

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE**LES ANTI - ULCEREUX****Indications chez l'adulte****RECOMMANDATIONS****GROUPE DE TRAVAIL**

Professeur Raymond COLIN, Président du Groupe, Gastro-entérologue, Rouen
 Docteur Catherine DENIS, Chargée de Projet, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)
 Docteur Nicole MANDERIEUX, Chargée de Projet, AFSSAPS
 Docteur Olivier CHASSANY, Gastro-entérologue, Paris
 Docteur Chantal BELORGEY-BISMUT, AFSSAPS
 Professeur Marc-André BIGARD, Gastro-entérologue, Vandoeuvre Les Nancy
 Docteur Catherine CHAUMIÉ, Médecin Généraliste, Paris
 Docteur Jean-Charles COFFIN, Gastro-entérologue, Port Marly
 Professeur Jean-Dominique de KORWIN, Médecin Interniste, Nancy
 Docteur Nathalie DUMARCET, AFSSAPS
 Docteur Denis GOLDFAIN, Gastro-entérologue, Dreux
 Docteur Guy ROSTOKER, AFSSAPS
 Professeur Philippe RUSZNIEWSKI, Gastro-entérologue, Clichy
 Docteur Jean-Baptiste SAUTRON, Médecin Généraliste, Bagnols en Forêt

GROUPE DE LECTURE

Docteur Jean-Louis ACQUAVIVA, Médecin généraliste, Le Cannet des Maures
 Docteur Jean-Claude ARNAL, Gastro-entérologue, Dax
 Docteur Pierre ATLAN, Médecin généraliste, Paris
 Docteur Alain BEUCLER, Médecin généraliste, Juvisy sur Orge
 Docteur Gilles BOMMELAER, Gastro-entérologue, Clermont-Ferrand
 Docteur Georges BOU, Gastro-entérologue, Angoulême
 Docteur Jean-Pierre BRU, Infectiologue, Annecy
 Docteur Jean-François CERLES, Rhumatologue, Villefranche de Rouergue
 Docteur Michel DASRIAUX, Médecin généraliste, Froncles
 Professeur Jean-Claude DELCHIER, Gastro-entérologue, Créteil
 Docteur Jean-Louis DEMEAUX, Médecin généraliste, Bordeaux
 Professeur Jean-Louis DUPAS, Hépatogastro-entérologue, Amiens
 Docteur Claude EUGENE, Gastro-entérologue, Saint-Germain en Laye
 Professeur Jean-Paul GALMICHE, Hépatogastro-entérologue, Nantes
 Professeur Gérard GAY, Médecin interniste, Nancy
 Docteur Philippe HOUCKE, Hépatogastro-entérologue, Lille
 Madame Michèle JOYON, AFSSAPS
 Docteur Pierre KLOTZ, Médecin généraliste, Altkirch
 Docteur Jacques LAFON, Gastro-entérologue, Aix en Provence
 Docteur Jean LAURENT, Gastro-entérologue, Nancy
 Professeur Francis MEGRAUD, Microbiologiste, Bordeaux
 Professeur Michel MIGNON, Gastro-entérologue, Paris
 Docteur Isabelle PELLANNE, AFSSAPS
 Docteur Jérôme PITRAS, Médecin généraliste, Paris
 Docteur Patrick SICHERE, Médecin généraliste, Paris
 Docteur René THIBON, Médecin généraliste, Nîmes
 Docteur Pierre VEYSSIER, Médecin interniste, Compiègne
 Docteur Fernand VICARI, Gastro-entérologue, Nancy
 Docteur François WESSEL, Allergologue, Nantes

COMITE DE VALIDATION

Professeur Gilles BOUVENOT, Marseille, Coordinateur
Docteur Eric ABADIE, AFSSAPS
Professeur Jean-Michel ALEXANDRE, AFSSAPS
Docteur Chantal BELORGEY-BISMUT, AFSSAPS
Professeur Jean-François BERGMANN, Paris
Docteur Bruno CAMELLI, Paris
Professeur Charles CAULIN, Paris
Docteur Dominique COSTAGLIOLA, Paris
Docteur Catherine DENIS, AFSSAPS
Professeur Bernard DUPUIS, Lille
Docteur Frédéric FLEURETTE, AFSSAPS
Professeur Loïc GUILLEVIN, Bobigny
Docteur Gilles PAINAUD, Tours
Professeur Thierry POYNARD, Paris
Docteur Alain RAUSS, AFSSAPS
Docteur Guy ROSTOKER, AFSSAPS
Docteur Olivier WONG, Paris

¹ INTRODUCTION

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a été saisie par les partenaires de la Convention Médicale pour actualiser les recommandations existantes sur les anti-ulcéreux. Ces recommandations avaient été élaborées en 1995 par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM). Dans la continuité de cette action, l'AFSSAPS a choisi de réviser le texte de l'ANDEM en fonction des nouvelles données scientifiques et des nouvelles Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Pour actualiser les recommandations l'AFSSAPS a réuni le groupe de travail qui avait élaboré les premières recommandations.

Ce groupe a actualisé le chapitre sur les principales caractéristiques pharmacologiques des anti-ulcéreux puis à répondu à six questions posées lors de l'élaboration des premières recommandations concernant l'adulte :

1. Quand et comment prescrire les anti-ulcéreux dans l'ulcère duodéal ? (En présence ou en absence de *Helicobacter pylori*)
2. Quand et comment prescrire les anti-ulcéreux dans l'ulcère gastrique ? (En présence ou en absence de *Helicobacter pylori*)
3. Quand et comment prescrire les anti-ulcéreux dans le Reflux Gastro-Oesophagien (RGO) associé ou non à une oesophagite ?
4. Quelle est la place des anti-ulcéreux dans la prévention et le traitement des ulcérations et des hémorragies digestives dans les situations de stress ?
5. Quelle est la place des anti-ulcéreux dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse ?
6. Quelle est la place des anti-ulcéreux dans le traitement de la dyspepsie ?

Le texte a été lu, commenté et critiqué par un groupe de lecture, composé de personnalités compétentes externes au groupe de travail. Il a été ensuite soumis à l'avis du Comité de validation des références médicales de l'AFSSAPS.

2 STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Recherche automatisée.

La recherche a été effectuée sur les recommandations pour la pratique clinique, les conférences de consensus, les revues de synthèse, les méta-analyses et sur les essais cliniques randomisés. Elle a été effectuée avec les mots clés suivants : *Histamine H₂*

antagonists (toutes dénominations communes incluses), ou *Histamine H₂ receptor antagonists* (toutes dénominations communes incluses), ou *Antacids* (toutes dénominations communes incluses), ou *Antacid agent* (toutes dénominations communes incluses), ou *Proton pump inhibitor* (toutes dénominations communes incluses), ou *Anti-ulcer agents* (toutes dénominations communes incluses), ou *Prostaglandins* (toutes dénominations communes incluses), *Stomach ulcer*, ou *Duodenal ulcer*, ou *Peptic ulcer*, ou *Gastroesophageal reflux*, ou *Gastritis*, ou *Stress ulcer*, ou *Non-steroidal anti-inflammatory agents adverse effects*, ou *Helicobacter pylori*. L'interrogation a porté sur les années 1995 à 1998 et sur les bases de données Medline, Embase et Current Contents.

950 références ont été obtenues par ces interrogations (toutes recherches confondues avec possibilité de redondance).

Recherche manuelle.

Le sommaire des revues suivantes a été dépouillé de début janvier 1998 à fin octobre 1998 :

-Revue générale : *Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine, Presse médicale.*

-Revue spécialisées : *Alimentary Pharmacology and Therapeutics, Digestion, Digestive Diseases and Sciences, Drugs, Gastroentérologie Clinique et Biologique, Gastroenterology, Gut, Scandinavian Journal of Gastroenterology, American Journal of Gastroenterology.*

Les références citées à la fin des articles analysés ont été prises en compte.

450 articles ont été sélectionnés et analysés, dont 211 références utilisées pour l'élaboration du texte de recommandations.

3 RECOMMANDATIONS

L'argumentaire et les recommandations, sur le traitement médicamenteux des ulcères, ont été établis par le groupe de travail selon la méthodologie proposée par l'ANDEM (ANDEM : les recommandations pour la pratique clinique : base méthodologique pour leur réalisation en France -1997). Les grades A, B et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique figurant dans la classification proposée par l'ANDEM (tableau I).

TABLEAU I CORRESPONDANCE ENTRE NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE ET FORCE D'UNE RECOMMANDATION

Niveau de preuve scientifique	Grade des recommandations
I - Plusieurs grands essais comparatifs randomisés avec résultats indiscutables -Méta-analyse	A
II - Plusieurs petits essais comparatifs randomisés ou résultats incertains	B
III - Essais comparatifs non randomisés avec groupes de sujets contrôles contemporains - Suivi de cohorte	
IV - Essais comparatifs non randomisés avec groupes de sujets contrôles historiques - Etudes cas-témoins	C
V - Pas de groupe de sujets contrôles, séries de malades	

En cas de données de la littérature insuffisantes ou incomplètes, ces recommandations ont été fondées sur un accord professionnel fort.

Les recommandations concernant l'utilisation des anti-ulcéreux dans l'ulcère duodéal et dans l'ulcère gastrique ont tenu compte des conclusions de la conférence française de consensus (Paris 1995) et du consensus américain (1997). Les recommandations concernant l'utilisation des anti-ulcéreux dans le traitement du reflux gastro-oesophagien (RGO) et de l'oesophagite peptique ont tenu compte des conclusions de la conférence de consensus française (Paris 1999).

Le terme «anti-ulcéreux» recouvre différentes classes de médicaments. Le groupe a retenu sous ce terme les différentes classes d'anti-ulcéreux tels qu'ils sont définis dans la fiche de transparence, hormis les anti-acides. Selon cette définition, sont inclus : les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP), les inhibiteurs des récepteurs H₂ de l'histamine (anti-H₂), le sucralfate, les analogues des prostaglandines. Les antisécrétoires sont les anti-ulcéreux qui inhibent la sécrétion acide gastrique (IPP et anti-H₂).

3.1 Quand et comment prescrire les anti-ulcéreux dans l'ulcère duodéal ?

La prise en charge de l'ulcère duodéal a été profondément modifiée à la suite de la reconnaissance du rôle joué par *Helicobacter pylori*. La stratégie thérapeutique diffère en

fonction de la présence ou non de *Helicobacter pylori*.

L'endoscopie permet d'établir le diagnostic d'ulcère duodénal et d'apprécier l'état de l'oesophage, de l'estomac et du duodenum. La réalisation de biopsies gastriques est un des moyens pour rechercher l'existence d'une infection à *Helicobacter pylori*.

Un seul anti-ulcéreux doit être prescrit (accord professionnel). En tout début de traitement, pendant la phase symptomatique, le recours aux anti-acides peut être utile pour soulager les douleurs. Dans ce cas, en raison du risque d'interaction médicamenteuse, un intervalle de deux heures entre la prise

de l'anti-ulcéreux et de l'anti-acide doit être respecté.

3.1.1 En cas d'infection par *Helicobacter pylori*, un traitement d'éradication est recommandé (grade A). Le traitement comporte deux phases (tableau II) :

- la première phase d'éradication consiste en une trithérapie par voie orale :

- soit un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) à double dose, associé à 2 antibiotiques pendant 7 jours
- soit la ranitidine à double dose, associée à 2 antibiotiques pendant 14 jours

- la deuxième phase consiste en une monothérapie par l'antisécrétoire à dose standard par voie orale.

La durée totale du traitement (trithérapie puis monothérapie) est de 4 semaines.

Plusieurs études concordantes suggèrent que la deuxième phase du traitement par antisécrétoire ne serait pas nécessaire chez les malades ne souffrant pas à l'issue de la première phase et en l'absence d'ulcère compliqué.

TABLEAU II TRAITEMENT DE L'ULCERE DUODENAL EN PRESENCE DE *HELICOBACTER PYLORI*

J0 trithérapie -----> IPP double dose + 2 antibiotiques	J7 ----->	monothérapie IPP dose standard	J28 ----->	
J0 -----> ranitidine double dose + 2 antibiotiques	trithérapie	J14 ----->	monothérapie ranitidine dose standard	J28 ----->

- la dose standard est la dose nécessaire à la cicatrisation des ulcères évolutifs : lansoprazole 30 mg/j, oméprazole 20 mg/j, pantoprazole 40 mg/j ou ranitidine 300 mg/j

- la double dose consiste en l'administration de deux fois la dose standard en deux prises par jour à environ douze heures d'intervalle

Seuls trois IPP (lansoprazole, oméprazole, pantoprazole) et la ranitidine ont une AMM dans l'indication du traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* en association avec une antibiothérapie. Les antisécrétoires et les antibiotiques doivent être administrés en deux prises par jour.

Les schémas antibiotiques associent la clarithromycine à l'amoxicilline ou à un imidazolé (métronidazole ou tinidazole) que l'on choisisse l'option IPP ou anti-H₂. L'association clarithromycine et tétracycline peut être utilisée avec la ranitidine. L'association amoxicilline-imidazolés est une alternative possible dans les cas où les schémas précédents sont inapplicables. Les posologies proposées sont amoxicilline 2 x 1g/j, imidazolés 2 x 0.5g/j, clarithromycine 2 x 0.5g/j, et tétracycline 2 x 1g/j.

Un traitement antisécrétoire préalable de quelques jours, en attendant les résultats de la recherche

de *Helicobacter pylori*, ne réduit pas l'efficacité de la trithérapie.

L'efficacité du traitement d'éradication est influencée :

- par la bonne observance

Elle est indispensable à l'obtention d'un taux maximum d'éradication (respect des posologies,

de la durée et des deux prises par jour). Les effets indésirables et la difficulté à prendre un grand nombre de comprimés sont des facteurs limitants. Les malades devront être avertis des effets indésirables possibles : troubles intestinaux (douleurs abdominales, diarrhée, goût métallique dans la bouche...). La recherche d'une allergie aux β -lactamines doit être systématique avant la prescription d'amoxicilline.

- par la sensibilité de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques

L'efficacité de la trithérapie est moindre en cas de résistance *in vitro* aux antibiotiques, en particulier en cas de résistance à la clarithromycine (grade B).

Chez les malades à risque (maladie ulcéreuse récidivante malgré plusieurs traitements d'éradication, antécédents de complications ulcéreuses, nécessité d'un traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien ou anti-coagulant...), il est conseillé de vérifier que l'éradication a été efficace. La recherche de *Helicobacter pylori* devrait être réalisée idéalement par un test respiratoire non encore disponible en pratique en France. Ce contrôle doit être fait 4 à 6 semaines après la fin du traitement.

L'éradication réduit très fortement la fréquence des récurrences et des complications. Elle dispense d'un traitement au long cours (grade A).

En cas d'échec de l'éradication trois attitudes peuvent se discuter :

- soit une deuxième cure probabiliste d'éradication utilisant le même schéma thérapeutique antibiotique,
- soit une deuxième cure adaptée aux données de l'antibiogramme sur la souche de *Helicobacter pylori* responsable,
- soit un traitement au long cours par antisécrétoire à demi-dose (accord professionnel).

Les données les plus récentes suggèrent qu'en France les taux d'éradication seraient inférieurs aux taux observés par des premières études contrôlées : 60 à 75 % versus 85 à 90 %. Les causes de ces différences sont incertaines mais pourraient être liées au développement de résistances. Ces données posent le problème de l'intérêt de vérifier systématiquement l'éradication de *Helicobacter pylori*. Ce contrôle est indispensable chez les malades qui conservent des douleurs, chez ceux qui ont été traités pour un ulcère compliqué et ceux qui présentent des facteurs de risque tels que la prise d'anticoagulants ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

3.1.2 En l'absence de *Helicobacter pylori*

Les antisécrétoires sont tous efficaces dans l'ulcère duodénal (grade A). Les différentes méta-analyses comparant les IPP et les anti-H₂ dans le traitement initial ont montré la supériorité des IPP sur le taux de cicatrisation à 2 et à 4 semaines. Aucune différence d'efficacité n'a été mise en

évidence entre les IPP. Dans l'ulcère duodénal en poussée, la durée du traitement antisécrétoire est de 4 semaines pour les IPP et de 4 à 6 semaines avec les anti-H₂, variable selon les produits (accord professionnel).

Le traitement antisécrétoire au long cours réduit la fréquence des récurrences, des complications hémorragiques et des perforations. Le traitement au long cours par anti H₂ à demi-dose ou IPP à dose adaptée, est recommandé chez les patients ayant présenté des complications, des récurrences ou présentant un terrain à risque (grade A).

3.2 Quand et comment prescrire les anti-ulcéreux dans l'ulcère gastrique ?

L'endoscopie est l'examen indispensable pour le diagnostic ; elle permet de réaliser des biopsies sur les berges de l'ulcère pour éliminer un cancer gastrique ainsi que dans l'antrum et le fundus pour rechercher *Helicobacter pylori*.

Les ulcérations néoplasiques peuvent cicatriser provisoirement sous traitement antisécrétoire, c'est pourquoi il n'est pas recommandé de réaliser un traitement d'épreuve par des antisécrétoires sans examen histologique préalable.

Un seul anti-ulcéreux doit être prescrit. Les anti-acides pourront être associés au début du traitement pour soulager les symptômes. En raison du risque d'interaction médicamenteuse, il faut respecter un intervalle de deux heures entre les prises des anti-acides et celles des anti-

ulcéreux.

3.2.1 En cas d'infection par *Helicobacter pylori*

Son éradication repose, comme dans le cas de l'ulcère duodéal, sur la trithérapie (un antisécrétoire associé à deux antibiotiques). Cependant, la durée du traitement (trithérapie puis monothérapie) est plus longue : elle est de 6 à 8 semaines (grade A) (tableau III).

TABLEAU III TRAITEMENT DE L'ULCERE GASTRIQUE EN PRESENCE DE *HELICOBACTER PYLORI*

J0 trithérapie	J7	monothérapie	entre J42 et 56	
----->		----->		
IPP double dose + 2 antibiotiques		IPP dose standard		
J0	trithérapie	J14	monothérapie	entre J42 et 56
----->		----->		
ranitidine double dose + 2 antibiotiques		ranitidine dose standard		
- la dose standard est la dose nécessaire à la cicatrisation des ulcères évolutifs : lansoprazole 30 mg/j, oméprazole 20 mg/j, pantoprazole 40 mg/j ou ranitidine 300 mg/j				
- la double dose consiste en l'administration de deux fois la dose standard en deux prises par jour à environ douze heures d'intervalle				

Comme pour l'ulcère duodéal, seuls trois IPP (lansoprazole, oméprazole et pantoprazole) et la ranitidine ont une AMM, à l'heure actuelle, dans le traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* en association avec une antibiothérapie.

3.2.2 En l'absence d'infection par *Helicobacter pylori*

Les IPP ont une efficacité supérieure à celle des anti-H₂ sur la cicatrisation des ulcères gastriques (grade A). Le taux de cicatrisation des différents IPP est similaire. Pour une même classe thérapeutique, la durée de traitement pour obtenir une cicatrisation est plus longue que pour l'ulcère duodéal. La durée conseillée est de 4 à 6 semaines pour les IPP et de 6 à 8 semaines pour les anti-H₂. La durée peut être allongée s'il existe des facteurs qui retardent la cicatrisation, comme le tabagisme ou la grande taille de l'ulcère (> 10 mm) (accord professionnel).

3) Dans tous les cas une endoscopie est indispensable après le traitement, pour s'assurer de la cicatrisation et de l'absence de cancer. En cas de traitement d'éradication de *Helicobacter pylori* elle permet de réaliser des biopsies antrales et fundiques pour vérifier le succès du traitement.

Aucun anti-ulcéreux n'a d'AMM dans l'indication «traitement d'entretien des ulcères gastriques».

3.3 Quand et comment prescrire les anti-ulcéreux dans le reflux gastro-oesophagien (RGO) associé ou non à une oesophagite ?

Parmi les anti-ulcéreux, seuls les antisécrétoires ont une activité dans le traitement du RGO. Le RGO se définit comme le passage intermittent du contenu gastrique dans l'oesophage, en dehors d'efforts de vomissements. Il s'agit d'un phénomène physiologique, de survenue fréquente chez le sujet normal. Le RGO est pathologique s'il s'accompagne de symptômes et/ou de lésion d'oesophagite. L'oesophagite peptique est définie par l'existence de lésions érosives ou d'ulcérations de la muqueuse oesophagienne dues au RGO. La fréquence de l'oesophagite dans la population générale est de 2 à 5 %. Le RGO pathologique et sa complication l'oesophagite ont une évolution chronique récidivante avec une faible tendance à l'aggravation.

Seul le RGO pathologique est concerné par ces recommandations.

Le diagnostic de RGO est porté sur les données cliniques si elles sont caractéristiques (pyrosis, régurgitations acides). Il ne peut être que suspecté lorsque les symptômes digestifs sont atypiques ou lorsque les manifestations extra-digestives sont au premier plan. Une endoscopie digestive doit être pratiquée en cas de symptôme d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie) ou de symptôme atypique. L'endoscopie permet également de ne pas méconnaître d'autres affections digestives, en particulier néoplasiques. Avant 50 ans, ce risque est faible et ne justifie pas une endoscopie chez un malade ayant des symptômes typiques et n'ayant pas de signe d'alarme. En revanche, un âge supérieur à 60 ans et la

présence de symptômes d'alarme augmentent le risque de lésions endoscopiques sévères ou de lésions néoplasiques et constituent donc des indications à une endoscopie digestive haute initiale. Entre 50 et 60 ans, il n'y a pas d'attitude consensuelle. Le jury de la réunion du consensus sur le RGO conseille de faire cette endoscopie chez les sujets de plus de 50 ans, même en cas de symptômes typiques, mais la justification de ce geste en terme de santé publique n'est pas documentée. Le groupe de travail conseille de ne faire systématiquement cet examen qu'après 60 ans.

Les malades souffrant de RGO doivent être informés des mesures posturales (surélévation de la tête du lit) et des mesures hygiéno-diététiques permettant de réduire la survenue de symptômes.

3.3.1 Stratégie initiale

3.3.1.1 Traitement sans endoscopie préalable (figure 1)

Chez les patients de moins de 60 ans ayant une symptomatologie typique et en absence de signe d'alarme :

- Si les symptômes sont typiques et espacés, les anti-acides, les alginates et parmi les anti-ulcéreux, les anti-H₂ faiblement dosés (cimétidine 200 mg/j, ranitidine 75 mg/j), sont recommandés à la demande (accord professionnel). Ce tableau clinique correspond à celui des malades qui ne consultent pas et qui pratiquent l'automédication (cimétidine 200 mg/j, famotidine 10 mg/j). Les anti-acides et les alginates, qui ne sont pas concernés par ces recommandations, sont aussi utilisés en automédication.

- Si les symptômes sont typiques et rapprochés (une fois par semaine ou plus), un traitement continu doit être administré pendant environ 4 semaines. Un IPP à demi-dose, un anti-H₂ à dose standard sont recommandés (grade A). Le cisapride (non concerné par les recommandations) peut-être une alternative aux antisécrétoires. En cas de disparition des symptômes, le traitement doit être arrêté. En cas d'inefficacité ou de récurrence précoce, une endoscopie digestive doit être réalisée (accord professionnel).

3.3.1.2 Traitement après endoscopie préalable (figure 2)

Chez les patients de plus de 60 ans ou ayant des symptômes atypiques ou ayant des symptômes d'alarme :

- En l'absence d'oesophagite ou en présence d'une oesophagite non sévère (perte de substance isolée ou multiple, mais non circonférentielle), un traitement de 4 semaines par antisécrétoire, de préférence IPP (demi- dose ou dose standard), doit être proposé (grade A). Si l'endoscopie avait été justifiée par un échec du traitement initial, un IPP à dose standard doit être prescrit (accord professionnel). En cas d'amélioration des symptômes, une endoscopie de contrôle n'est pas nécessaire (accord professionnel).

- Dans les oesophagites sévères, les IPP sont recommandés en première intention à dose standard pendant huit semaines (grade A). Une endoscopie de contrôle peut être utile à la fin du traitement, dans le but de vérifier la cicatrisation des lésions anatomiques. En cas de non cicatrisation, une augmentation de la posologie doit être proposée (accord professionnel).

3.3.1.3 Dans les cas particuliers de manifestations atypiques extra-digestives

Il est recommandé d'utiliser un traitement par IPP à doses standard pendant 4 à 8 semaines (accord professionnel). Un traitement à posologie double de la dose standard peut être proposé en seconde intention si le diagnostic de RGO est certain et si les symptômes ne sont pas améliorés par les doses standard (accord professionnel).

3.3.2 Stratégie à long terme

3.3.2.1 En dehors des complications

- En cas d'oesophagite sévère, en raison de la récurrence quasi constante des symptômes et des lésions oesophagiennes à l'arrêt des anti-ulcéreux, il faut discuter un choix alternatif entre les IPP d'entretien, aux doses minimales efficaces (à demi-dose si possible) et le traitement chirurgical du RGO (accord professionnel)

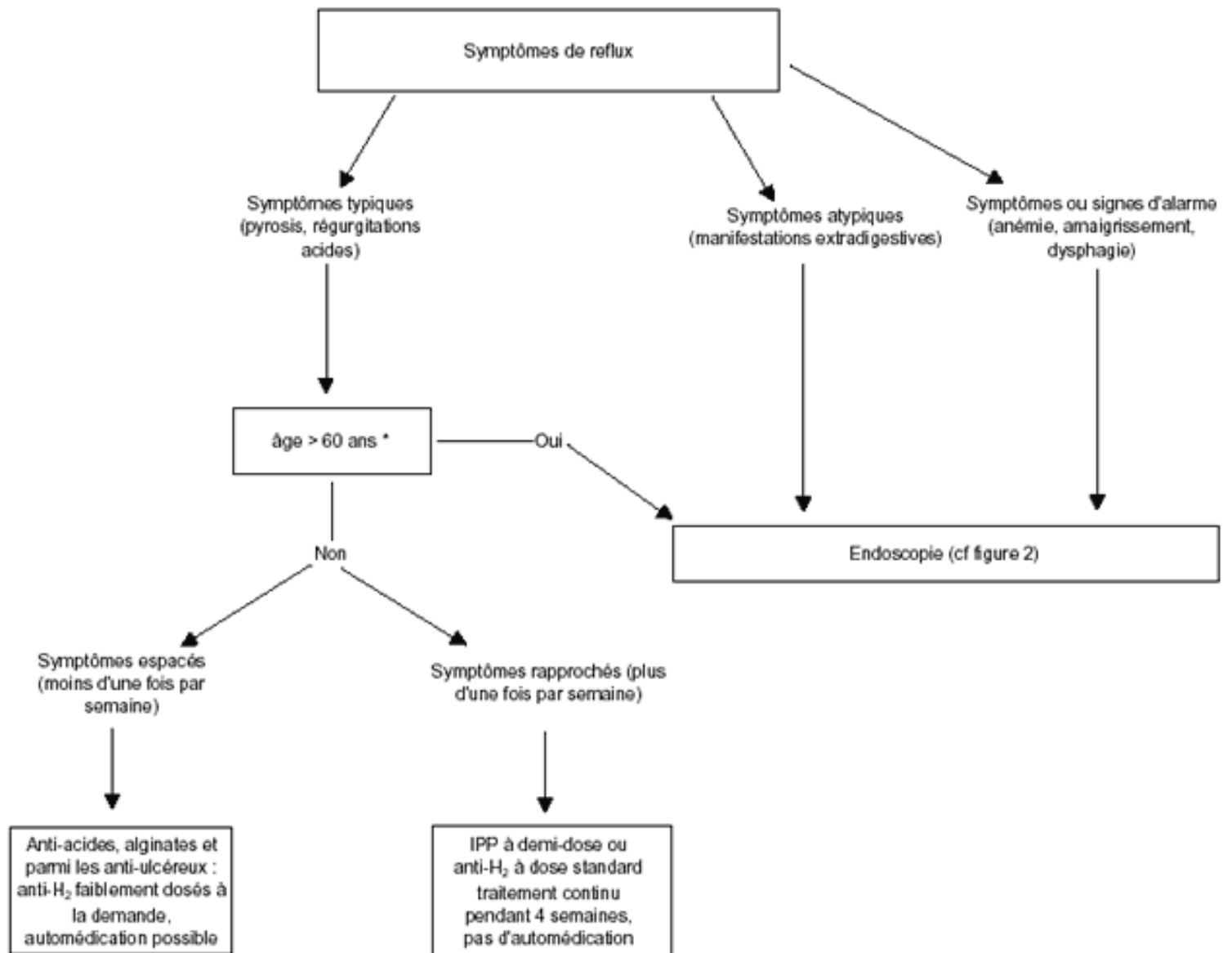
- Dans les autres cas (absence d'oesophagite ou oesophagite non sévère), le traitement ayant permis d'obtenir la disparition des symptômes doit être arrêté après 4 semaines.

- Dans les cas fréquents de récurrences très espacées des symptômes (sans oesophagite ou avec une oesophagite non sévère), le malade peut être traité de façon intermittente et selon des modalités identiques à celles ayant permis la rémission initiale.

- Des rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement, retentissant sur la qualité de vie, imposent un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace (accord professionnel). Lorsque le traitement médical d'entretien s'impose, la chirurgie peut être envisagée (accord professionnel).

figure 1

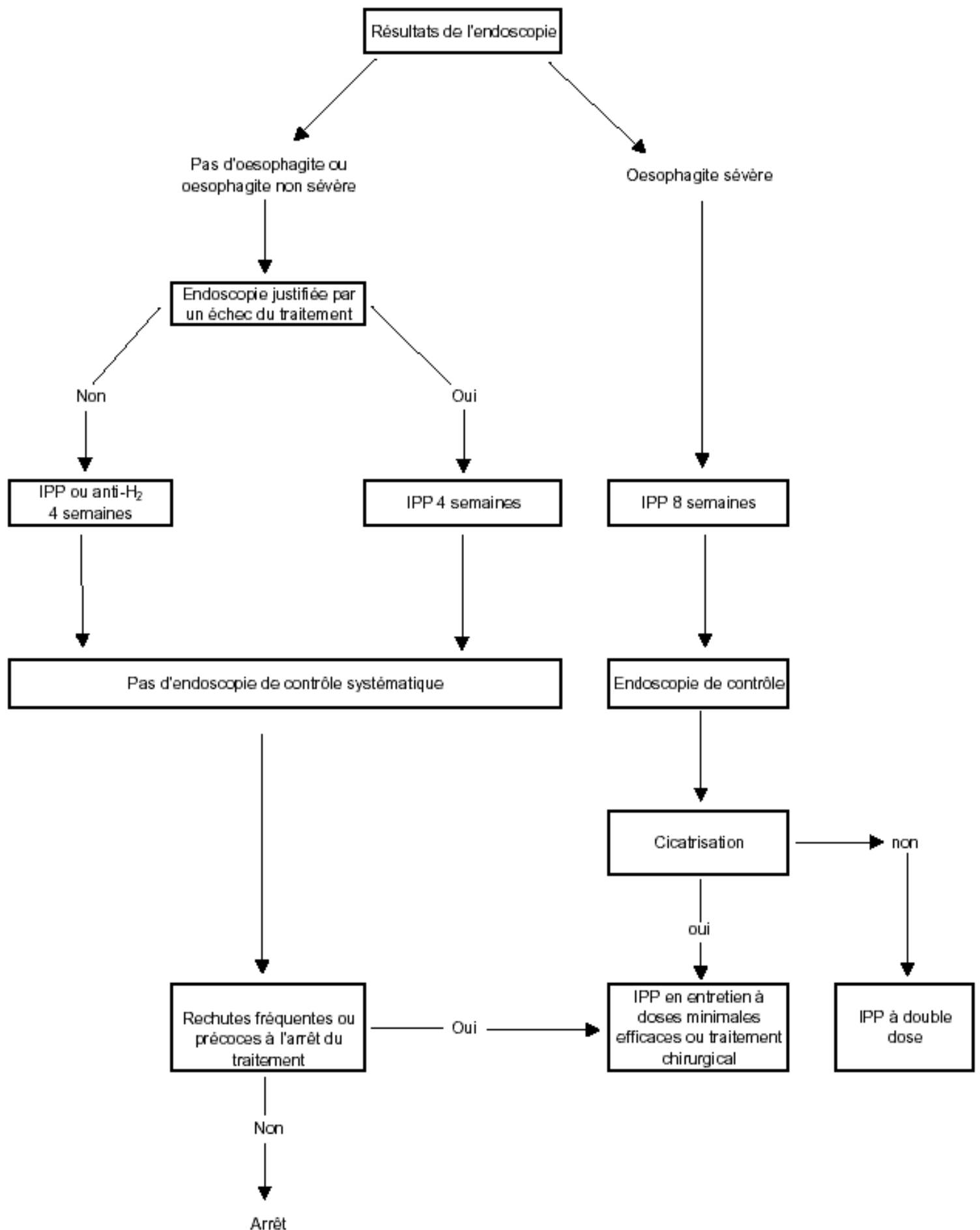
Utilisation des anti-ulcéreux dans le reflux gastro-oesophagien Décision selon la symptomatologie



* Age > 50 ans pour le consensus français sur le RGO

Figure2

Utilisation des anti-ulcéreux dans le reflux gastro-oesophagien, décision selon les résultats de l'endoscopie (quand l'endoscopie a été nécessaire)



3.3.2.2 En cas de complications

- La sténose peptique doit être traitée en continu par IPP, à dose standard (accord professionnel). En cas de dysphagie, une dilatation endoscopique doit être associée au traitement médical.
- L'endobrachyoesophage symptomatique ou associé à une oesophagite doit être traité par IPP.

Les formes non symptomatiques et sans oesophagite ne nécessitent pas de traitement. Les antisécrétoires au long cours et la chirurgie ne permettent pas de faire régresser la métaplasie intestinale, ni de prévenir l'apparition d'une dysplasie ou d'un cancer. Ces traitements ne modifient donc pas les indications et les modalités de la surveillance endoscopique et histologique.

Un seul anti-ulcéreux doit être prescrit dans le RGO compliqué d'oesophagite ou non.

3.4 Place des anti-ulcéreux dans la prévention et le traitement des ulcérations et des hémorragies digestives dans les situations de stress

En situation de réanimation médicale ou chirurgicale, certains facteurs de risque d'ulcérations gastro-duodénales ont été identifiés : intubation de plus de 48 heures, coagulopathie, choc cardiogénique, hypovolémique ou septique, coma neurologique, sepsis abdominal, insuffisance rénale aiguë, antécédent certain d'ulcère gastro-duodéal, usage des corticoïdes ou d'AINS. La présence de plusieurs de ces facteurs accroît les risques. La fréquence des complications digestives hautes dans les situations de stress a diminué ces dernières années en raison de la prise en charge globale de ces patients.

Le traitement préventif ne s'adresse qu'aux patients ayant plusieurs facteurs de risque, dont le principal est une intubation qui doit durer plus de 48 heures. Aucun médicament n'a l'AMM dans l'indication «traitement préventif des lésions gastro-duodénales dans les situations de stress».

Toutefois, on peut recommander chez les malades à risque, un traitement par antisécrétoire comme

traitement préventif des complications gastro-duodénales (accord professionnel).

3.5 Place des anti-ulcéreux dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse

Les anti-ulcéreux, et en particulier les antisécrétoires, sont recommandés dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse, surtout pour la prévention des récurrences précoces après hémostase (spontanée ou suite à un traitement local endoscopique) (grade A). Le traitement par antisécrétoire doit être commencé à la posologie standard dès le diagnostic fait par l'endoscopie, si celle-ci a mis en évidence une origine ulcéreuse de l'hémorragie. Un traitement d'éradication doit être réalisé en cas d'infection par *Helicobacter pylori* car l'éradication diminue fortement le risque de récurrence hémorragique. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de recommander l'utilisation de fortes doses d'antisécrétoires dans le traitement des hémorragies digestives hautes.

3.6 Place des anti-ulcéreux dans le traitement de la dyspepsie

Le terme de dyspepsie fonctionnelle regroupe un ensemble de symptômes situés dans la partie haute de l'abdomen, liés à la prise alimentaire, persistant ou récidivant depuis plus de 3 mois. Si ces symptômes sont associés à des signes d'alarme tels que dysphagie, vomissements, amaigrissement, douleur nocturne, signes d'anémie ou à des facteurs de risque (antécédent d'ulcère ou utilisation d'AINS), une endoscopie doit être pratiquée.

La classification de la dyspepsie en sous-groupes selon les symptômes (pseudo-ulcéreuse, motrice, et non spécifique) ne permet pas actuellement de guider le clinicien dans ses choix thérapeutiques.

La dyspepsie doit être distinguée de la gastrite chronique qui est définie uniquement sur la base de données anatomopathologiques. Il n'existe pas de preuve que la gastrite chronique soit symptomatique. Il en résulte que la découverte d'une gastrite chronique sur des biopsies ne permet pas de tenir cette affection pour responsable des symptômes. Il n'y a aucune étude permettant de préciser la conduite thérapeutique dans la gastrite chronique.

A ce jour, il n'y a pas d'arguments suffisants pour valider l'efficacité des anti-ulcéreux dans les différentes situations recouvrant l'appellation de dyspepsie. Aucun anti-ulcéreux n'a d'AMM dans le traitement de la dyspepsie.

Il n'y a pas d'arguments suffisants pour valider l'intérêt de l'éradication de *Helicobacter pylori* par trithérapie en cas de dyspepsie.

[TABLEAU IV](#)