

Les IPP font leur Buzz !



INTRODUCTION ^{1, 2, 3}

Depuis la commercialisation de l'oméprazole en 1987, les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) occupent une place importante dans l'arsenal thérapeutique.

Plus de 16 millions de prescriptions sont effectuées annuellement en France : les cinq représentants de cette classe (oméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabéprazole, ésoméprazole) figurent dans les 50 premiers médicaments en chiffres d'affaires du marché officinal national, en 2007, pour un total de l'ordre d'un milliard d'Euros.

Avec désormais plus de 20 ans de recul dans l'utilisation massive de ces molécules, on pourrait penser tout connaître de leurs effets et propriétés. Or, ce n'est qu'assez récemment que des études de populations traitées par IPP ont conduit à discerner l'éventualité de risques émergents jusqu'alors insoupçonnés.



IPP ET CLOSTRIDIUM DIFFICILE ^{3, 4, 5}

Hypothèses/Mécanismes

Normalement, la survie de *Clostridium difficile* dans l'estomac n'est pas sensible au pH intragastrique. Cependant, sa forme végétative est sensible à l'acidité, et sa survie pourrait être favorisée chez les patients traités par antiacides, et être ainsi à l'origine de diarrhées associées à *Clostridium difficile* (DACD).

On évoque aussi le rôle de la gastrine et d'une altération de la fonction immunologique associée aux IPP.

Synthèse des données

- Selon une étude rétrospective menée au Royaume-Uni entre 1994 et 2004 sur plus de 3 millions de patients (General Practice Research Database), le risque relatif de présenter une DACD dans les 90 jours suivant la prise d'antibiotiques est de 4,5 ; il est de 2,9 suivant la prise d'IPP (intervalle de confiance à 95 % : 2,4 - 3,4).
- D'autres études du même type ont trouvé un risque relatif de 3,5 (IC 95 % : 2,3 - 5,2) pour les IPP, alors que le risque lié aux antiH2 ne serait élevé que dans un rapport de 1,4 et de façon non significative (IC 95 % = 0,8 - 2,5).

- A contrario, une étude menée dans le cadre d'un programme de prise en charge de personnes âgées de plus de 66 ans hospitalisées pour DACD, suite à la prise d'antibiotiques, n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque chez les patients traités par IPP dans les 90 jours précédents : risque relatif 0,9 (IC 95 % = 0,8 - 1,1).

⇒ Ces données sont issues d'observations rétrospectives, non dépourvues de biais (ex : la recherche d'endotoxine est rarement effectuée pour confirmer le diagnostic clinique). Cependant, le poids de leur grand nombre conduit aujourd'hui à privilégier la notion d'une probable relation entre prise d'IPP et incidence des infections à *Clostridium difficile*.

N.B. Il en irait de même d'autres infections gastro-intestinales (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, ...).

IPP ET PNEUMOPATHIES ^{3, 4, 5}



Hypothèses/Mécanismes

La diminution de l'acidité gastrique sous IPP pourrait favoriser la colonisation du tractus digestif supérieur par des agents pathogènes en provenance de la cavité orale. Lors d'épisodes de reflux gastro-oesophagien, ces bactéries pourraient contaminer les voies respiratoires et provoquer des infections pulmonaires. Les IPP pourraient aussi altérer directement la fonction phagocytaire (neutrophiles).

Synthèse des données

- Des études ont montré une association significative entre usage d'IPP et pneumopathies. Le risque relatif est estimé à 1,9 dans la principale étude hollandaise sur la base Integrated Primary Care Information (IC 95 % : 1,3 - 2,3).
 - Le risque apparaît plus élevé chez les patients toujours sous traitement IPP que chez ceux l'ayant arrêté au cours des 12 mois précédents. Il serait même fortement augmenté au cours de la 1^{ère} semaine de traitement : risque relatif 5,0 (IC 95 % : 2,1 - 11,7).
 - Un effet dose est observé : à partir des posologies égales ou supérieures aux pleines doses, le risque relatif est de 2,2 (IC 95 % = 1,3 - 4,1).
- ⇒ Principaux biais méthodologiques : emplois de questionnaires autoadministrés non validés ; pas de documentation radiologique systématique.



IPP ET OSTÉOPOROSE / FRACTURES ^{3, 4, 5, 6}

Hypothèses/Mécanismes

L'achlorhydrie réduit l'absorption des sels de calcium (carbonate notamment). De plus, la H⁺/K⁺-ATPase présente dans les cellules pariétales de l'estomac, cible de l'action antiseécrétoire des IPP, est également présente dans les ostéoclastes. Les IPP pourraient ainsi doublement interférer avec la santé osseuse : diminution de la bio-disponibilité digestive du calcium et augmentation de la résorption osseuse.

Synthèse des données

- Le risque relatif de fracture du col du fémur au bout d'un an de traitement par IPP est de 1,22 et atteint 1,59 à 4 ans. [Risque moyen : 1,44 (IC 95 % = 1,3 – 1,6)]. Il atteint 4,55 à 7 ans.
 - La dose peut également jouer, le risque relatif à pleine dose pouvant atteindre 2,65.
- ⇒ L'absence de données concernant le mode et l'hygiène de vie, ainsi que la prise de calcium, vitamine D ou diphosphonates dans ces populations, constituent la limite principale de significativité et de niveaux de preuves de ces éléments.

IPP ET NEPHRITE INTERSTITIELLE ³



Une néphrite interstitielle est retrouvée dans 6 à 25 % des biopsies rénales effectuées lors d'insuffisance rénale aiguë inexpliquée. Une fois sur deux la cause en est médicamenteuse : antibiotiques, AINS, diurétiques.....

Actuellement considérée comme rare (1/12 500 patients/année sous IPP en Australie), la fréquence de cet effet associé à l'usage d'IPP pourrait augmenter du fait de l'essor grandissant de leur emploi. Il n'a pas été établi de relation dose-effet, effet qui peut apparaître avec un grand décalage dans le temps.



IPP ET INTERACTION AVEC LE CLOPIDOGREL

(PLAVIX® ET GÉNÉRIQUES) ^{7, 8, 9, 10, 11, 12}

Hypothèses/Mécanismes

- Le clopidogrel est une prodrogue, dont le métabolite actif (R – 130964), qui représente environ 15 % de la dose absorbée, résulte d'une biotransformation mettant en jeu le système du cytochrome P450, notamment l'isoenzyme CYP2C19. Lequel isoenzyme voit son activité inhibée par les IPP, à divers degrés. D'où, une baisse potentielle de l'effet de l'antiagrégant plaquettaire en cas d'association à un IPP.
- Un mécanisme complémentaire, mais allant dans le sens d'une potentialisation de l'effet du clopidogrel, proviendrait de l'inhibition de la glycoprotéine-P intestinale par les IPP. Ceci résulterait en une augmentation de la biodisponibilité de l'antiagrégant, dont le transport transmembranaire intestinal serait ainsi facilité.

Synthèses des données

- Elles sont de deux provenances :
 - Tests ex vivo d'adhésivité - agrégation plaquettaire (ADP-Ag) ou de réactivité plaquettaire (PRI-UASP).
 - Observations/études cliniques sur des critères de morbi-mortalité (événements cardiovasculaires, surtout chez des patients porteurs de stents).
 - Ex vivo, même si quelques études n'ont pas mis en évidence de différences, la plupart établissent l'existence d'une diminution d'effet antiagrégant du clopidogrel en cas d'association à un IPP. Les publications concernent surtout l'oméprazole. Le degré d'inhibition de l'ésoméprazole semble similaire, celui du lanzoprazole plus élevé, et celui du pantoprazole moindre. Le rabéprazole n'interfère pas, son métabolisme n'empruntant pas la voie du cytochrome P 450.
 - In vivo, la transposition et l'expression clinique de l'interaction pharmacodynamique se compliquent du fait qu'il existe, à la base, des patients bons ou mauvais répondeurs au clopidogrel, ainsi qu'une grande diversité de polymorphismes génétiques du système cytochrome P 450.
 - Cliniquement, on s'accorde aujourd'hui à considérer que :
 - Le risque relatif de survenue d'un événement cardiovasculaire dans l'année consécutive à la pose d'un stent chez des patients traités par clopidogrel est augmenté en cas de traitement associé par IPP : 1,79 (IC 95 % = 1,62 – 1,97). Le risque global d'un événement cardiaque majeur est augmenté de 51 % sous IPP, avec des scores respectifs des différents IPP sans concordance avec leur potentiel d'interaction in vitro. Par exemple, dans cette même étude, oméprazole et lanzoprazole : + 39 % ; esoméprazole : + 57 % ; pantoprazole : + 61 %.
 - Tandis que d'autres publications concluent à l'absence d'augmentation du même risque sous pantoprazole (+ 40 % pour les autres IPP).
- ⇒ De nombreuses limites méthodologiques rendent difficile l'établissement de preuves solides en la matière : études rétrospectives ; comorbidités associées (dont la prescription d'IPP peut être un témoin) ; disponibilité d'IPP sans ordonnance dans les pays dans lesquels les études ont été menées (donc automédication possible). A noter que ce statut de médicament sans ordonnance apparaît également en France pour les IPP en décembre 2009 (Pantozol Control® 20 mg, spécialité contenant du pantoprazole indiquée dans le traitement à court terme des symptômes du reflux gastro-oesophagien chez l'adulte).

Par principe de précaution, les autorités de santé de nombreux pays ont préconisé d'éviter d'associer IPP et clopidogrel, et de préférer, en cas de besoin, le recours à un antihistaminique H2 (sauf la cimétidine).

Ceci ne doit pas faire omettre de réévaluer périodiquement la pertinence des traitements, tant par clopidogrel que par IPP, dont la prescription semble excessive, dans des proportions non négligeables.

CONCLUSION 1, 12, 13

Même si elles ne sont pas définitivement démontrées, ces nouvelles données amènent à rappeler les indications des inhibiteurs de la pompe à protons, dont la prescription s'est nettement banalisée. Une étude, réalisée dans le service de médecine interne du CHU de Rouen, a montré que seulement 35 % des prescriptions d'IPP initiées en ville et 24 % de celles introduites à l'hôpital étaient conformes à l'AMM.

Dans sa réévaluation de janvier 2009, la HAS cite les principaux types de prescriptions hors AMM :

- les co-prescriptions IPP/AINS dans le cadre de pathologies non chroniques chez des patients non à risque,
- la dyspepsie fonctionnelle,
- les symptômes ORL traités de façon empirique comme symptômes extra-oesophagiens du reflux gastro-oesophagien,
- la prévention des lésions hémorragiques digestives hautes chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs.

L'impression d'un rapport bénéfices/risques favorablement surestimé dans l'esprit des prescripteurs n'y est sans doute pas étranger. La forte concurrence entre les 5 molécules constituant cette classe thérapeutique sans doute pas non plus.

Or, il n'a pas été établi de différence d'efficacité et de tolérance entre les IPP et rien ne permet de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée (dans la limite des libellés d'AMM qui ne sont pas totalement superposables). Une mise au point de la Haute Autorité de Santé vient de paraître en décembre 2009 sur le sujet. L'optimisation des posologies (doses et durées de traitements) constitue une des voies porteuses d'amélioration de la qualité et de la sécurité de l'usage de cette classe thérapeutique.

[Voir fiche HAS de bon usage en annexe.](#)



Charlotte Liné
Interne en Pharmacie

Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé – Commission de la transparence. Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation 7 janvier 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf
2. Afssaps. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France. Données 1997-2007 (29 avril 2009). http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf
3. Maffei M., Desmeules J., Cereda JM., Hadengue A. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). La Revue Médicale Suisse Septembre 2007 ; 123. <http://revue.medhyg.ch/article.php?sid=32508>
4. Lindblad AJ., Sadowski CA.. Safety of proton pump inhibitors in community-dwelling older adults. Pharm Technol 2008 ; 24 : 213-251.
5. Lindblad AJ. L'innocuité des inhibiteurs de la pompe à protons. CPJ/RPC (Canadian Pharmacists Journal – Revue des Pharmaciens du Canada) 2008 ; 141 Suppl 1 : S19-S21. <http://www.cpjournal.ca/archive/1913-701X/141/sp1/supinfo/i1913-701X-141-sp1-s19-sd019.pdf?SESSID=e34ad5705f3cc0f6cf35bb893eb9802f>
6. Micromedex. Drugdex® Evaluations esomeprazole Adverse Reactions. Consulté le 4 décembre 2009.
7. Norgard NB., Mathews KD., Wall GC. Drug-drug interaction between clopidogrel and the proton pump inhibitors. The Annals of Pharmacotherapy 2009 ; 43 : 1266-74.
8. Micromedex. Drugdex® Interaction pantoprazole - clopidogrel. Consulté le 15 novembre 2009.
9. Afssaps. Interaction entre clopidogrel et les inhibiteurs de la pompe à protons. Lettre aux prescripteurs 2 novembre 2009. [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Interaction-entre-clopidogrel-et-les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-IPP-Lettre-aux-prescripteurs/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Lettres-aux-professionnels-de-sante/Interaction-entre-clopidogrel-et-les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-IPP-Lettre-aux-prescripteurs/(language)/fre-FR)
10. La Revue Prescrire. Prévention par les antiagrégants chez les patients à risque cardiovasculaire très élevé. Rev Prescrire 2009 ; 29 (306) : 283.
11. Bretagne JF. Prévenir les saignements digestifs dus aux antiagrégants plaquettaires : le labyrinthe ! Editorial, La Presse Médicale 2009 ; 38 : 1722-26.
12. Marie I., Moutot A., Tharrasse A. et al. Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. La Revue de Médecine Interne 2007 ; 28 (2) : 86-93. <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsid=18487739>
13. Haute Autorité de Santé. Fiche de bon usage : les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Décembre 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf

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	▶ 4 à 6 semaines pour l'oméprazole
Pantoprazole	▶ 6 à 12 semaines pour le rabéprazole
Rabéprazole	
	▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication

IPP	Ulceré duodéal (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 semaines
Oméprazole	▶ 2 semaines pour le lansoprazole si la cicatrisation est complète
Pantoprazole	▶ 4 à 8 semaines pour le rabéprazole
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