



Atelier FMC :

Pharmacologie et motricité oeso-gastrique

Dr Charlotte Desprez, AHU, CHU Rouen
Pr François Mion, PUPH, CHU Lyon

Conflits d'intérêt

- Aucun

Question

- Vous demandez-vous souvent si les traitements pris par vos patients peuvent expliquer leurs symptômes ?
 - A. OUI
 - B. NON



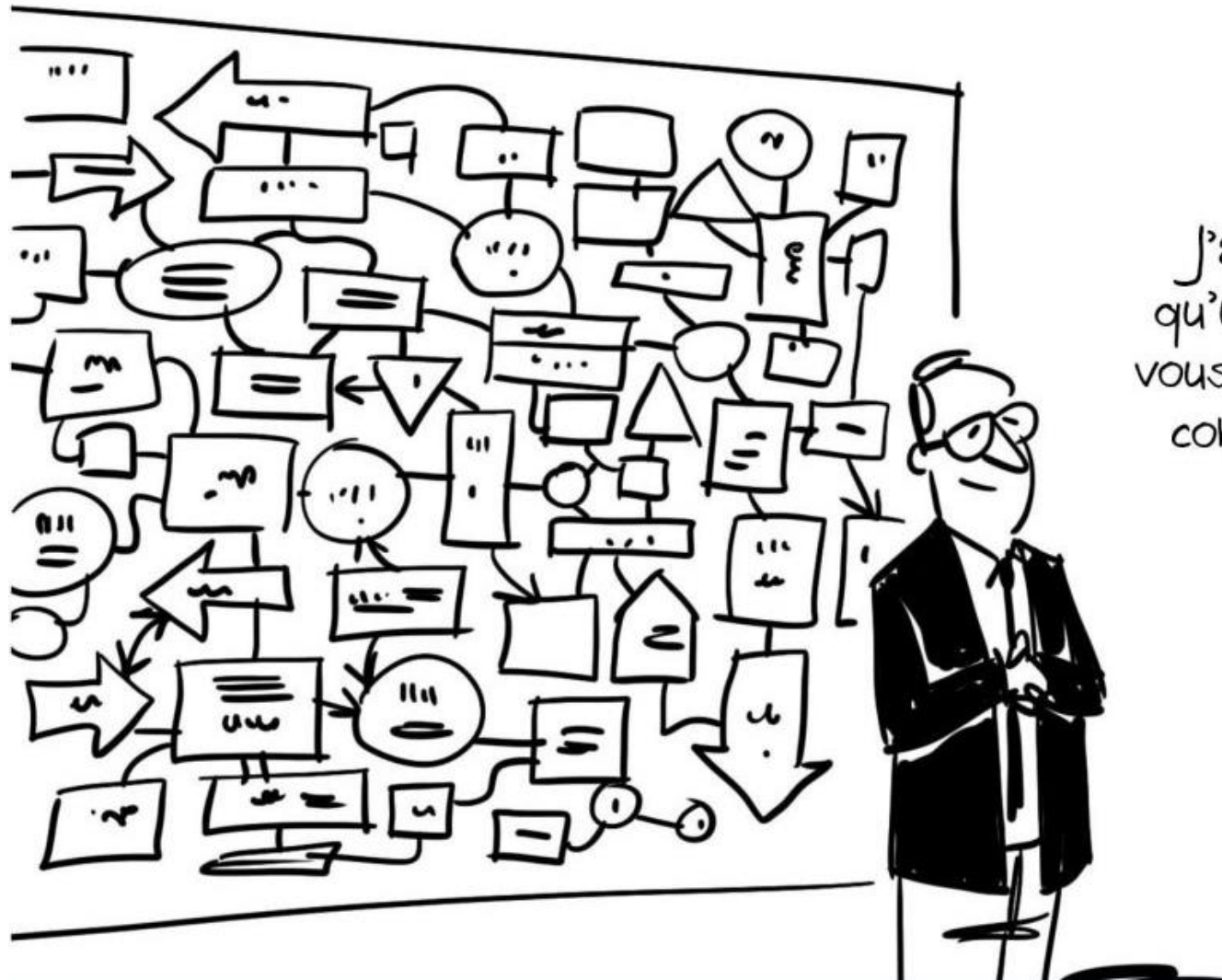
Question

- Vous demandez-vous souvent si les traitements pris par vos patients peuvent expliquer leurs symptômes ?

15 min	Visite de l'exposition				
14h35	Symposium scientifique AFEF Femmes et foie	Atelier FMC-HGE ^{DPC} Situations particulières dans les MICI : grossesse et cancers	Atelier FMC-HGE Parasites du tube digestif : tous pathogènes ?	Atelier FMC-HGE Pharmacologie et motricité digestive	Communications orales Coloproctologie

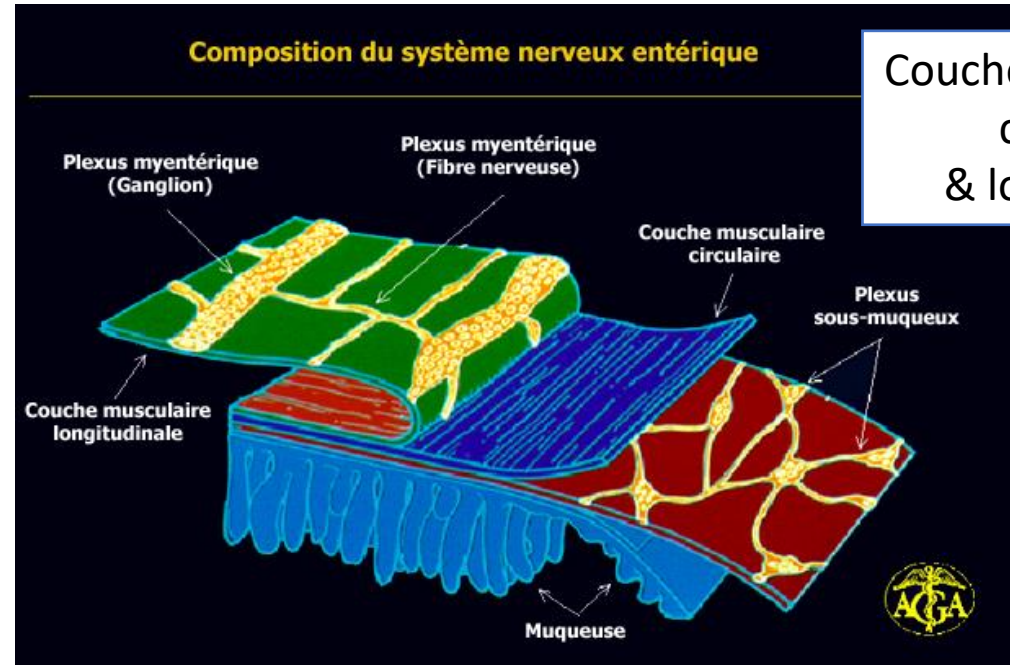
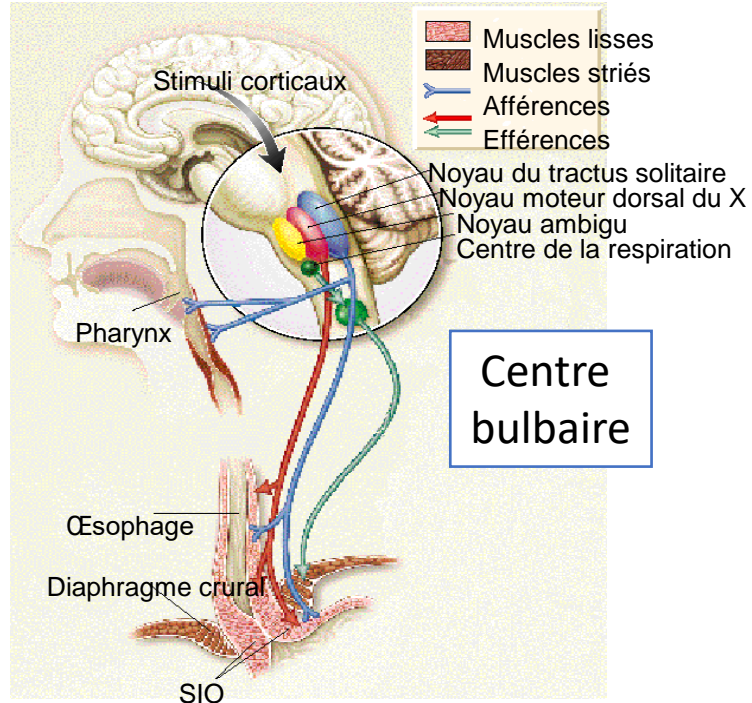
Vous êtes au bon endroit

Pharmacologie et motricité oeso-gastrique

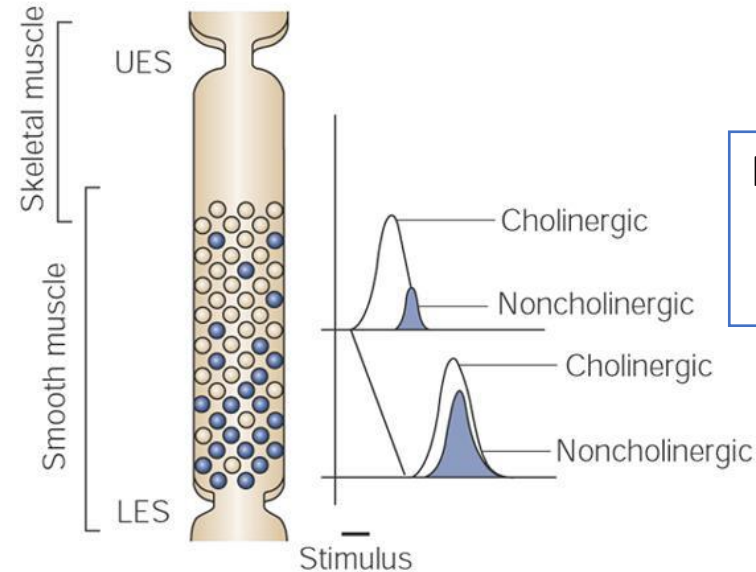


J'ai pensé
qu'un schéma
vous aiderait à
comprendre.

Motricité œsophagienne



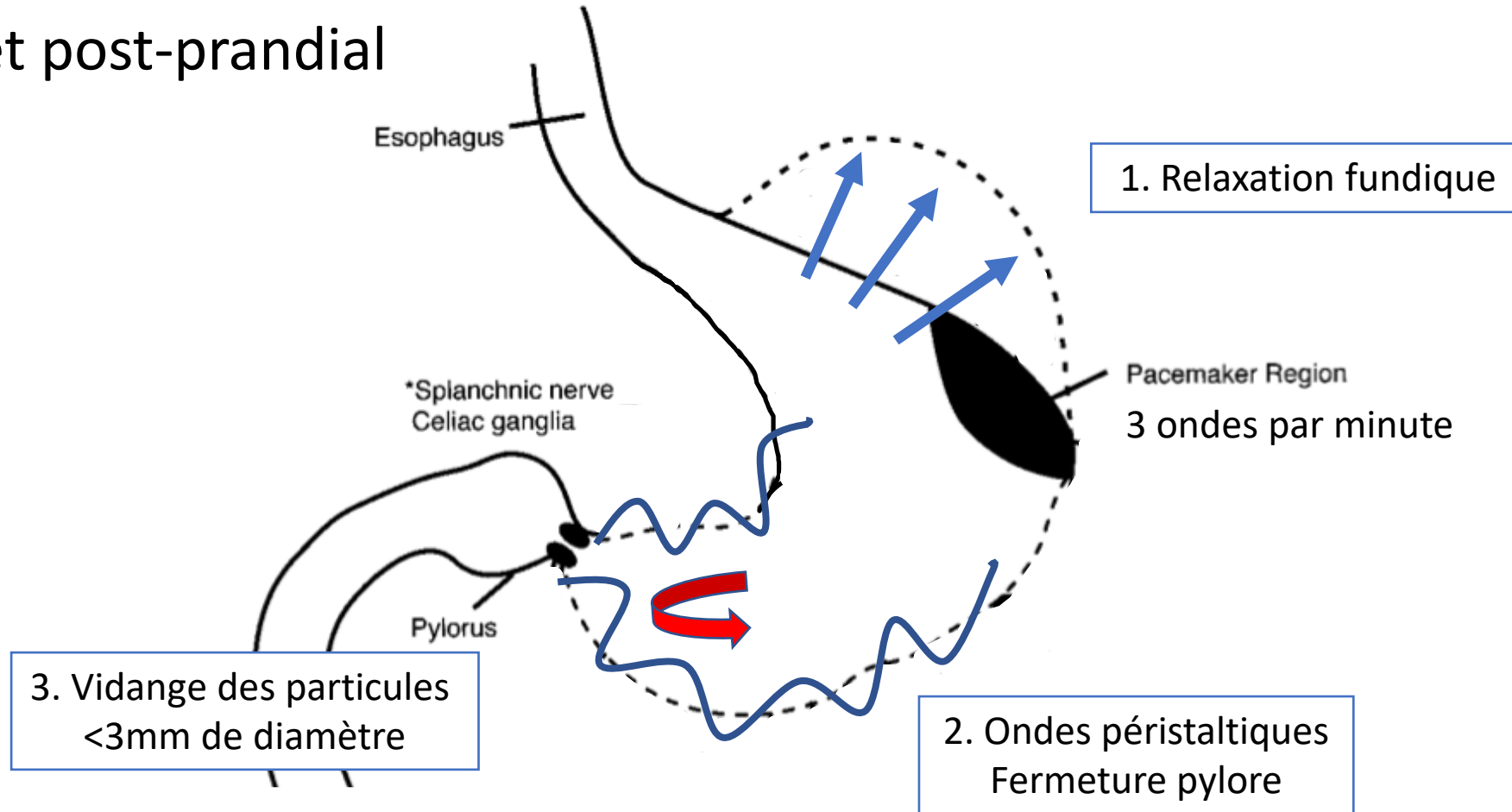
Couches musculaires
circulaire
& longitudinale



Neuromédiateurs :
ACh activateur
NO inhibiteur

Motricité gastrique

Per et post-prandial



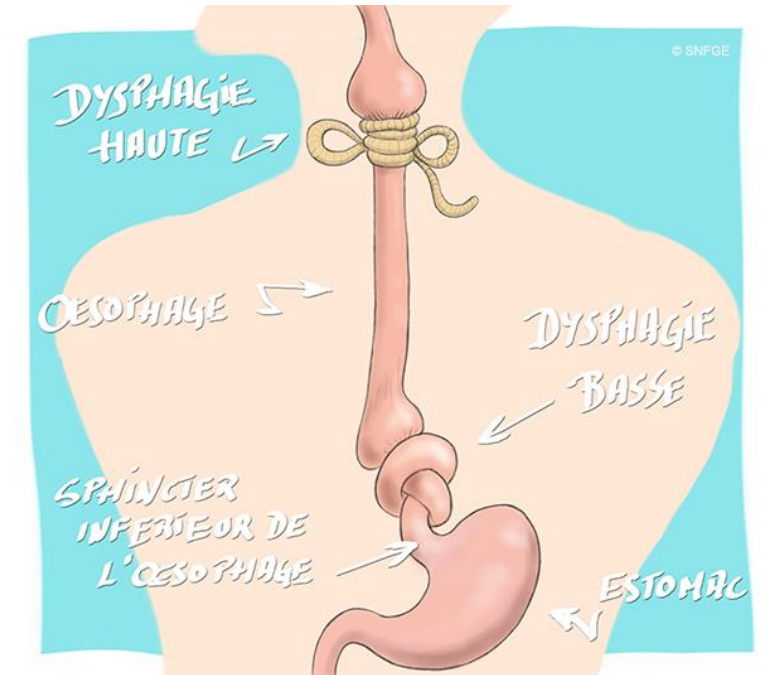
Période inter-prandiale : complexe migrant moteur

Cas clinique n°1

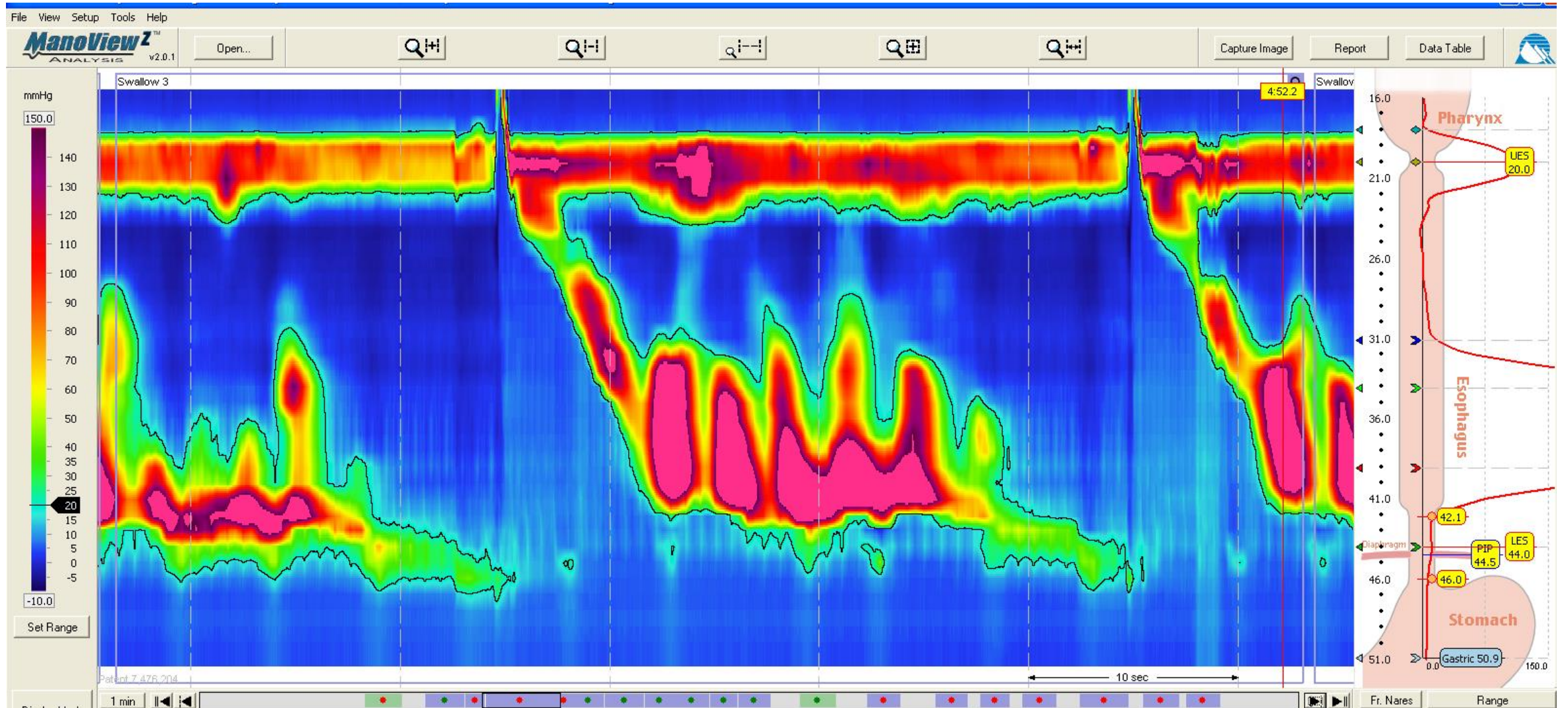
- Mme G, 66 ans
- Antécédents :
 - HTA
 - Chirurgie hernie discale L5-S1
 - Notion de troubles du comportement alimentaire anciens (IMC actuel 19)
 - Syndrome dépressif
 - G2P1
- Traitements :
 - Enalapril
 - Miansérine

Cas clinique n°1

- Adressée en vue d'une manométrie œsophagienne pour dysphagie paradoxale aux liquides
 - Dysphagie quotidienne
 - Douleur thoracique atypique à chaque repas
 - Pas de régurgitations
 - Poids stable
- FOGD :
 - normale
- Biopsies œsophagiennes étagées :
 - normales
- Scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien injecté :
 - normal



Manométrie œsophagienne HR



Cas clinique n°1

- Manométrie œsophagienne HR :
 - Œsophage hypercontractile (ancien : œsophage marteau piqueur)
 - MAIS... Pas de symptômes au cours de l'enregistrement !
 - Imputabilité ?
- Echo-endoscopie de la JOG de principe :
 - pas d'anomalie
- pH-métrie sur 24h : absence de reflux gastro-œsophagien

Cas clinique n°1

- **Que proposez-vous à cette patiente ?**
 - A. Anticholinergiques ?
 - B. Dérivés nitrés ?
 - C. Inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 ?
 - D. Toxine botulique ? Quelle localisation ?
 - E. Myotomie œsophagienne per-endoscopique (POEM) ?

Cas clinique n°1

- Œsophage hypercontractile

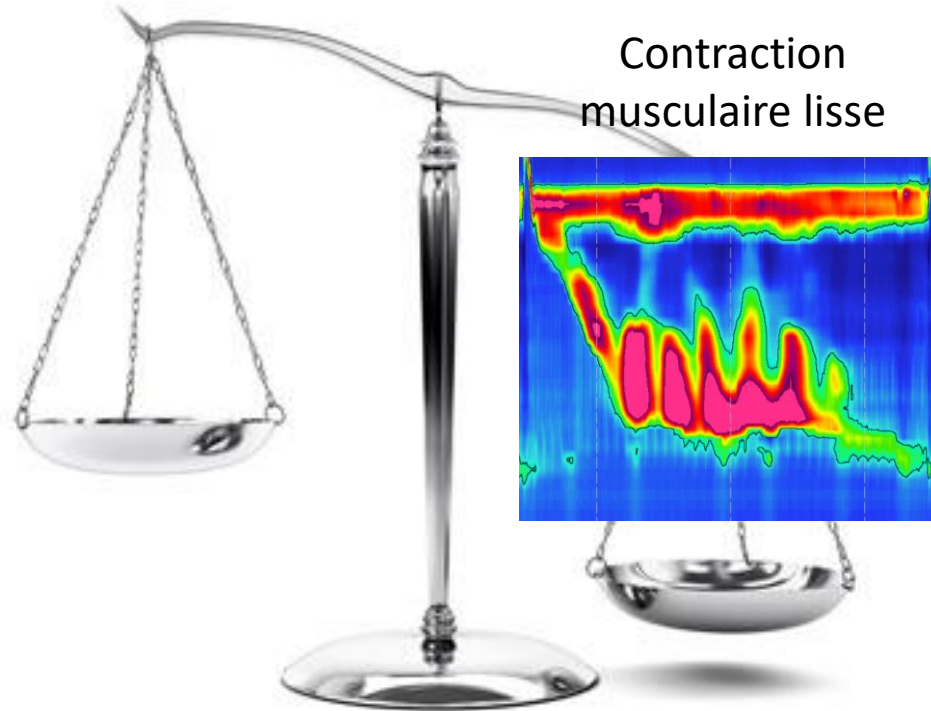
Motoneurones entériques
inhibiteurs

Nitrite d'azote NO

Motoneurones entériques
excitateurs

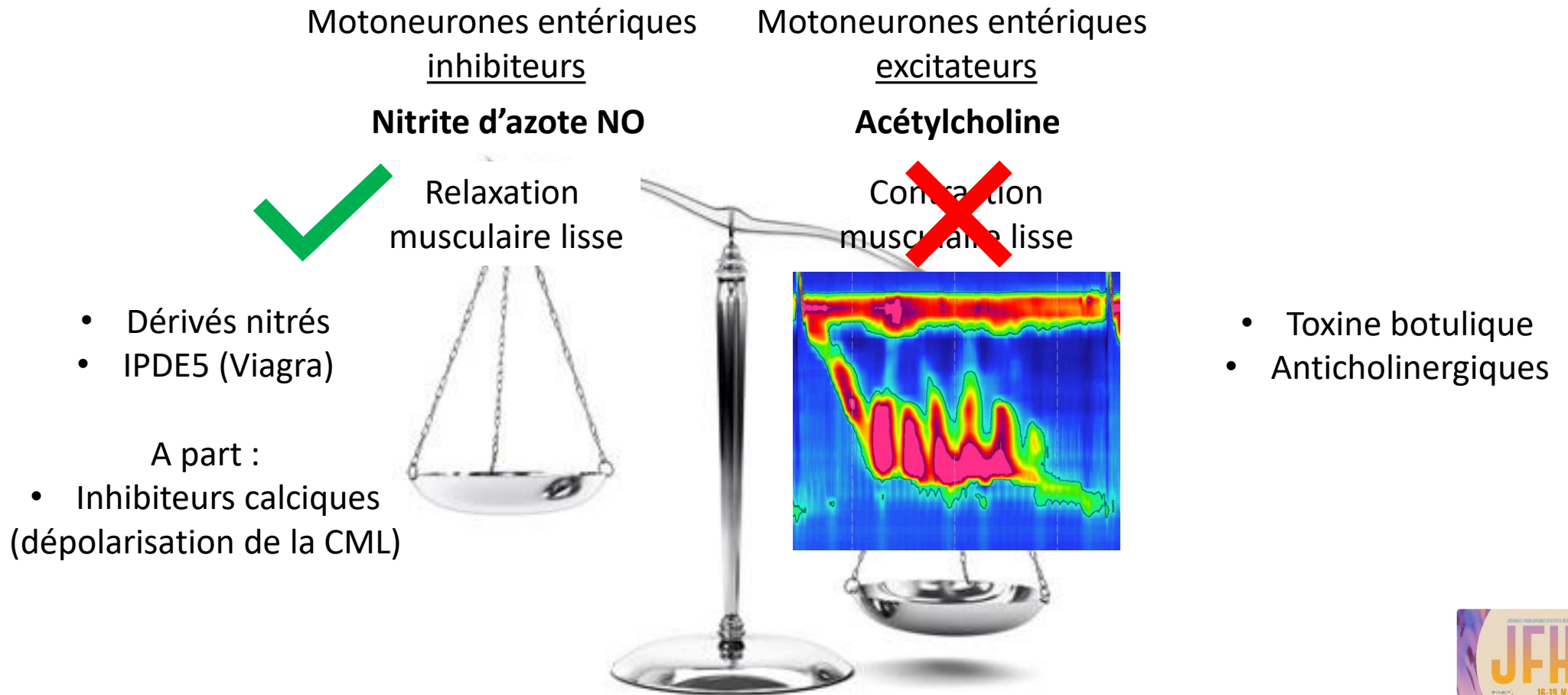
Acétylcholine

Contraction
musculaire lisse



Cas clinique n°1

- Œsophage hypercontractile : traitement



Cas clinique n°2

- M. B, 52 ans
- Antécédents :
 - Diabète de type 2, HbA1c 8,5%
 - Neuropathie périphérique
 - HTA
 - Dyslipidémie
 - Cardiopathie ischémique
 - Syndrome d'apnée du sommeil appareillé
 - Lombosciatique membre inférieur droit
 - Syndrome des jambes sans repos
 - IMC 38

Cas clinique n°2

- Il vous est adressé pour une suspicion de gastroparésie diabétique
 - Vomissements post-prandiaux
 - Sensation de plénitude gastrique
 - Ballonnements post-prandiaux
 - Difficultés d'équilibration du diabète (HbA1c 8,5%)
 - Hypoglycémie post-prandiales
 - Perte de poids progressive (7kg en 6 mois)
- A eu une FOGD normale + TDM AP
- Recherche d'*Helicobacter pylori* négative



Cas clinique n°2

- Voici son ordonnance :

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée
(AFFECTION EXONERANTE)

Tramadol 100mg LP matin et soir
Paracetamol 1g, matin midi et soir
Amlor 10mg 1 matin
Urapidil 90 1 par jour
Rosuvastatine 20 mg soir
Pramipexole 0.7mg matin midi et soir
Pantoprazole 40 mg matin à jeun
Zopiclone 7.5mg ½ comprimé le soir
Kardegic 75mg matin
Victoza 1.2 mg/j SC
Lantus 10 UI soir SC
Novorapid selon protocole SC joint
Imodium 2mg 1 gélule jusqu'à 4 fois par jour si diarrhée

QSP 3 mois

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTE)

Cas clinique n°2

- **QUESTION :**
- **Demandez-vous une vidange gastrique d'emblée ?**
 - A. OUI
 - B. NON

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée (AFFECTION EXONERANTE)

Tramadol 100mg LP matin et soir
Paracetamol 1g, matin midi et soir
Amlor 10mg 1 matin
Urapidil 90 1 par jour
Rosuvastatine 20 mg soir
Pramipexole 0.7mg matin midi et soir
Pantoprazole 40 mg matin à jeun
Zopiclone 7.5mg ½ comprimé le soir
Kardegic 75mg matin
Victoza 1.2 mg/j SC
Lantus 10 UI soir SC
Novorapid selon protocole SC joint
Imodium 2mg 1 gélule jusqu'à 4 fois par jour si diarrhée

QSP 3 mois

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTE)

Cas clinique n°2

- **QUESTION :**
- **Demandez-vous une vidange gastrique d'emblée ?**
- **Si non : quels médicaments sont à arrêter dans la mesure du possible ?**

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée (AFFECTION EXONERANTE)

Tramadol 100mg LP matin et soir
Paracetamol 1g, matin midi et soir
Amlor 10mg 1 matin
Urapidil 90 1 par jour
Rosuvastatine 20 mg soir
Pramipexole 0.7mg matin midi et soir
Pantoprazole 40 mg matin à jeun
Zopiclone 7.5mg ½ comprimé le soir
Kardegic 75mg matin
Victoza 1.2 mg/j SC
Lantus 10 UI soir SC
Novorapid selon protocole SC joint
Imodium 2mg 1 gélule jusqu'à 4 fois par jour si diarrhée

QSP 3 mois

Prescriptions **SANS RAPPORT** avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTE)

Cas clinique n°2

- **QUESTION :**
- **Quels médicaments sont à arrêter dans la mesure du possible ?**
 - A. Tramadol
 - B. Paracétamol
 - C. Pantoprazole
 - D. Zopiclone
 - E. Victoza
 - F. Lantus
 - G. Novorapid
 - H. Imodium

Cas clinique n°2

- QUESTION :
- Quels médicaments sont à arrêter dans la mesure du possible ?

Tramadol => opiacés !!

Paracétamol

Pantoprazole

Zopiclone

Victoza => analogue du GLP-1

Lantus

Novorapid

Imodium => analogue structurel des opiacés !

Cas clinique n°2

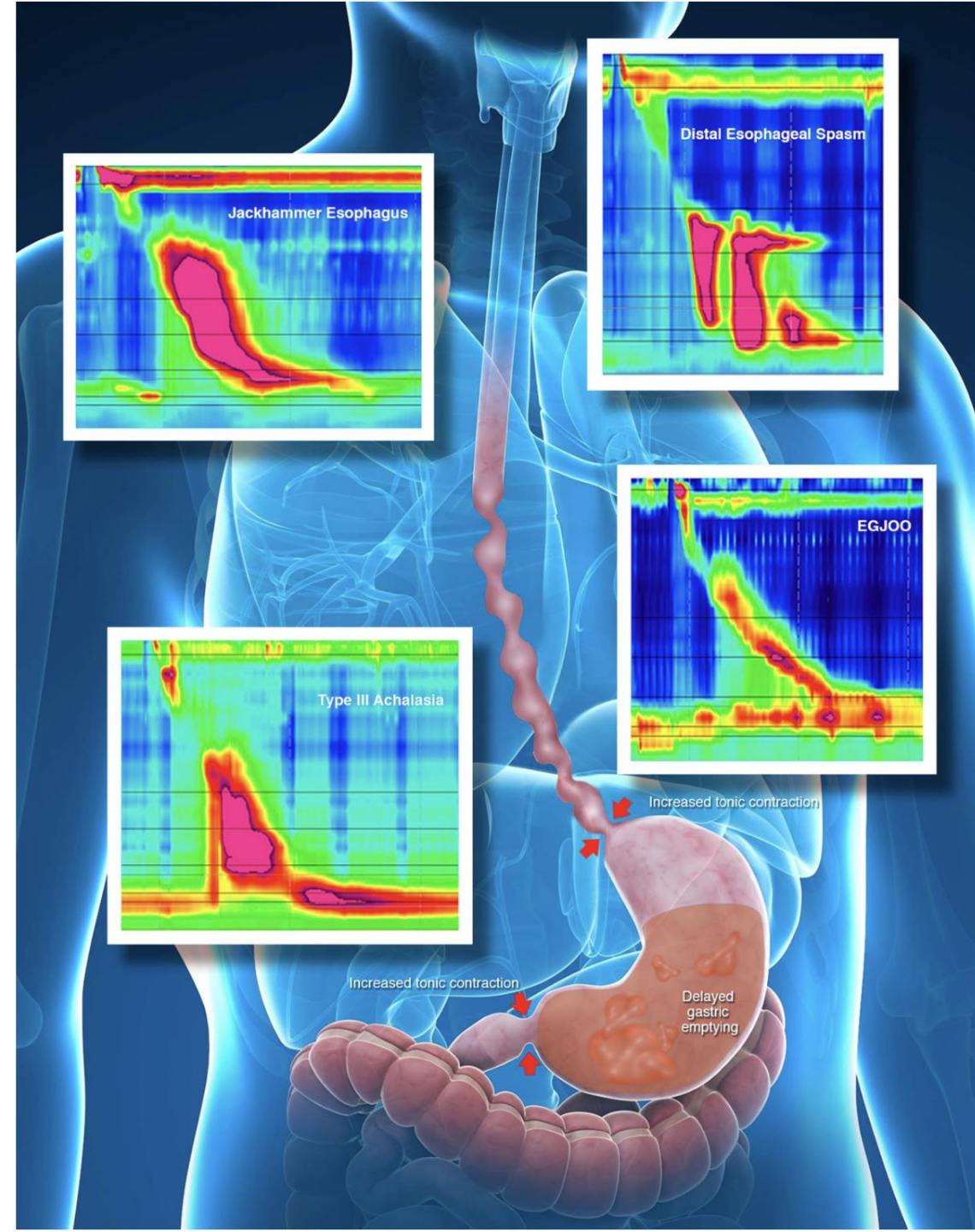
- Opiacés & motricité oeso-gastrique

- Suppression activité des motoneurones inhibiteurs du SNE

- ⇒ Contractions du corps œsophagien (Spasmes)

- ⇒ Tonus ↑ SIO et pylore (Achalasie, gastroparésie)

TRAQUER LES OPIACES ++



Cas clinique n°2

- Médicaments avec effets secondaires sur la motricité oeso-gastrique :
- Médicaments à **effet anticholinergique +++**
 - ↓ péristaltisme œsophage, ↓ tonus SIO
 - ↓ motricité antrale
- **Analogues du GLP-1**
 - Ralentissement de la vidange gastrique
- Gastroparésie
- => Recherche systématique de cause médicamenteuse !

Tableau 3 Échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale [ADS]).

Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazépam
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	Phénelzine
Captopril	Flurazépam	Piperacilline
Cefoxitine	Fluoxamine	Prednisolone
Céphalotine	Furosémide	Prochlorpérazine
Chlordiazépoxyde	Gentamicine	Sertraline
Chlorthalidone	Hydralazine	Témazépam
Clindamycine	Hydrocortisone	Théophylline
Clonazépam	Isosorbide	Thiothixène
Chlorazébate	Lopéramide	Tramadol
Codéine	Lorazépam	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triatérene
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Déxaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazépam	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazépine	Disopyramide	Oxcarbazépine
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépéridine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotriméprazine	
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Dimenhhydrinate	Procyclidine
Benztropine	Diphenhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxépine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodine
Clomipramine	Méclizine	Trihexyphénidyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	

Cas clinique n°2

- Réévaluation avec son diabétologue : arrêt du Victoza, mise en place d'une pompe à insuline
- Arrêt du Tramadol avec l'équipe du centre anti-douleur, mais les symptômes persistent
- Vous demandez une mesure de la vidange gastrique par scintigraphie : taux de rétention à 4 heures $> 20\%$ (norme $< 10\%$, gold standard)
- => Gastroparésie diabétique avérée

Cas clinique n°2

- **QUESTION :**
- **Quel traitement médicamenteux proposez-vous en 1^{ère} intention ?**
 - A. Dompéridone
 - B. Metoclopramide
 - C. Erythromycine
 - D. Prucalopride
 - E. Mestinon

Cas clinique n°2

- **Prokinétiques**

- **Metoclopramide** (Antagoniste Dopaminergique)
 - !! Passage barrière hémato-encéphalique, risque sd extra-pyramidal
- **Dompéridone** (Antagoniste Dopaminergique)
- **Erythromycine** (Agoniste Motiline)
 - Tachyphylaxie

!! Risque d'allongement du QT
=
ECG systématique avant
introduction

Cas clinique n°2

- **QUESTION :**
- **Quel traitement médicamenteux proposez-vous en 1^{ère} intention ?**

- **Métoclopramide & Domperidone**
 - OUI mais... sous Pramipexole ! (agoniste dopaminergique)
 - Donc à éviter dans ce cas particulier ou discuter arrêt Pramipexole

- **Erythromycine, oui après ECG**

Cas clinique n°2

- **Autres alternatives thérapeutiques :**
- **Prucalopride** (Resolor), agoniste récepteurs 5-HT4
 - Indiqué dans la constipation chronique (non remboursé)
 - Efficacité symptomatique + sur la VG dans la gastroparésie (phase II), nécessité de confirmer ces données
- **Pyridostigmine** (Mestinon) (inhibiteur cholinestérase)
 - Pas de niveau de preuve suffisant
- En cours d'évaluation phase III : **Relamoreline**

Cas clinique n°2

- **Autres alternatives thérapeutiques :**
- **Toxine botulique intra-pylorique :**
- 2 RCTs négatives
- Intérêt d'une mesure de distensibilité pylorique avant (EndoFLIP)?
- Proposé dans les centres experts
- Etudes encore nécessaires pour confirmer son efficacité

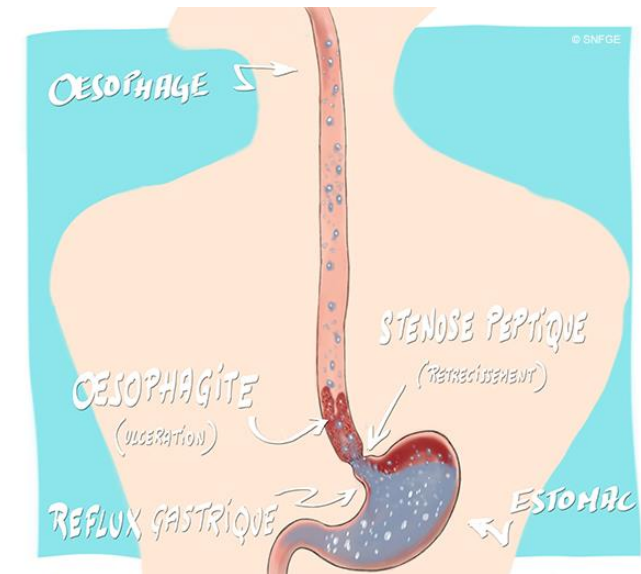


Cas clinique n°3

- M. G, 25 ans
- Antécédents :
 - Reflux gastro-œsophagien
 - Asthme ancien
 - Hyperactivité vésicale
- Traitement :
 - Pantoprazole (double dose)
 - Ventoline à la demande
 - Solifenacine (Vesicare)

Cas clinique n°3

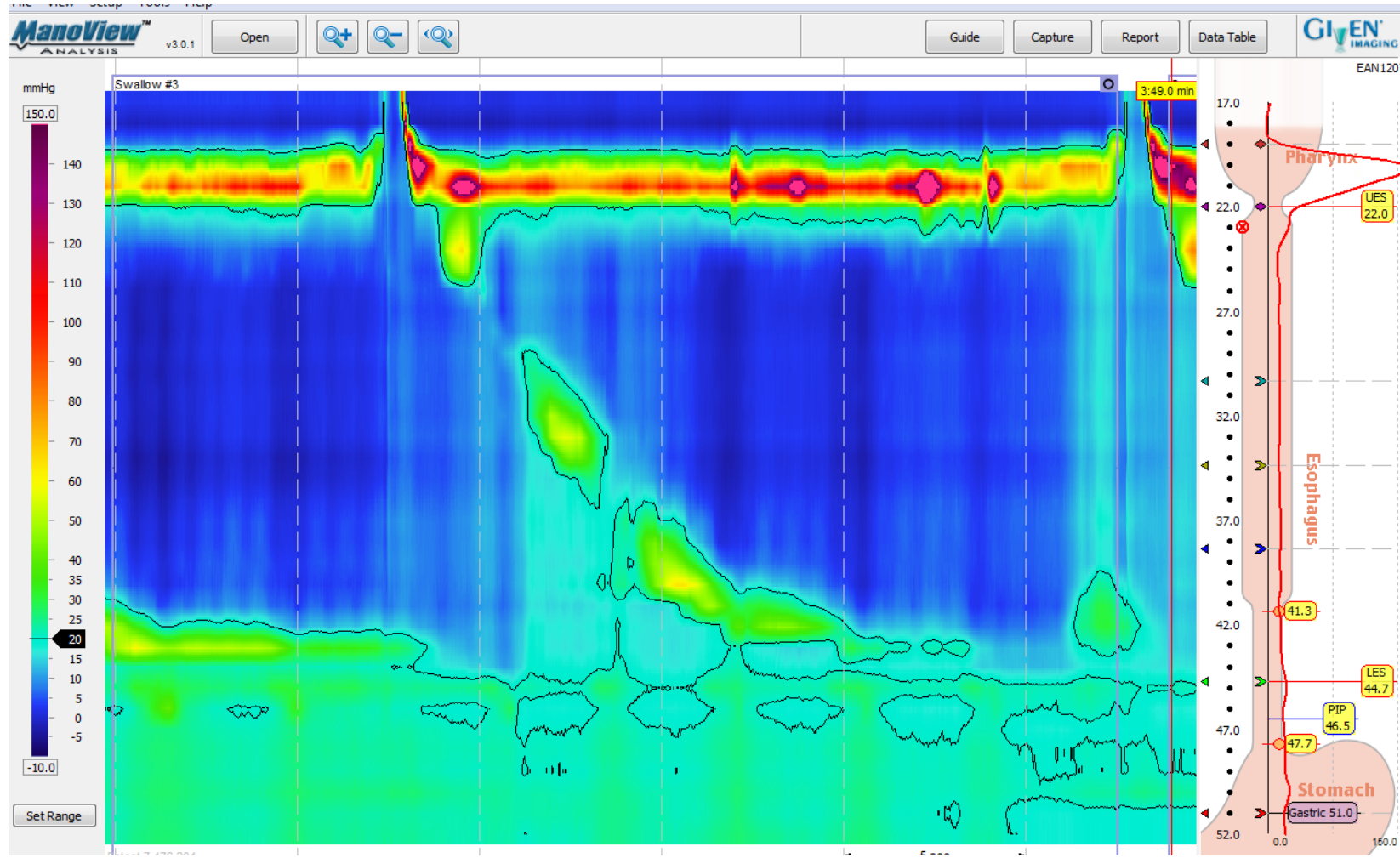
- Adressé par son médecin traitant pour reflux gastro-œsophagien réfractaire aux IPP
- Pyrosis rare
- Régurgitations pluri-quotidiennes
- FOGD : pas de signes de RGO
- Echec des mesures hygiéno-diététiques
- Bonne observance des IPP, essai de plusieurs IPP avant (rabeprazole, esomeprazole) : échec réel des IPP



Cas clinique n°3

- Vous demandez une pH-impédancemétrie sur 24 heures
- Diagnostic positif de RGO
 - EAT 6,5%
 - SAP symptômes régurgitations positive à 97% (120 régurgitations sur 24h)
- Vous demandez une manométrie œsophagienne

Manométrie œsophagienne HR



Cas clinique n°3

- **QUESTION :**
- **Imputabilité du Vésicare dans ses symptômes (anticholinergique) ?**
 - A. OUI
 - B. NON

Cas clinique n°3

- **QUESTION :**
- **Imputabilité du Vésicare dans ses symptômes (anticholinergique) ?**
- **Essayer l'arrêt du traitement**

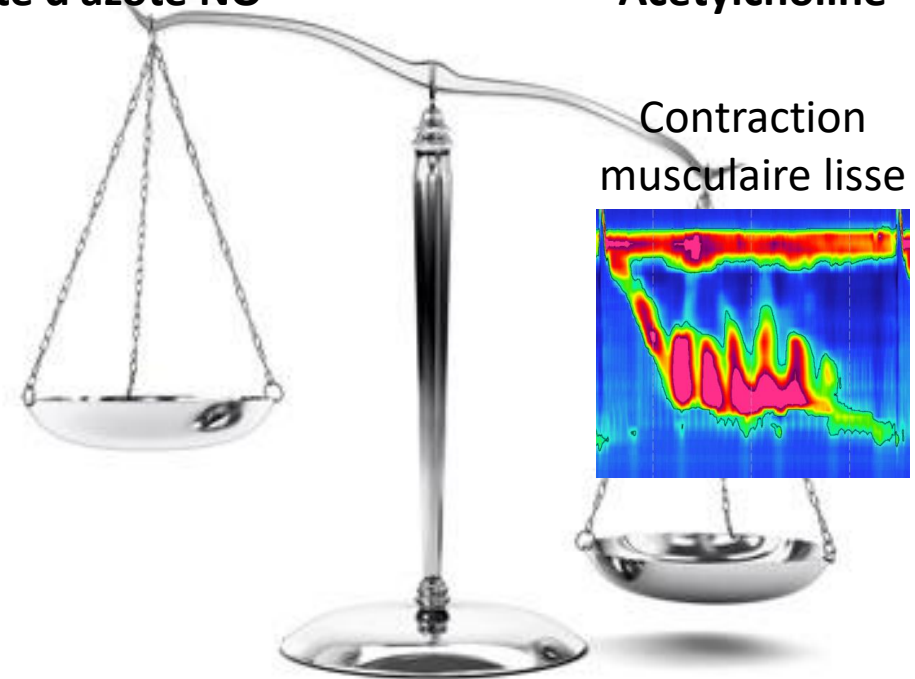
Motoneurones entériques
inhibiteurs

Nitrite d'azote NO

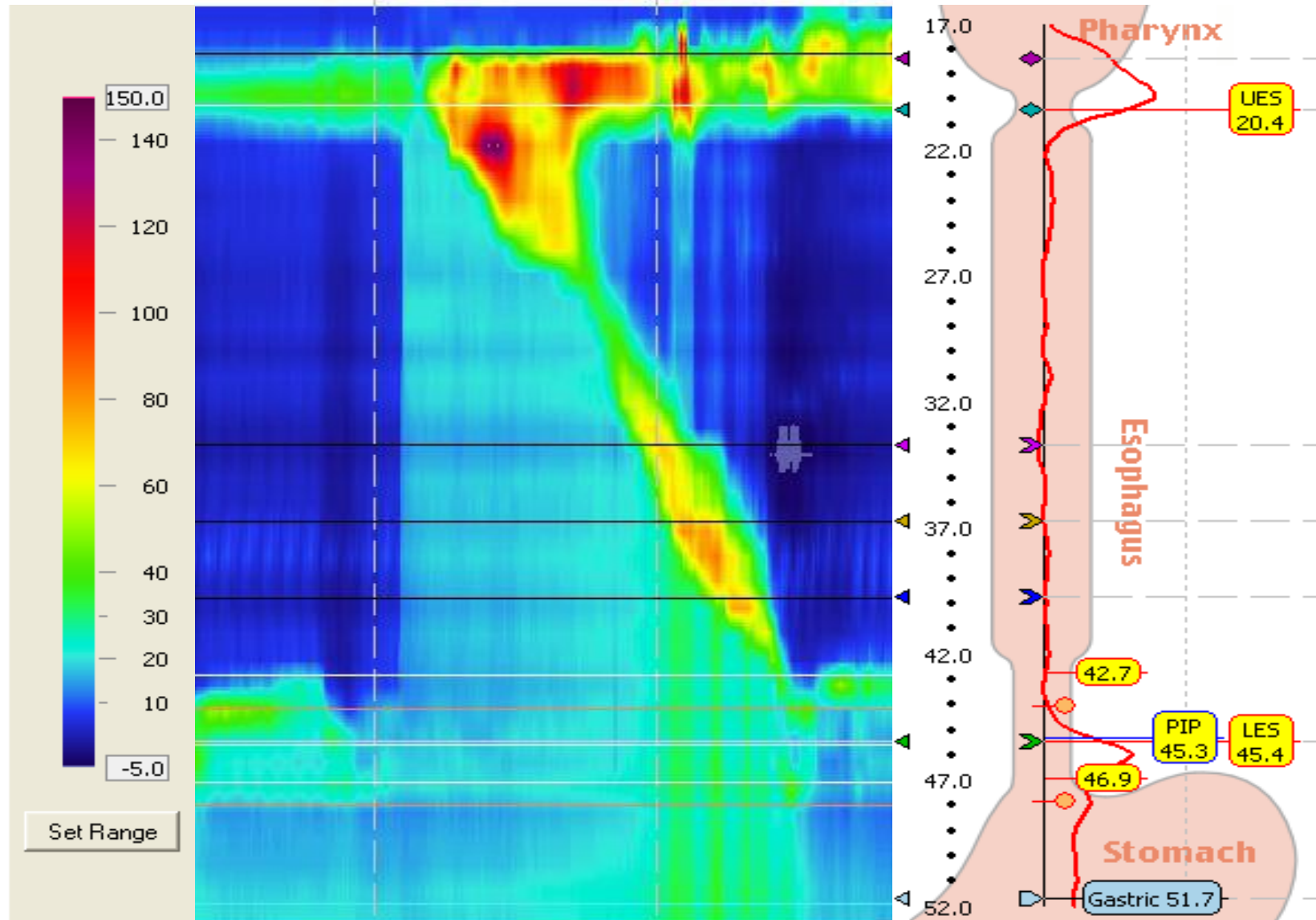
Motoneurones entériques
excitateurs

Acétylcholine

Contraction
musculaire lisse



Manométrie œsophagienne HR



Cas clinique n°3

- Vous visualisez des relaxations transitoires du SIO sur l'examen.
- **QUESTION :**
- **Quel traitement pouvez-vous instaurer ?**

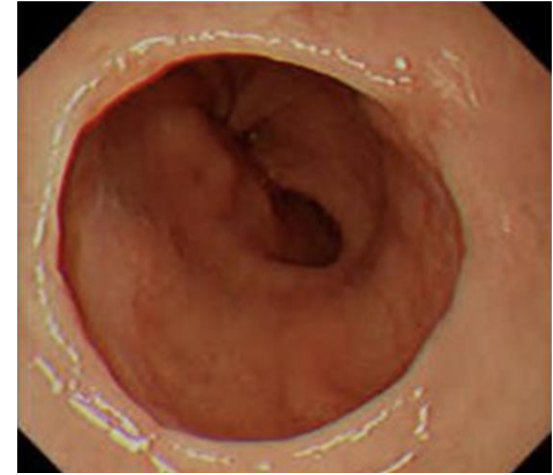
Cas clinique n°3

- Vous visualisez des relaxations transitoires du SIO sur l'examen.
- **QUESTION :**
- **Quel traitement pouvez-vous instaurer ?**

- Baclofène
 - élévation du tonus du SIO
 - Inhibe les RTSIO

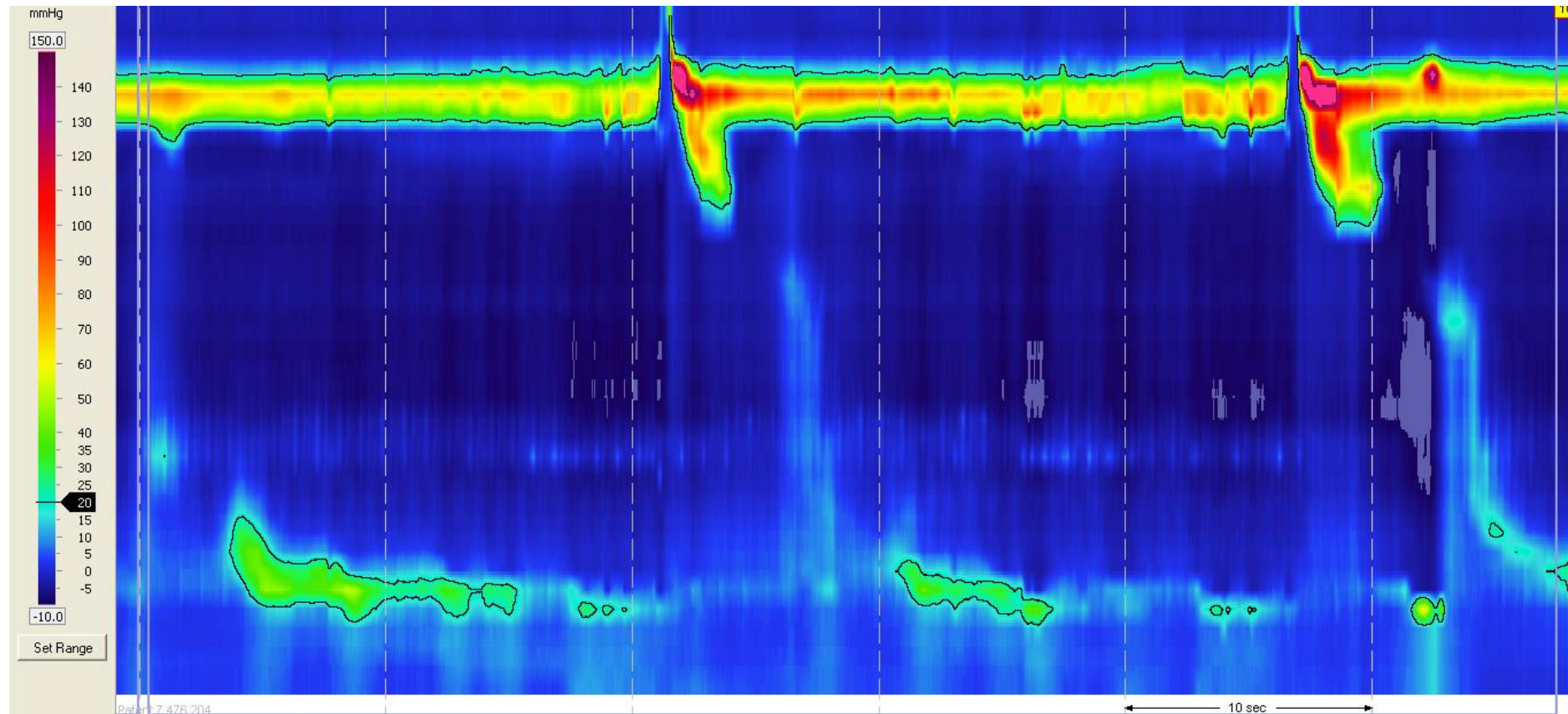
Cas clinique n°4

- Cas de M. B, 35 ans
- Atteint d'une sclérodermie cutanée
- Pas de traitement hormis sialogogues
- Dysphagie d'aggravation progressive depuis plusieurs mois
- FOGD : ébauche d'anneau de Shatzki, biopsies étagées normales



Cas clinique n°4

- Manométrie œsophagienne



Cas clinique n°4

- Acontractilité œsophagienne en manométrie, pas d'argument pour une achalasia du SIO.
- **Question :**
 - **Pouvez-vous proposer un traitement spécifique pour ce trouble de motricité œsophagienne ?**
 - A. OUI
 - B. NON

Cas clinique n°4

- Acontractilité œsophagienne en manométrie, pas d'argument pour une achalasia du SIO.
- **Question :**
 - **Pouvez-vous proposer un traitement spécifique pour ce trouble de motricité œsophagienne ?**
 - Pas de traitement disponible actuellement permettant de relancer le péristaltisme œsophagien...



Cas clinique n°4

- Acontractilité œsophagienne en manométrie, pas d'argument pour une achalasie du SIO.
- **Question :**
 - Recherchez vous un RGO dans ce contexte?
 - A. OUI
 - B. NON

Cas clinique n°4

- Acontractilité œsophagienne en manométrie, pas d'argument pour une achalasie du SIO.
- **Question :**
 - **Recherchez vous un RGO dans ce contexte?**
 - Oui, symptômes de RGO typique à l'interrogatoire
 - Anneau de Shatzki en FOGD peut orienter vers un RGO
 - pH-métrie sur 24h : confirmation de la suspicion diagnostique
- Mauvaise clairance des épisodes de reflux (tb moteurs oesophagiens)

Points forts

- L'**acétylcholine** est un neurotransmetteur activateur de la motricité digestive, tandis que le **monoxyde d'azote** et la **dopamine** sont plutôt inhibiteurs ;
- La **ghréline** et la **motiline** sont les principales hormones impliquées dans la motricité oeso-gastrique ;
- La **dompéridone** et le **métoclopramide** sont des antagonistes dopaminergiques tandis que l'**érythromycine** est un agoniste de la motiline ;
- Les principaux inhibiteurs de la motricité sont les **bloqueurs des canaux calciques**, les **dérivés nitrés** et les **inhibiteurs de la phosphodiesterase-5** ;
- Les **opiacés**, les **anticholinergiques** et les **analogues du GLP-1** sont les principaux médicaments avec un effet secondaire inhibiteur sur la motricité oeso-gastrique.

JFHOD JFHOD.COM

**16-19
MARS
2023**
PALAIS DES CONGRÈS
DE PARIS



L'ACTIVITÉ PHYSIQUE
— PAYS INVITÉ : LA SUISSE —

Société Nationale Française
de Gastro-Entérologie
SNFGE

**FMC
HGE**

Merci pour votre attention