



Effets secondaires de la prise à long terme d'IPP : un mauvais goût dans la bouche?

QUESTION CLINIQUE

Quels sont les effets secondaires de la prise à long terme d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)?

CONCLUSION

Selon les meilleures données probantes provenant de grands essais cliniques randomisés contrôlés par placebo, les IPP n'augmentent pas le risque de maladie cardiovasculaire, de fracture ou de pneumonie. Des études observationnelles suggèrent la possibilité d'une association des IPP avec la carence en vitamine B12 et en magnésium.

DONNÉES PROBANTES

- Concentration sur de grands essais cliniques randomisés (ECR) et des revues systématiques d'études observationnelles quand il n'y a pas d'ECR disponible.
- ECR :
 - 17 598 patients atteints de maladie cardiovasculaire, répartis au hasard pour recevoir du pantoprazole ou un placebo¹. Après environ 3 ans, aucune différence statistique entre l'IPP et le placebo, notamment pour ce qui est :
 - de la mortalité toutes causes confondues, des maladies cardiovasculaires, des fractures, de la pneumonie, de l'infection à *Clostridium difficile*, de l'insuffisance rénale chronique, de la démence ou des tumeurs malignes gastro-intestinales.

- 3 761 patients atteints de maladie cardiovasculaire sous aspirine, répartis au hasard pour recevoir du clopidogrel et de l'oméprazole ou du clopidogrel et un placebo². L'essai a pris fin prématûrement après que le commanditaire a déclaré faillite. Résultats après 180 jours :
 - Mortalité toutes causes confondues, événements cardiovasculaires, fractures et pneumonie : aucune différence.
 - Événements gastroduodénaux (exemples : hémorragie, ulcères) : 1,1 % (oméprazole) par rapport à 2,9 % (placebo), différence statistique.
- Études observationnelles :
 - Les constatations des études observationnelles sur les résultats susmentionnés sont incohérentes³⁻⁶.
 - Meilleures revues systématiques d'études observationnelles sur la carence en vitamine B12 et en magnésium (aucune donnée provenant des ECR n'est disponible) :
 - Carence en vitamine B12 : risque accru selon des études cas-témoins et des études de cohorte⁷.
 - La plus vaste étude cas-témoins nord-américaine de grande qualité⁸ : Les patients présentant une carence en vitamine B12 étaient plus susceptibles d'être sous IPP. Rapport de cotes (RC) : 1,65, différence statistique.
 - Hypomagnésémie : risque accru, RC : 1,71, différence statistique⁹.
 - Limites : Les études observationnelles ne peuvent déterminer la relation de causalité. D'autres facteurs liés au patient expliquent peut-être les associations.

CONTEXTE

- Il faudrait réexaminer périodiquement l'indication d'IPP¹⁰.
 - De nombreux patients atteints de reflux gastroœsophagien pathologique (GERD) prennent des IPP, y compris au besoin¹¹.
 - On pourrait envisager de réduire la dose ou de cesser le médicament pour certains patients. La diminution progressive pourrait aider^{12,13}.
- La poursuite de la prise d'IPP pourrait être indiquée chez les patients¹⁴ :
 - atteints d'œsophage de Barrett ou d'œsophage à éosinophiles,
 - atteints d'œsophagite érosive ou de complications liées au GERD (exemple : rétrécissement) ou
 - ayant des antécédents d'ulcères ou d'hémorragies gastro-intestinaux lorsqu'une gastroprotection est nécessaire.
- Tous les IPP possèdent la même efficacité : le coût et la réaction individuelle devraient guider la prescription¹⁵.
- Dans l'ensemble, la carence en vitamine B12 survient chez environ 5 % des patients de plus de 60 ans¹⁶.
 - Si l'association avec les IPP est véritable, le nouveau risque de carence en vitamine B12 serait d'environ 8 %.

RÉFÉRENCES

1. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J et al. *Gastroenterology*. 2019 Sep;157(3):682-691.e2.

AUTEURS

Allison Paige, M.D., CCMF
Michael R. Kolber, M.D.,
CCMF, M. Sc.

2. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF et al. *N Engl J Med.* 2010 Nov 11;363(20):1909-1917.
3. Islam MM, Poly TN, Walther BA et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Dec;30(12):1395-1405.
4. Shin GY, Myung Park J, Hong J et al. *Am J Gastroenterol.* 2021 Jun 1;116:1211-1219.
5. Abrahami D, McDonald E, Schnitzer ME et al. *Gut.* 2022;71:16-24.
6. Friesen KJ, Falk J, Chateau D et al. *Clinical Pharm Ther.* 2023; Jan;113(1):152-159.
7. Choudhury A, Jena A, Jearth V et al. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023 May;17(5):479-487.
8. Lam JR, Schneider JL, Zhao W et al. *JAMA.* 2013 Dec 11;310(22):2435-2442.
9. Srinutta T, Chewcharat A, Takkavatakarn K et al. *Medicine (Baltimore).* 2019 Nov;98(44):e17788.
10. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FS et al. *Am J Gastroenterol.* 2022 Jan 1;117:27-56.
11. Nocon M, Labenz J, Jaspersen D et al. *Ailment Pharmacol Ther.* 2007 Mar 15;25:715-722.
12. Kolber MR, Nickonchuk T. Outils pour la pratique, n° 190. Lien : <https://cfpclearn.ca/tfp190/?lang=fr>. Consulté le 15 juillet 2024.
13. RxFiles. *Stopping your Proton Pump Inhibitor.* Lien : <https://www.rxfiles.ca/RxFiles/uploads/documents/Deprescribing-PPI-Patient-Tool.pdf>. Consulté le 1^{er} décembre 2024.
14. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. *Gastroenterology.* 2022 Apr;162(4):1334-1342.
15. Alberta College of Family Physicians/équipe PEER : Price Comparison of Commonly Prescribed Pharmaceuticals in Alberta. Lien : <https://pricingdoc.acfp.ca/>. Consulté le 30 juillet 2024.
16. Silverstein WK, Cheung MC. *CMAJ.* 2022;194(37):E1300.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

**OUTILS POUR LA PRATIQUE
RENDE POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils pour la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Coordonnés par la **Dre Adrienne Lindblad**, ils sont rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. La version française de la bibliothèque d'Outils pour la pratique de CMFCApprendre est en cours de construction. Elle sera disponible en 2025.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.