



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

16 novembre 2005

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans à compter du 25/09/2000 par arrêté du 02/03/01.

ZOLTUM 10 mg, microgranules gastrorésistants en gélule

B/14 : 340 979-3

B/28 : 340 980-1

ZOLTUM 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélule

B/7 : 340 967-5

B/14 : 340 969-8

B/28 : 340 971-2

Laboratoire ASTRAZENECA

omeprazole

Liste II

Date de l'AMM : :

ZOLTUM 10 mg, microgranules gastrorésistants en gélule - 13/03/1996

ZOLTUM 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélule - 06/05/1991

Date des rectificatifs d' AMM : dernier rectificatif le 1/07/2005

Motif de la demande : Renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

omeprazole

1.2. Indications

ZOLTUM 10 mg, microgranules gastrorésistants en gélule

Chez l'adulte :

- Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien associé ou non à une oesophagite, en cas de résistance ou d'inadaptation des traitements de première intention (conseils hygiéno-diététiques, antiacides, alginates).
- Traitement d'entretien des oesophagites par reflux.
- Traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter Pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.

Chez l'enfant à partir d'un an :

- Oesophagite érosive ou ulcérate symptématique par reflux gastro-oesophagien.

ZOLTUM 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélule

Chez l'adulte :

- En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale.
- Ulcère duodénal évolutif.
- Ulcère gastrique évolutif.
- Oesophagite érosive ou ulcérate symptématique par reflux gastro-oesophagien.
- Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien associé ou non à une oesophagite, en cas de résistance à la posologie de 10 mg par jour.
- Traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.
- Traitement d'entretien des oesophagites par reflux gastro-oesophagien.
- Syndrome de Zollinger-Ellison.
- Traitement des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens lorsque la poursuite des anti-inflammatoires est indispensable.
- Traitement préventif des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (notamment âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastro-duodénal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable.

Chez l'enfant à partir d'un an :

- Oesophagite érosive ou ulcérate symptématique par reflux gastro-oesophagien.

1.3. Posologie

ZOLTUM 10 mg, microgranules gastrorésistants en gélule

Les gélules peuvent être prises au cours d'un repas ou à jeun.

Chez l'adulte :

Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien

La posologie est de 1 gélule dosée à 10 mg par jour. La posologie pourra être portée à 20 mg en cas de réponse insuffisante.

La durée initiale du traitement est de 4 à 6 semaines.

Par la suite, un traitement intermittent pourra être administré au moment des périodes symptomatiques.

Traitement d'entretien des oesophagites par reflux gastro-oesophagien

La dose minimale efficace doit être recherchée.

La posologie est de 10 à 20 mg par jour, adaptée en fonction de la réponse symptomatique et/ou endoscopique.

Dans les oesophagites sévères, une posologie initiale de 20 mg est recommandée.

Traitement d'entretien des ulcères duodénaux

La posologie est de 1 gélule dosée à 10 mg par jour.

La posologie sera portée à 20 mg, en cas d'inefficacité ou de résistance à un traitement d'entretien par les anti-H2.

Chez l'enfant :

Oesophagite par reflux gastro-oesophagien : 1 mg/kg/jour, pendant 4 à 8 semaines, soit :

- enfant de 10 à 20 kg : 1 gélule dosée à 10 mg par jour. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée à 20 mg par jour.

- enfant de plus de 20 kg : 2 gélules dosée à 10 mg par jour.

Chez les enfants de moins de 6 ans (en raison du risque de fausse route) et les enfants ne pouvant pas avaler les gélules, celles-ci doivent être ouvertes et mélangées à un aliment légèrement acide (pH<5), tels que : yaourt, jus d'orange, compote de pomme...

ZOLTUM 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélule

Les gélules peuvent être prises au cours d'un repas ou à jeun.

Chez l'adulte :

Eradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale

Sont recommandés, les schémas posologiques suivants :

- soit, 1 gélule d'oméprazole 20 mg matin et soir associée à clarithromycine 500 mg matin et soir et à amoxicilline 1000 mg matin et soir, pendant 7 jours
- soit, 1 gélule d'oméprazole 20 mg matin et soir associée à clarithromycine 500 mg matin et soir et à métronidazole ou tinidazole 500 mg matin et soir, pendant 7 jours.

Cette trithérapie sera suivie par 20 mg d'oméprazole par jour pendant 3 semaines supplémentaires en cas d'ulcère duodénal évolutif pendant 3 à 5 semaines supplémentaires en cas d'ulcère gastrique évolutif.

L'efficacité du traitement dépend du respect du schéma posologique, notamment de la prise de la trithérapie durant les 7 jours.

Ulcère duodénal évolutif

1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 semaines.

Ulcère gastrique évolutif

1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 à 6 semaines.

Oesophagite par reflux gastro-oesophagien

1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 semaines avec une éventuelle seconde période de 4 semaines à la même posologie.

En cas d'oesophagite sévère (ulcérations circonférentielles), en l'absence de cicatrisation et/ou en cas de persistance des symptômes, à l'issue d'un traitement initial de 4 semaines à la posologie de 20 mg/jour, la dose de 40 mg/jour d'oméprazole en 2 prises peut être proposée

Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien

La posologie est de 1 gélule dosée à 10 mg par jour. La posologie pourra être portée à 20 mg en cas de réponse insuffisante.

La durée initiale du traitement est de 4 à 6 semaines.

Par la suite, un traitement intermittent pourra être administré au moment des périodes symptomatiques.

Traitement d'entretien des ulcères duodénaux

1 gélule d'oméprazole 10 mg par jour. La posologie sera portée à 20 mg en cas d'inefficacité ou en cas de résistance à un traitement d'entretien par les anti-H₂.

Traitement d'entretien des oesophagites par reflux gastro-oesophagien

La dose minimale efficace doit être recherchée.

La posologie est de 10 à 20 mg par jour, adaptée en fonction de la réponse symptomatique et/ou endoscopique.

Dans les oesophagites sévères, une posologie initiale de 20 mg est recommandée.

Syndrome de Zollinger-Ellison

La posologie initiale recommandée est de 60 mg d'oméprazole une fois par jour. La posologie doit être ajustée individuellement et le traitement poursuivi aussi longtemps que nécessaire cliniquement.

Pour des posologies supérieures à 80 mg par jour, la dose journalière devra être divisée et donnée en 2 prises.

Lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens : traitement curatif

1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour pendant 4 à 8 semaines.

Lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens : traitement préventif

1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour.

Chez l'enfant :

Oesophagite par reflux gastro-oesophagien

1 mg/kg/jour, pendant 4 à 8 semaines, soit :

- enfant de 10 à 20 kg : 1 gélule d'oméprazole 10 mg par jour. Si nécessaire, cette dose peut être augmentée jusqu'à 20 mg par jour.

- enfant de plus de 20 kg : 1 gélule d'oméprazole 20 mg par jour.

Chez les enfants de moins de 6 ans (en raison du risque de fausse route) et les enfants ne pouvant pas avaler les gélules, celles-ci doivent être ouvertes et mélangées à un aliment légèrement acide (pH<5), tels que : yaourt, jus d'orange, compote de pomme...

2 RAPPEL DES AVIS DE LA COMMISSION ET DES CONDITIONS D'INSCRIPTION

ZOLTUM 10mg

Avis de la Commission des 6, 20 novembre 1996

La mise à disposition d'une posologie de 10 mg pour le traitement d'entretien dans les oesophagites (III et IV) est utile car un certain nombre de patients sont susceptibles d'être contrôlés par cette posologie qui pourra être modifiée en cas d'inefficacité.

Avis de la Commission du 17 juillet 1998

Dans la prise en charge des oesophagites sévères, confirmées par endoscopie, chez l'enfant de plus de 1 an, MOPRAL présente une amélioration du service médical rendu importante de niveau II.

Avis de la Commission du 30 août 2000

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des produits remboursables aux assurés sociaux dans toutes les indications et posologies de l'AMM.

Avis de la Commission du 21 février 2001

Extension d'indication « *traitement d'entretien des ulcères duodénaux chez les patients non infectés par Helicobacter pylori ou chez qui l'éradication n'a pas été possible* ». Absence d'amélioration du service médical rendu.

ZOLTUM 20mg

Avis de la Commission du 4 septembre 1996

La stratégie thérapeutique recommandée dans l'éradication de l'*Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale intégrant la prescription de l'oméprazole constitue un progrès thérapeutique majeur en terme d'efficacité sur la prévention des récives ulcéreuses.

Avis de la Commission du 18 juin 1997

Dans le cadre de la stratégie thérapeutique actuelle du traitement curatif des lésions gastro-duodénales, l'oméprazole représente une nouvelle alternative thérapeutique.

Dans le traitement préventif des lésions gastro-duodénales induites par les AINS chez les patients à risque pour lesquels un traitement AINS est indispensable, l'oméprazole représente une alternative thérapeutique au misoprostol.

L'efficacité de l'oméprazole sur les critères endoscopiques est supérieure à celle du misoprostol qui a démontré son utilité dans la prévention des complications graves des AINS.

La tolérance de l'oméprazole est meilleure que celle du misoprostol.

En conséquence, l'oméprazole représente une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des effets indésirables digestifs des AINS.

Avis de la Commission du 17 juillet 1998

Dans la prise en charge des oesophagites sévères, confirmées par endoscopie, chez l'enfant de plus de 1 an, MOPRAL présente une amélioration du service médical rendu importante de niveau II.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des produits remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics pour l'extension d'indication thérapeutique au traitement de l'oesophagite par reflux gastro-oesophagien chez l'enfant.

Avis de la Commission du 21 février 2001

L'indication « *traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien associé ou non à une oesophagite en cas de résistance à la posologie de 10mg d'oméprazole par jour* » a été modifiée en supprimant la restriction aux stades III et IV. Cette modification est conforme aux recommandations de bonne pratique de l'Afssaps (juillet 1999) et correspond à la pratique actuelle. Absence d'amélioration du service médical rendu.

Avis de la Commission du 29 mai 2002

Augmentation du schéma posologique (passage à 40mg d'oméprazole en l'absence de cicatrisation et/ou persistance des symptômes, à l'issue d'un traitement initial de 4 semaines

à la posologie de 20mg/jour) dans le traitement des oesophagites érosives ou ulcératives symptomatiques par reflux gastro-oesophagien. Le niveau d'amélioration du service médical rendu est confirmé.

3 MEDICAMENTS COMPARABLES

3.1. Classement ATC

A : VOIES DIGESTIVES ET METABOLISME
A02 : MÉDICAMENTS POUR LES TROUBLES DE L'ACIDITÉ
A02B : MÉDICAMENTS POUR L'ULCÈRE PEPTIQUE ET LE REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN (RGO)
A02BC : INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS
A02BC01 : Oméprazole

3.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

3.2.1. Médicaments de comparaison

- MOPRAL 10 mg, microgranules gastrorésistants en gélule et ses génériques
- MOPRAL 20 mg, microgranules gastrorésistants en gélule et ses génériques
- EUPANTOL 20 mg, comprimé gastro-résistant
- EUPANTOL 40 mg, comprimé enrobé gastro-résistant
- INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant
- INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant
- INIPOMP 20 mg, comprimé gastro-résistant
- INIPOMP 40 mg, comprimé enrobé gastro-résistant
- LANZOR 15 mg, microgranules gastrorésistants en gélule
- LANZOR 30 mg, microgranules gastrorésistants en gélule
- OGASt 15 mg, microgranule gastro-résistant en gélule
- OGASt 30 mg, microgranules gastrorésistants en gélule
- PARIET 10 mg, comprimé gastro-résistant
- PARIET 20 mg, comprimé gastro-résistant

3.2.2. Evaluation concurrentielle

Sans objet

3.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Les autres médicaments indiqués dans les différentes indications sont les anti-H2, les alginates.

4 REACTUALISATION DES DONNEES DISPONIBLES DEPUIS LE PRECEDENT AVIS

Une méta-analyse a comparé l'efficacité des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans le traitement de l'oesophagite érosive¹. Elle a inclus tous les essais cliniques randomisés

¹ Edwards SJ &al. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15:1729-1376.

comparant l'oméprazole 20 mg à un autre IPP utilisé aux doses recommandées en France dans le traitement de l'œsophagite érosive (lanzoprazole 30 mg, pantoprazole 40 mg, rabéprazole 20 mg, ésoméprazole 40 mg).

18 études ont été identifiées. Il n'a pas été trouvé de différence d'efficacité entre l'oméprazole 20 mg et les autres IPP.

Ces données confirment l'efficacité et la tolérance de l'oméprazole dans ces indications et ne sont pas susceptibles de modifier l'avis précédent.

5 DONNEES SUR L'UTILISATION DU MEDICAMENT

Une étude observationnelle (panel THALES) des conditions d'utilisation de ZOLTUM 10 et 20 mg en médecine générale en France, a été déposée par la firme.

L'objectif était d'analyser de façon détaillée les diagnostics de prescription de ZOLTUM 10 mg et ZOLTUM 20 mg sur l'année 2004.

Le nombre de prescriptions de ZOLTUM 10 mg a été de 220 000 prescriptions.

Cette spécialité a été principalement utilisée dans :

- RGO/hernie hiatale : 70.1%
- Oesophagite : 6.9%
- Ulcère duodéal : 1.8%

Le nombre de prescriptions de ZOLTUM 20mg a été de 345 000 prescriptions.

Cette spécialité a été principalement utilisée dans :

- RGO/hernie hiatale : 63.0%
- Oesophagite : 5.0%
- Ulcère gastro-duodéal : 3.8%
- Co-prescriptions avec AINS : 15.3%

Ces prescriptions semblent respecter les indications de l'AMM. Il est toutefois regrettable que les diagnostics RGO et hernie hiatale aient été poolés.

6 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

6.1. Réévaluation du service médical rendu

6.1.1. Chez l'adulte dans l'indication « Syndrome de Zollinger Ellison »

La maladie de Zollinger Ellison se caractérise par une hypersécrétion de gastrine entraînant la survenue d'ulcères gastro-duodénaux et/ou d'oesophagites récidivants. Les ulcères gastro-duodénaux peuvent engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif des conséquences du syndrome de Zollinger Ellison.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important. Le service médical rendu par cette spécialité dans cette indication est important.

6.1.2. Chez l'adulte dans l'indication « traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien associé ou non à une oesophagite »

Les symptômes du reflux gastro-oesophagien sont habituellement sans gravité.

Non traité, le RGO peut entraîner une dégradation de la qualité de vie et des complications : pathologies pharyngées, oesophagite, sténose peptique, endobrachyoesophage, plus rarement hémorragie digestive et adénocarcinome.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de deuxième intention.

Il existe des alternatives à ces spécialités.

Le service médical rendu de ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.3. Chez l'adulte dans l'indication « Oesophagite érosive ou ulcéreuse symptomatique par reflux gastro-oesophagien »

Les oesophagites par reflux gastro-oesophagien sont habituellement des maladies de gravité moyenne altérant la qualité de vie. Dans certains cas, elles peuvent être sévères et entraîner des complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre du traitement curatif des oesophagites par reflux gastro-oesophagien.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.4. Chez l'adulte dans l'indication « traitement d'entretien des oesophagites par reflux gastro-oesophagien »

Les oesophagites par reflux gastro-oesophagien sont habituellement des maladies de gravité moyenne altérant la qualité de vie. Dans certains cas, elles peuvent être sévères et entraîner des complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative des oesophagites.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.5. Chez l'adulte, « en association à une bithérapie antibiotique, éradication de *H. pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale ».

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale peut engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative (cicatrisation de l'ulcère).

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.6. Chez l'adulte dans l'indication « Ulcère gastrique ou duodénal évolutif »

La maladie ulcéreuse gastro-duodénale peut engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement à visée curative (cicatrisation de l'ulcère) mais ne guérissent pas la maladie s'il s'agit d'une maladie ulcéreuse liée à *H. pylori*.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités dans cette indication est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.7. Chez l'adulte dans l'indication « Traitement des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens lorsque la poursuite des anti-inflammatoires est indispensable ».

Les lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie et des complications pouvant engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement curatif des lésions gastroduodénales induites par les AINS.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.8. Chez l'adulte dans l'indication « Traitement préventif des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque (notamment âge supérieur à 65 ans, antécédents d'ulcère gastroduodéal) pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable ».

Les lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent entraîner une dégradation de la qualité de vie et des complications pouvant engager le pronostic vital.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif des lésions gastroduodénales liées aux AINS.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe de nombreuses alternatives.

Le niveau de service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.9. Chez l'enfant dans l'indication «oesophagite érosive ou ulcéralive symptomatique par reflux gastro-oesophagien »

En cas de complications, l'œsophagite par reflux gastro-oesophagien chez l'enfant peut engager le pronostic vital du patient.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est important.

6.1.10. Chez l'adulte dans l'indication « Traitement d'entretien de l'ulcère duodéal chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible »

Dans l'état actuel de la stratégie thérapeutique, le traitement d'entretien ne se justifie plus en raison de l'efficacité quasi-constante des traitements et de la capacité de vérifier la guérison (par endoscopie) qui dispensent d'un traitement d'entretien. Cette situation est différente du traitement quotidien au long cours permettant de prévenir les récives pour lequel un traitement antisécrétoire est recommandé.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette indication est insuffisant.

6.2. Place dans la stratégie thérapeutique^{2,3,4,5}

6.2.1. Syndrome de Zollinger Ellison

Il s'agit d'une maladie rare et grave, qui, du fait des complications de la maladie ulcéreuse, peut évoluer vers une maladie tumorale.

Des oesophagites et ulcères gastro-duodénaux récidivants caractérisent ce syndrome. La majorité des ulcères sont duodénaux et peuvent survenir brutalement. Ainsi, le diagnostic de syndrome de Zollinger Ellison implique de façon constante l'instauration d'une thérapeutique médicamenteuse par IPP en raison de la potentialité de complications soudaines. Les IPP, plus efficaces et mieux tolérés, ont une action plus durable et plus constante que les anti-H2. Ils constituent le traitement de choix de cette affection grave. Les posologies peuvent être augmentées jusqu'à la dose efficace permettant la guérison de l'ulcère.

Le traitement au long cours est justifié chez les malades ayant eu des complications gastroduodénales ou ayant des récurrences et chez les malades présentant un terrain à risque. Une endoscopie et, le cas échéant, une mesure du débit acide doivent être pratiquées à l'issue du traitement de la poussée pour vérifier la guérison de l'ulcère et renouveler les biopsies afin de ne pas méconnaître un cancer.

6.2.2. Traitement symptomatique du RGO de l'adulte

Le traitement du RGO comporte en priorité des mesures hygiéno-diététiques et posturales. La première mesure consiste à surélever la tête du lit du patient d'environ 25cm. L'arrêt du tabac, de l'alcool, un régime pauvre en graisses et une perte de poids doivent être proposés. Si ces mesures sont insuffisantes, un traitement médicamenteux peut être indiqué.

Les alginates et les antisécrétoires gastriques de type anti-H2 ou IPP peuvent être utilisés.

Les alginates forment un gel surnageant à la surface du contenu gastrique avec un effet de barrière physique, réduisant le nombre et la durée moyenne des épisodes de reflux gastro-oesophagien. Ils doivent être pris après les repas, et éventuellement au coucher.

Les anti-H2, du fait de leur action rapide et courte, doivent être réservés aux traitements symptomatiques intermittents.

Les IPP, plus efficaces mais d'action plus lente, peuvent être utilisés pour les traitements symptomatiques continus.

Traitement symptomatique du RGO du nourrisson et du jeune enfant

Si les vomissements ne retentissent pas sur la croissance et si l'examen clinique est normal les mesures hygiénodiététiques sont en général suffisantes.

Chez le nourrisson, lors du sommeil, la position ventrale n'est plus conseillée avant 12 mois en raison du risque de mort subite. Le décubitus dorsal avec tête surélevée est donc conseillé pour le sommeil. Un fractionnement et un épaississement des repas par l'utilisation de farines ou de lais pré épaissis sont recommandés.

Le traitement médicamenteux est indiqué en cas de RGO pathologique ou d'échec des mesures précédentes. Chez l'enfant, on utilise les alginates (suspension buvable et gel oral adaptés au nourrisson) et les inhibiteurs de la pompe à protons (choix fonction de l'âge autorisé par l'AMM).

² Conférence de consensus sur le RGO associé ou non à une oesophagite (janvier 1999)

³ Recommandations de Bonne Pratique de l'Afssaps sur les anti-ulcéreux (juillet 1999). Une mise à jour est prévue courant 2006.

⁴ Avis d'expert

⁵ AFSSAPS, Mise au point – Prise en charge thérapeutique de l'éradication d' *H. pylori* chez l'adulte et chez l'enfant (septembre 2005)

6.2.3. *Traitement des oesophagites*

Le traitement de l'oesophagite repose sur les antisécrétoires.

En cas d'oesophagite peu sévère (perte de substance muqueuse isolée ou multiple mais non circonférentielle), un traitement de 4 semaines, de préférence par IPP doit être proposé. En cas d'amélioration des symptômes, une endoscopie n'est pas nécessaire (accord professionnel). En cas d'échec du traitement initial confirmé par endoscopie, un IPP doit être prescrit, pendant 8 semaines.

En cas d'oesophagite sévère (lésions circonférentielles et/ou complications), les IPP, pendant 8 semaines, sont d'emblée indiqués. Une endoscopie de contrôle peut être utile à la fin du traitement pour vérifier l'évolution des lésions anatomiques. En l'absence de cicatrisation ou de rémission des symptômes, une augmentation de la posologie doit être proposée (accord professionnel).

En cas d'oesophagite sévère, en raison de la récurrence (quasi constante) des symptômes et des lésions oesophagiennes à l'arrêt des anti-ulcéreux, la stratégie thérapeutique repose sur un choix entre un traitement d'entretien par IPP, aux doses minimales efficaces et un traitement chirurgical du RGO (accord professionnel).

6.2.4. *Ulcère gastrique ou duodéal évolutif*

En cas d'ulcère lié à une infection à *H. pylori*, le traitement doit être celui de l'éradication de la bactérie. Si l'ulcération gastrique ou duodénale découverte en endoscopie semble liée à une prise d'AINS ou d'aspirine, le bénéfice attendu de l'AINS doit être fortement justifié. Si toutefois il est poursuivi, il est établi que les IPP, sont plus efficaces que les anti-H2 avec une différence de cicatrisation au bout de 8 semaines d'environ 20 à 30% en faveur des IPP. On peut cependant rencontrer de rares cas d'ulcère gastrique ou duodéal non lié à *H. pylori* et non médicamenteux. Dans ces circonstances, il est indispensable de rechercher une autre étiologie comme une maladie de Crohn en cas d'ulcération duodénale ou un cancer du pancréas. Pour les rares maladies ulcéreuses sans étiologie reconnue, un traitement par antisécrétoire peut être prescrit de façon continue et le traitement de choix reste actuellement les IPP.

6.2.5. *Traitement d'entretien de l'ulcère duodéal chez les patients non infectés par H. pylori ou chez qui l'éradication n'a pas été possible*

Les situations où le patient n'est pas infecté par *H. pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible sont exceptionnelles. En cas d'infection par *H. pylori*, il faut obtenir l'éradication, si cette infection est associée à une maladie ulcéreuse. Actuellement, les traitements utilisés en première, deuxième et troisième lignes permettent d'obtenir l'éradication bactérienne dans au moins 95% des cas. Par ailleurs, les situations où les patients sont non infectés par *H. pylori* doivent faire rechercher une autre étiologie de l'ulcère duodéal (gastrinome, prise cachée d'AINS, maladie de Crohn, ulcération néoplasique).

Par conséquent, le traitement d'entretien de l'ulcère duodéal ne correspond plus à une situation rencontrée en pratique. La cicatrisation de l'ulcération, obtenue le plus souvent rapidement par IPP, peut être objectivée par endoscopie dispensant ainsi d'un traitement d'entretien. Cette situation est différente du traitement quotidien au long cours permettant de prévenir les récurrences et pour lequel les IPP, réduisent significativement le taux de récurrence par rapport au placebo.

6.2.6. *Traitement préventif et curatif des lésions gastro-duodénales induites par les AINS*

Le traitement de première intention de l'ulcère gastro-duodéal consiste aujourd'hui en l'administration d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Trois représentants de cette classe (oméprazole, lansoprazole, esoméprazole) sont indiqués dans la cicatrisation des ulcères gastroduodénaux associés à la prise d'AINS.

La prévention des lésions gastroduodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens est nécessaire chez les patients pour lesquels un traitement anti-inflammatoire est indispensable. La prise en compte des facteurs de risque repose sur :

- l'âge (>65 ans)
- les antécédents d'ulcère gastroduodénal
- la pertinence de la prescription d'AINS compte-tenu de l'existence d'alternatives thérapeutiques,

Dans ces indications, les IPP ont fait la preuve de leur efficacité.

6.3. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM à l'exception de l'indication « *Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par Helicobacter pylori ou chez qui l'éradication n'a pas été possible* »

6.3.1. Conditionnement : adapté aux conditions de prescriptions

6.3.2. Taux de remboursement : 65%