

Traitement à court terme des symptômes de reflux : rôle du pharmacien

Mehdi DJILANI
Docteur en pharmacie

Pharmacie des Palmiers,
Rue de l'Ormeau,
17650 Saint-Denis-d'Oléron,
France

Les pharmaciens peuvent guider les patients souffrant de brûlures d'estomac et d'autres symptômes de reflux gastro-œsophagien vers un traitement adapté, tout en identifiant ceux qui doivent être pris en charge par leur médecin traitant. Les inhibiteurs de la pompe à protons disponibles sans prescription peuvent être proposés en toute sécurité.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - conseil officinal ; inhibiteur de la pompe à protons ; reflux gastro-œsophagien ; ésomeprazole

Short-term treatment of the symptoms of reflux: the role of the pharmacist. Pharmacists can guide patients suffering from heartburn and other symptoms of gastroesophageal reflux towards an adapted treatment, while at the same time identifying those who should consult a doctor. Proton pump inhibitors available without prescription can be safely recommended.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - esomeprazole; gastroesophageal reflux; pharmacy advice; proton pump inhibitor

Références

- [1] Bretagne JF, Honnorat C, Richard-Molard B et al. Comparative study of characteristics and disease management between subjects with frequent and occasional gastro-oesophageal reflux symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:607-16.
- [2] Shaker R, Castell DO, Schoenfeld PS, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:1487-93.
- [3] French-Belgian Consensus Conference on Adult Gastro-oesophageal Reflux Disease 'Diagnosis and Treatment': report of a meeting held in Paris, France, on 21-22 January 1999. The Jury of the consensus conference. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:129-37.

Adresse e-mail :
pharmaciestdenis@hotmail.fr
(M. Djilani).

En France, environ 30 % des personnes ressentent des symptômes de reflux gastro-œsophagien (RGO), notamment des brûlures d'estomac et des régurgitations acides [1]. Les brûlures d'estomac ou symptômes de reflux fréquents, se manifestant au moins une fois par semaine, concernent environ 8 % de la population française [1].

Les brûlures d'estomac

Comparativement à ceux dont les symptômes sont occasionnels, les patients qui présentent des brûlures d'estomac fréquentes sont légèrement plus âgés, ont un niveau de perception de la sévérité des symptômes plus élevé, avec un impact sur la vie quotidienne plus important [1].

Indépendamment de la fréquence ou de la sévérité des symptômes, les Français souffrant de reflux fréquents sont nombreux à attendre avant de chercher à se soigner : plus d'un mois pour 69 % d'entre eux, plus d'un an dans 25 % des cas [1]. Par ailleurs, des troubles du sommeil associés à des épisodes de brûlures d'estomac et de reflux

nocturnes sont souvent rapportés chez les personnes souffrant de brûlures d'estomac fréquentes [2]. Une meilleure prise en charge des symptômes fréquents de brûlures d'estomac pourrait améliorer les résultats thérapeutiques et la qualité de vie des patients. En outre, le dépistage peut accroître la surveillance d'éventuelles complications ou de pathologies associées. À l'heure actuelle, il existe plusieurs classes de médicaments disponibles sans ordonnance pour traiter les brûlures d'estomac et les reflux acides : les antiacides, les antagonistes du récepteur de l'histamine de type 2 (anti-H₂) et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), qui sont plus récents [1]. Les antiacides et les alginates, médicaments les plus fréquemment utilisés contre le reflux, sont les molécules topiques les plus adaptées pour les épisodes intermittents et modérés mais ils ne sont pas appropriés en cas de symptômes fréquents [3]. Les IPP seraient plus efficaces que les autres classes thérapeutiques pour soulager les symptômes, ainsi que pour traiter des pathologies plus sévères (œsophagite) [3]. Comme le

nombre d'IPP disponibles sans prescription obligatoire augmente, il est important pour les pharmaciens de connaître les profils pharmacocinétique, d'efficacité et d'innocuité de ces molécules.

Le reflux d'acide gastrique et du contenu gastrique dans l'œsophage est la cause sous-jacente des symptômes de brûlure d'estomac [4]. Les patients indiquent généralement que ces brûlures sont le symptôme prédominant, et que leur sévérité peut être de légère et gênante à sévère et perturbante dans les activités de la vie quotidienne [1]. Chez certains, le reflux gastrique peut entraîner des complications telles que le RGO pathologique, l'œsophagite, les ulcères et l'œsophage de Barrett [4].

Les IPP

Les IPP ciblent directement l'H⁺K⁺-adénosine triphosphate (H⁺K⁺-ATPase), ou pompe à protons, exprimée sur les cellules pariétales gastriques, et bloquent la dernière étape dans la production d'acide, réduisant ainsi l'acidité gastrique [4]. Ce sont des prodrogues activées par le pH faible de la lumière gastrique, où ils se lient de manière covalente

aux résidus de cystéine sur la surface extracellulaire de la pompe à protons. Cette inhibition persiste, y compris après l'élimination gastrique du médicament, générant ainsi une réponse durable.

Trois IPP disponibles sans prescription

En France, trois IPP ont été approuvés pour une utilisation sans prescription médicale obligatoire : l'oméprazole 20 mg, le pantoprazole 20 mg et l'ésoméprazole 20 mg. Même si la nature de leur structure chimique est similaire, leurs profils pharmacocinétique et pharmacodynamique sont distincts (tableau 1) [5-8].

Les valeurs de biodisponibilité varient de 40 à 60 % pour l'oméprazole [6] contre 50 à 68 % pour l'ésoméprazole lors d'une administration unique et répétée [7].

Comparativement aux autres IPP, l'ésoméprazole présente une variabilité interindividuelle plus faible de l'ASC (aire sous la courbe) et des paramètres pharmacodynamiques [5-9]. Toutefois, les polymorphismes du CYP2C19 peuvent affecter l'efficacité et la biodisponibilité des IPP ; ces composants sont ainsi métabolisés [9-13]. Chez les patients dotés du polymorphisme favorisant un métabolisme rapide, l'ésoméprazole

peut avoir un avantage sur l'oméprazole, car la concentration de pH intragastrique est supérieure après un traitement par ésoméprazole par rapport à l'oméprazole ($p = 0,08$) [14]. Une prévisibilité et une fiabilité plus grandes peuvent être associées aux agents présentant une variabilité pharmacocinétique inférieure [5]. L'ésoméprazole 20 mg procure un contrôle de l'acidité pendant une durée moyenne significativement plus importante comparativement aux autres IPP aux doses approuvées pour une utilisation sans prescription médicale [5,15].

Une efficacité établie

L'efficacité des IPP pour le traitement des brûlures d'estomac et autres symptômes associés au reflux acide est prouvée dans le cadre de leur utilisation sur prescription médicale. Les recommandations émises par les autorités sanitaires françaises concernant leur usage chez l'adulte indiquent qu'il n'y a pas de différences pertinentes sur le plan clinique entre les cinq spécialités disponibles sur prescription en France (ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole et rabéprazole) [16]. Dans les schémas thérapeutiques sans prescription, les IPP à la dose efficace la plus faible pour le soulagement des symptômes sont

administrés une fois par jour. Dans les essais cliniques évaluant l'efficacité de schémas thérapeutiques similaires à ceux approuvés pour les formulations sans prescription, il est montré que l'ésoméprazole, l'oméprazole et le pantoprazole soulagent des symptômes de brûlures d'estomac dans le cadre d'un traitement à court terme de deux à quatre semaines [17-19]. Certaines études ont également démontré une incidence plus faible d'épisodes nocturnes avec les IPP [17,20]. Les principaux travaux publiés montrent, par ailleurs, une corrélation entre le soulagement des brûlures d'estomac nocturnes et la diminution des troubles du sommeil associés, et une amélioration de la qualité de vie et de la productivité au travail [21].

Profil de tolérance

La tolérance des IPP chez les patients souffrant de RGO a été définie dans les essais cliniques dans le cadre de leur administration à court comme à long terme [4]. Le profil de tolérance de toutes les spécialités est identique [16]. Les événements indésirables les plus fréquents sont la diarrhée, les céphalées, la rhinite, les nausées, la pharyngite et les douleurs abdominales [4].

Références

[4] Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD. An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacol Res.* 2009;59:135-53.
[5] Lind T, Rydberg L, Kyleback A et al. Esomeprazole provides improved acid control vs. omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000;14:861-7.
[6] MopralPRO (Omeprazole Magnesium) [RCP]. Loos: Bayer Sante SAS; 2014.
[7] Nexium Control [RCP]. Sandwich (Kent, UK) Pfizer Consumer Healthcare Ltd; 2013.
[8] Pantoloc Control [RCP]. Constance (Germany) Takeda GmbH; 2009.
[9] Andersson T, Hassan-Alin M, Hasselgren G et al. Pharmacokinetic studies with esomeprazole, the (S)-isomer of omeprazole. *Clin Pharmacokinet.* 2001;40:411-26.
[10] Furuta T, Ohashi K, Kosuge K et al. CYP2C19 genotype status and effect of omeprazole on intragastric pH in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 1999;65:552-61.
[11] Kirsch C, Morgner A, Miehke S. Relevance of cytochrome P450 polymorphisms in the treatment of helicobacter pylori infection and gastroesophageal reflux disease. *Curr Pharmacogenomics.* 2006;4:47-56.
[12] Sagar M, Tybring G, Dahl ML et al. Effects of omeprazole on intragastric pH and plasma gastrin are dependent on the CYP2C19 polymorphism. *Gastroenterology.* 2000;119:670-6.
[13] Shirai N, Furuta T, Moriyama Y et al. Effects of CYP2C19 genotypic differences in the metabolism of omeprazole and rabeprazole on intragastric pH. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:1929-37.

Tableau 1. Paramètres pharmacocinétiques des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) approuvés pour la vente libre en France.			
Paramètre	Oméprazole 20 mg	Ésoméprazole 20 mg	Pantoprazole 20 mg
Biodisponibilité	40 à 60 %	50 à 68 %	77 %
ASC (µmol-h/L)	2,3	4,2	0,80-1,25
C _{max} (µmol/L)	1,4	2,4	2,3-3,5
t _{max} (h)	1,0-2,0	1,0-2,0	2,0-2,5
t _{1/2} (h)	< 1,0	1,3	1,0
Pharmacocinétique linéaire	Non	Non	Oui
Posologie et administration	Le matin (symptômes prédominants pendant la journée) ou le soir (symptômes prédominants pendant la nuit)	À tout moment de la journée, avec ou sans nourriture	Avant un repas

ASC : aire sous la courbe ; C_{max} : concentration maximale observée ; t_{1/2} : demi-vie ; t_{max} : temps nécessaire pour atteindre la C_{max}.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2475094>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2475094>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)