

La dyspepsie

Martin Parent, Anik Rioux et Claude Parent



Vous voulez prescrire un médicament contre la dyspepsie ? Lisez ce qui suit !

La dyspepsie peut se définir comme un ensemble de symptômes chroniques et récurrents qui entraîne des douleurs ou des malaises épigastriques provenant du tube digestif haut : brûlures d'estomac, régurgitations acides, éructations ou rots excessifs, ballonnement abdominal accru, nausées, sensation de digestion lente et de satiété précoce.

Le traitement pharmacologique a comme objectif de rendre les symptômes du patient le moins handicapant possible en utilisant la plus faible dose possible de médicament.

Trois voies principales peuvent être utilisées afin d'atteindre cet objectif :

- suppression de l'acidité gastrique à l'aide des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et des antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine (anti-H₂). Ces médicaments sont efficaces pour soulager les douleurs épigastriques, le pyrosis et les régurgitations. Le pourcentage d'efficacité des IPP est cependant supérieur, tant pour le soulagement des symptômes aigus que pour le traitement de maintien. Les patients qui présentent des symptômes récurrents de pyrosis ou des régurgitations doivent se voir offrir un IPP en première intention.
- éradication d'*Helicobacter pylori*, en cas d'examen positifs.
- augmentation de la motilité digestive à l'aide d'un prokinétique. Cette avenue peut être envisagée en présence d'une dyspepsie fonctionnelle si les symptômes de nausées et de satiété précoce dominent le tableau clinique.

Le rôle des antiacides, avec ou sans alginate, se limite au soulagement rapide des crises occasionnelles

M. Martin Parent et M^{me} Anik Rioux, pharmaciens, exercent au CHA – Hôpital de l'Enfant-Jésus. Le D^r Claude Parent, gastro-entérologue, exerce au CHA – Hôpital de l'Enfant-Jésus, à Québec.

et non prévisibles. Les anti-H₂ à faible dose offerts en vente libre constituent une solution de rechange acceptable lorsque les symptômes sont rares ou peu fréquents (moins de trois fois par semaine), surtout si l'apparition de ces derniers est associée aux repas ou déclenchée par un aliment particulier.

Les patients qui ressentent toujours des symptômes après un traitement de quatre semaines par des supprimeurs d'acidité peuvent bénéficier d'un changement de classe (Ex. : anti-H₂ → IPP) ou d'une majoration posologique (IPP, deux fois par jour, avant le déjeuner et le souper).

Les symptômes réfractaires en présence d'une dyspepsie fonctionnelle et d'un traitement usuel optimal peuvent nécessiter, en plus d'un examen supplémentaire, l'essai de médicaments non traditionnels (Elavil®, par exemple).



Quelques outils pour vous aider à prescrire...

Le *tableau I* regroupe les principaux médicaments utilisés dans le traitement de la dyspepsie. Le *tableau II* résume les recommandations usuelles pour l'éradication d'*Helicobacter pylori*.



Les pièges à éviter...

Traiter sans évaluer le patient à risque

Les patients de 50 ans ou plus qui souffrent d'une dyspepsie depuis peu sont des candidats à l'endoscopie. De même, les patients de tout âge dont la dyspepsie s'accompagne de symptômes ou de signes d'alarme (anémie, dysphagie, hématurie, perte de poids inexplicable, masse abdominale, méléna, vomissements persistants, odynophagie et douleur thoracique) doivent être évalués.

Le médecin devra, par ailleurs, selon le contexte clinique, effectuer les tests qu'il juge nécessaire afin d'éliminer une affection sérieuse. En présence de tests négatifs, il pourra alors affirmer avec conviction à son patient qu'il n'a pas de maladie grave, que ses

Tableau II**Principaux médicaments utilisés contre la dyspepsie**

		Posologie usuelle	Coûts moyens mensuels
Inhibiteurs de la pompe à protons			
Losec®	(oméprazole 10 mg-20 mg/co)	1 co, 1 f.p.j.	\$\$\$\$*
Nexium®	(ésoméprazole 20 mg-40 mg/co)	1 co, 1 f.p.j.	\$\$\$\$\$\$
Pantoloc®	(pantoprazole 40 mg/co)	1 co, 1 f.p.j.	\$\$\$\$\$\$
Pariet ^{MC}	(rabéprazole 10 mg/co)	2 co, 1 f.p.j.	\$\$\$\$
Prevacid®	(lansoprazole 15 mg-30 mg/cap-co)	1 co, 1 f.p.j.	\$\$\$\$\$\$
Prevacid® FasTab	(lansoprazole 30 mg/co)	1 co, 1 f.p.j.	\$\$\$\$\$\$\$\$
Antiacides (coût variable selon la consommation (généralement < 10 \$/format))			
Amphojel®	(aluminium)	10 ml-20 ml, au besoin, maximum 80 ml par jour	
Gaviscon®	(aluminium/alginat)	10 ml-20 ml, au besoin, maximum 80 ml par jour 2-4 comprimés, au besoin, maximum 16 comp. par jour	
Maalox®	(aluminium/magnésium)	10 ml-20 ml, au besoin, maximum 80 ml par jour 2-4 comprimés, au besoin, maximum 16 comp. par jour	
Rolaid®	(calcium/magnésium)	1-2 comprimés, au besoin, maximum 14 comp. par jour	
Tums®	(calcium)	2-4 comprimés, au besoin, maximum 16 comp. par jour	
Antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine[§]			
Axid®	(nizatidine 150 mg ou 300 mg par capsule)	1 cap, 1-2 f.p.j.	\$\$\$
Pepcid®	(famotidine 10 mg, 20 mg ou 40 mg par comprimé)	1 co, 1-2 f.p.j.	\$\$\$
Zantac®	(ranitidine 75 mg, 150 mg ou 300 mg par comprimé)	1 co, 1-2 f.p.j.	\$\$\$
Procinétique[†]			
Motilium	(dompéridone 10 mg/co)	De 1 à 2 co, 4 f.p.j.	\$\$

Légende : \$ = 10 dollars (chacun) ; * Prix du générique ; § Le Tagamet® (cimétidine) a été volontairement omis, car il n'est plus utilisé en raison d'interactions médicamenteuses importantes ; † Le Prepulsid® (cisapride) est le seul procinétique qui s'est révélé efficace sur le plan clinique. Il n'est maintenant accessible que par l'intermédiaire du Programme d'accès spécial de Santé Canada en raison des inquiétudes suscitées par son tableau d'effets indésirables cardiaques en monothérapie ou en association avec de nombreux médicaments. Le Maxeran® (métoclopramide) a été volontairement omis en raison de risques d'effets indésirables importants et fréquents.

Sources : liste des médicaments de la RAMQ (avril 2006) et grossiste (McKesson). Les frais de grossiste et les honoraires des pharmaciens sont en sus.

symptômes sont attribuables à des problèmes de fonctionnement, qu'ils peuvent être « tannants », mais qu'ils ne sont absolument pas inquiétants. Un nombre important de patients, qui étaient troublés par des craintes souvent non verbalisées d'avoir une maladie grave, seront ainsi grandement rassurés. De plus, à la suite de ces simples explications, ils trouveront souvent d'eux-mêmes des façons d'apprendre à vivre avec leurs symptômes, diminuant ainsi les coûts de médicaments et de soins de santé.

Omettre les mesures non pharmacologiques

Les modifications du mode de vie semblent être d'une efficacité limitée pour les patients atteints de dyspepsie grave. Cependant, l'expérience clinique permet de penser que les patients atteints de symptômes légers peuvent bénéficier des mesures suivantes :

- ⊙ modification du régime alimentaire.
 - Éviter la caféine, le chocolat, les aliments gras ou irritants, l'alcool, les boissons gazeuses, les jus d'agrumes. Favoriser une perte de poids, au besoin. Éviter les repas copieux.
- ⊙ abstention de se coucher dans les deux à trois heures suivant un repas.
- ⊙ surélévation de la tête de lit (de 15 à 20 cm).
- ⊙ arrêt du tabac.

Traiter indéfiniment sans réévaluer

Le patient qui réagit favorablement au traitement au bout de quatre à huit semaines peut tenter de cesser de prendre son médicament. À ce titre, une première ordonnance devrait être d'une durée d'un mois et être renouvelable à une reprise. S'il y a récurrence, le traitement peut être repris et réévalué. Selon l'évolu-

Tableau II**Traitements d'éradication d'*Helicobacter pylori***

	Fréquence	Durée*	Coûts†
Traitements de première intention			
IPP (au choix)	2 f.p.j.	7 jours	\$\$\$\$\$\$ à \$\$\$\$\$\$ (selon IPP choisi)
Biaxin®, 500 mg co (clarithromycine)	2 f.p.j.	7 jours	
Amoxil®, 1000 mg (2 × 500 mg/cap) (amoxicilline)	2 f.p.j.	7 jours	
En cas d'allergie à la pénicilline			
IPP (au choix)	2 f.p.j.	7 jours	\$\$\$\$ à \$\$\$\$\$\$ (selon dose de Biaxin® – 250 mg ou 500 mg – et IPP choisi)
Biaxin®, 250 mg (1 ou 2 co) (clarithromycine)	2 f.p.j.	7 jours	
Flagyl®, 500 mg (2 × 250 mg/co) (méttronidazole)	2 f.p.j.	7 jours	
En cas de récurrence ou d'échec du traitement			
IPP (au choix)	2 f.p.j.	14 jours	\$\$\$\$ à \$\$\$\$\$\$ (selon IPP choisi)
Tetrex®, 500 mg (2 × 250 mg/cap) (tétracycline)	4 f.p.j.	14 jours	
Flagyl®, 250 mg/co (méttronidazole)	4 f.p.j.	14 jours	
Pepto-Bismol®, 524 mg (2 × 262 mg/co) (bismuth)	4 f.p.j.	14 jours	

Légende : IPP = inhibiteur de la pompe à protons ; \$ = 10 dollars (chacun) ; * Selon le Canadian Dyspepsia Working Group, un traitement de première intention de sept à dix jours est adéquat. Le traitement de dix jours est cependant plus coûteux et n'est pas plus efficace.

† Sources : liste des médicaments de la RAMQ (avril 2006) et grossiste (McKesson). Les frais de grossiste et les honoraires des pharmaciens sont en sus. Hp-PAC® (\$\$\$\$\$\$) disponible équivalant à Prevacid® + Biaxin® + Amoxil®.

tion, le traitement pourra être renforcé, bonifié, diminué (IPP → anti-H₂) ou simplement pris sur une base occasionnelle (régulier → au besoin). Certains facteurs inciteront cependant au traitement pharmacologique à long terme (reflux gastro-œsophagien pathologique, par exemple).

Combiner IPP et anti-H₂ de façon régulière

L'ajout, au traitement par un IPP à dose majorée d'un anti-H₂, pris au coucher, augmente les coûts de traitement et ne procure aucun avantage selon les études cliniques.

Omettre de réévaluer un médicament pouvant causer de la dyspepsie

Certains médicaments peuvent provoquer ou aggraver une dyspepsie (tableau III). Une attention particulière devra donc être portée au profil pharmacologique du patient, qui sera réévalué au besoin.



« Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ? »

Les IPP sont très bien tolérés. Dans la plupart des études, le tableau d'effets indésirables s'apparente

Tableau III**Médicaments favorisant la dyspepsie****Médicaments qui irritent la muqueuse**

- Acide acétylsalicylique
- Antibiotiques (Ex. : macrolides, vibramycine)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens et coxibs
- Bisphosphonates par voie orale
- Corticostéroïdes
- Fer
- Potassium
- Quinidine

Médicaments qui diminuent la pression du sphincter œsophagien inférieur

- Anticholinergiques
- Barbituriques
- Benzodiazépines
- Inhibiteurs des canaux calciques
- Dérivés nitrés (Ex. : lmdur®)
- Œstrogènes et progestérone
- Narcotiques
- Théophylline

à celui du placebo. Selon certaines études, la prise d'un IPP serait un facteur de risque de diarrhée à *Clostridium difficile*, mais les preuves manquent.

Les anti-H₂ sont aussi bien tolérés, moins de 10 % des patients présentant des effets indésirables. Ils peuvent engendrer surtout de la diarrhée, de la constipation, des réactions cutanées, des céphalées, de la fatigue, des vertiges et de la confusion. Un ajustement de la dose est requis chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

Les **prokinétiques** entraînent des effets indésirables chez de 20 % à 30 % des patients. Le risque de réactions du système nerveux central (syndrome extrapyramidal, somnolence, hyperprolactinémie) limite leur utilisation. Pour cette raison, le Maxeran® est à éviter. On lui préférera le Motilium® qui pénètre moins la barrière hémato-encéphalique.

L'Elavil® est reconnu pour ses effets indésirables de type anticholinergique et sédatif.



« Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ? »

Les médicaments qui suppriment l'acidité gastrique diminuent l'absorption du Sporanox®, des suppléments de fer et de plusieurs antirétroviraux.

Parmi les IPP, le Losec® est celui qui possède la plus grande activité au niveau des cytochromes. Il peut potentiellement augmenter les taux plasmatiques de certains médicaments, dont le Dilantin^{MC} et le Coumadin^{MD}. Les autres IPP semblent avoir un potentiel d'interactions plus faible. Le Pantoloc® serait le plus sûr.

Parmi les anti-H₂, seule la cimetidine possède un potentiel d'interactions élevé, car elle inhibe plusieurs isoenzymes du cytochrome P450. Aujourd'hui, elle est heureusement peu ou pas utilisée.

Les antiacides peuvent diminuer l'absorption de plusieurs autres médicaments (dont les fluoroquinolones, la tétracycline et la digoxine). Pour cette raison, nous éviterons de les utiliser dans les heures qui précèdent ou suivent la prise de certains médicaments.

L'Amoxil® cause peu d'interactions. Comme la plupart des antibiotiques, il peut diminuer l'effet des contraceptifs oraux (de 1,2 % à 1,6 %). Le Flagyl® et la Biaxin® inhibent le métabo-

lisme de nombreux médicaments par l'entremise de l'isoenzyme CYP 3A4 du cytochrome P450.



« Et le prix ? »

Le prix des différents traitements est présenté aux *tableaux I et II*. Parmi les IPP, le Losec® (générique) et le Pariet^{MC} offrent actuellement un potentiel d'économie intéressant.



« Est-ce sur la liste ou pas ? »

Les produits en vente libre ne sont pas couverts par le régime d'assurance médicaments. Tous les autres médicaments sont inscrits sur la liste des médicaments courants, à l'exception du Prevacid® FasTab.



Ce que vous devez retenir...

- ⊗ Le pyrosis, les régurgitations et la douleur épigastrique soulagée par la nourriture réagissent habituellement bien aux supprimeurs d'acidité gastrique. Les IPP occupent une place de choix dans le traitement en raison de leur efficacité supérieure et d'un profil d'innocuité favorable.
- ⊗ Le patient à risque doit être évalué.
- ⊗ Les mesures non pharmacologiques peuvent être utiles et font partie intégrante du traitement.
- ⊗ Les coûts importants associés au traitement de la dyspepsie, bien que modulables, incitent à la réévaluation lorsque le patient, asymptomatique, a réagi favorablement au traitement et n'a plus de symptômes. De même, le patient dont l'évaluation est négative et qui ne répond que peu ou pas aux mesures pharmacologiques optimales n'a que peu d'intérêt à poursuivre son traitement.
- ⊗ Des résultats négatifs aux tests appropriés permettent au médecin d'être mieux outillé pour rassurer son patient. Après de simples explications, ce dernier trouvera souvent de lui-même des façons d'apprendre à vivre avec ses symptômes, diminuant le coût des médicaments et des soins de santé.
- ⊗ Plusieurs médicaments ayant d'autres indications (Catapres®, BuSpar®, Viagra^{MC}, Imitrex®, Zelnorm®, Buscopan®, etc., par exemple) ont fait l'objet d'études pour vérifier leur efficacité dans le soulagement de la dyspepsie. Aucune recommandation officielle ne peut cependant être faite actuellement. Les études cliniques américaines en cours sur la dyspepsie sont indiquées au www.clinicaltrials.gov