

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte

La HAS a réévalué l'utilisation chez l'adulte des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à partir d'une analyse critique de la littérature et des études cliniques les plus récentes.

- **Cinq molécules** sont actuellement disponibles, dont trois sont **généralisées**.
 - Ésoméprazole (Inexium®). *Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.*
 - Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro® et génériques). *Demi-dose : 15 mg. Pleine dose : 30 mg.*
 - Oméprazole (Mopral®, Zoltum®, génériques). *Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.*
 - Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp® et génériques). *Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.*
 - Rabéprazole (Pariet®). *Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.*
- **Les IPP ont trois indications principales**¹ :
 - traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
 - prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque ;
 - éradication d'*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastroduodénaux.

Le libellé exact des indications et la posologie diffèrent selon les produits.

L'ESSENTIEL

Pas de différence d'efficacité et de tolérance entre les IPP

- **La réévaluation de la HAS n'a pas démontré de différence d'efficacité cliniquement pertinente entre les IPP. Elle n'a pas mis en évidence de différence entre les IPP pour la survenue d'effets indésirables.**
- Rien ne permettant de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée et les coûts de traitement étant différents, la prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

⚠ De nombreuses prescriptions injustifiées

- Un nombre important de prescriptions d'IPP sont faites dans des situations cliniques hors AMM. En l'état actuel des connaissances, ces prescriptions sont **injustifiées**, notamment dans :
 - **la dyspepsie fonctionnelle** (sauf si un RGO est associé) ;
 - **la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS utilisés dans le cadre d'affections aiguës chez des patients non à risque** (moins de 65 ans, sans antécédent ulcéreux et n'étant traités ni par antiagrégant plaquettaire, ni par anticoagulant, ni par corticoïde).

1. Tous les IPP sont aussi indiqués dans le syndrome de Zollinger-Ellison, maladie grave et rare qui n'est pas évoquée dans ce document.

1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

- **Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO) sans œsophagite**, à court terme (2 à 6 semaines) ou à long terme (entretien en cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement) : il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

| IPP | RGO sans œsophagite (dose quotidienne) |
|---|--|
| Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole | Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante pour le lansoprazole et l'oméprazole), puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme) |

- **Traitement de l'œsophagite par RGO (cicatrisation)** : il n'y a pas en général de différence d'efficacité entre les IPP.

Dans une étude, 40 mg/j d'ésoméprazole ont été plus efficaces que 20 mg/j d'oméprazole sur la cicatrisation au bout de 4 semaines. Mais la différence est minime et sa pertinence clinique discutable. D'autant qu'après 4 semaines de traitement, il est recommandé de passer à 40 mg/j d'oméprazole en cas d'inefficacité. Aucune étude comparant directement cette posologie d'oméprazole à l'ésoméprazole n'est disponible.

| IPP | Cicatrisation de l'œsophagite par RGO (dose quotidienne) |
|---|--|
| Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole | Pleine dose pendant 4 à 8 semaines <ul style="list-style-type: none">▶ pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines▶ pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère |

- **Traitement d'entretien et prévention des récurrences de l'œsophagite par RGO** : après 6 mois de traitement, il n'y a pas en général de différence d'efficacité entre les IPP.

Des résultats discordants ont été rapportés :

- une plus grande efficacité de l'ésoméprazole (20 mg/j) que du lansoprazole (15 mg/j) ou du pantoprazole (20 mg/j) ;
- une non-infériorité du pantoprazole (20 mg/j) comparé à l'ésoméprazole (20 mg/j).

| IPP | Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO (dose quotidienne) |
|---|--|
| Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole | Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée) <ul style="list-style-type: none">▶ pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récurrence▶ pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose |

- **Les IPP n'ont pas d'AMM dans le soulagement de manifestations extradiigestives isolées pouvant être liées à un RGO**, telles que symptômes ORL, toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque. Il n'y a pas d'intérêt à les prescrire dans ces situations, sauf en cas de RGO documenté (par pHmétrie par exemple), mais non en traitement d'épreuve ou test thérapeutique.

2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

- Dans la **prévention** et le **traitement des lésions digestives hautes induites par les AINS**, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.
 - **Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque** (patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde). Cette prévention doit être arrêtée en même temps que le traitement par AINS.

| IPP | Prévention des lésions dues aux AINS (dose quotidienne) |
|--|---|
| Oméprazole | Pleine dose jusqu'à la fin du traitement par AINS |
| Lansoprazole Pantoprazole Ésoméprazole | Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS |
| | ▶ Le rabéprazole n'a pas cette indication |

- **Traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS** (chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi).

| IPP | Traitement des lésions dues aux AINS (dose quotidienne) |
|----------------------------|--|
| Lansoprazole Oméprazole | Pleine dose pendant 4 à 8 semaines |
| Ésoméprazole | Demi-dose pendant 4 à 8 semaines |
| | ▶ Le pantoprazole et le rabéprazole n'ont pas cette indication |

3. Ulcère gastrique et duodéal

- **Éradication d'*Helicobacter pylori*** en association à une antibiothérapie appropriée, en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale avec infection par *H. pylori*.

Dans la **trithérapie de l'ulcère gastroduodéal associé à *Helicobacter pylori***, il n'a pas en général été montré de différence d'efficacité entre les IPP en termes d'éradication d'*H. pylori*.

Dans une étude sur l'éradication d'*H. pylori*, l'ésoméprazole (40 mg/j) a été plus efficace que le pantoprazole (40 mg/j), mais non différent de l'oméprazole (20 mg/j) ou du rabéprazole (40 mg/j).

| IPP | Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> (dose quotidienne) | |
|---|--|---|
| Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Rabéprazole | Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours | Pour un ulcère duodéal compliqué (hémorragie, perforation) ou associé à un traitement par AINS, corticoïde ou antiagrégant, ou pour un ulcère gastrique (compliqué ou non), poursuivre le traitement à pleine dose (1/jour) pendant 3 à 7 semaines selon les symptômes (douleurs, saignements) et la taille de l'ulcère à l'endoscopie. |
| Ésoméprazole | | |

Antibiothérapie associée en première intention (7 jours de traitement)*

| | |
|----------------------------------|---|
| Cas général | Clarithromycine 1 g/j et amoxicilline 2 g/j |
| Contre-ind. à la clarithromycine | Amoxicilline 2 g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j |
| Contre-ind. aux bêtalactamines | Clarithromycine 1g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j |

* En cas d'échec du traitement initial, on recommande en seconde intention d'associer IPP, amoxicilline et imidazole pendant 14 jours.






- Dans le **traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal évolutif sans infection à *Helicobacter pylori***, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.






| IPP | Ulceré gastrique (dose quotidienne) |
|---------------------|---|
| Lansoprazole | Pleine dose pendant 4 à 8 semaines |
| Oméprazole | |
| Pantoprazole | |
| Rabéprazole | |
| | ▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication |

| IPP | Ulceré duodéal (dose quotidienne) |
|---------------------|---|
| Lansoprazole | Pleine dose pendant 4 semaines |
| Oméprazole | |
| Pantoprazole | |
| Rabéprazole | |
| | ▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication |

- **Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodéal** chez les patients non infectés par *H. pylori*, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.
 - Oméprazole (seul à avoir l'AMM dans cette indication) : demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement par anti-H2.

4. Doses et coûts de traitement

| IPP | Demi-dose | Coût de traitement journalier |
|---------------------|-----------|--|
| Lansoprazole | 15 mg |  0,36 € |
| Pantoprazole | 20 mg |  0,41 € |
| Oméprazole | 10 mg |  0,46 € |
| Ésoméprazole | 20 mg |  0,78 € |
| Rabéprazole | 10 mg |  0,73 € |

| IPP | Pleine dose | Coût de traitement journalier |
|---------------------|-------------|--|
| Lansoprazole | 30 mg |  0,49 € |
| Pantoprazole | 40 mg |  0,55 € |
| Oméprazole | 20 mg |  0,60 € |
| Ésoméprazole | 40 mg |  1,09 € |
| Rabéprazole | 20 mg |  1,35 € |

- Les coûts de traitement indiqués ici correspondent aux plus faibles prix publics unitaires (et aux génériques, s'il y a lieu) au 1^{er} janvier 2010. Le taux de remboursement est de 65 %.
- Pour chaque indication, le coût de traitement par un **générique d'IPP** est inférieur au coût de traitement par un non-générique.

HAS

Comme l'ensemble des publications de la HAS,
ce document est disponible sur www.has-sante.fr

Juin 2009 - Mise à jour décembre 2009