

*Université Saad Dahleb de Blida*  
*Département de pharmacie*  
*Cours de pharmacologie de 4ème année*  
*2012-2013*

# *ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX*

*Dr Djelloufi .S*  
*Maitre assistant en pharmacologie*

# *ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX*

## **Introduction**

La gastrite et l'ulcère sont deux pathologies qui correspondent aux lésions provoquées par un excès de sécrétion acide gastrique ou une diminution des facteurs protecteurs de l'estomac contre cette acidité.

# *ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX*

## **I. Rappel physiologique**

## **I. Rappel physiologique**

### **1. Régulation de la sécrétion acide gastrique**

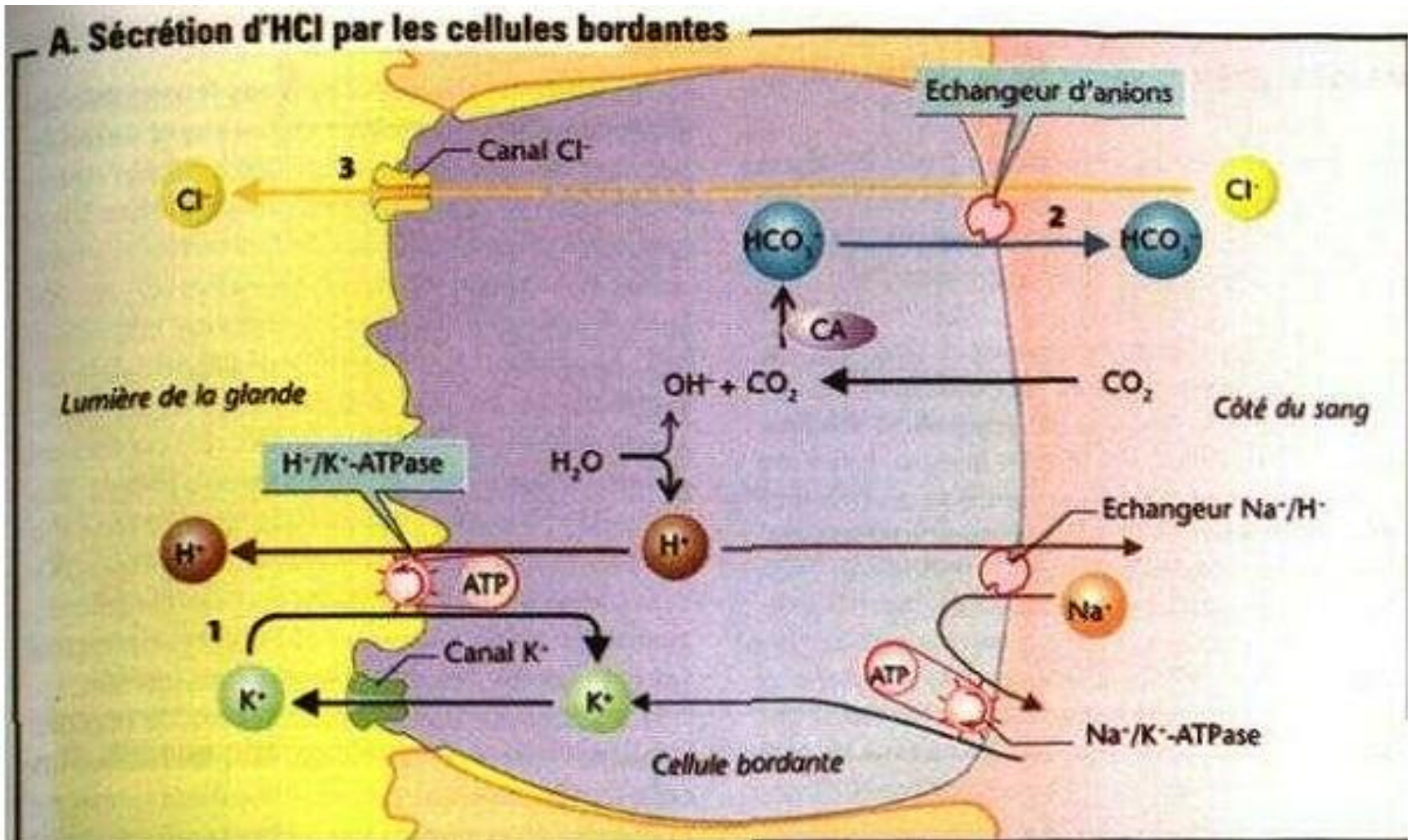
La sécrétion gastrique est stimulée par trois facteurs :

- La gastrine.
- Les nerfs vagues (parasymphathiques).
- L'histamine.

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## I. Rappel physiologique

### 1. Régulation de la sécrétion acide gastrique



## I. Rappel physiologique

### 2. Facteurs protecteurs de la muqueuse gastrique

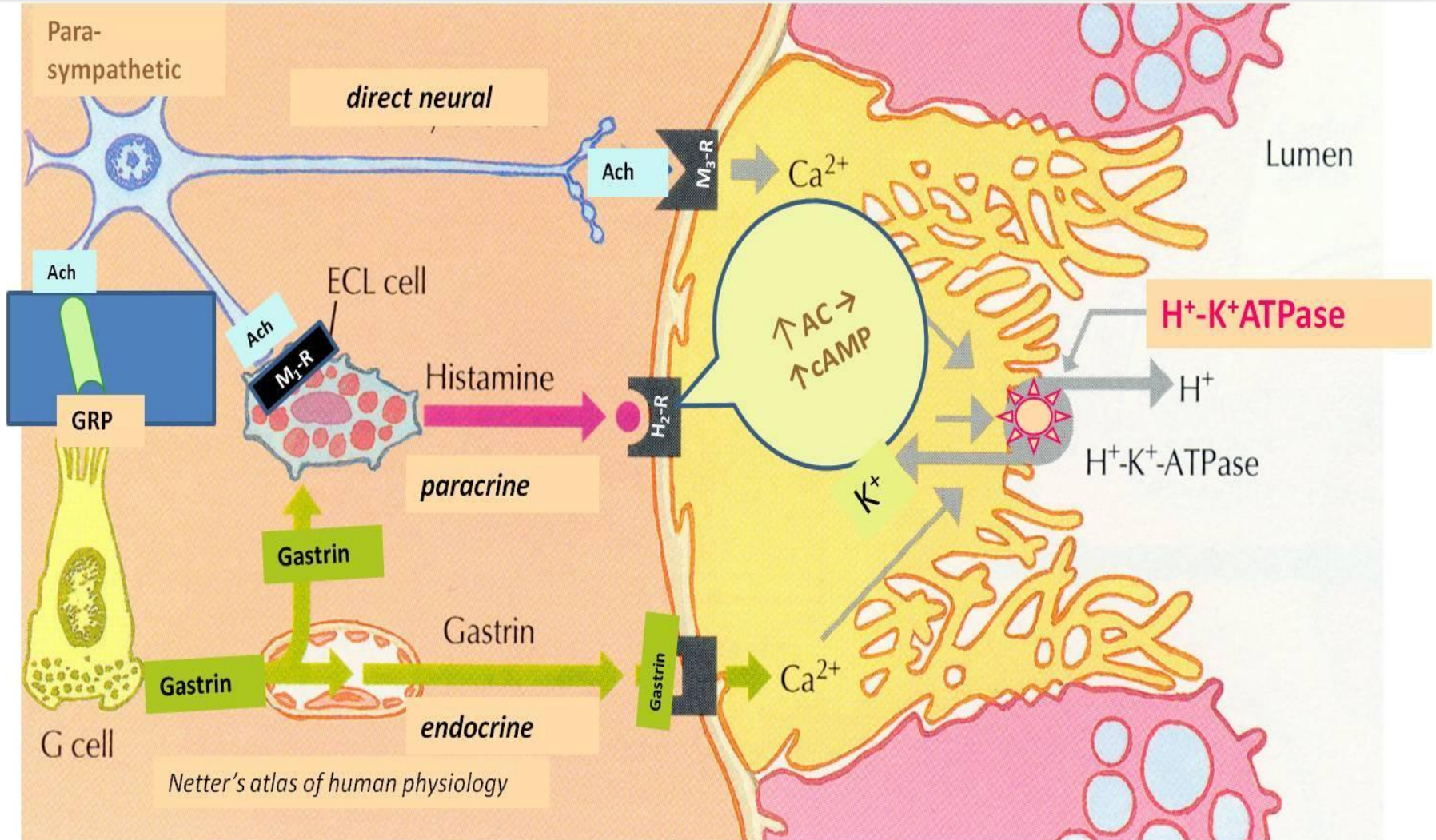
La muqueuse gastroduodénale saine est capable de résister à des agressions tant exogènes qu'endogènes. Cette tolérance est le fait de protections naturelles représentés par :

- Le mucus.
- Les bicarbonates.
- Les cellules épithéliales superficielles.
- Les prostaglandines.

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## I. Rappel physiologique

### 3. Médiateurs impliqués dans la sécrétion acide gastrique



# *ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX*

## **II. Physiopathologie**

## II. Physiopathologie

### ➤ *La gastrite*

- Correspond à une inflammation locale au niveau digestif due à une prise d'AINS, au stress ou à l'absorption de produits caustiques. Elle peut évoluer ou non à un ulcère gastrique ou duodéal.

### ➤ *L'ulcère*

- C'est une perte de substance qui se traduit par l'interruption de la muqueuse et de la musculature associée à une atteinte de la vascularisation.
- En l'absence de facteurs iatrogènes, la maladie ulcéreuse est essentiellement associée à un germe pathogène : *Helicobacter pylori*.

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## II. Physiopathologie

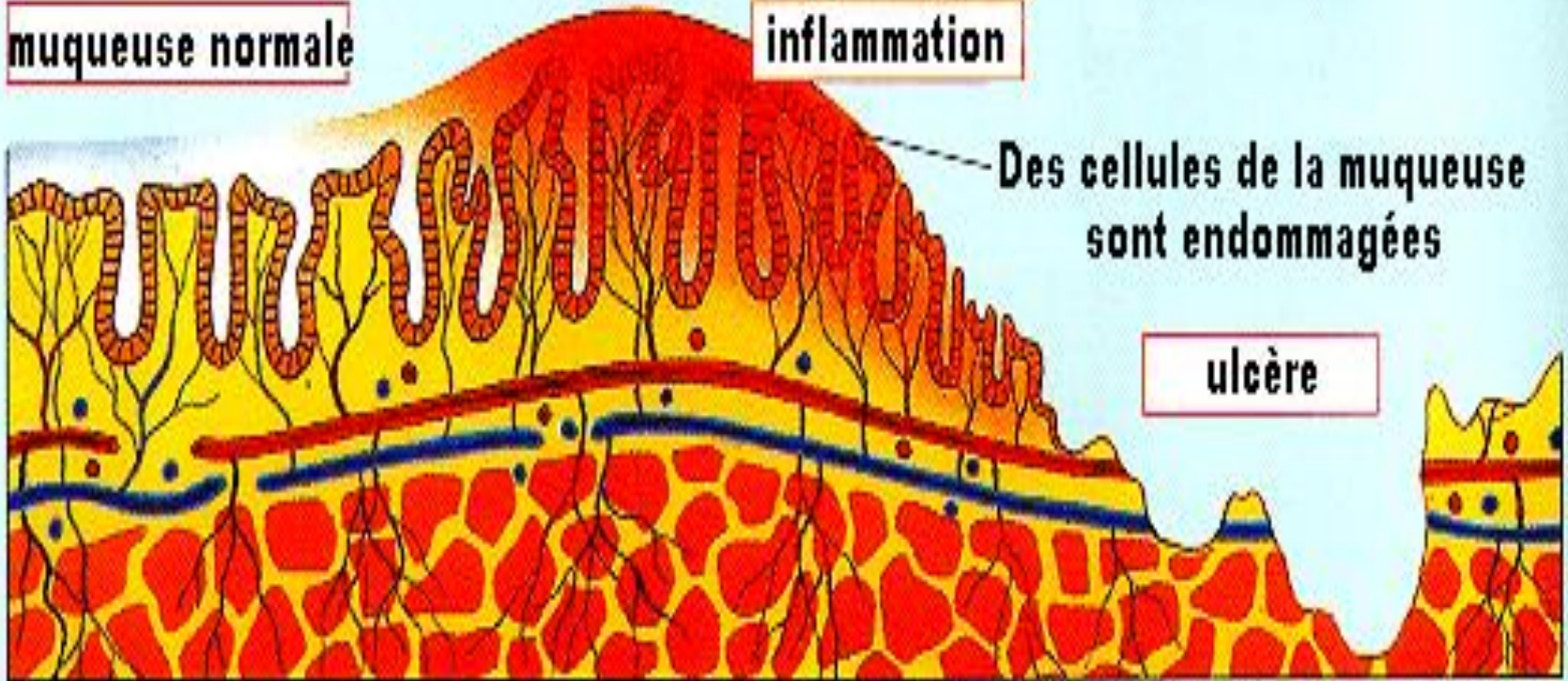
### Formation de l'ulcère

muqueuse normale

inflammation

Des cellules de la muqueuse  
sont endommagées

ulcère



# *ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX*

## **III. Antiacides et pansements gastriques**

## III. Antiacides et pansements gastriques

### Définition:

Les antiacides sont des médicaments capables de neutraliser les ions  $H^+$  sécrétés par l'estomac sans interférer avec les processus sécrétoires. Ils sont destinés à protéger les muqueuses œsophagienne, gastrique et duodénale contre tout type d'agression.

## III. Antiacides et pansements gastro-intestinaux

### Classification:

- Sels antiacides.
- Pansements

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## III. Antiacides et pansements gastro-intestinaux

### 1. Sels antiacides

#### a. Substances :

- Sels d'aluminium : *hydroxyde, phosphate.*
- Sels de magnésium : *hydroxyde, carbonate, tri-silicate.*
- Sels de calcium : *carbonate.*
- Sels de sodium : *carbonate monosodique.*

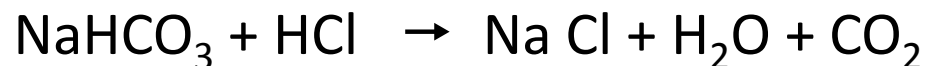
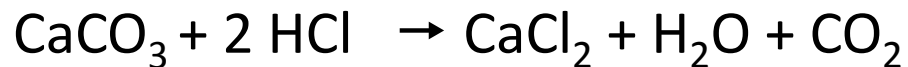
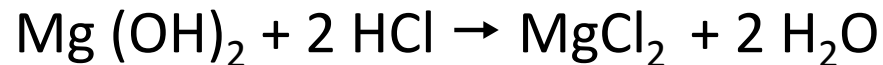
# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## III. Antiacides et pansements gastro-intestinaux

### 1. Sels antiacides

#### b. Propriétés pharmacologiques (1)

- Effet neutralisant sur l'acidité gastrique : les antiacides d'action locale diminuent l'acidité intra-gastrique par neutralisation ou effet tampon in situ.



## III. Antiacides et pansements gastro-intestinaux

### 1. Sels antiacides

#### b. Propriétés pharmacologiques (2)

- Inactivation de la pepsine (transformation du pepsinogène en pepsine dépend du pH).
- Augmentation de la sécrétion de la gastrine.
- Diminution du reflux gastro-œsophagien.
- Effet sur la motricité intestinale :
  - $Mg^{2+}$  → action laxative (effet osmotique) .
  - $Al^{3+}$  → constipation.
- Effet de protection de muqueuse : sels d'aluminium (pansement gastrique).

## III. Antiacides et pansements gastro-intestinaux

### 1. Sels antiacides

#### c. Effets indésirables

- Sels de  $\text{Na}^+$  : augmentation de la PA.
- Sels d' $\text{Al}^{3+}$  : constipation.
- Sels de  $\text{Mg}^{2+}$  : effet laxatif.
- Alcalose métabolique.

#### d. Interactions médicamenteuses

- Diminution de l'absorption des tetracyclines (compléxation).
- Modification de l'absorption des médicaments dépendants du pH gastriques (Anticoagulants : ↗, chlorpromazine : ↘).
- Modification de l'élimination des médicaments dépendants du pH urinaire (Salicylés, phénobarbital : ↗, Amphétamines : ↘).

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## III. Antiacides et pansements gastro-intestinaux

### 2. Pansements gastro-intestinaux

#### a. Substances :

- **Alginates de sodium** : gel visqueux surnagent la partie supérieure du contenu gastrique.
- **Trisilicate de magnésium** : Formation de dioxyde de silicone gélatineux → pouvoir couvrant et adsorbant.
- **Siméthicone ou diméthicone** : Propriétés anti-mousse et adsorbants, √ flatulences.
- **Les argiles** : **Montmorillonite beidellitique** (Bédélix®), **Diosmectite** (Smecta®) : Pouvoir couvrant et adsorbant des gaz et des liquides.

# *ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX*

## **IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)**

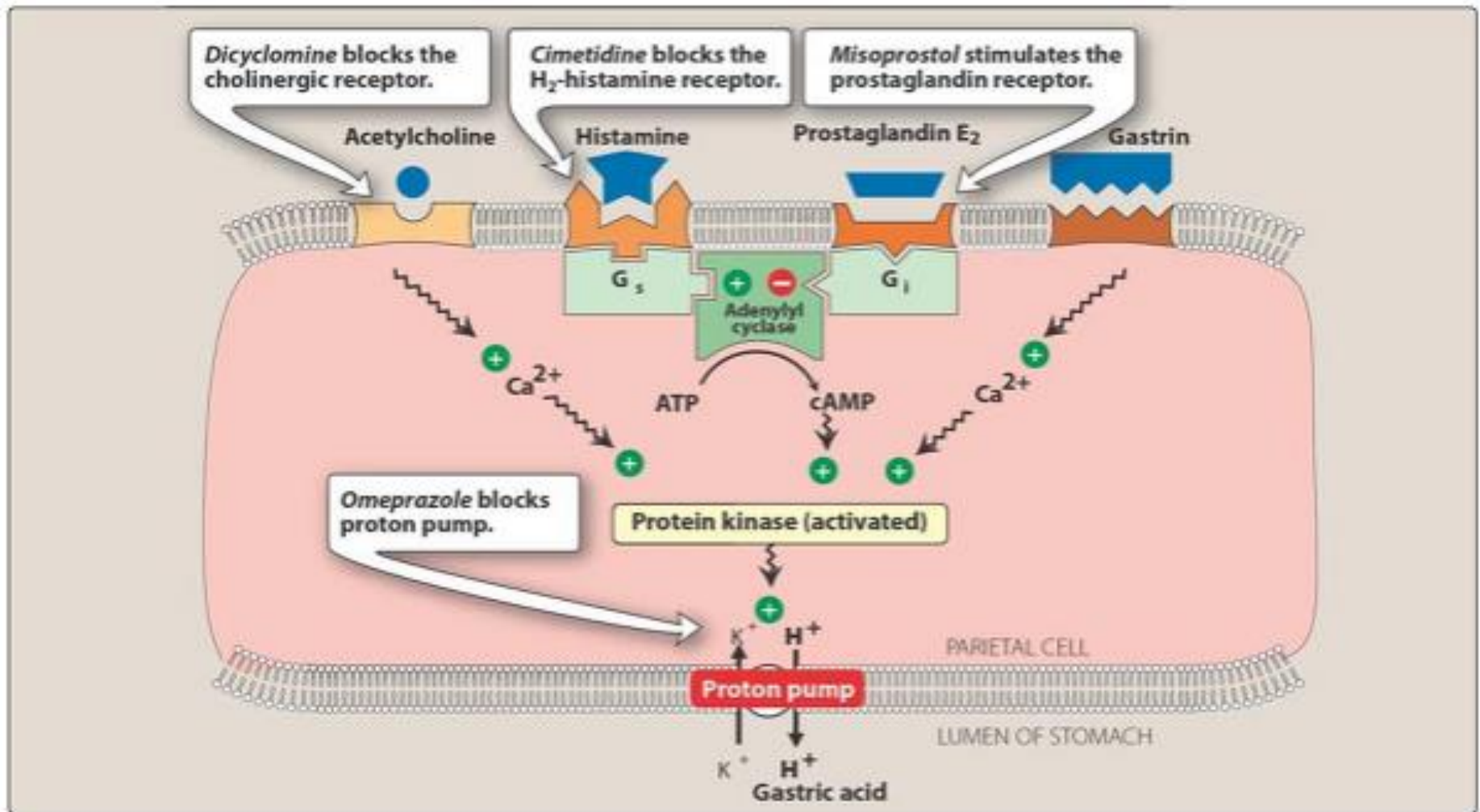
## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### Classification

- Les antihistaminiques (anti-H<sub>2</sub>).
- Les inhibiteurs de la pompe à protons.
- Les anticholinergiques.
- Les analogues des prostaglandines.

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)



## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

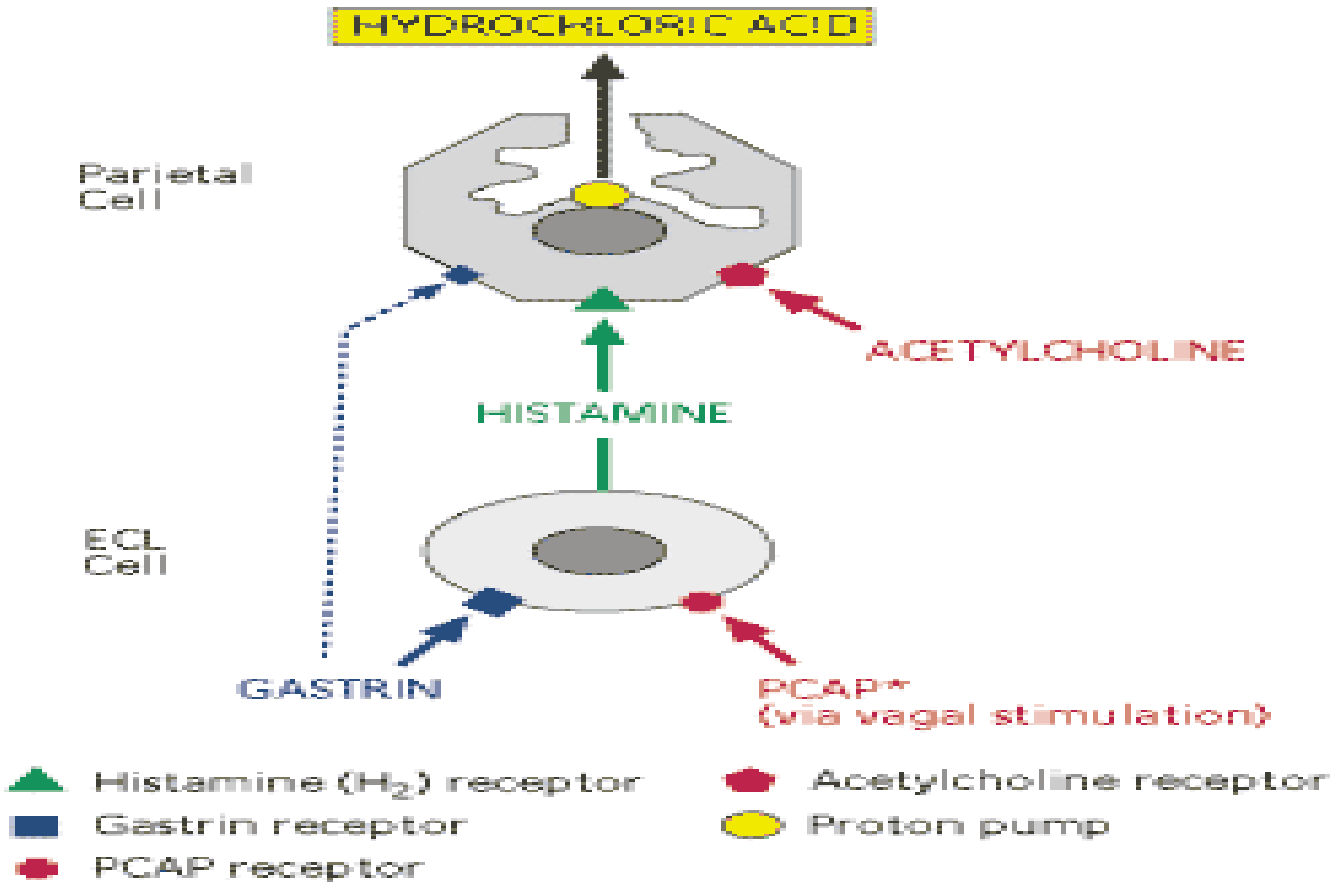
#### a. Substances :

- *Cimétidine.*
- *Ranitidine.*
- *Famotidine.*
- *Nizatidine.*

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

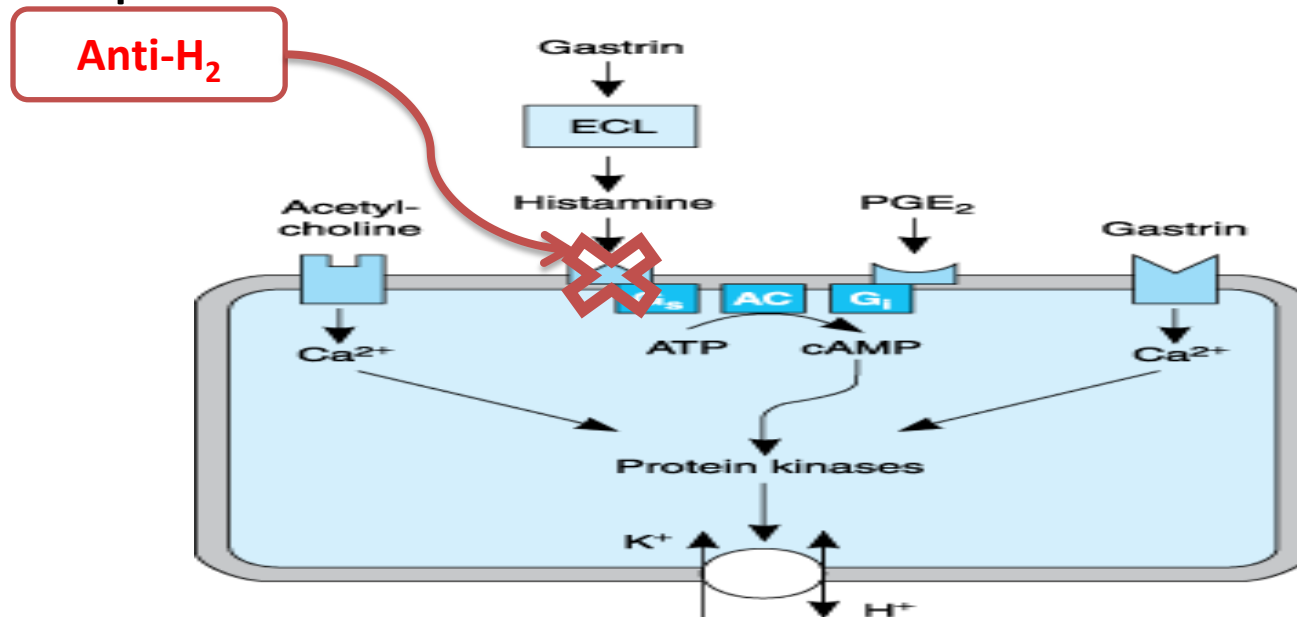


## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

#### b. Mécanisme d'action

- Les anti-H<sub>2</sub> sont des antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub> de l'histamine au niveau de la muqueuse gastrique. Ce qui réduit la sécrétion acide basale.



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 1. Antihistaminiques H<sub>2</sub>

#### c. Effets indésirables :

- Rares : troubles endocriniens, troubles neurologiques.
- Bradycardie en cas d'injection IV (action directe sur les récepteurs H<sub>2</sub> du cœur).

#### d. Interactions médicamenteuses :

- Cimétidine : inducteur enzymatique.
- Diminuent l'absorption de la vitamine B<sub>12</sub>.

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 2. Inhibiteurs de la pompe à protons IPP

#### a. Molécules:

- *Oméprazole.*
- *Lansoprazole.*
- *Pantoprazole.*
- *Esoméprazole.*

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 2. Inhibiteurs de la pompe à protons IPP

#### b. Mécanisme d'action

- Inhibiteurs irréversibles de la pompe  $H^+/K^+$ -ATPase.
- Pas d'action par contact : nécessitent une résorption intestinale et un passage systémique ( administrés s/f de cp gastro-résistants).
- Présentent un caractère basique  $\Leftrightarrow$  se concentrent dans les canalicules sécrétoires des cellules pariétales gastriques (pH=1)  $\Leftrightarrow$  activation par effet pH en sulfonamides qui se lie par liaison covalente avec les groupement SH de la pompe (liaison irréversible).
- Inhibition irréversible +  $t_{1/2}$  de la PP de 18 à 24h  $\Leftrightarrow$  adm° en prise journalière unique.



## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 2. Inhibiteurs de la pompe à protons IPP

#### b. Effets indésirables et interactions médicamenteuses:

- Bonne tolérance des IPP.
- Quelques cas de troubles digestifs, vertige, rash cutané.
- Interaction Oméprazole / Cyt P450 plus sélective que celle de la cimétidine.

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 3. Anticholinergiques anti-sécrétoires

#### a. Molécules:

- *Atropine*.
- *Pirenzépine* (plus sélective).

#### b. Mécanisme d'action:

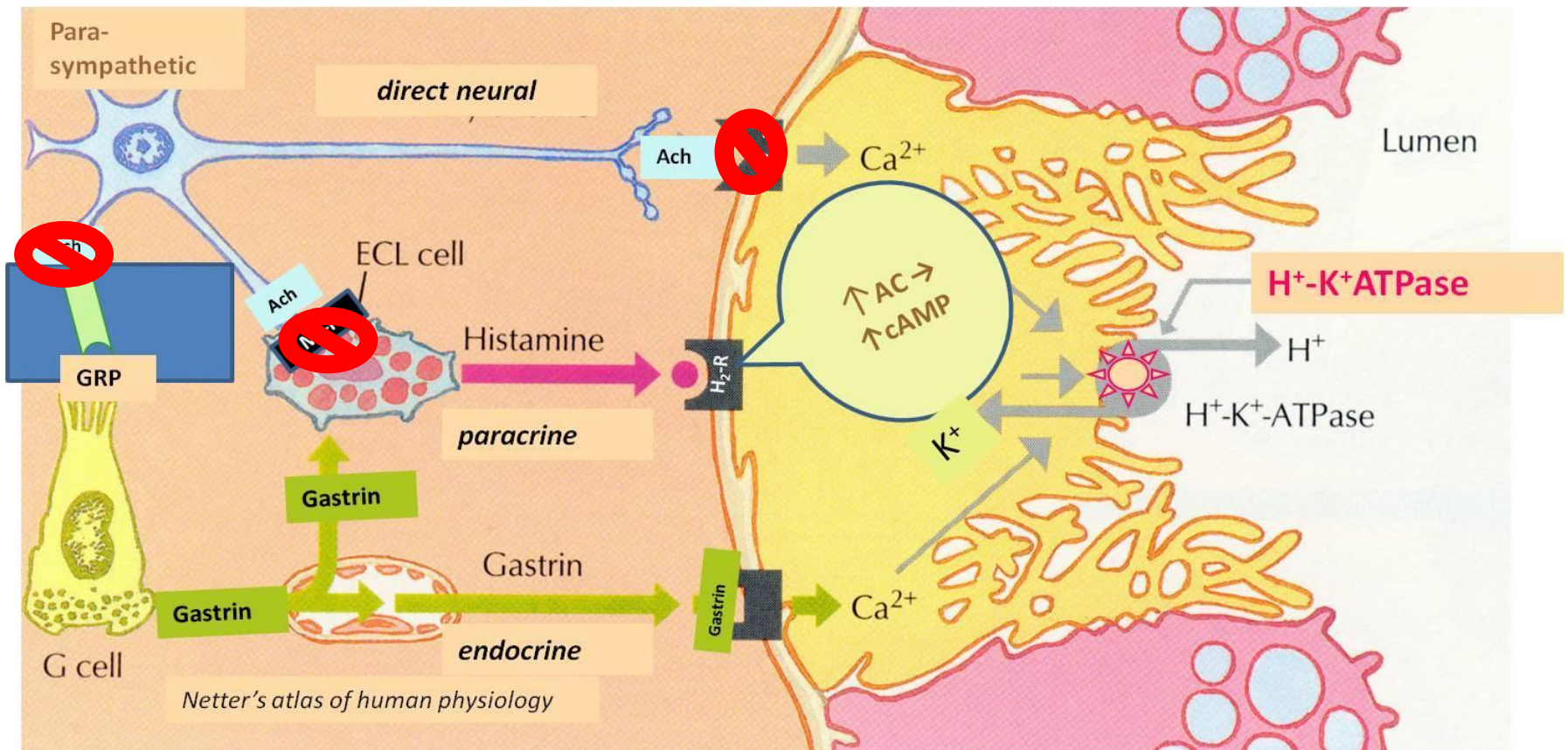
- Inhibiteurs compétitifs réversibles des récepteurs muscariniques :
  - Au niveau des cellules pariétale ( $M_3$ ).
  - Au niveau des cellules entérochromaffine like ECL (sécrétant de l'histamine).
  - Au niveau des cellules G (sécrétant de la Gastrine).

# ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 3. Anticholinergiques anti-sécrétoires

#### b. Mécanisme d'action



## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 3. Anticholinergiques anti-sécrétoires

#### c. Propriétés pharmacologiques

- Inhibition de la sécrétion acide basale.
- Inhibition de la sécrétion peptique.

#### d. Effets indésirables

- Effets anticholinergiques extra-gastriques.
- *Pirenzépine*: effet II moindres:
  - Ne traverse pas la BHE (Rc centraux non atteints).
  - Faible affinité pour les Rc muscariniques du cœur et des muscles lisses.

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 4. Analogues de prostaglandine E

#### a. Molécule

- Misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>).

#### b. Mécanisme d'action

- Muco-protecteur + action anti-sécrétoire accessoire.
- Analogue de PG E:
  - ↗ production de mucus.
  - ↘ production d'HCl.
  - ↗ libération de  $\text{HCO}_3^-$ .

## IV. Antiulcéreux (anti-sécrétoires)

### 4. Analogues de prostaglandine E

#### c. Effets indésirables

- Diarrhées.
- Douleur abdominale.
- Contraction des muscles lisses ⇒ contre-indiqué chez la femme enceinte et la femme en activité génitale.
- Métrorragie chez les le femme ménopausée.

## IV. Antiulcéreux

### 5. Topiques antiulcéreux

- Molécule: *Sucralfate*.
- Sel d'Al et de sucrose octo-sulfate.
- Action locale : protection topique ⇨ renforce les défenses de la muqueuse sans effet anti-sécrétoire ou antiacide.
- Mécanisme d'action :
  - Substance visqueuse adhésive qui se fixe sur les protéines du cratère ulcéreux et les berges de l'ulcération.
  - Action irritante modérée ⇨ stimule la synthèse de PG protecteurs ⇨ cicatrisation.

## IV. Antiulcéreux

### 5. Antibiotique de l'éradication d'H.p

- Éradication d'*Helicobacter pylori* : association d'ATB pour éviter l'émergence de mutants résistants.
- ATB utilisés :  $\beta$ -Lactamines, Macrolides (Clarithromycine, Azithromycine), Nitroimidazolés (Metronidazole).
- Généralement :
  - Anti-sécrétoire + Amoxicilline + Metronidazole.
  - Anti-sécrétoire + Amoxicilline + Clarithromycine.
  - Anti-sécrétoire + Azithromycine + Metronidazole.

# ***ANTIACIDES ET ANTIULCÉREUX***

## **V. Critères de choix thérapeutiques**

## V. Critères de choix thérapeutiques

1. Trt de l'ulcère gastro-duodéal évolutif sans H.p :
  - ⇒ 1 seul anti-sécrétoire.
  
2. TRT de l'ulcère gastro-duodéal avec éradication d'H.p:
  - a. **Phase d'éradication:** Trithérapie:
    - IPP + 2 ATB ⇒ 2 prises /j pdt 7j.
    - Anti H<sub>2</sub> + 2 ATB ⇒ 2 prises /j pdt 14j.
  - b. **Phase de finalisation :** anti-sécrétoire seul à une posologie classique pdt 2-5 semaines.

## V. Critères de choix thérapeutiques

### 3. Trt d'entretien et prévention de récurrence:

- 1<sup>ère</sup> intention: sucralfate.
- 2<sup>nd</sup> intention : Anti H2.
- En cas d'échec : IPP.

### 4. Trt et prévention des lésions induites par les AINS:

- **Trt des lésions** : Misoprostol, oméprazole, Lansoprazole.
- **Prévention des lésions** : Misoprostol, Oméprazole ⇔ chez les personnes à risque.