une récurrence après 6 à 12 mois de suivi. En cas de persistance des symptômes ou de récurrence, des essais contrôlés sur 6 à 12 mois, une étude observationnelle sur 11 ans, ont montré que l'utilisation en continu des IPP prévient les récurrences d'oesophagite et maintient la sédation des symptômes. La stratégie recommandée est de poursuivre les IPP indéfiniment, à la dose la plus faible permettant la sédation du pyrosis<sup>1</sup>, ou même « à la demande » (pendant les périodes symptomatiques)<sup>2</sup>.

**Les symptômes persistants sans oesophagite** sont bien contrôlés par des traitements par IPP au long cours, selon la même stratégie. Ajouter une dose d'anti-H2 au coucher a été proposé pour contrôler la sécrétion acide nocturne, mais cette méthode n'a pas été validée par des essais et des publications montrent une rapide perte d'efficacité<sup>3</sup>.

#### Références

- 1- Kahrilas PJ. Gastroesophageal Reflux Disease. *NEJM*. 2008;359:1700-7.
- 2- Afssaps. Les antisécrotoires gastriques chez l'adulte. Nov 2007.
- 3- Bigard MA. Nouveautés thérapeutiques dans le reflux gastro-oesophagien. *Presse Med*. 2007;36:1907-12
- 4- Am College Physicians. Gastro-oesophageal reflux disease. *Ann Int Med* 2008;149(3):ITC-2-16.
- 5- Mouly S et al. Etude pharmacoeconomique sur la prise en charge du reflux gastro-oesophagien en France en 2005 en médecine générale. *Presse Med*. 2008;37:1397-1406.
- 6- Prescrire rédaction. Reflux gastro-oesophagien : la chirurgie n'est pas une panacée. *Prescrire*. 2008;293:211-2.