



Parcours**Jouvence**

Accédez à la Supra-Santé avec le Dr Schmitz

# Danger des médicaments pour le RGO

## Partie 1

## Les dangers des IPP

Aujourd'hui, je vais vous parler de la toxicité d'un médicament qu'on utilise beaucoup. C'est **un inhibiteur de la pompe à protons**. Donc, c'est un médicament qui agit sur l'estomac, sur la sécrétion d'acides de l'estomac, et qu'on emploie énormément, notamment pour traiter ce qu'on appelle le fameux RGO, c'est-à-dire **le reflux gastro-œsophagien**. C'est une des substances, les plus prescrites aux États-Unis. Ce médicament génère un bénéfice annuel se chiffrant en milliards de dollars.

### Une consommation en augmentation

Cette consommation de ce qu'on appelle les IPP est en constante augmentation. En France, la commission de la transparence de la haute autorité de santé décrit une consommation de dix-neuf comprimés par personne et par an en 2005, et qui est passée à vingt-trois comprimés par personne et par an en 2017.

- Une étude a recensé les prescriptions médicales les plus fréquentes dans les hôpitaux Suisses. Les IPP arrivent en quatrième position, après les somnifères, le paracétamol et les opiacés. Seul 14% des patients recevraient des IPP avec une indication validée, tandis que 66% en recevraient pour des raisons prophylactiques non validées. Et c'est là où est le problème, car on les donne maintenant comme des bonbons.
- En fait, dans tout traitement médicamenteux, on ajoute des IPP qui permettent de mieux supporter, de mieux tolérer les autres médicaments

qui ont été prescrits. Ils sont actuellement admis dans la plupart des pays pour le traitement de ce qu'on appelle les œsophagites érosives et la maladie du reflux. Donc le RGO, ce reflux, gastro-œsophagien.

- On peut aussi l'utiliser pour ce qu'on appelle **les états hyper sécrétoires**, mais aussi pour **l'ulcère gastrique** et pour **l'éradication du fameux Helicobacter pylori**, cette fameuse bactérie qui est dans l'estomac et qui peut provoquer justement des ulcères, même, chez l'enfant, puisqu'on voit aussi cette pathologie fréquemment chez l'enfant. Il n'y a pas d'indication prophylactique aux IPP, sauf chez certains patients à risque avec des antécédents d'ulcère hémorragique.

## Les formes des IPP

Alors, ces médicaments IPP, se présentent originellement sous la forme appelée **oméprazole**. Le Mopral se présente sous la forme de comprimés composés d'un agglomérat de micro granules gastro résistantes qu'on a mis dans une capsule ingérable. Le brevet de l'oméprazole est arrivé à expiration. La compagnie pharmaceutique a commercialisé ce qu'on appelle son énantiomère, qui s'appelle **l'ésoméprazole**, connu sous le nom d'Inexium, en le présentant comme nouveaux produit et en prétendant que son activité est supérieure et sa toxicité moindre.

L'Inexium est enregistré depuis 2008 pour les enfants d'un à douze ans. Mais aucun avantage significatif par rapport à l'oméprazole n'a été

démontré par l'ensemble des études indépendantes, aussi bien chez les enfants que chez les adultes.

## Les effet indésirables des IPP

### Les effets secondaires peu graves

Alors, ce qui pose problème, puisqu'on parle ici de toxicité des médicaments, et bien, ce sont les effets indésirables de ces inhibiteurs de la pompe à protons. Les plus fréquemment rapportés sont :

- Les diarrhées,
- Les nausées et les vomissements,
- Les douleurs abdominales,
- Les maux de tête.

Ils touchent moins de 5% des patients traités par IPP et disparaissent généralement rapidement à l'arrêt du traitement. Alors vous allez me dire : où est le problème ? Tout médicament présente quelques effets secondaires. Eh bien, ce n'est pas sur ces quelques effets secondaires relativement rares et facilement gérables que je suis en colère. C'est pour d'autres raisons, que je vous explique maintenant.

## Les effets secondaires problématiques

C'est à cause de ce qu'on appelle **l'effet rebond et la dépendance**. En effet certains effets à moyen terme sont à présent bien connus, et il s'agit notamment de cet effet rebond et de la dépendance induite par ces IPP.

- L'effet rebond était décrit déjà depuis 1999, mais en 2009, un essai randomisé en double aveugle, donc c'est-à-dire IPP versus placebo, chez 120 volontaires sains et asymptomatiques, a confirmé un effet rebond après huit semaines d'un traitement à l'oméprazole à 40 mg par jour. 44% des sujets ayant reçu la substance active présentaient les symptômes d'un effet rebond, contre 10% dans le groupe témoin.
- À l'arrêt d'un traitement IPP de huit semaines, on observe une hyperacidité supérieure à celle qui précédait le traitement. Les études sur des volontaires sains ont de quoi nous rendre perplexes. Elle montre que chez des patients qui n'ont aucun symptôme de reflux et que l'on traite quatre à huit semaines avec des IPP, ont besoin de poursuivre le traitement. À l'arrêt de l'étude, les patients ont une hyper sécrétion qui les incite à continuer la prise d'IPP. Et c'est ça le piège de ce médicament, c'est qu'on dit aux patients pour votre reflux, on va vous donner un IPP que vous allez prendre pendant quelques semaines et vous allez voir ça va aller mieux. Sauf que le patient ne va pas prendre ça quelques semaines en général, il va prendre ça toute sa vie, parce qu'une fois qu'il a commencé, il ne pourra plus s'en passer.

## Les effets secondaires à long terme

Alors, outre cet effet de dépendance dont je viens de vous parler, il faut aussi parler des effets secondaires à long terme.

- L'innocuité des IPP à long terme n'est pas démontrée. À contrario, de plus en plus d'études font état d'effets secondaires sur le long terme.

Alors les effets indésirables des IPP concernent :

- Des infections digestives à 23%
- Des infections respiratoires, à 17%
- Des fractures à 23%
- Des troubles métaboliques, comme des déficits en magnésium ou en vitamine B12
- Des néphrites interstitielles à 16%
- Et même des cancers à 12%

### Les problèmes de fractures et lésions osseuses

Alors dans ces effets secondaires à long terme, effectivement, on peut avoir des problèmes d'os ou des lésions osseuses. De multiples études contrôlées ont montré un **accroissement du risque de fracture** chez les personnes âgées qui sont sous IPP. Cet effet serait proportionnelle à la dose et à la durée. Les mécanismes présumés seraient :

- Une **malabsorption du calcium.**

- **L'augmentation du pH** induite par les IPP empêchant l'ionisation du calcium à partir de sels de calcium insolubles qui ne sont pas absorbables.

Dans une étude, le risque de fracture augmente de 1,62 fois après cinq ans d'utilisation d'IPP, tandis que dans d'autres études, le risque augmente de 4,55 fois après sept ans d'utilisation.

Une étude britannique portant sur 135 000 personnes de plus de cinquante ans prenant des doses élevées d'IPP pendant plus d'un an, a conclu qu'une durée de traitement de plus d'une année était associée à un risque augmenté de 2,6 fois de fractures du col du fémur.

En 2010. La Food & Drug administration, la fameuse FDA aux États-Unis, a commandité cette étude sur le sujet. Toutes sauf une confirmaient le risque de fracture. La FDA a ensuite émis une mise en garde sur le risque plus élevé de fracture de la hanche, du poignet et du rachis chez les gens sous IPP.

### Les problèmes d'infections digestives

Après ces lésions osseuses, autre problème avec les IPP, ce sont les infections digestives. Parce que l'acidité gastrique joue un rôle d'inhibition de la croissance bactérienne et évite la multiplication des colonies dans le tractus digestif et même respiratoire. Un pH 4 pendant quinze minutes est bactéricide pour la plupart des bactéries.

- La modification de la flore liée aux IPP est responsable d'une augmentation significative de certaines affections gastro-intestinales, en

particulier celles à *Clostridium difficile*, mais aussi à d'autres souches comme la *Salmonella*, le *Campylobacter* ou la *Shigella*.

- L'administration d'IPP pendant trois mois entraîne une prolifération bactérienne digestive chez 35% des patients par rapport au contrôle sous placebo. Chez l'enfant, nous disposons d'une étude prospective randomisée, portant sur 188 enfants âgés de quatre à trente-six mois et qui montrent une nette augmentation des gastro-entérites et des infections pulmonaires dans le groupe qui a reçu des IPP pendant deux mois par rapport au groupe témoin, dont le taux d'infection reste stable.

### Les problèmes respiratoires

Nous avons aussi **une problématique d'infections respiratoires et de pneumonie communautaire**. Plusieurs articles ont démontré le lien qui existe entre l'administration d'PP et un taux plus élevé de pneumonie. En inhibant la sécrétion acide, les IPP augmentent le nombre de bactéries gastriques, en particulier les anaérobies.

- Une étude canadienne a montré que des patients de 65 ans et plus, hospitalisés pour pneumopathie communautaire étaient plus fréquemment réhospitalisés pour un second épisode de pneumopathie, lorsqu'ils recevaient un traitement d'IPP.
- Une autre étude américaine a démontré une plus grande fréquence des pneumopathies chez les patients recevant une prophylaxie de l'ulcère de



stress par l'oméprazole ou le pantoprazole, qui sont des produits équivalents.

## Les effets métaboliques des IPP

### Inhibition des micronutriments

Venons-en maintenant aux effets métaboliques des IPP. Parce que les IPP pourraient produire ou **induire des hypomagnésémies**, c'est-à-dire trop peu de magnésium, mais aussi des déficits en vitamine B12 et même en zinc.

Différentes études ont décrit que les hypomagnésémies sévères, sont réfractaires à l'administration d'une supplémentation associée à la prise d'IPP à long terme. Et on constate que les symptômes disparaissent en deux semaines avec l'arrêt des IPP.

- En mars 2011, la FDA a notifié aux professionnels de santé et au public que les IPP pris à long terme, soit plus d'une année, peuvent entraîner des **déficits en magnésium**.
- D'autres études ou articles ont montré aussi des problématiques non pas que sur le magnésium, mais également avec **le zinc**, chez les gens qui prennent des IPP sur le long terme.

## Néphrites interstitielles

Autre problème des IPP : les néphrites interstitielles. Ce sont donc des atteintes inflammatoires de l'interstitium rénale et des tubules qui peuvent amener à une insuffisance rénale.

- La grande majorité des néphrites interstitielles, a une origine médicamenteuse. Certains antibiotiques, antiviraux, diurétiques et les IPP ont été identifiés comme familles de substances à risque pouvant provoquer une néphrite interstitielle. Tous les IPP ont été associés à des cas de néphrite interstitielle, mais ils semble que le plus fréquemment impliqué soit l'oméprazole.

## Les risques de cancer

Enfin, dernier problème, avec ces IPP et pas le moindre, c'est le risque oncologique. Il y a un lien entre IPP et cancer gastrique.

- Des études animales font soupçonner que la modification de la flore gastro-œsophagienne par inhibition de l'acidité, puisse induire des transformations de la muqueuse.
- Les IPP sont également soupçonnées de favoriser l'apparition dans le fundus, une partie au niveau de l'estomac, de **polypes gastriques** après un an de traitement.
- Diverses hypothèses ont été avancées pour expliquer le rôle possible des IPP, dans **la carcinogénèse gastrique**. Les IPP augmenteraient la

concentration en nitrates gastrites, qui sont connus pour être des carcinogènes.

- L'élévation du pH est par ailleurs un facteur favorisant le développement d'*Helicobacter pylori*, bactérie qui est impliquée aussi dans les phénomènes de carcinogènes gastriques.

### Les risques cardiovasculaires

- Une étude a montré que la prise d'IPP réduit l'efficacité anti aggregror de l'aspirine chez des patients atteints d'une coronaropathie.
- Une autre étude concernant 20 000 patients traités par aspirine en prévention secondaire après un premier **infarctus du myocarde**, a montré une augmentation d'événements cardiovasculaires chez ceux qui avaient reçu des IPP. Les risques d'infarctus du myocarde, d'AVC et de défaillance cardiaque sont liés à l'administration simultanée des IPP. Tout ça a été démontré.
- Une publication de 2010 rapporte quatre cas **d'arythmie cardiaque**, associés à l'usage d'IPP. L'auteur associe cela aux effets des modifications du pH de la kaliémie, c'est-à-dire du taux de potassium, et de la calcémie, donc du taux de calcium, sur certaines cellules cardiaques. Bien que ces consultations n'aient pas été confirmées par d'autres études, l'auteur suggère que les patients soient mis en garde et que toute arythmie soit mentionnée à son médecin traitant.

## Conclusion

Ces médicaments IPP présentent beaucoup d'inconvénients et il vaut mieux les éviter.

### Attention aux articles qui démentent

Dans les études, il y a parfois à boire et à manger. C'est parfois même amusant.

Si l'éditorial d'un journal connu démonte systématiquement un article publié dans le même numéro, qui tentait de démontrer que les IPP créent une dépendance, en lisant les petits caractères, on apprend que cet auteur qui dément ce qui a été dit, a été consultant pour de nombreuses firmes pharmaceutiques, dont AstraZeneca,. Ce qui veut dire qu'il a reçu des subventions pour ses recherches, et qu'il a été honoré de prix décernés par ces laboratoires pour ses conférences.

Donc vous voyez, comme toujours en médecine, avec les publications et les études, surtout si on paye gracieusement les auteurs, on peut leur fait dire exactement ce qu'on veut.

Donc, en conclusion, **évitez les IPP** et regardez plutôt la prochaine vidéo dans laquelle je vais vous donner toutes les solutions naturelles pour traiter le reflux gastro-œsophagien.