

LES MEDICAMENTS A VISEE GASTRIQUE

PROBLEMATIQUE :

En France la prévalence du RGO de l'adulte est d'environ 10%. Celui-ci altère de façon significative la qualité de vie des malades.

L'apport des IPP a véritablement révolutionné la prise en charge du RGO. Ils représentent la 3e classe de médicaments la plus coûteuse (plus d'1 milliard d'euros, 5,7% dépenses pharmaceutiques en ville) dont 50% pour une symptomatologie évocatrice de RGO.

La baisse des montants remboursés est principalement due aux baisses successives de prix des IPP et non à une modification des modalités de leur prescription. L'évolution en volume montre une croissance des prescriptions d'IPP de 4,9 % en moyenne en 2007 par rapport à 2006 (données Medicam 2007).

Optimiser leur prescription semble donc une préoccupation légitime.

LES SOURCES DOCUMENTAIRES :

1. Mouly S et al. Etude pharmaco économique sur la prise en charge du reflux gastro-oesophagien en France en 2005 en médecine générale. Presse Med. 2008;37:1397-1406.
2. Afssaps. Les antisécroires gastriques chez l'adulte. Nov 2007.
3. Reflux gastro-oesophagien : données actuelles. MÉDECINE février 2009 67
4. HAS. Réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte - janvier 2009
5. P.Ducrotté. Manifestations extradiigestives du reflux gastro-oesophagien chez l'adulte. Rev.Prat.vol.58.sept.2008.

LES PRINCIPAUX MESSAGES :

Tous les IPP actuels ont une efficacité identique tant sur les symptômes que sur l'oesophagite (à l'exception de l'oesophagite ulcéreuse) (3). Les doses « standard » sont plus efficaces que les demi-doses pour la cicatrisation des oesophagites, mais les deux dosages sont équivalents pour le traitement des symptômes.

Prévention des lésions induites par les AINS : les IPP (à l'exception du rabéprazole qui n'a pas l'AMM dans cette indication), ont montré leur efficacité en prévention des lésions induites par les AINS ou l'aspirine à dose élevée (plus de 300 mg par jour). Il n'y a pas de bénéfice clinique supplémentaire à prescrire une pleine dose (sauf pour l'oméprazole). Il n'est pas recommandé de prolonger la prescription après l'arrêt des AINS. **(grade A)**

La prescription d'un antisécroire en association aux AINS n'est pas systématique. Elle se justifie que dans des situations de risque clairement identifiées :

- plus de 65 ans ;
- antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal, compliqué ou non compliqué. Dans ce cas

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 (tout en rappelant que ces associations doivent de principe être évitées).

Prévention des lésions digestives induites par l'aspirine à faible dose (< 300 mg/j)

Il n'y a pas actuellement d'argument suffisant pour recommander l'association systématique d'un IPP lors de l'utilisation d'aspirine à faible dose (AFD). Les associations AFD-clopidogrel et AFD-AVK augmentent le risque digestif mais il n'y a pas de preuve de l'efficacité des IPP dans ces situations. En revanche chez des patients ayant eu une hémorragie digestive lors d'un traitement par AFD et devant le poursuivre, il est recommandé d'associer systématiquement un IPP, après avoir recherché et traité si nécessaire, une infection par *Helicobacter pylori* (**Grade A**).

Le diagnostic de RGO est purement clinique lorsque les symptômes sont typiques. Le choix thérapeutique dépend du type de symptômes et le cas échéant des lésions observées en endoscopie.

– Des mesures posturales (surélévation de la tête du lit) et **hygiéno-diététiques** (réduction de la prise d'alcool entre autres...) sont recommandées.

Tous les IPP disponibles ont une indication AMM dans le traitement à court et long termes du reflux sans oesophagite.

Si les symptômes sont typiques et espacés (< 1x/semaine), il est recommandé d'utiliser ponctuellement et indifféremment un traitement d'action rapide (Grade A) :

- soit un antiacide,
- soit un alginate,
- soit un anti-H2 : (cimétidine 200-600 mg/j, ranitidine 75-225 mg/j, famotidine 10-20 mg), en 1 à 3 prises par jour.

Les IPP ne sont pas recommandés, car leur effet n'est pas immédiat.

Si les symptômes sont typiques et rapprochés (une fois par semaine ou plus), il est recommandé de prescrire un IPP demi-dose (sauf oméprazole à pleine dose) (Grade A) habituellement pendant 4 semaines. L'effet n'est pas maximal immédiatement mais augmente progressivement pour atteindre un plateau à partir du 3e ou du 5e jour et se maintient lors de traitements prolongés.

Si ce traitement est efficace, la bonne efficacité des IPP sur les symptômes comme sur l'oesophagite justifie la **stratégie du traitement d'emblée sans fibroscopie** chez un patient de moins de 50 ans, sauf :

- en cas de symptômes atypiques ;
- en cas de symptômes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie digestive, anémie)
- chez les patients âgés de plus de 60 ans : le risque de lésions sévères ou néoplasiques est augmenté du fait de l'âge (entre 50 et 60 ans, il n'y a pas d'attitude consensuelle).
- en cas de facteurs de risques néoplasique associés (alcool, tabac)
- symptômes persistant au bout de 4 semaines de traitement

ou la fibroscopie digestive haute est impérative et la décision thérapeutique est fonction du résultat :

En cas d'oesophagite non sévère à l'endoscopie (érythème, érosions non circulaires), l'objectif du traitement est symptomatique. Les IPP sont recommandés en première intention à demi-dose (sauf oméprazole à pleine dose) pendant 4 semaines (**grade A**). En cas de persistance des symptômes, il est recommandé de prescrire une pleine dose.

En cas :

- . **d'oesophagite par reflux dans ses « formes sévères »** (érosions muqueuses circulaires ou ulcération chronique ou sténose ou encore endobrachy-oesophage) ;
- . **d'ulcère gastrique ou duodénal** (avec présence ou non d'*Helicobacter pylori*),
- . **de lésions muqueuses digestives hautes (y compris ulcères) induites par les AINS et lorsque la poursuite du traitement AINS est nécessaire.**

Les IPP sont prescrits à « dose pleine », pour une durée initiale de :

- 7 jours en cas d'association à une bithérapie antibiotique pour l'éradication de l'*Helicobacter pylori* dans l'ulcère duodénal (**grade A**) ;
- 8 semaines dans les oesophagites sévères (**grade A**) ;
- 4 à 8 semaines dans les ulcères gastriques selon la symptomatologie clinique et/ou la taille de l'ulcère à l'endoscopie (**accord professionnel**) ;
- 4 à 8 semaines chez les patients présentant des lésions digestives hautes sous AINS et pour lesquelles la poursuite du traitement est justifiée, (sauf ésoméprazole à demi-dose) (**Grade A**). Le misoprostol a montré une efficacité dans la prévention des complications ulcéreuses (**Grade A**) mais n'est pas recommandé en première intention en raison de sa moins bonne tolérance.

L'intérêt d'une double-dose n'a pas été démontré. Une endoscopie de contrôle est recommandée à la fin du traitement, dans le but de vérifier la cicatrisation des lésions anatomiques (**Accord professionnel**). En cas de non cicatrisation et sous réserve d'une bonne observance du traitement, une augmentation de la posologie doit être proposée (**Accord professionnel**).

La prescription d'IPP à long terme

En cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement chez les patients n'ayant pas d'oesophagite ou une oesophagite non sévère, le retentissement sur la qualité de vie impose un traitement d'entretien par IPP en recherchant la dose minimale efficace (**Grade A**).

Un traitement par IPP peut être proposé selon une modalité dite « à la demande » (prise quotidienne pendant les périodes symptomatiques) seulement chez des patients sans oesophagite (**Grade B**).

En cas d'oesophagite sévère en raison de la récurrence quasi constante des symptômes et des lésions oesophagiennes à l'arrêt des antisécrétoires, il est recommandé de prescrire au long cours un IPP à dose minimale efficace (à demi-dose si possible) (**Grade A**).

En cas de complications :

- La sténose peptique doit être traitée en continu par IPP, à pleine dose (**Grade C**). En cas de dysphagie associée à la sténose, une dilatation endoscopique doit être associée au traitement médical.

- L'endobrachyoesophage symptomatique ou associé à une oesophagite doit être traité par IPP (**Grade A**). Les formes non symptomatiques et sans oesophagite ne nécessitent pas de traitement. Ces traitements ne modifient donc pas les indications et les modalités de la surveillance endoscopique et histologique.

La prescription d'antisécrétoires gastriques n'est pas documentée dans les situations suivantes :

– **Formes atypiques de RGO avec manifestations extradiigestives** (symptômes ORL, toux chronique, asthme, douleurs thoraciques d'origine non cardiaque...) :

Il n'y a pas de preuve de l'efficacité des traitements antisécrétoires, quelle que soit la dose utilisée, dans le soulagement des manifestations extra-digestives isolées telles que les symptômes ORL, la toux chronique, l'asthme, les douleurs thoraciques d'origine non cardiaque (**Grade A**). En effet une méta-analyse de 5 essais d'IPP chez l'adulte montre un fort effet placebo, et un bénéfice modéré des IPP, chez un patient sur 55.

En pratique, le test thérapeutique aux IPP est envisageable, mais avec des doses doubles et une réévaluation de l'efficacité au bout de 4 semaines.

– **Dyspepsies fonctionnelles** (sensations de malaise ou de gêne abdominale haute survenant en période post-prandiale sans symptôme associé) : les données actuelles ne permettent pas de valider l'efficacité des antisécrétoires.

Trois situations ont été identifiées comme sources de mésusage :

- les co-prescriptions IPP/AINS dans le cadre de pathologies non chroniques chez des patients non à risque,
- la dyspepsie fonctionnelle,
- Les symptômes ORL traités de façon empirique comme symptômes extra-oesophagiens du RGO.