

Anti-ulcereux et pansements gastrique

I. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

1. HISTOLOGIE DE L'ESTOMAC

Estomac: muscle creux épais avec un couche de mucus pour protéger du **pH=1**.

- 4 couches: - Muqueuse (épithélium + choriion)
 - Ss-muqueuse (glandes)
 - Musculeuse (3 couches)
 - Péritoine (enveloppe sereuse)

Cytologie:

Cellule	Localisation	Sécrete	Rôle
Mucigène	Toute la paroi	Le mucus	Protection
Pariétale	Fundus	HCl:	Digestion protéine Stérilisation Activation enzymatique du pepsinogène.
Principales	Fundus	Pepsinogène	Digestion des protéines
Cellules G	Antre	Gastrine	Stimule les cellules pariétales et principales
ECL	Dans le choriion de toute la paroi	Histamine	Stimule la sécrétion des cellules pariétales.

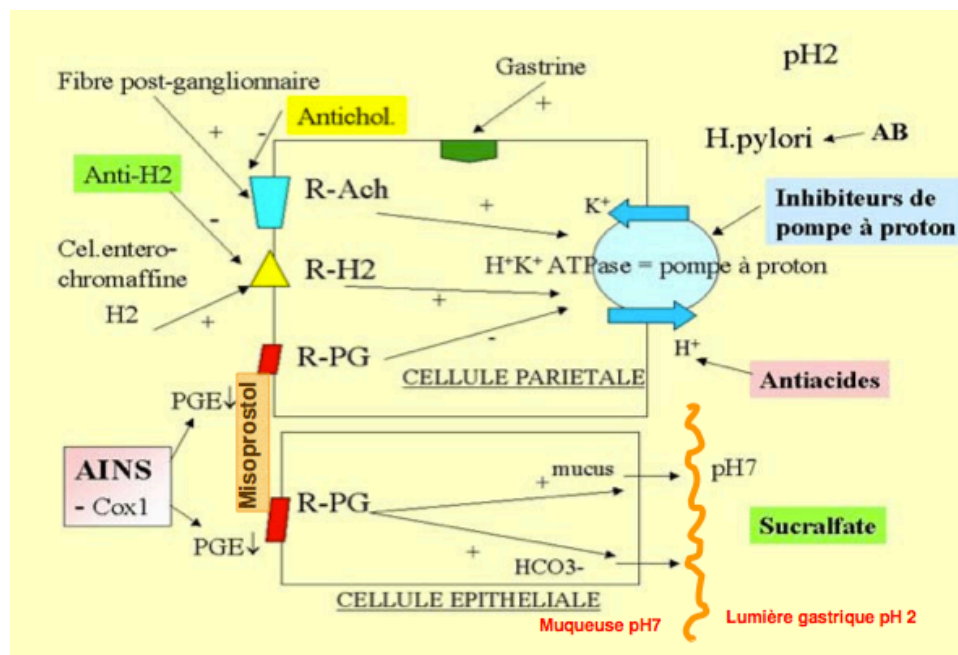
2. PHYSIOLOGIE → Cette physiologie est a la base des thérapeutiques anti-acides.

- le **pepsinogène** est activée par clivage en **pepsine** par **H⁺**.
 → La **pepsine** catalyse protides → oligopeptides.

- La sécrétion gastrique débute **avant** la prise alimentaire (=phase céphalique) de manière réflexe (de Pavlov) pour préparer la digestion.

- Chronologie sécrétoire:
Lipases céphaliques → lipases gastriques puis intestinales → sécrétion gastriques.

- La **Pompe à Protons (PP)** (sur **cellule pariétale**) = échangeur **K⁺/H⁺**, stimulé par l'Ach du **X** → (ancien trt chir anti-acide = **vagotomie**).
- La **cellule pariétale** est stimulée par l'histamine (Rc H2) de l'**ECL**.
- Les **prostaglandines (PGE)** (antagonistes = AINS), inhibent la **PP** et stimulent les cellules **mucigènes**.



3. L'ULCÈRE GASTRO-DUODÉNAL (UGD)

A) PHYSIOPATHOLOGIE

Destruction localisée (trou) de la muqueuse gastrique ou duodénale évoluant par poussée.

B) SÉMIOLOGIE

- Crampes **épigastriques** douloureuses
- Complications: **hémorragies digestives**, une **perforation**, une **sténose cicatricielle**.

C) ÉPIDÉMIOLOGIE

Incidence annuelle en \simeq : 0,2% de **duodéal** et 0,05% de **gastrique**.

Facteurs de risque:

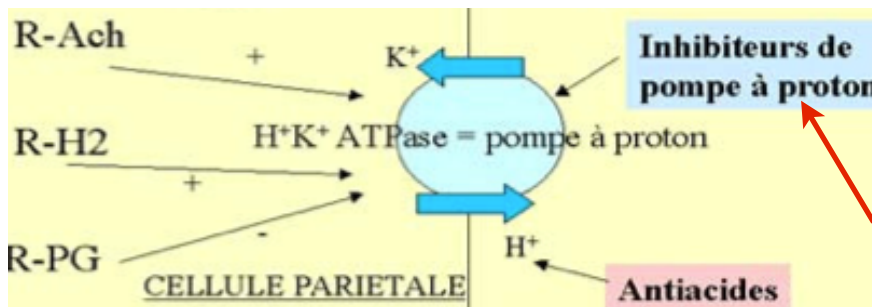
- **hyperacidité** gastrique
- **helicobacter pylori** (HP)
- **cancer** gastrique
- **Groupe sanguin** O ou A
- Environnement : **tabac** et **stress**
- Traitement par **AINS** (ibuprofène, salicylés)

D) DIAGNOSTIC

- **Repose sur:** fibroscopie gastro-duodénal et biopsies multiple +++
- **Aidé par:** recherche d'une infection **HP** (prévalence 30%) ou de cancer, autres FdR.
- **Non-isolé?** → **Maladie de Crohn** (auto-immun)? de **Zollinger Ellison** (paranéoplasique)?

II. LES TRAITEMENTS DE L'ULCÈRE, DU RGO

1. LES INHIBITEURS DE LA PP (LE + EFFICACE)



Chef de file: **Oméprazole** (DCI)

Nom commercial: **Mopral®**

Liste II, sans ordonnance depuis peu.

Antagoniste **irréversible** de la PP:

↗ du pH. la sécrétion diminue de 80% durant 24h.

MÉCANISME D'ACTION:

L'activation de la **cellule pariétale** transforme le pool de **tubulo-vésicules intra cytoplasmiques** qui migrent vers la membrane pour faire les **canalicules sécrétoires**. Ces canalicules contiennent des pompes **H⁺/K⁺ ATPase (PP)** activées. Cl⁻ sort de manière passive.
→ Gradient de pH: 7,3 – 0,8.

PRODUITS:

Esomeprazole (Inexium®), **Pantoprazole** (Inipomp®)

INDICATIONS:

UGD, **RGO** (avec ou sans oesophagite), **Zollinger-Ellison Syndrom** (SZE), préventif d'un ulcère à **AINS**.



EFFETS INDÉSIRABLES:

- **Gastro:** nausées, douleurs abdo, troubles du transit, ↗ transaminases.
- **Neuro:** céphalées, vertiges, trbl du sommeil, confuion, hallu, agitation.
- **Cutanés:** photosensibilisation, sévères éruptions, alopécie
- **Hypersensibilité** (allergie)
- **Gynécomastie**
- **Arthralgies, myalgies**

CONTRE-INDICATION:

A éviter lors de grossesse et allaitement.

Inhibe l'action de l'**atazanavir**, du **clopidogrel**.

POSOLOGIE:

- Fonction de l'indication: ↗ en cas de **SZE**, en cas d'éradication **d'HP** et d'oesophagite sévère.
 - ↘ si juste **RGO** ou entretient d'UGD.
- 1 ou 2 prises/j

EFFICACITÉ:

10 x supérieur au placebo pour la ↘ de l'incidence des pyrosis.

Tous équivalents: ASMR V. Mais tous un très bon SMR (via la commission de transparence).

EXEMPLE: traitement symptomatique du **RGO**.

1ère intention: mesures hygiéno- diététiques, antiacides, surnageant (automédication).

2ème intention: - Anti-H2 (Cimétidine, Ranitidine).
- IPP (Omé/Lanzo/Panto-prazole).

2. LES ANTI-H2

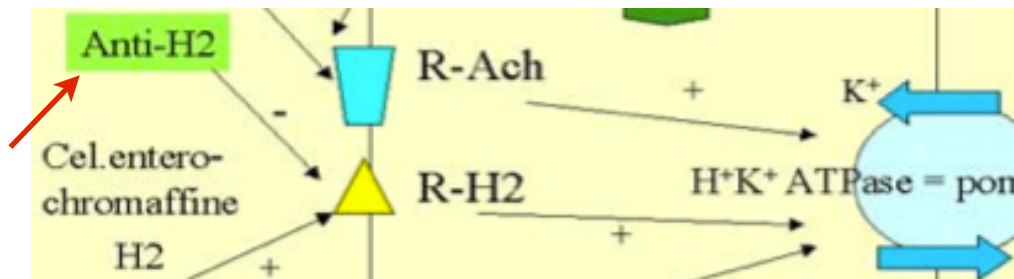
Révolutionnaire car a remplacé la **vagotomie**.

CHEF DE FILE: **Cimétidine**: Tagamet®

MÉCANISME D'ACTION:

Antagonise l'histamine sur les cellules pariétales → rétention de tubulovésicules.

PRODUITS: Famotidine,
Nizatidine, Ranitidine

**INDICATIONS:**

UGD, **SZE**, Oesophagite de **RGO**, association à **AINS**.

POSOLOGIE:

Dose **d'attaque** puis **d'entretien** (à prendre le soir : contre le **pic acide** du matin)

EFFETS INDÉSIRABLES:

- **Gastro:** ↗ transaminases
- **Cardio:** bradycardie, BAV
- **Neuro:** céphalées, tremblements, myoclonies, confusion (dose-dépendante)

GROSSESSE & ALLAITEMENT: A éviter car: ↗ tardif de la concentration.

ATTENTION:

Phénylcétonurie car excipient = aspartam.

Cimétidine est un inhibiteur du CYP 3A4.

Risque de gynécomastie galactorrhées, impuissance.

3. LES AGONISTES DES PROSTAGLANDINES

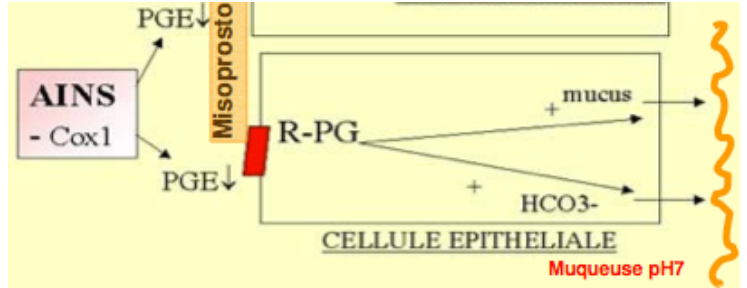
MÉCANISME D'ACTION:

Analogues des **PGE1** : ↘ sécrétion **HCl**, ↗ mucus

PRODUITS:

Misoprostol

NB: **Cytotec** (Ago des prosta) + le **Diclofénac** (AINS) = **Artolec** : un AINS non-acidifiant.



INDICATIONS:

RGO, Acidité par **AINS**, préventif de UGD chez le sujet âgé.

POSOLOGIE: 400 µg x 4 / jour

4 prises car absorption et élimination rapide.

CONTRE-INDICATIONS:

Ø en période génitale (puberté à ménopause), car **foetopathogène**, interrupteur de grossesse.

EFFETS INDÉSIRABLES:

Diarrhées. Céphalées & vertiges.

4. LES CYTOPROTECTEURS: LE **SUCRALFATE** (ULCAR®, KEAL®)

Sel d'aluminium/**sucrose octo-sulfate**.

MÉCANISME D'ACTION:

Suspension formant un gel adhésif quand **pH < 5**;

- Se lie au tissu ulcéré nécrotique → **Barrière anti-HCl, pepsine, bile**.
- Stimule la **synthèse** de **prostaglandines**.

INDICATION ET EFFICACITÉ:

Bonne alternative aux anti-H2 pour la prévention d'UGD : même % de cicatrisation.

EFFETS INDÉSIRABLES: Rares → constipations, diarrhée, nausées

INTERACTIONS: ↘ l'absorption digestive d'autres médicaments.

5. LES ANTI-ACIDES (AA)

MÉCANISME D'ACTION:

- Pouvoir **tampon**: prévention de ↘pH
- **Neutralisation** des ions H⁺: ↗ pH
- **Protection** de la muqueuse par couverture modification du mucus
- Inhibition de l'activité protéolytique: ↗ **gastrine** et ↗ du tonus du SIO.

POSOLOGIE:

- Prises multiquotidienne, toutes les 2h et 1h30 après chaque repas, ainsi qu'au moment des troubles.
- Problème d'acceptabilité du gout.

COMPOSITION:

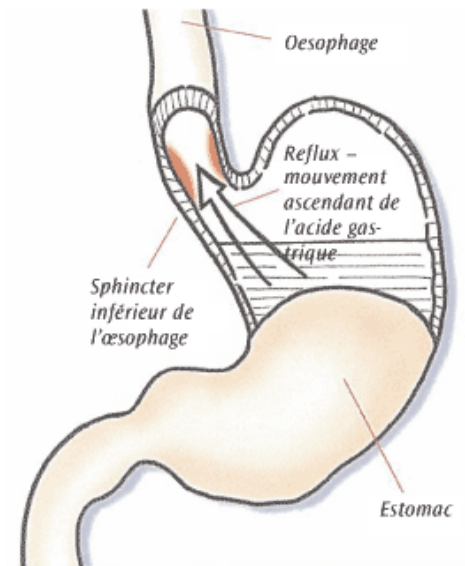
Acide alginique: + aluminium, magnésium, silice
+ Bicarbonate ± Al/Carbonate de Ca

Noms commerciaux: Topaal®, Gaviscon®

NB: l'effet antiacide est d'autant plus **efficace** s'il s'agit de carbonate de calcium ou d'hydroxyde de magnésium.

EFFETS INDÉSIRABLES:

- **Aluminium:** constipation
- **Magnésium:** diarrhée
- Surcharge sodée ($\text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$)
- **Déplétion phosphorée** par création de **phosphates d'aluminium**
 - ↳ asthénie, anorexie, douleurs osseuses.
- Si anionique (carbonate), peut provoquer une alcalose et une hypercalcémie
 - ↳ la filtration glomérulaire → **insuffisance rénale**.

**INTERACTIONS:**

- L'augmentation du **pH** modifie l'absorption de certains médicaments (ionisables)
- Certains médicaments sont adsorbés par l'AA
- Diminution de la clairance rénale des autres médicaments à cause de l'insuffisance.

→ Contre-indiqué en association avec des médicaments à **intervalle thérapeutique étroit:**

- Digitaliques
- Anti-VitamineK (l'INR=coagulabilité du sang doit être entre 2 et 3. Hémorragie si >3.
- Antibiotiques (cyclines, fluoroquinolones) peuvent précipiter ou ne pas être absorbées.
- AINS et antalgiques
- Anti-ulcéreux: antihistaminiques-H2 et IPP → prendre le trt anti-ulcéreux 2h après l'AA.

6. AUTRES MÉDICAMENTS: PROKINÉTIQUES

- **Dompéridone (Motilium®)** : ↑ de la prolactine :s (effet indésirable)
 - **Metoclopramide (Primperan®)** : anti-émétique.
- Sont peu recommandés car ils n'ont pas montré d'efficacité contre la relaxation transitoire du SIO responsable du RGO.

Les molécules efficaces contre ce relâchement ne sont pas indiquées car **bénéfice/risque < 1**.

Exemples de médicaments:

- **Atropine** (antagonise l'Ach)
- **Loxiglumide** (antagoniste CCK-A)
- **Ondansétron, Granisétron** (anti-émétique)
- **Baclofène** (agoniste GABA-A)

NB: les prokinétiques ont une activité **neuroleptique** et des effets secondaires allant en conséquence!



III. TRAITEMENT DE TROUBLES FONCTIONNELS INTESTINAUX (TFI) : LES TOPIQUES (=PANSEMENTS) GASTRO-INTESTINAUX

Ndlr: Les TFI ou syndrome du colon irritable sont un groupes d'états pathologiques des intestins caractérisé par des douleurs et des anomalies du transit.

MÉCANISME D'ACTION:

- Pouvoir **couvrant** (protège par adhésion à la muqueuse)
- Pouvoir **adsorbant** (extrait les toxiques, pepsine, sels biliaires etc de la muqueuse digestive)

INDICATION: traitement **symptomatique** des TFI = colopathies fonctionnelles = colon irritable.

NB: les TFI associent météorisme et constipation → + Mucilage ou Sorbitol si constipations.
+ Diméticone si météorisme

POSOLOGIE: 30min-1h avant chaque repas.

INTERACTIONS: nombreuses interaction (↘ absorbtion des médoc pris en même temps.)

EFFETS INDÉSIRABLES:

ATTENTION à la forte teneur en sucre chez le diabétique.

Les sels d'aluminium entraînent :

- Des ostomalacie par chélation des sels de phosphate
- Des encéphalopathies chez les insuffisants rénaux.

PRODUITS ET COMPOSITION:

Pansements gastro-duodénaux:

- Silicates d'aluminium= Argiles (**Actupulgite®**, **Bedelix®**, **Gastropulgite®**, **Smecta®**, **Mucipulgite®**)
- Dimétcone ou Polysilane = couche «surfactante» qui tapissera l'oesophage lors de RGO
- Charbon: agent adsorbant, contre les intoxications par exemple.



Pansement intestinal:

- Silicates d'aluminium, phosphates d'aluminium
- Souvent associé à un mucilage.