

Essai thérapeutique

Rabéprazole 10 mg : un meilleur contrôle de la sécrétion acide que l'oméprazole 10 mg sur les premières 24 heures

S. BRULEY DES VARANNES *, S. BONNOT-MARLIER **, V. BICHELER *,
B. BONAZ ***, J.C. DELCHIER ****, R. BOST ***, L. STANESCU ****

* CHU Nantes, Nantes (France)

** Janssen-Cilag France, Issy-les-Moulineaux (France)

*** CHU Grenoble, Grenoble (France)

**** Hôpital Henri Mondor, Créteil (France)

INTRODUCTION

La réponse pharmacodynamique à de faibles doses d'oméprazole est caractérisée par une importante variabilité individuelle qui peut être à l'origine d'une réponse clinique inconstante [1]. Lors d'une étude précédente [2], il a été démontré que le rabéprazole 20 mg permet un contrôle de la sécrétion acide plus rapide et plus puissant que l'oméprazole 20 mg. Une étude randomisée, en cross-over a conclu que l'administration unique de 20 mg de rabéprazole permettait d'obtenir un pH médian des 24 heures plus élevé qu'une dose d'oméprazole 20 mg, de lansoprazole 30 mg, de pantoprazole 40 mg et de placebo [3].

BUT DE L'ÉTUDE

Comparer l'effet antisécrétoire des faibles doses (10 mg) de rabéprazole (RAB) et de l'oméprazole (OME) sur l'acidité intragastrique des 24 heures.

MÉTHODOLOGIE

Il s'agissait d'un essai randomisé, croisé, en double-aveugle, double-placebo. Vingt-sept volontaires sains Hp-négatifs (20-42 ans) ont reçu sur 3 périodes de 7 jours (séparées entre elles de 14 jours sans traitement) et dans un ordre prédéfini par la randomisation, rabéprazole 10 mg, oméprazole 10 mg et un placebo (1 prise par jour).

Une pHmétrie intragastrique de 24 h (MMS, électrode de verre Ingold) était réalisée à J1 et J7 de chaque période thérapeutique, les sujets étaient hospitalisés pendant ces 24 heures et prenaient des repas standardisés.

RÉSULTATS

Seules les données concernant la pHmétrie des premières 24 heures sont indiquées ici.

A J1, les pourcentages de temps passé au-dessus de pH3 et 4 étaient significativement plus élevés sous RAB que sous OME et placebo (% temps à pH > 3 : 40,5 % versus 24,1 % et 16,9 %, p = 0,0073 versus OME et p < 0,0001 versus placebo ; % temps à pH > 4 : 24,3 % versus 15,3 % et 7,9 %, p ≤ 0,02 respectivement).

De la même façon, les pH médians, sous RAB, étaient significativement plus élevés que sous OME et placebo, que ce soit sur 24 heures, sur la période diurne ou sur la période nocturne (tableau I). Ces résultats sont illustrés par les profils des pH médians et des concentrations acides médianes sur 24 heures (Fig. 1 et 2).

La réponse pharmacologique au traitement a été évaluée et pré-définie par une aire sous la courbe (ASC) des pH, supérieure à l'ASC sous placebo de plus de 2 déviations standard [1] ; 48 % des patients répondaient à cette définition et étaient donc considérés comme répondeurs à RAB contre 15 % seulement à OME.

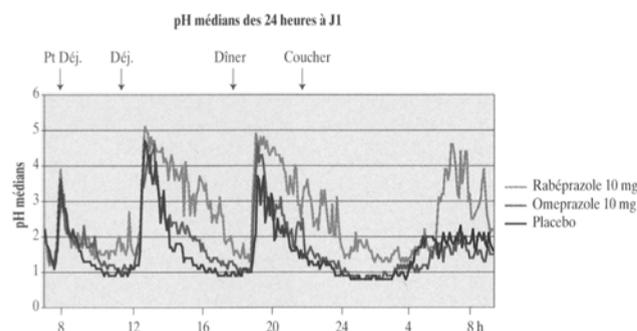


Fig. 1

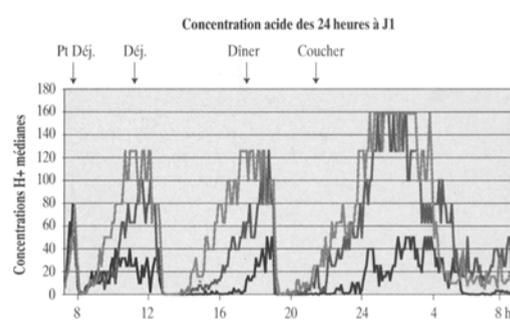


Fig. 2

TABLEAU I
pH MÉDIANS À J1 SUR LES 24 h, SUR LA PÉRIODE DIURNE (8 h-22 h)
ET SUR LA PÉRIODE NOCTURNE (22 h-8 h)

		Rabéprazole 10 mg	Oméprazole 10 mg	Placebo	Rabéprazole vs Oméprazole	Rabéprazole vs placebo	Oméprazole vs placebo
sur 24 h	Médiane (Q1, Q3)	2,3 1,5-3,6	1,4 1,1-2,5	1,3 1,2-1,4	0,0056	< 0,0001	NS
8 à 22 h	Médiane (Q1, Q3)	2,3 1,7-4,1	1,6 1,3-2,5	1,3 1,2-1,8	0,02	0,0001	NS
22 à 8 h	Médiane (Q1, Q3)	2,1 1,3-3,1	1,2 0,9-1,9	1,2 1-1,3	0,006	0,0001	NS

CONCLUSION

Par rapport à l'oméprazole 10 mg, le rabéprazole 10 mg au premier jour de traitement, entraîne un contrôle plus rapide et plus puissant de la sécrétion acide gastrique diurne et nocturne. De plus, le taux

de sujets répondeurs au rabéprazole 10 mg est 2 fois plus important qu'avec l'oméprazole 10 mg.

Ces résultats suggèrent que le rabéprazole 10 mg pourrait permettre un meilleur contrôle des symptômes de reflux gastro-œsophagien en particulier en période post-prandiale et nocturne.

RÉFÉRENCES

- HEMERY P. *et al.* — Low dose of omeprazole on gastric acid secretion in normal man. *Gastroenterol Clin Biol*, 1987; 11: 148-153
- WILLIAMS M.P. *et al.* — A placebo controlled trial to assess the effect of 8 days of dosing with rabeprazole and omeprazole on the 24th intragastric acidity and plasma gastric concentration in young healthy men subjects. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1998, 12, 1079-1089
- PANTOFlickOVA *et al.* — Rapidité d'action des IPP. *Acta Endoscopica* 2001; 31: 5.