



pHEL
Pharmacie des Hôpitaux
de l'Est Lémanique



Flashinfo médicament

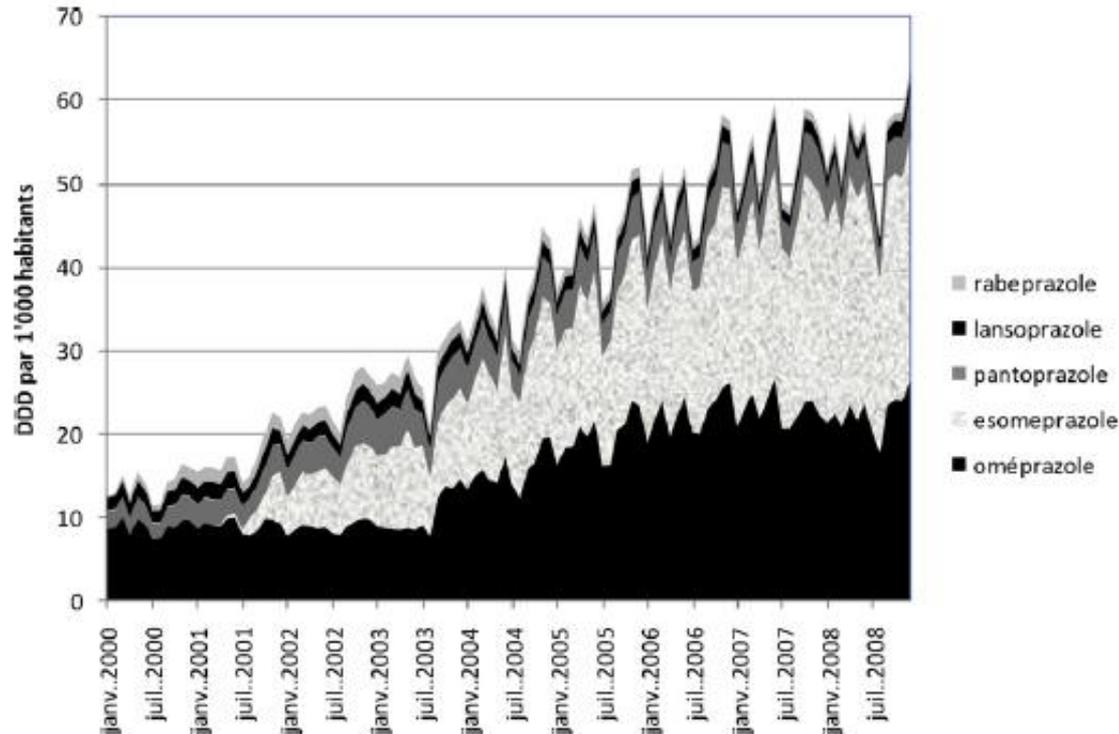
IPP au long cours: quel impact?



29 janvier 2020
Stéphanie Spaggiari

Augmentation des prescriptions

L. Roulet et al / La Revue de médecine Interne 33 (2012) 439-445



Usage à long terme
souvent injustifié
mais
Prévalence des ttt de
longue durée ↑

Fig. 1. Évolution de la consommation ambulatoire des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP).
Exemple du canton de Genève.

DDD : defined daily dose (dose définie journalière), dose moyenne journalière d'un médicament dans son indication principale pour un adulte de 70 kg.

Les effets indésirables à court terme

Diarrhées, nausées vomissements, douleurs abdominales et maux de tête.

Parfois réactions cutanées (rash/urticaire), vertiges

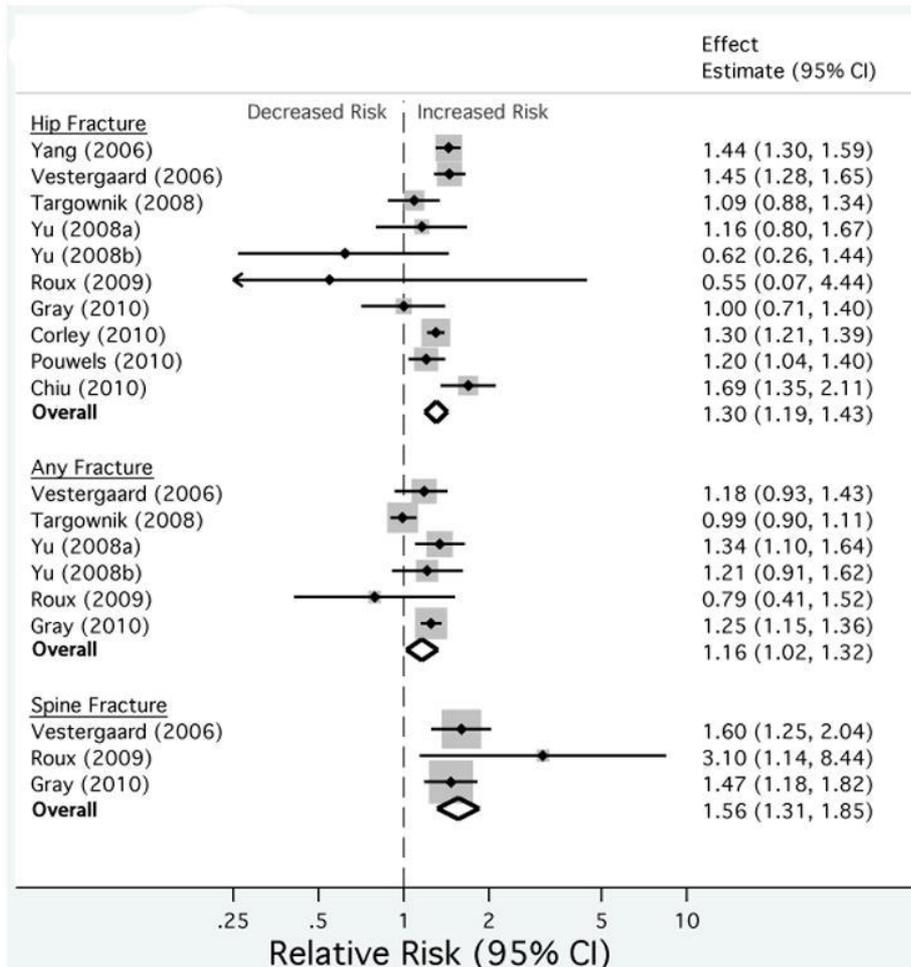
Ils touchent moins de 5 % des patients traités par IPP et disparaissent rapidement à l'arrêt du traitement

Bonne tolérance à court terme!



IPP et risque de fracture

Malabsorption intestinale du calcium par augmentation du pH induit par les IPP
Empêche ionisation du calcium



- Méta-analyse
- 11 études
- 1'084'560 patients
- L'utilisation d'IPP:
 - ↑ risque de fracture de hanche
RR = **1.30**, 95% CI 1.19-1.43
 - ↑ risque de fracture tout site
RR=**1.16**, 95% CI 1.02-1.32
 - ↑ risque de fracture vertébrale
RR= **1.56**, 95% CI 1.31-1.85

IPP et risque de fracture ?

Risque de fracture augmente en ∫ durée de ttt (> 1an)
et de la dose d'IPP

- ✓ Risque **confirmé** mais quel impact?

En **tenir compte** dans le **raisonnement clinique** en particulier
chez des **patients à risque**

- ✓ Un traitement par IPP justifié ne sera refusé à personne
- ✓ Les patients à risque élevé d'ostéoporose seront traités sans restriction (**1g calcium + 800 UI D3**)

Risque infectieux

Pneumonie communautaire et nosocomiale

Hypothèses:

1. L'hypochlorhydrie induite par les IPP favorise une colonisation du tractus GI supérieur (contamine voies resp. lors de RGO)
2. **Altération de la fonctionnalité des leucocytes** par un effet direct des IPP.

=> Risque **possible** à court terme (<30j), **non retrouvé lors de ttt à long terme (> 3 mois).**

Infection digestive à Clostridium Difficile

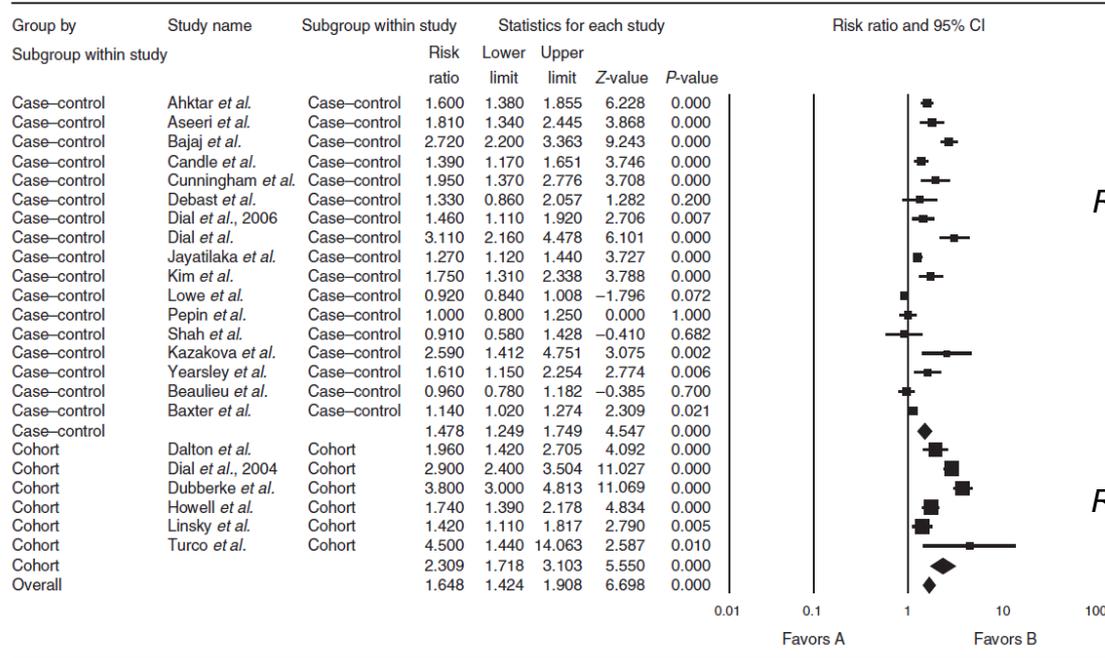
Hypothèses:

1. Colonisation gastrique accrue en relation avec l'augmentation du pH, effet direct médié par l'élévation de la gastrine
2. Anomalie de la fonction immunologique associée aux IPP

=> Augmentation **possible** de risque sous IPP

Infection à clostridium difficile (ICD)

1. Revue systématique 2012 incluant 33 études, 300'000 patients



RR 2.31 CI_{95%} 1.72-3.10

RR 1.48 CI_{95%} 1.25-1.75

2. Méta-analyse 2017 incluant 16 études observationnelles, 7703 patients Outcome primaire: récidence ICD

Résultat: 22.1% (sous IPP/antiH2) vs 17.3% (sans ttt)

➔ OR: 1.52 CI_{95%} 1.20-1.94, p=0.004

Risque d'insuffisance rénale?

- Néphrite interstitielle aiguë:
 - Des cas de NTI ont été rapportés avec **tous les IPP**
 - **Rare** mais fréquence de cet EI semble **augmenter parallèlement** à celle de la **consommation des IPP**.
 - EI survenant le plus souvent **à court terme**
 - **Non dose-dépendant**
 - Symptomatologie **non spécifique** (fatigue, anorexie, NV) **et rarement classique** (fièvre <50%, rash < 10%)
- IRC ?
 - 3 études de cohorte prospective suggèrent un risque augmenté d'IRC sous IPP
 - **Serait ∫ de la dose et de la durée de ttt**
 - Plusieurs mécanismes évoqués: IRA récurrentes, séquelle d'un NIA, hypomagnésémie ...

Malabsorption

- **Malabsorption du magnésium**
 - Prédipose aux hypomagnésémies (cf. inhibition de l'absorption intestinale)
 - Mars 2011: FDA alerte sécurité sur l'utilisation prolongée d'IPP et l'hypomagnésémie (>1 an)
 - Attention surtout chez des patients prenant des IPP conjointement à d'autres traitements hypomagnésémisants (digoxine, diurétiques)
- **Diminution de l'absorption du fer et de la vitamine B12**
 - **Cliniquement non significatif**
 - Facilement corrigé par supplémentation orale

Et encore...? AVC ?

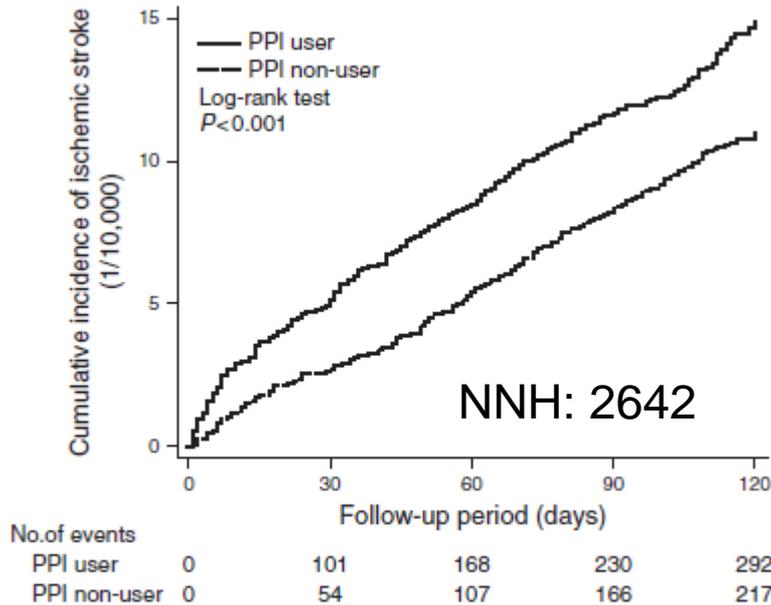


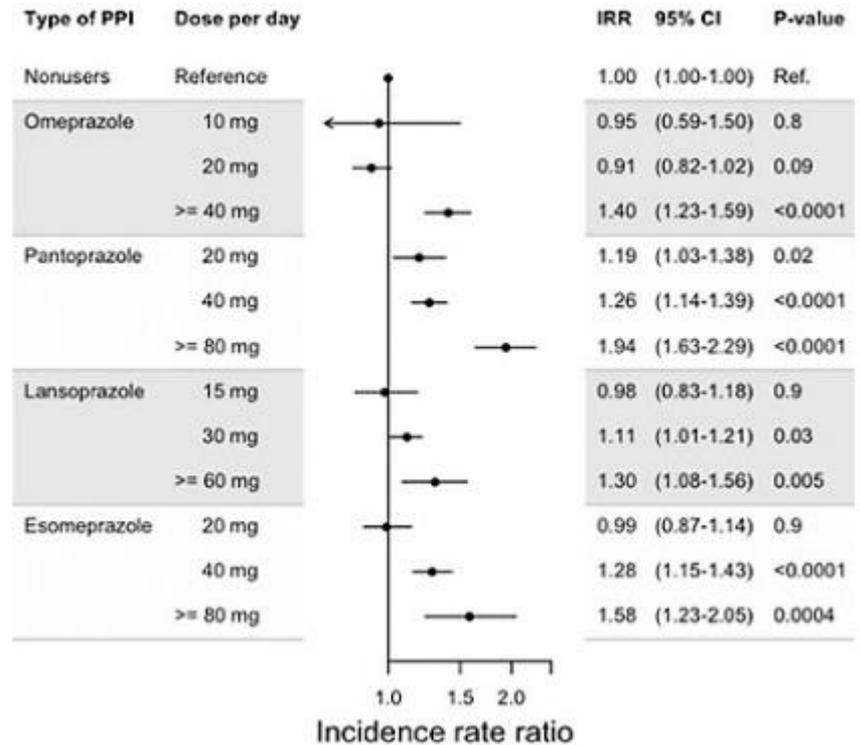
Figure 1. Cumulative incidence of ischemic stroke over the 120-day follow-up period.

WHAT IS CURRENT KNOWLEDGE

- ✓ Proton-pump inhibitors (PPIs) are currently the treatment of choice for acid-related gastrointestinal diseases.
- ✓ PPIs had been reported to be associated with an increased risk for vascular events in patients using antiplatelet agents.

WHAT IS NEW HERE

- ✓ PPI use is associated with an increased risk of first-time ischemic stroke in the general population.
- ✓ The association is independent of antiplatelet use and could not be accounted for by concurrent medical illnesses.



IPP et démence

Etude prospective observationnelle (2004-2011), 74'000 patients de ≥ 75 ans, âge moyen: 84ans

Outcome primaire: diagnostic de démence

Résultat: **HR: 1.44** (CI_{95%} 1.36-1.52, $p < 0.001$)



Risque de démence \uparrow chez les patients > 75 ans recevant un IPP

- Serait plus marqué entre 75-79 ans, **effet \downarrow avec âge avance**
- Serait aussi **f de la durée de ttt**

Key Points

Question: Is there an association between the use of proton pump inhibitors (PPIs) and the occurrence of dementia in the elderly?

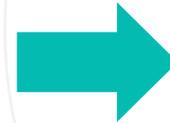
Findings: In this cohort study including more than 70 000 participants and using longitudinal observational data derived from the German statutory health insurer Allgemeine Ortskrankenkassen (AOK), elderly patients 75 years of age or older receiving PPI medication had a significantly increased risk of incident dementia compared with patients 75 years of age or older not receiving PPI medication.

Meaning: The restricted use of PPIs may help prevent the development of dementia.

IPP: les bons réflexes à avoir!

IPP prescrit:

- Pour quelle raison?
- Depuis combien de temps?
- Si plus d'indication: l'arrêter!



Diminution des **effets indésirables** non justifiés

Lorsque l'on prescrit un IPP:

- Indiqué?
- Pour combien de temps?
- Date d'arrêt, réévaluer l'indication.



Diminution des **coûts** non justifiés

MERCI de votre attention!



Assistance pharmaceutique : 058 773 42 14