

Semaine des maladies digestives (DDW) de 2013

L'optimisation du traitement du RGO à l'aide d'IPP passe par la maîtrise de la production d'acide gastrique durant chaque période de 24 heures

Orlando - La Semaine des maladies digestives (DDW) de 2013 a été marquée par un retour à l'essentiel pour ce qui est du reflux gastro-œsophagien (RGO) : la maîtrise de la production d'acide gastrique. Il existe aujourd'hui une panoplie d'examen diagnostiques pour les patients qui se plaignent de problèmes des voies digestives hautes ne réagissant pas favorablement aux inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Pourtant, selon plusieurs experts qui ont tenu à resituer ces examens dans leur contexte, il faut optimiser les traitements par des IPP avant d'envisager d'y avoir recours. Même si les symptômes des voies digestives hautes n'évoquent pas tous un RGO, l'optimisation du traitement par des IPP, un concept reposant sur la maîtrise prolongée de la production d'acide gastrique au cours d'une période de 24 heures, est la toute première mesure à appliquer pour écarter les affections liées à cette production.

Les symptômes touchant les voies digestives hautes ont de nombreuses origines et peuvent prendre plusieurs formes, mais le reflux d'acide gastrique dans l'œsophage reste la source de doléances la plus fréquente des patients. Les algorithmes fondés sur l'impédancemétrie et la pH-métrie œsophagiennes ont été créés pour orienter le traitement des patients qui ne réagissent pas de façon satisfaisante aux traitements par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Cela étant posé, plusieurs experts, dont le Dr David Armstrong, de la Division de gastroentérologie, de l'université McMaster, à Hamilton, en Ontario, insistent sur le fait qu'il faut commencer par optimiser ces traitements avant de passer à ces examens diagnostiques complexes et coûteux.

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) est une affection qui est « diagnostiquée d'après ses symptômes et à l'aide d'un traitement empirique [par un IPP] de 16 semaines au cours desquelles la dose a été intensifiée au moins une fois », a expliqué le Dr Armstrong. D'autres experts ont abondé dans le même sens, dont le Dr Michael Vaezi, Ph. D., de la Division de Gastroentérologie, de l'université Vanderbilt, à Nashville, au Tennessee, qui a renchéri en précisant que même s'ils sont utiles, les examens diagnostiques supplémentaires doivent être réservés aux patients dont les symptômes ne sont pas suffisamment soulagés après optimisation du traitement par un IPP.

Ce que les experts entendent par « traitement par des IPP optimisé », c'est la maîtrise durable de la production d'acide gastrique pendant la synthèse des pompes à protons dans les cellules pariétales de la muqueuse gastrique, synthèse qui est stimulée par l'ingestion des repas. Les IPP de première génération ont une demi-vie de 3 à 4 heures. Lorsqu'ils sont pris le matin, ils inhibent la production des pompes à protons déclenchée par le petit-déjeuner. Bien que ces IPP se révèlent parfois suffisants, l'optimisation du traitement exige une inhibition plus durable de la production d'acide gastrique afin d'empêcher le contenu de l'estomac de s'acidifier consécutivement à la synthèse de nouvelles pompes à protons déclenchée lors de l'ingestion des repas suivants.

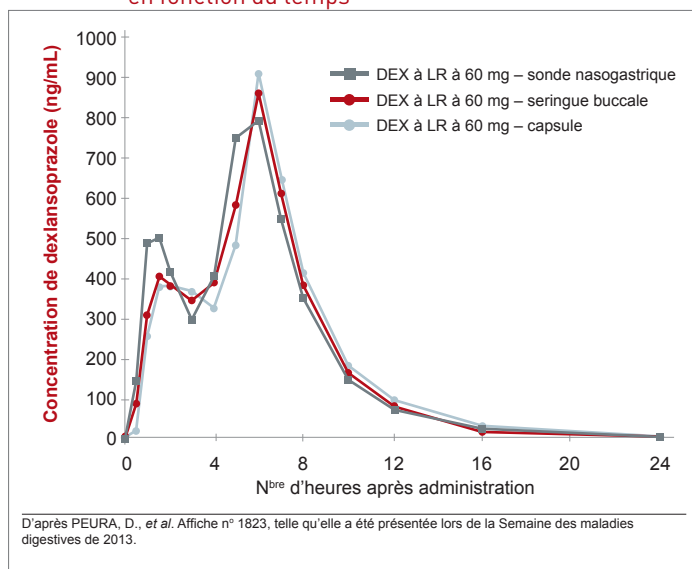
Biodisponibilité

Un des moyens de prolonger la maîtrise de la production d'acide gastrique par les IPP consiste à administrer ces médicaments deux fois par jour. Il est toutefois possible de

préserver les avantages d'une administration unquotidienne grâce au dexlansoprazole à libération retardée (LR). Même si les caractéristiques pharmacocinétiques de cet agent sont connues, les chercheurs d'une étude présentée lors de la Semaine des maladies digestives (DDW) de cette année ont tracé de nouvelles courbes de concentrations plasmatiques maximales après avoir essayé des stratégies d'administration différentes chez des patients incapables d'avaler les capsules ou ne voulant pas prendre le dexlansoprazole sous cette forme. Or ces courbes montrent qu'une solution préparée à partir d'eau et des granules contenues dans les capsules permet d'obtenir les mêmes concentrations plasmatiques soutenues, peu importe la forme sous laquelle le médicament parvient à l'estomac.

Au cours de cette étude croisée, les chercheurs ont évalué les paramètres pharmacocinétiques du dexlansoprazole séquentiellement chez des volontaires sains prenant ce médicament sous forme de capsules, d'une solution aqueuse administrée au moyen d'une seringue buccale et d'une solution aqueuse administrée par sonde nasogastrique ou à l'aide d'une seringue buccale. Durant cette étude, les deux

FIGURE 1 | Courbes des concentrations plasmatiques moyennes en fonction du temps



pics de concentration plasmatique établis antérieurement pour les capsules se sont produits aux mêmes moments avec la solution aqueuse, peu importe son mode d'administration. Dans tous les cas de figure, les concentrations sériques sont restées à des niveaux thérapeutiques pendant 10 heures environ (Figure 1).

Les patients atteints de RGO non érosif et le soulagement de la dyspepsie

« Logiquement, plus la suppression de la production d'acide gastrique dure longtemps, moins les symptômes liés à cette production risquent de se manifester. C'est simple comme raisonnement », a affirmé le Dr David Peura, de l'Université de Virginie à Charlottesville. Le Dr Peura a étudié le dexlansoprazole chez un sous-groupe de patients atteints à la fois de RGO non érosif et de dyspepsie. Faisant valoir le principe d'optimisation du traitement à l'aide d'un IPP, cette étude a démontré que comparativement au placebo, le dexlansoprazole avait permis d'atténuer significativement les symptômes de RGO et de dyspepsie selon un mode proportionnel à la dose (Figure 2).

Logiquement, plus la suppression de la production d'acide gastrique dure longtemps, moins les symptômes liés à cette production risquent de se manifester. C'est simple comme raisonnement.

Questionné sur le lien entre la maîtrise de la production d'acide gastrique et l'atténuation des symptômes de dyspepsie, le Dr Peura a expliqué que la réduction de l'acidité gastrique peut avoir un effet positif sur le volume de l'estomac,

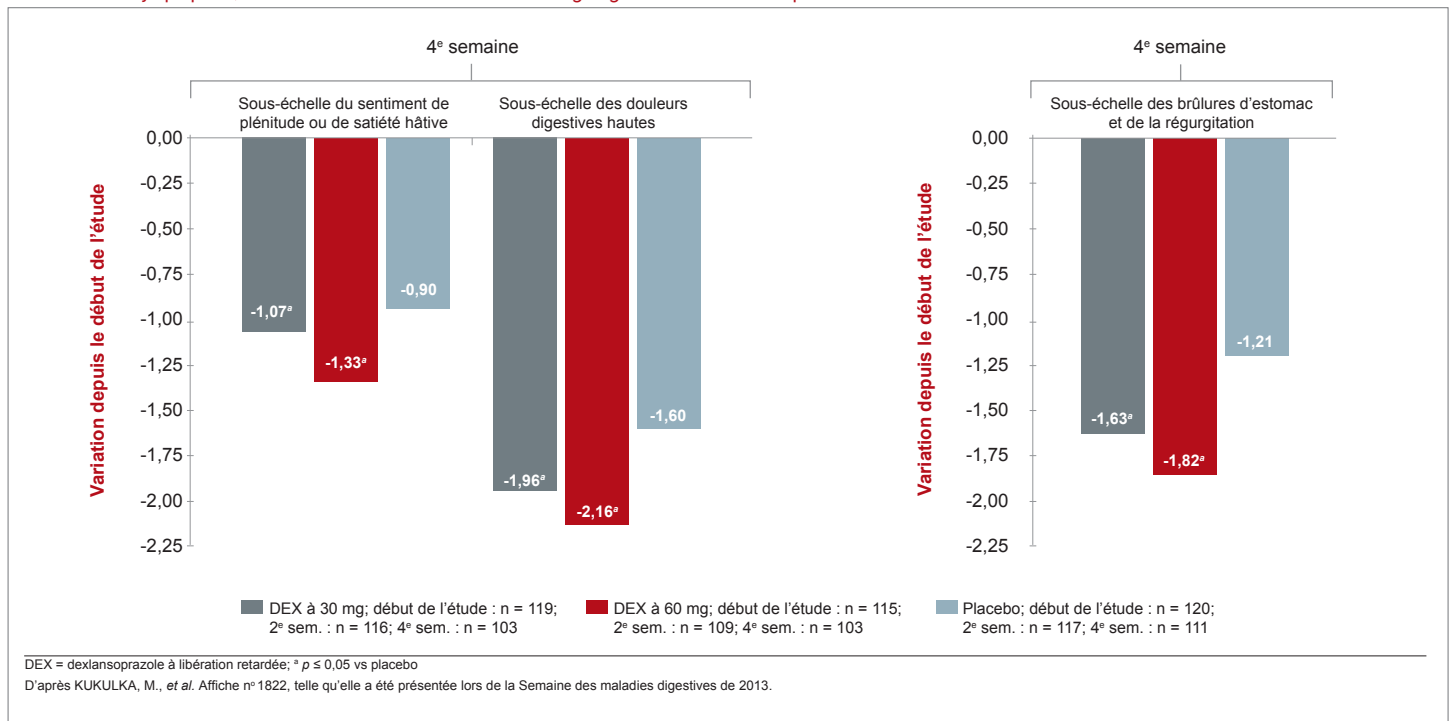
d'où un effet direct sur la douleur et la sensation de satiété. Il a également laissé entendre que la longue durée d'action du dexlansoprazole pourrait se révéler aussi utile pour combattre la dyspepsie qu'elle l'est pour lutter contre le RGO.

Le Dr Ji Huyn Lim, de l'hôpital de Bundang, de l'Université nationale de Séoul, en Corée, et auteur d'un rapport d'étude sur l'utilisation des IPP chez des patients atteints de RGO et de toux chronique, a fait une remarque qui allait dans le même sens à propos de la durabilité de l'inhibition de la production d'acide gastrique. Au cours de cette étude menée chez 134 patients ayant suivi un traitement par un IPP, les chercheurs ont noté une diminution de la toux chronique chez de 61,7 % d'entre eux. L'auteur a tenu à préciser que l'atténuation de la toux et des autres symptômes extra-œsophagiens nécessite une inhibition de la production d'acide gastrique plus constante et plus durable que celle des symptômes œsophagiens.

Conclusion

L'optimisation du traitement par les IPP est une étape cruciale de l'algorithme de traitement créé pour les symptômes des voies digestives hautes cadrant avec le RGO. Par optimisation, on entend un blocage constant de la production des pompes à protons stimulée par l'ingestion des repas. Pour ce faire, il faut administrer les IPP classiques deux fois par jour ou avoir recours à un IPP à libération soutenue. Si les symptômes des voies digestives hautes ne sont pas tous provoqués par le RGO, il n'en demeure pas moins que la maîtrise optimale de la production d'acide gastrique est la pierre angulaire de la lutte contre ce problème médical. ●

FIGURE 2 | Variation moyenne des scores enregistrés depuis le début de l'étude sur les sous-échelles mesurant les symptômes de dyspepsie, les brûlures d'estomac et la régurgitation chez des patients atteints de RGO non érosif



NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2013. Tous droits réservés. The Medical Xchange^{MC}