

Année académique 2020-2021

Travail de fin d'études

Dr SAIKALY Jean

Université Catholique de Louvain

**La surconsommation chronique des inhibiteurs de la
pompe à protons chez les personnes âgées : quelles
stratégies pour les déprescrire en médecine générale ?**

Promotrice : Dr Aziza Amhaouch



Motivations

Depuis le début de mon assistanat, j'ai été comme tout médecin généraliste, amené à devoir renouveler très régulièrement des traitements chroniques. Au cours de ma deuxième année plus particulièrement, j'ai été interpellé par le nombre de patients consommant des inhibiteurs de la pompe à protons pour des raisons parfois peu claires, depuis des mois voire des années. Cela concernait les patients âgés certes, mais également des patients adultes et plus jeunes.

Bien que l'accent ait été récemment mis sur la *sur-prescription* de ces médicaments, permettant aux généralistes de prescrire de manière plus raisonnée, le nombre de patients éligibles à une *déprescription* reste considérable. Je me suis donc demandé comment nous pouvions concrètement réduire ou arrêter ces médications lorsqu'elles sont injustifiées, chez des patients les prenant déjà au long cours. En effet, la plupart des publications consacrées à ce sujet parlent du « *quand* » et du « *pourquoi* » de la déprescription, mais rarement du « *comment* ». Il s'agit pourtant d'une étape difficile à mettre en place, et plusieurs freins à cette déprescription ont pu être identifiés. On peut noter par exemple la réticence exprimée par le patient, la peur de conséquences négatives pour ce dernier, le manque d'outils d'aide pour le prescripteur ou encore la discordance entre les recommandations et la complexité clinique.

Cette revue de la littérature se focalise essentiellement sur comment déprescrire les IPP, afin de faire le point sur les méthodes applicables en médecine générale. Enfin, j'ai choisi de limiter cette revue aux patients âgés de plus de 65 ans, plus sensibles aux potentiels effets secondaires et à la poly-médication.

Table des matières

Abréviations.....	4
Résumé	5
Introduction	5
Méthodologie	5
Résultats	5
Conclusion	5
Introduction	6
Objectif	7
Méthodologie	8
<u>1/ Recherche de la littérature primaire à quaternaire.....</u>	8
<u>2/ Recherche sur Pubmed</u>	10
<u>3/ Sélection des articles</u>	11
<u>A) Articles de la littérature quaternaire à primaire</u>	11
<u>B) Articles de la recherche PubMed</u>	11
<u>4/ Recherche complémentaire</u>	12
<u>5/ Evaluation de la qualité des études sélectionnées.....</u>	12
<u>6/ Résultats de l'évaluation des articles</u>	13
Résultats	13
<u>A/ Que disent les guidelines ?</u>	14
<u>1/ Revoir les indications ou les facteurs de risque pouvant justifier le traitement chronique.....</u>	14
<u>2/ Discuter des bénéfices/risques avec le patient et inclure ses préférences dans le processus.....</u>	14
<u>3/ Organiser le suivi du patient en cours et en fin de sevrage.....</u>	15
<u>4/ En cas d'échec</u>	16
<u>B/ Résultats des études ciblées sur les personnes âgées de >65ans</u>	17
Discussion	20
<u>1/Discussion des résultats</u>	20
<u>2/Problématiques soulevées</u>	23
<u>3/Comparaison avec la littérature</u>	24
<u>4/Forces et limites.....</u>	26
<u>5/Perspectives :</u>	27
Conclusion.....	28
Bibliographie	29

Abréviations

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

BMJ : British Medical Journal

CBIP : Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

INAMI : Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

JAMA: Journal of the American Medical Association

KCE : Centre fédéral d'expertise des soins de santé

NEJM: New England Journal of Medicine

RBP : Recommandation de Bonne Pratique

RCT : Randomized Control Trial

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

SSMG : Société Scientifique de Médecine Générale

STOPP: Screening Tool of Older Person's Prescription

Résumé

Introduction

La sur-prescription des inhibiteurs de la pompe à protons, avec près de la moitié de leur consommation hors indications, est une problématique reconnue depuis plus d'une décennie. Malgré cela, l'usage de ces médicaments ne cesse de croître, atteignant 2 millions d'utilisateurs Belges en 2016. Bien que touchant l'ensemble de la population adulte, ce problème concerne particulièrement les patients âgés (>65 ans), plus sensibles aux potentiels effets indésirables et à la poly-médication. L'objectif de ce travail est donc d'analyser les données de la littérature actuelle sur les stratégies et modalités efficaces de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients âgés de plus de 65 ans en médecine générale.

Méthodologie

Cette revue méthodique de la littérature a été entreprise de juin 2020 à décembre 2020 à l'aide de mots-clés dans la littérature primaire à quaternaire ainsi que sur la base de données PubMed. La recherche s'est limitée aux articles en français et en anglais datant de moins de 15 ans retrouvés dans les guidelines, les revues systématiques, les méta-analyses, les essais randomisés, les études observationnelles et les études interventionnelles. Une première sélection a été effectuée par lecture du titre, abstract voire de l'article complet. Des échelles d'évaluation de la qualité des différents articles ont ensuite été utilisées. Deux guidelines ayant obtenu un score supérieur à 70 % et cinq études prospectives interventionnelles ont été utilisés pour fournir les résultats de cette étude.

Résultats

La mise en place du processus déprescription des IPP repose notamment sur une revue de la médication, sur l'éducation des patients et des soignants, sur un sevrage progressif et sur un suivi rapproché. Après application de plusieurs de ces stratégies dans les études analysées, le taux de déprescription complète des IPP chez les patients âgés de plus de 65 ans variait de 50% à 90%.

Conclusion

Un arrêt des IPP est possible en première ligne et est à proposer activement. Des outils récents sont disponibles pour aider les généralistes. L'individualisation du sevrage des IPP en fonction de la durée du traitement, du délai de survenue et de l'intensité des symptômes à l'arrêt de l'IPP serait l'option idéale. L'usage d'algorithmes spécifiques intégrés aux logiciels médicaux ainsi qu'une meilleure tenue des dossiers devraient être préconisés. L'inclusion des pharmaciens dans le processus s'avère également efficace.

Introduction

En Belgique et plus largement à l'échelle mondiale, les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont parmi les classes de médicaments les plus couramment prescrits. En effet, ils ont révolutionné le traitement de diverses pathologies gastro-intestinales, pour lesquelles leur efficacité n'est plus à prouver. On peut les utiliser notamment dans le reflux gastro-œsophagien (RGO), l'œsophagite, la gastrite, l'ulcère gastroduodénal, l'œsophage de Barrett, ou encore comme protection gastrique pour les patients prenant un traitement d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à long terme.

Au cours de ces quinze dernières années, le nombre de patients sous IPP n'a cessé d'augmenter. Près de 20% de la population belge en consomme. Durant cette même période, l'usage de ces médicaments exprimé en doses journalières a triplé. Ainsi en 2016, plus de 2 millions de Belges dont près de 800 000 patients âgés de plus de 65 ans ont consommé des IPP. Cette même année, notre assurance de soins de santé a dépensé plus de 106 millions d'euros dans ces médicaments. [1]

Bien souvent, ces molécules recommandées pendant une durée limitée, habituellement de quatre à huit semaines, sont pourtant prescrites sur une période plus prolongée sans remise en cause de leur utilité réelle. La prévalence du traitement de longue durée par un IPP est élevée et les données observationnelles indiquent que près de la moitié de ces médicaments sont consommés hors indication. [2] Seule une minorité de patients en aurait réellement besoin. En effet, de nombreux renouvellement d'ordonnances sont injustifiés étant donné que les indications à long terme sont limitées. Nombre de patients, s'ils n'ont pas connu de rémission de leurs symptômes, ont des symptômes digestifs hauts qui ne sont manifestement pas liés à un excès d'acidité. [3] De plus, l'usage au long cours de cette classe de médicaments, outre des coûts importants, expose également le patient à des risques qui ont davantage été mis en évidence ces dernières années.

Ainsi, malgré le fait que les IPP soient généralement bien tolérés et relativement sécuritaires, leur utilisation comporte certains effets indésirables, particulièrement lorsqu'ils sont utilisés au long cours. Ces risques comprennent entre autres des fractures, des infections intestinales, des pneumonies, des néphrites interstitielles aiguës, de l'hypomagnésémie et des carences en vitamine B12. [4] D'autres études observationnelles récentes ont aussi décrit une augmentation du risque de la mortalité globale et plus spécifiquement de la mortalité par maladie cardiovasculaire, par maladie rénale chronique et par cancer gastro-intestinal. [5]

Pour toutes ces raisons, les IPP ont récemment été décrits comme une classe de médicaments cibles pour les stratégies de déprescription et ce notamment en première ligne. La HAS estime par exemple urgent et prioritaire de favoriser une prescription raisonnée et d'engager une dynamique de « déprescription » de ces médicaments.

Qu'entend-on par déprescription ? Il s'agit du processus planifié et supervisé de réduction de dose ou d'interruption totale d'un médicament pouvant être dommageable ou pouvant ne plus présenter d'avantages pour le patient. [6] Ces stratégies de déprescription devraient concerner tous les patients. Cependant, la population cible (et celle de ce travail) est celle des personnes âgées à cause de leur sensibilité accrue aux effets indésirables, de leurs comorbidités et du problème de la poly-médication. Les IPP ont d'ailleurs été intégrés dans les critères du Screening Tool of Older Person's Prescription (STOPP) [7] ainsi que dans les critères de Beers [8] comme « médicaments potentiellement inappropriés » pour les personnes âgées de plus de 65 ans.

Objectif

L'objectif de cette étude est d'analyser les données de la littérature récente pour faire le point sur les différentes stratégies de déprescription des IPP chez les patients âgés de plus de 65 ans en médecine générale. Cette approche devrait pouvoir aider les médecins généralistes à réduire l'utilisation de médicaments potentiellement inappropriés et donc leurs effets indésirables chez les patients âgés (>65 ans).

Méthodologie

Cette revue de la littérature s'est déroulée sur une période allant de juin 2020 à décembre 2020 en utilisant d'une part les bases de données de la littérature primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire (Tableau 1). Les recherches sur les sites de l'INAMI, du KCE, de l'EBMpracticenet, de Farmaka et de Minerva ont été réalisées via le site du CEBAM (Centre Belge pour l'Evidence Based Medicine).

D'autre part, une recherche dans la base de données PubMed à l'aide d'une équation de recherche spécifique a également été réalisée (Figure 1).

1/ Recherche de la littérature primaire à quaternaire

Base de données consultée	Termes de recherche	Nombre de résultats	Résultats après exclusion
Littérature quaternaire			
Farmaka	IPP	10	1
SSMG	« inhibiteurs de la pompe à protons »	3	1
INAMI	IPP	20	2
EBM Practice net	« inhibiteurs de la pompe à protons »	31	0
KCE	Inhibiteurs de la pompe à proton	14	0
HAS	Inhibiteurs de la pompe à proton	204	0
Domus Medica	Proton pomp inhibitoren	1	0
Littérature tertiaire			
Minerva	Inhibiteurs de la pompe à protons	1	1
CBIP-Folia	Inhibiteurs de la pompe à protons	20	1
SumSearch2	proton pump inhibitor deprescription older	14	2

CisMef	Deprescription inhibiteur pompe à protons	3	3
Tripdatabase	proton pump inhibitors deprescribing older	38	6
Best Practice Advocacy Centre New Zealand	proton pump inhibitors deprescription	78	1
Cochrane Library	proton pump inhibitors deprescribing	13	1
Uptodate	long-term ppi deprescription older	150	2
Littérature secondaire			
National Library of Medicine	Proton pump inhibitors older	78	0
Littérature primaire			
NEJM	Proton pump inhibitors older adults	25	0
BMJ	Proton pump inhibitors discontinuation	76	0
JAMA	Deprescribing proton pump inhibitors	9	1
The Lancet	Proton pump inhibitors discontinuation older adults	50	0
Canadian Family Physician	Proton pump inhibitors deprescribing	12	2
Total		850	24
Tableau 1: Equation de recherche des bases de données quaternaire à primaire			

2/ Recherche sur Pubmed

La recherche sur PubMed a été effectuée initialement à l'aide de plusieurs équations de recherche afin d'obtenir un maximum d'articles. Dans un second temps, une seule équation de recherche a été retenue pour obtenir un résultat de 42 articles. Cette équation a été réalisée grâce à l'outil MeSH (Medical Subject Headings) qui a permis de définir les mots-clés. La recherche des articles a ainsi pu être affinée avec une meilleure pertinence dans les résultats. Enfin, après lecture des abstracts voire des articles complets, uniquement 11 articles ont été retenus (Fig.1).

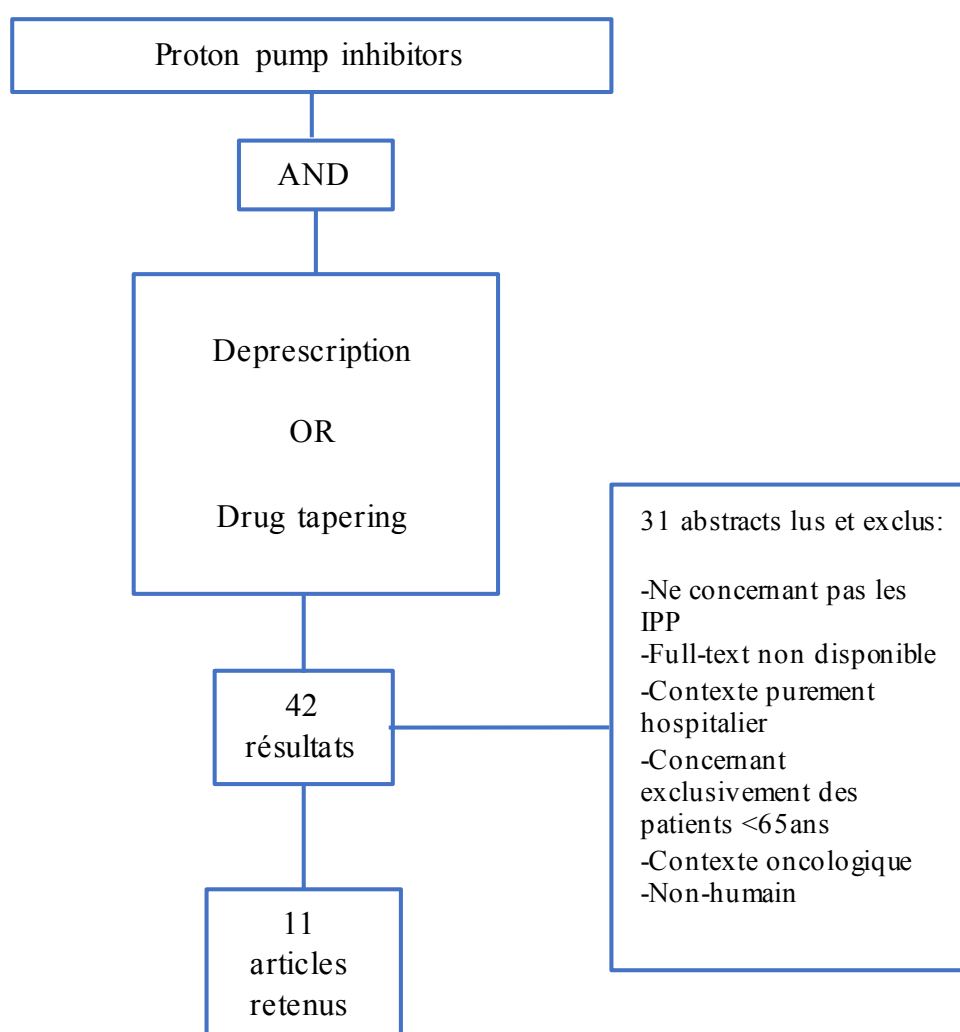


Fig 1: Equation de recherche Pubmed et critères d'inclusion

3/ Sélection des articles

Sur base de la lecture du titre, de l'abstract ou de l'article entier, une première sélection a été réalisée. La disponibilité des articles et l'application des critères d'inclusion et d'exclusion a ensuite permis d'affiner cette sélection pour ne garder que les articles les plus pertinents. Les critères d'exclusion comprenaient notamment les articles dont les études se déroulaient dans un contexte purement hospitalier ou de soins intensifs, dans un contexte de néoplasie, ou concernant uniquement les patients de moins de 65 ans. Les articles dans une autre langue que l'anglais, le néerlandais ou le français, datant de plus de 15 ans, non complets ou ne concernant pas les humains n'ont pas été gardés. Les articles conservés concernaient soit des études interventionnelles afin d'évaluer l'efficacité des différentes méthodes de déprescription, soit des guides de pratique ou encore articles descriptifs sur le thème de la déprescription des IPP. Les articles concernant uniquement les patients de plus de 65 ans ont été sélectionnés en priorité. Néanmoins, les articles incluant des patients adultes de plus et de moins de 65 ans ont aussi été retenus, étant donné le peu d'études spécifiques aux plus de 65 ans.

A) Articles de la littérature quaternaire à primaire

Sur les 850 articles obtenus :

-793 n'ont pas été gardés, car ceux-ci n'abordent pas spécifiquement la déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons.

-29 étaient soit payants, soit incomplets (pas de « full text » disponible).

-4 articles étaient des doublons.

 **24 articles** ont été sélectionnés

B) Articles de la recherche PubMed

Sur les 42 articles obtenus :

-29 n'ont pas été conservés, car ceux-ci n'abordent pas spécifiquement la déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons.

-2 étaient soit payants, soit indisponibles (pas de « full text »).

 **11 articles** ont été sélectionnés

En regroupant les articles trouvés via Pubmed et ceux via la recherche de la littérature primaire à quaternaire, 8 articles étaient des doublons. Ainsi, **27 articles** ont donc été conservés.

4/ Recherche complémentaire

En complément de ces recherches, **12 articles** supplémentaires ont pu être sélectionnés via les filières bibliographiques. En effet, explorer en détail les bibliographies des articles et examiner plus particulièrement chacune des références a permis de compléter la recherche et de découvrir de nouveaux articles pertinents. Certains articles, cités plus d'une centaine de fois, ont ainsi été plus spécifiquement analysés. [6,29,33,34]

Le nombre final d'articles conservés s'élève donc à **39 articles**.

5/ Evaluation de la qualité des études sélectionnées

Une étude détaillée de ces 39 articles a permis de les classer et d'en évaluer la qualité :

- **3** guidelines ou recommandations de bonne pratique (RBP) basés notamment sur 2 des revues mentionnées dans le troisième point ci-dessous. Pour évaluer la qualité de ces guidelines, l'échelle « Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation » (AGREE II) issue de la Haute Autorité de Santé (Annexe 1) a été utilisée.
- **5** études prospectives interventionnelles non randomisées évaluant le taux de déprescription des IPP après diverses interventions chez des patients âgés de plus de 65 ans. La qualité de ces études a été évaluée via la « Modified Downs and Black checklist for the assessment of the methodological quality of both randomized and non-randomized studies » (Annexe 2). Ces études seront la base principale de mon analyse.
- **3** revues de littérature. Ces 3 revues de la littérature furent évaluées qualitativement par l'échelle « Critical Appraisal of a Meta-analysis or Systematic Review » issue du « Center for Evidence Based Management – CEBMa » (Annexe 3). Ces revues concernent la déprescription des IPP de manière générale, dont une traitant particulièrement des patients âgés (>65ans)

- 8 études prospectives interventionnelles évaluant l'efficacité de différentes méthodes de déprescription mais sur une population de patients de plus et de moins de 65ans avec des moyennes d'âge <65 ans. Ces études n'ont pas été spécifiquement évaluées méthodologiquement.
- 20 articles descriptifs, concernant tous la déprescription des IPP, mais se référant également aux mêmes grandes études ci-dessus (revues et guidelines), sans amener de nouvelles analyses. Ces articles n'ont pas été spécifiquement évalués sur le plan méthodologique.

6/ Résultats de l'évaluation des articles

Parmi les articles évalués selon les différentes échelles, plusieurs scores ont été obtenus :

- Parmi les 3 guidelines/RBP évalués via l'échelle AGREE II, deux ont obtenu un score supérieur ou égal à 70% et sont dès lors fortement recommandées. Le dernier a été évalué avec un score de 52,79% et est donc recommandé sous réserve. (Annexe 1)
- Les 5 études interventionnelles évaluées avec la « Modified Downs and Black checklist for the assessment of the methodological quality of both randomized and non-randomized studies » ont toutes obtenu un score de « fair » sur une échelle de quatre niveaux de qualité (Annexe 2). Ces niveaux comprennent les scores « excellent », « good », « fair » et « poor », par ordre décroissant de qualité.
- Enfin, sur les 3 revues systématiques évalués via la « Critical Appraisal of a Meta-analysis or Systematic Review », une revue a obtenu un score supérieur ou égal à 70 % tandis que les deux autres ont reçu un score compris entre 50 % et 70 %. (Annexe 3)

Pour plus de pertinence, seuls les deux guidelines ayant obtenus un score supérieur ou égal à 70 % selon l'échelle AGREE II ont été retenus pour l'élaboration des recommandations dans le chapitre « résultats » de cette revue de littérature (Annexe 1).

Résultats

Les résultats seront présentés en deux parties. La première partie synthétise l'analyse des deux RBP fortement recommandées pour la déprescription des IPP. La deuxième partie sera ciblée sur les résultats et l'efficacité de différentes méthodes pour déprescrire les IPP spécifiquement chez les patients de plus de 65 ans.

A/ Que disent les guidelines ?

1/ Revoir les indications ou les facteurs de risque pouvant justifier le traitement chronique

De manière générale, il faut régulièrement réévaluer s'il existe toujours une indication valable chez les patients sous IPP au long cours. La première étape indispensable consiste donc à déterminer l'indication originale de l'IPP et si les facteurs de risque de maladie gastro-intestinale sont toujours présents pour justifier la prolongation du traitement ou le renouvellement d'une ordonnance. Cette vérification doit également concerner la posologie et la dose qui doivent rester conformes à l'indication. Les seules indications pour lesquelles l'utilisation prolongée des IPP (à la dose efficace la plus faible) peut être appropriée sont les suivantes (GRADE B, recommandation forte) : [9]

- Utilisation chronique d'AINS ou d'acide acétylsalicylique avec facteur de risque tels que l'âge (>70ans), des antithrombotiques ou corticostéroïdes systémiques, des antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou encore une comorbidité cardiaque importante.
- Œsophagite érosive de grade C-D (Classification de Los Angeles)
- Œsophage de Barrett
- Maladie de Zollinger-Ellison

Aussi, si un patient a achevé un traitement pour des indications requérant un traitement à court terme, comme une oesophagite de grade A-B, l'éradication d'*Helicobacter pylori*, ou un ulcère gastro-duodénal non compliqué (sans emploi continu et prolongé d'AINS), il faut idéalement déprescrire l'IPP. De même, si le patient prend le médicament pour une dyspepsie fonctionnelle ou pour des plaintes de reflux sans preuve d'oesophagite, la déprescription est indiquée.

2/ Discuter des bénéfices/risques avec le patient et inclure ses préférences dans le processus

Pour favoriser l'acceptation et l'engagement des patients, il est nécessaire de leur expliquer le bien-fondé de la déprescription de l'IPP ainsi que la possibilité de commencer par réduire la dose ou de passer à un traitement sur demande.

A ce sujet, beaucoup d'informations pour les patients sont disponibles et peuvent aider à les impliquer pleinement dans la démarche. Ainsi, le CBIP (annexe 4), l'INAMI (annexe 5) ou le site canadien « deprescribing.org » [10] proposent des brochures d'informations aux patients, spécifiques à la déprescription des IPP. Aussi, les patients doivent être informés des effets indésirables rares mais potentiellement graves des IPP.

Avant d'entamer le processus de déprescription, il est également très important d'expliquer l'effet rebond au patient, pouvant provoquer une récurrence temporaire des symptômes, et par conséquent compliquer la procédure (avis d'expert, recommandation forte). [9] En effet, en supprimant de manière chronique la sécrétion d'acide via l'IPP, une hypergastrinémie réactionnelle peut se développer, induisant une prolifération des cellules oxyntiques, responsables de cette sécrétion acide. En présence des IPP, la quantité d'acide reste négligeable mais dès lors qu'on les arrête, la quantité d'acide sécrétée peut rapidement augmenter de manière très importante. [11] Ainsi, lors d'un sevrage, des symptômes de reflux peuvent réapparaître endéans les 2 jours suivant l'arrêt et ce jusqu'à 11 mois après. [12] La durée moyenne de ces symptômes a été estimée de 2 à 8 semaines. [2] Cet « effet rebond » est la principale raison pour laquelle les guidelines recommandent une diminution progressive de la dose (avis d'expert, recommandation forte) [9] sur une durée minimale de 3 semaines, par exemple en prenant un demi comprimé par jour puis, ou d'emblée, un jour sur deux. La durée et la rapidité du sevrage sont cependant à adapter à chaque patient qui devrait donc idéalement être impliqué dans l'élaboration concrète du planning.

3/ Organiser le suivi du patient en cours et en fin de sevrage

Concrètement, il est important d'organiser le suivi durant le sevrage afin d'adapter la stratégie de déprescription si besoin. Cela permet non seulement au patient de relater ses éventuels symptômes, mais également au médecin généraliste d'observer l'adhérence et d'éventuels signes non verbaux tels qu'une perte de poids, une perte d'appétit, ou de l'agitation pour les patients en maison de repos. Au cours de ce sevrage, l'ajout d'un anti-acide ou d'une barrière anti-acide pourrait également être proposé afin de soulager les symptômes transitoires liés à l'hyper-acidité. (avis d'expert, recommandation forte). [9] Les alginates, ne modifiant pas le pH gastrique, pourraient être privilégiés. [13] D'autre part, il est important d'insister sur les mesures hygiéno-diététiques tout au long du processus de sevrage. En effet, certaines interventions non pharmacologiques ont démontré qu'elles pouvaient atténuer les symptômes, principalement une perte de poids, éviter les repas deux ou trois heures avant d'aller au lit et

surélever la tête du lit. [14] Il faut aussi être attentif à rappeler d'éviter certains déclencheurs alimentaires tels que l'alcool, les boissons gazeuses, les épices, le café, etc... pouvant également favoriser l'apparition des symptômes. [15] Enfin, l'arrêt du tabac est également à privilégier. Ces conseils sont repris dans les fiches d'informations pour les patients (annexes 4, 5 et 6).

4/ En cas d'échec

Si l'arrêt complet des IPP n'est pas possible malgré un sevrage progressif, le traitement à la demande est la stratégie à privilégier. Il s'agit alors de favoriser un usage temporaire jusqu'au contrôle des symptômes et d'éviter au maximum l'utilisation continue. On peut également recommander la posologie efficace la plus faible possible ou l'usage d'antiacides voire d'anti-histaminiques H2. Si ces alternatives échouent, le diagnostic doit être reconsidéré (avis d'expert, recommandation forte) [9] avec notamment la recherche de *Helicobacter pylori* et son traitement le cas échéant. Ces principales lignes directrices de la déprescription des IPP sont résumées dans la Figure 2 ci-dessous, sous la forme d'un algorithme. Ce document a été rédigé par Farmaka en 2017 dans son « Formulaire de soins aux personnes âgées », outil de référence pour une prescription plus rationnelle des médicaments.



Fig 2 : Algorithme de déprescription des IPP chez les patients âgés (Farmaka 2017)

Ces premiers résultats reprennent des recommandations générales. La partie suivante traitera des résultats obtenus dans des études interventionnelles spécifiques aux personnes âgées de plus de 65 ans, en adéquation avec l'objectif de ce travail.

B/ Résultats des études ciblées sur les personnes âgées de >65ans

Cinq études prospectives interventionnelles non-randomisées récentes concernant l'applicabilité et la faisabilité de divers protocoles de déprescription des IPP chez des personnes âgées ont été identifiées. [8,16,17,18,19] Ces études portaient donc toutes spécifiquement sur une population de patients avec des moyennes d'âge allant de 65,6 à 80 ans. Elles se déroulaient dans des maisons de repos, en Australie, au Canada ou aux Etats-Unis. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient relativement similaires d'une étude à l'autre.

Les différents processus de sevrage des IPP ont permis d'obtenir un taux de succès de déprescription complète allant de 50% à 90%. Parmi ces interventions, des séances d'éducation du personnel de soins et des patients, des interventions dirigées par des pharmaciens et un suivi rapproché pendant le processus de déprescription ont été mis en place.

La déprescription s'est déroulée soit suivant un protocole personnalisé, soit suivant un algorithme de réduction de doses ou un sevrage brutal, avec prise d'anti-acides si nécessaire.

Le suivi post-intervention s'est déroulé sur une période allant jusqu'à six mois. Ces résultats sont résumés dans le tableau 2, établi dans le cadre de ce travail. Ils seront analysés dans la partie discussion. Notons que la langue originale des articles à savoir l'anglais, a été conservée en raison de sa forme plus synthétique.

Article, Country Year	Study , participants	Mean age	Inclusion/ Exclusion Criteria	Outcome	Intervention	Follow-up	Discontinuation rate (full)
Who has the guts to deprescribe PPI? A pharmacist-led intervention in a long-term care facility setting Tandun R et al Canada, 2019	Prospective study N=58 (including n=30 with non indicated PPI)	80	I=Patient on PPI E= likely indication for ppi use	1/Proportion of residents who had a deprescription order 2/ Rate of successful deprescribing	1/ generation of drug use evaluation reports in month 1 and 3 2/in-person discussion with physicians on-site 3/Faxing physicians that were mostly off-site 4/following up with prescribers and a second pharmacist	4 months	80%
Implementing a systematic approach to deprescribing PPI therapy in older adults Cory P et al USA 2019	Prospective study N=515 (including n=238 with non indicated PPI)	72,6	I= Patient on PPI >8weeks E= Barrett, Zollinger-Ellison, GI bleed, Oesophagite Erosive (C/D), dysphagia, peptic ulcer disease	Number of patients initiating taper, documented indication for PPI and percent pharmacist recommendation accepted	Eligible patients were contacted individually and provided with risks/benefits by use of educational tool. If agreeable, patients were provided an individualized plan to taper PPI	2 months	81,6 %
Outcome after discontinuation of PPI at a Residential Care Site: quality improvement project Lee C. et al Canada 2017	Prospective study N=150 (including n=28 with non indicated PPI)	80	I= Pantoprazole or Esomeprazole >6months E=peptic ulcer, chronic NSAID, hiatus hernia,hematemesis, swallowing issues, oesophagitis C/D	Proportion of residents who were able to discontinue the drug without experiencing gastrointestinal symptoms	Recommendation sent to the physicians. Then discontinuation or tapering or switch to H2RA after discussion with the resident. Antacid if needed. Patients actively followed at weekly intervals by pharmacist.	2 months	70%

Tableau 2 : Caractéristiques des études interventionnelles incluses

Article, Country Year	Study, participants	Mean age	Inclusion/ Exclusion Criteria	Outcome	Intervention	Follow-up	Discontinuation rate (full)
Implementation of PPI deprescription protocol in geriatric residents Avraham O. et al USA, 2018	Prospective study N=67 (included n=10 with non indicated PPI)	65,6	I=Patient on PPI E= Barrett, <4weeks, tumor, mechanical ventilation, palliative care, radio-chimio-therapy, pathological hypersecretory condition, antiplatelet/anticoagulation therapy, variceal or GI hemorrhage	Assess safety, efficacy and feasibility of a PPI deprescription protocol.	Deprescription algorithm (inspired by Farrell et al): PPI dose was reduced by half every 3 weeks until the lowest/off. Then switch to H2RA and the same protocol. Nurses, residents, pharmacists and physicians were educated about the harms, intents, methods and duration of the protocol	3 months Intervention 1 month post- intervention	90%
The Feasibility of a patient-centered deprescribing use of proton pump inhibitors Reeve E. et al Australia 2014	Prospective study N=57 (included n=19 with non indicated PPI)	70	I= Patient on PPI E= Indication not able to be verified, appropriate indication, primary care practitioner recommends continuation, clinically significant dementia, participant refusal	The outcome of this study were to test the feasibility of the patient- centered deprescribing process in a group of complex, polypharmacy patients prescribed a PPI	Risks and benefits explained to each participant. Dose reduction every 2 weeks. Monitoring via phone to review adherence, control symptoms and confirm willingness to continue at every dose reduction. 1 additional PPI dose as rescue if needed. Letters containing information about study participation were sent to each patient's primary care practitioner and outpatient specialist.	2 and 6 months after cessation	50 %

Tableau 2 : Caractéristiques des études interventionnelles incluses

Discussion :

1/Discussion des résultats

Dans les études interventionnelles sélectionnées, le pourcentage de patients ayant une prescription d'IPP au long cours inappropriée variait de 33% [16] à 68% [17]. Ces chiffres sont comparables à ce que l'on retrouve dans les autres études et au niveau international [9, 20], confirmant que le mésusage chronique des IPP demeure une problématique commune. Après intervention, le taux de déprescription complète des IPP dans les études variait de 50% [16] à 90% [18]. Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces variations.

Dans l'étude de Reeve E. et al, [16] le taux de déprescription complète des IPP était le plus bas, mais a tout de même atteint 50%. La méthode consistait en un sevrage progressif avec suivi rapproché, cependant l'échantillon de patients inclus était de très petite taille, avec seulement 6 patients sevrés, entraînant ainsi un manque de représentativité. Notons également que dans le groupe qui n'a pas atteint une déprescription complète, tous les patients ont bénéficié d'une réduction des doses.

Dans l'étude de Lee C. et al [17] atteignant un taux de déprescription totale de 70%, les méthodes utilisées s'appuyaient d'abord sur la revue de la médication via un protocole détaillé, afin d'identifier les patients éligibles à un sevrage. Ensuite, après l'aval des médecins traitant, les patients ont eu dans leur quasi-totalité (27/28) un arrêt brutal de leur IPP et ont été suivis de manière hebdomadaire pour le contrôle des symptômes.

Dans l'étude de Tandun et al [19] concernant une population comparable, avec des patients âgés de maisons de repos en Colombie-Britannique, l'intervention était similaire. En effet, il s'agissait premièrement d'identifier les patients potentiellement bénéficiaires d'une déprescription, avant d'instaurer un sevrage après accord du généraliste. Cependant, le taux de déprescription légèrement plus élevé (80% [19] vs 70% [17]) pourrait s'expliquer par l'instauration de plus de schémas dégressifs (23/30 soit 76% [19] vs 1/28 soit 3% [17]). Enfin, les études ayant les meilleurs taux de déprescription, à savoir l'étude de Cory P. et al (81,6%) [8] ainsi que l'étude de Avraham O. et al (90%) [18], ont davantage mis l'accent sur des stratégies d'éducation complète à la fois des patients mais également des médecins et du personnel de soins. Combinées à des protocoles plus personnalisés, un rythme de sevrage plus lent (intervalles de 3 semaines pour la dégression) et l'appui des mesures non pharmacologiques, ces méthodes ont pu expliquer de meilleurs résultats.

Plusieurs tendances se dégagent de ces résultats. Tout d'abord, comme décrit dans d'autres études, [6] l'inclusion d'un pharmacien dans l'équipe multidisciplinaire et sa collaboration étroite avec le médecin a démontré de meilleurs taux de succès pour pouvoir réduire l'utilisation inutile des IPP. Le pharmacien pourrait faciliter l'éducation du patient, intervenir dans les modifications relatives aux posologies, surveiller d'éventuels symptômes résiduels et alerter le médecin prescripteur à cet effet. [6,8,19] Cependant, malgré des programmes novateurs et des résultats positifs avérés qui soutiennent la valeur de l'intégration d'un pharmacien dans divers aspects de la gestion de la maladie, les pharmaciens sont « sous-utilisés » en tant que prestataires de soins de première ligne. [8]

Un autre aspect important concerne le rôle d'éducateur du prescripteur. En effet, l'éducation du patient a un impact positif sur les taux de déprescription et leur succès. Autrement dit, les taux de déprescription des IPP augmentent lorsque des informations sont fournies par le prescripteur concernant l'objectif, la durée prévue du traitement et ses effets indésirables potentiels. [21] Ainsi, dès la première indication et initiation d'un traitement par IPP, voire lors d'une demande de renouvellement de prescription, une discussion avec le patient devrait avoir lieu à ce sujet. C'est l'occasion d'informer le patient que les IPP sont destinés à un traitement de courte durée, de 4 à 8 semaines. Des changements de mode de vie, tels que la perte de poids, la réduction de la consommation de caféine ou les mesures posturales peuvent aussi être conseillés pour prévenir et gérer les symptômes, et pour éviter l'utilisation à long terme des IPP. Cette séance d'informations est également un moment opportun pour réévaluer l'indication originale d'un IPP si celui-ci est déjà instauré. Cette éducation des patients leur permet de prendre des décisions de santé éclairées, augmentant ainsi l'adhésion et la participation à la déprescription. [22] Ces démarches sont cependant chronophages et font donc partie pour le prescripteur des freins éventuels à la déprescription. [3] Enfin, il est important pour la pratique clinique que ces discussions avec les patients aient lieu précocement, conduisant ainsi à une plus grande réduction de l'utilisation d'IPP inutile et non indiquée. Des dépliants éducatifs pédagogiques à l'intention des patients peuvent aider pour les inciter à envisager le sevrage, [13] et la déprescription chez ces patients sera d'autant plus efficace.

Outre les patients, les soignants seront plus aptes à s'engager dans la déprescription s'ils en comprennent les enjeux, à savoir les risques liés à l'usage continu d'une thérapie chronique par IPP non nécessaire, mais aussi le processus. Les effets secondaires d'une consommation chronique d'IPP comprennent d'abord des effets indésirables connus, considérés comme bénins et généralement réversibles à l'arrêt du traitement. Les plus fréquents sont les céphalées, les nausées, la diarrhée, les douleurs abdominales, les vomissements et de rares cas de réactions

allergiques. Mais au-delà de ces effets sans gravité, il existe actuellement de nombreuses publications démontrant une association entre l'utilisation des IPP au long cours et des complications plus préoccupantes. Bien que la majorité de ces études soient observationnelles et rétrospectives, rendant difficile l'établissement d'un lien de causalité, une plausibilité des mécanismes biologiques et physiopathologiques à l'origine de ces effets secondaires permet d'appuyer ces hypothèses. En effet, une réduction de l'acidité gastrique peut par exemple favoriser la survenue d'infections intestinales, particulièrement des infections à *Clostridium difficile*, en perturbant le microbiote intestinal. De même, l'altération de la flore respiratoire par modification du pH via les pompes à protons des voies respiratoires supérieures et inférieures pourrait favoriser les pneumonies. En outre, il existe également des arguments solides pour une association entre l'exposition chronique aux IPP et les néphrites interstitielles aiguës ou les insuffisances rénales chroniques, malgré un mécanisme d'action mal élucidé. [23] Enfin, la baisse d'acidité induite diminue l'absorption intestinale de plusieurs ions et nutriments tels que le magnésium, la vitamine B12, le fer ou encore le calcium. Cela implique donc respectivement de potentiels troubles ioniques, des anémies ou de la fragilité osseuse. Le tableau 3 ci-dessous reprend les effets secondaires les plus pertinents cliniquement, tirés de méta-analyses récentes dans une revue de Yadlapati et al. [24] Si ces effets indésirables restent relativement rares, le risque est néanmoins significatif puisque les IPP font partie des classes médicamenteuses les plus fréquemment prescrites.

Quality of evidence and risks of adverse effects associated with long-term proton pump inhibitors (PPIs)			
	Potential adverse effect	Nature of evidence	Risk estimate
Causality established, idiosyncratic, rare	Acute interstitial nephritis	Observational, case-control	OR 5.16 (2.21–12.05)
Causality proven but of minimal significance	Fundic gland polyps	Observational	OR 2.2 (1.3–3.8)
	B12 deficiency	Observational, case-control	OR 1.65 (1.58–1.73)
Weak association, causality probable	Small intestinal bacterial overgrowth	Meta-analysis	OR 2.28 (1.23–4.21)
	Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients	Systematic review/meta-analysis	OR 2.17 (1.46–3.23)
	Hepatic encephalopathy in cirrhotic patients	Observational, case-control	Dose dependent response, up to OR 3.01 (1.78–5.10)
	<i>Clostridium difficile</i> infection	Observational cohort study	OR 2.10 (1.20–3.50)
	Iron deficiency	Observational, case control	OR 2.49 (2.35–2.64)
	Hypomagnesemia	Observational, population-based cohort	OR 2.00 (1.36–2.93) ^a
Weak association, unproven causality	Bone fracture	Observational, case-control	OR 2.65 (1.80–3.90)
	Chronic kidney disease	Observational, population-based cohort	HR 1.50 (1.14–1.96)
	Dementia	Prospective observational cohort	HR 1.44 (1.36–1.52)
	Myocardial infarction	Observational, data mining	HR 1.16 (1.09–1.24) ^b
	Community-acquired pneumonia	Systematic review/meta-analysis	OR 1.49 (1.16–1.92) ^b

^aThe risk of hypomagnesemia increases to OR 7.22 (1.69–30.83) in patients on concurrent loop diuretics

^bRisk ratio based on observational study; no association found in RCTs

HR hazard ratio, OR odds ratio

Tableau 3 : Risques potentiels d'effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons consommés au long cours

2/Problématiques soulevées

Un des problèmes soulevés par ces études est le manque d'indication d'IPP documentée dans les dossiers médicaux, ce qui pourrait conduire à un sentiment de malaise face à leur déprescription. Les informations sur la santé des patients peuvent actuellement être largement diffusées, que ce soit au cabinet de leur médecin généraliste ou dans les hôpitaux, via les réseaux de santé. Cependant, il arrive régulièrement que par manque de communication ou autres aléas, aucune de ces informations critiques ne soit introduite dans les dossiers médicaux informatisés. En dépit de son rôle central, le médecin généraliste peut ainsi ne pas disposer de dossiers médicaux complets, comme cela s'est produit dans certaines de ces études. [8,16,19] C'est une problématique retrouvée dans de nombreuses autres études, [25] concernant parfois jusqu'à 36% des patients sous IPP au long cours. [19]

Ce manque d'accès aisé et systématique à des informations plus complètes dans les dossiers médicaux a des implications importantes pour la recherche future et la mise en place des processus de déprescription dans la pratique. En effet, une documentation insuffisante sur les indications initiales des IPP, rend difficile la décision de maintenir ou non ce traitement à long terme.

Un autre point important concerne la mise à jour du traitement chronique dans le dossier médical informatisé. En effet, les listes des problèmes médicaux, antécédents et traitements chroniques sont des listes cumulatives des conditions médicales des patients qui sont facilement accessibles. Si elles ne sont pas mises à jour, cela peut entraîner des difficultés chez les autres cliniciens à déterminer l'indication initiale de l'IPP.

Une étude canadienne [25] a révélé que 37% des patients inclus dans son analyse avaient un IPP dans leur liste informatisée de médicaments, mais après réévaluation, il s'est avéré qu'aucun de ces patients n'en utilisait encore. Ces situations sont régulièrement rencontrées en pratique courante. Cela pourrait en partie être dû à la prise en compte de patients en relativement « bonne santé » qui ne voient leur médecin généraliste qu'une fois par an et chez qui par conséquent, les listes de médicaments ne sont pas mises à jour fréquemment. A nouveau, cela est préoccupant d'un point de vue de recherche plus large, dans la mesure où les dossiers informatisés sont de plus en plus utilisés. Ainsi, un patient se faisant par exemple hospitaliser, risque de se voir réinstaurer un traitement par IPP si sa liste de médicaments n'est pas à jour.

Toujours au niveau de l'aspect informatique, certains sites comme le site canadien « choisir avec soin » [26] ont développé des trousseaux à outils pour aider à la mise en place de protocoles

visant à réduire la prescription inappropriée d'IPP à long terme. En effet, la plupart des logiciels médicaux peuvent sélectionner tous les dossiers répondant à certains critères précis. Par exemple, cette trousse à outils propose d'ajouter un rappel indiquant « *envisager la déprescription des IPP* » dans tous les dossiers des patients actifs qui ont dans leur liste de médicaments un IPP prescrit depuis plus de 8 semaines. Un algorithme de déprescription détaillé et intégré permet ensuite de guider le généraliste. Ces messages électroniques de rappel en temps opportun pour le médecin généraliste, c'est à dire idéalement pendant la consultation, peuvent encourager la déprescription des IPP. [22,25]

3/Comparaison avec la littérature

Compte tenu de l'importance du phénomène de sur-prescription des IPP, il est étonnant de constater que peu d'études sur l'arrêt de ces médicaments ont été publiées. De plus, les quelques revues systématiques disponibles, malgré des méthodologies validées, sont basées sur des études aux nombreuses limites ne permettant pas de tirer des conclusions solides et précises. C'est le cas notamment de la revue de Wilsdon et al. [27] qui ont mené en 2017 une revue systématique de 21 études pour évaluer l'efficacité de diverses stratégies pour déprescrire les IPP inappropriés spécifiquement chez les personnes âgées. Ces stratégies comprenaient des campagnes d'éducation publique à l'échelle nationale, des interventions dirigées par des pharmaciens, la distribution de brochures d'informations aux patients et des séminaires sur le sujet pour les cliniciens. L'étude [28] avec le résultat le plus concluant a permis de favoriser la prescription d'IPP à dose réduite de 50% par mois (en passant de 0.6% à 0.9% par mois $p=0,007$) après une phase de quatre mois d'éducation des patients, pharmaciens et médecins. D'autres approches ont aussi réussi à réduire les prescriptions inappropriées d'IPP, mais en fin de compte, une comparaison de ces stratégies n'a pas été possible à cause de l'hétérogénéité des études. Les auteurs de la revue [27] ont ainsi recommandé que les prestataires de soins de santé utilisent une approche de bon sens lors de l'inventaire des médicaments des patients. Ils concluaient aussi qu'il incombe au généraliste de se familiariser avec les effets indésirables potentiels associés à l'utilisation prolongée des IPP et d'être vigilant à ses habitudes de prescription. Cette revue était relativement proche de celle réalisée dans le cadre de ce travail de fin d'étude, cependant l'absence de conclusions claires a laissé une grande part de zone d'ombre.

Une autre revue systématique, de Boghossian et al. [29] a examiné différentes méthodes de déprescription (arrêt brutal ou usage à la demande versus maintien du traitement) chez l'adulte

dans 6 essais. La déprescription des IPP par arrêt brusque a entraîné un nombre plus élevé de patients avec des symptômes non contrôlés que le maintien du traitement (grade C). Avec également un niveau de preuve très faible (grade C), la même conclusion a été tirée lorsque la méthode de déprescription était un traitement à la demande (16% vs 9% $p < 0.0001$). Celui-ci a néanmoins entraîné moins de consommation des IPP que le maintien du traitement avec une réduction de 3,79 pilules par semaine (IC 95% : -4,73 à -2,84 ; $P < 0,001$). (grade B). [9]

Il arrive parfois que le sevrage complet soit impossible, dû aux symptômes gastro-intestinaux liés à l'acidité qui ne sont pas maîtrisés, et malgré des mesures non pharmacologiques ou le recours occasionnel à des médicaments complémentaires (p.ex: antiacides). Dans ces situations, le traitement « à la demande » peut constituer un bon compromis. Il s'agit d'un traitement intermittent, soit une prise d'IPP pendant une période de temps suffisante pour obtenir un soulagement, puis l'arrêt total, avec éventuelle reprise en cas de récurrence des plaintes. Cette stratégie s'est révélée être significativement plus efficace que le placebo pour la rémission des symptômes (51% vs 14% $p < 0.001$). [29] De plus, en réduisant la prise d'IPP jusque 60-75%, [31] la thérapie à la demande conduit donc logiquement à une diminution significative de la prise de comprimés [30,32] et par conséquent à une réduction à long terme des coûts pour la société et les patients. Ainsi, malgré le peu d'études disponibles sur la durée moyenne des intervalles sans symptômes, le traitement à la demande est une stratégie efficace qui correspondrait à la prise de 0,3 pilules par jour. [9]

Une troisième revue systématique récente [33], conduite par Haastrup et al., s'est concentrée sur l'efficacité de différentes stratégies de déprescription chez les patients adultes. Elle a identifié six études cliniques dont trois essais cliniques randomisés (RCT), dans une population adulte, avec des interventions allant de l'éducation des patients et du sevrage progressif au sevrage brutal des IPP. Les taux de déprescription complète persistant plus d'un an, variaient de 14% à 64% avec une conclusion arguant pour une meilleure efficacité des méthodes de sevrage progressif.

Plusieurs hypothèses sont envisageables pour expliquer les raisons pour lesquelles l'étude de ce TFE a obtenu un taux de déprescription plus élevé que la revue de Haastrup et al. :

- Les études précédentes [33], qui ont donc rapporté des taux de succès de déprescription de 14% à 64%, ont été menées chez des patients dans un contexte de soins primaires ou ambulatoires. En revanche, les études analysées pour ce travail se sont déroulées dans des institutions de soins résidentielles, avec une population d'âge moyen plus élevé.

Or, des études antérieures ont montré qu'il était plus facile d'arrêter les IPP chez les patients plus âgés car leurs symptômes de RGO étaient subjectivement moins sévères que ceux des patients plus jeunes. En effet, la perception des symptômes chez les patients plus âgés serait potentiellement plus faible que chez les patients plus jeunes. [17,18]

-Une certaine proportion de résidents dans les études de ce travail [17,19] souffraient de démence, ce qui pourrait avoir interféré avec leur capacité à déclarer eux-mêmes les symptômes gastro-intestinaux, en particulier par rapport aux études précédentes [33] qui ne se concentraient donc pas sur une population de patients âgés.

-En outre, les études dans l'analyse présentée contenaient un pourcentage plus faible (10,3% [19] -76% [8]) de résidents atteints de RGO comme seule indication pour le traitement par IPP que les études d'Haastrup et al (78%-100%). [33] Or, il est apparemment plus difficile d'arrêter les IPP chez les patients atteints de RGO. [34]

- Enfin, la période de suivi pour évaluer la persistance de l'absence de symptômes n'a duré que de 1 à 6 mois dans le cadre des études incluses dans ce TFE. En revanche, la période de suivi dans les études analysées par Haastrup et al, s'étendait sur plus de six mois voire un an, ce qui a permis d'identifier de façon plus complète le retour des symptômes de reflux.

Parmi toutes les autres études disponibles, très peu comparent directement les différentes stratégies de déprescription entre elles, et ces essais ne sont qu'exceptionnellement contrôlés et randomisés. Cela rend d'autant plus difficile l'objectivation d'une stratégie comme faisant consensus ou comme étant meilleure. Cependant, toutes les interventions ont à chaque fois démontré une certaine efficacité, au moins dans la réduction du traitement médicamenteux.

Enfin, l'analyse des données actuelles de la littérature n'a pas permis d'identifier une méthode de déprescription spécifique aux patients âgés. En effet, les recommandations s'appliquent à tous les patients sous IPP au long cours, bien que cette situation soit plus fréquente chez les patients âgés et que ces derniers soient plus vulnérables aux potentiels effets indésirables graves.

4/Forces et limites

L'intérêt principal de ce travail réside dans la mise en valeur de la déprescription et des méthodes et outils les plus récents pour y parvenir. Ces derniers étant encore assez méconnus par les prescripteurs, ils devraient être plus amplement diffusés et exploités à l'avenir. En effet, malgré une problématique bien connue de prescription inappropriée d'IPP, ce n'est que tout

dernièrement que des études plus spécifiques à la déprescription de ces molécules ont émergé. Un autre point fort est l'attention particulière portée aux patients âgés dans ce travail, population dans laquelle déprescrire est une priorité et qui est paradoxalement la moins étudiée. En effet, l'essentiel de la recherche sur la déprescription a surtout été mené auprès de patients relativement en bonne santé et plus jeunes. Enfin, on notera que l'évaluation des articles de ce travail a été réalisée à l'aide d'échelles d'évaluation qualitative validées et que seules les RBP avec un score minimum de 70 % (selon l'échelle AGREE II) ont été utilisées pour rédiger les recommandations des résultats.

Ce travail comporte néanmoins plusieurs limites. La principale concerne la qualité de la conception des études qui ont été analysées. Les études interventionnelles chez les patients âgés de plus de 65 ans étaient des études non randomisées et non contrôlées avec un groupe de participants relativement faible. Ce manque d'études interventionnelles à long terme de qualité (RCT) concerne également la majorité des essais avec des patients plus jeunes. L'absence de groupe témoin implique certains biais et rend plus difficile l'évaluation de l'efficacité de la stratégie utilisée pour la déprescription (totale ou partielle).

D'autre part, les études interventionnelles analysées dans le cadre de ce travail se sont toutes déroulées dans des maisons de repos. Malgré l'inclusion de patients avec diverses caractéristiques, cette spécificité pourrait entraîner une validité externe plus faible et ainsi un manque de généralisation à la patientèle âgée (>65 ans) en médecine générale.

Enfin, la relation avec les acteurs de soins de santé tels que les pharmaciens pourrait être différente en fonction des pays et il semble difficile en pratique de pouvoir s'appuyer sur ces ressources.

5/Perspectives :

A l'avenir, la comparaison directe des différentes approches de déprescription (entre elles et avec la prise continue d'un IPP, de même que les diverses approches de réduction de dose) serait utile pour déterminer s'il existe effectivement une meilleure méthode. Ces études devraient idéalement être des études contrôlées randomisées afin de garantir des preuves de meilleure qualité. Enfin, un aspect important à étudier dans le futur concerne les conséquences cliniques à long terme pour lesquelles on note une lacune dans la littérature. Il y a certes une limitation des coûts économiques et une réduction de l'usage des médicaments, mais y a-t-il une amélioration significative (ou au moins une non péjoration) d'autres facteurs tels que des chutes, infections, hospitalisations, décès, etc. par cette démarche de déprescription ?

Conclusion :

En raison de la rareté des essais publiés sur la déprescription des IPP, les données actuelles pour déterminer les approches optimales de déprescription (arrêt brutal, réduction à la dose efficace la plus faible ou utilisation d'une thérapie alternative pour surmonter les symptômes potentiels de rebond) émergent d'études de mauvaise qualité méthodologique et fournissent donc des preuves de faible certitude.

Cependant, cette revue effectuée pour ce TFE est prometteuse quant à la possibilité de réduire un traitement chronique inapproprié par IPP chez les personnes âgées. En effet, elle indique qu'une diminution substantielle de l'utilisation des IPP est réalisable en première ligne. Aussi, le fait que toutes les méthodes d'arrêt étudiées se soient avérées utiles est un résultat encourageant, malgré quelques différences dans leur efficacité.

En pratique, l'individualisation du sevrage des IPP en fonction de la durée du traitement, du délai de survenue et de l'intensité des symptômes à l'arrêt de l'IPP serait l'option idéale. Afin d'aider les généralistes, des RBP ont été établies récemment, d'abord au Canada (2017) puis en Belgique (2018). L'accent est mis sur la réévaluation de l'indication des IPP, sur l'éducation du patient, sur le sevrage progressif, et sur la possibilité de rebond des symptômes dans les premières semaines, avec proposition d'un alginate ou d'un antiacide pour gérer les symptômes éventuels persistants.

Outre ces aspects repris dans l'algorithme proposé par Farmaka, les généralistes ne devraient pas hésiter à inclure les pharmaciens dans le processus de déprescription.

Enfin, une bonne utilisation des fonctionnalités intégrées des logiciels de santé avec une mise à jour régulière des dossiers médicaux informatisés est également essentielle. Cela pourrait même être optimisée par le biais de certains outils récemment mis en place comme celui de la campagne canadienne « choisir avec soin », promu dernièrement par la SSMG.

Bibliographie

- [1] Inami. **INFOSPOT inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)** 2018. Available from https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/infospot_inhibiteurs_pompe_protons.pdf (consulté le 26/06/2020)
- [2] Farmaka. **Usage prolongé d'IPP ?** 2017. Available from <https://www.farmaka.be/frontend/files/publications/files/usage-prolonge-d-ipp-presentation.pdf> (consulté le 26/6/2020)
- [3] Cauchon M, Rouleau R. *IPP un jour, IPP toujours ?* Le Médecin du Québec, 2016 volume 51, numéro 8 :53-55
- [4] Schoenfeld, A. J., & Grady, D. *Adverse Effects Associated With Proton Pump Inhibitors*. JAMA Internal Medicine, 2016, 176(2), 172.
- [5] Xie Y., Bowe B., Yan Y., Xian, H., Li, T., & Al-Aly, Z. *Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study*. BMJ, 2019, 11580.
- [6] Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. *Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline*. Can Fam Physician 2017, 63:354-64.
- [7] Dalleur O, Mouton A, et al, STOPP/START version .2 *Un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez les patients âgés de 65 ans et plus*. Louvain Médical 2015, 134 (5).
- [8] Coffey, C. P., Barnette, D. J., Wenzke, J. T., & Lawrence, J. *Implementing a Systematic Approach to Deprescribing Proton Pump Inhibitor Therapy in Older Adults*. The Senior Care Pharmacist 2019, 34(1), 47–55
- [9] Inami, réunion de consensus. **L'usage rationnel des Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en cas de pathologie gastro- œsophagienne non ulcéreuse (ulcère gastroduodéal exclu)** 2018. Available from https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20180531.pdf (consulté le 5/7/20)
- [10] Farrell B. et al. **Is a proton pump inhibitor still needed ?** 2018. Available from https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2018/08/Deprescribing-Pamphlet_PPI_ENG_CFP.pdf (consulté le 3/8/2020)
- [11] Wiens, E., Kovaltchouk, U., Koomson, A., & Targownik, L. E. *The Clinician's Guide to Proton-Pump Inhibitor Discontinuation*. Journal of Clinical Gastroenterology 2019, 53(8), 553–559.
- [12] Pezeshkian, S., & Conway, S. E. *Proton Pump Inhibitor Use in Older Adults: Long-Term Risks and Steps for Deprescribing*. The Consultant Pharmacist 2018, 33(9), 497–503.

- [13] Murie J, Allen J, Simmonds R, de Wet C. *Glad you brought it up: a patient-centred programme to reduce proton-pump inhibitor prescribing in general medical practice*. Qual Prim Care. 2012; 20(2):141-8
- [14] Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. *Lifestyle intervention in Gastroesophageal reflux disease*. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(2):175–182
- [15] Centre for Effective Practice. **Managing Proton Pump Inhibitor Use in Older Adults** 2020. Available from https://cep.health/media/uploaded/CEP_PPIs_2020_AfICpYI.pdf (consulté le 2/9/2020)
- [16] Reeve, E., Andrews, J. M., Wiese, M. D., et al. *Feasibility of a Patient-Centered Deprescribing Process to Reduce Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors*. Annals of Pharmacotherapy 2014, 49(1), 29–38.
- [17] Lee, C., Lo, A., Ubhi, K., & Milewski, M. *Outcome after Discontinuation of Proton Pump Inhibitors at a Residential Care Site: Quality Improvement Project*. The Canadian Journal of Hospital Pharmacy 2017, 70(3).
- [18] Avraham, O., & Biglow, M. *Implementation of Proton Pump Inhibitor Deprescription Protocol in Geriatric Residents*. Annals of Pharmacotherapy 2018, 52(8), 747–753.
- [19] Tandun, R., Bubbar, C., & Tejani, A. M. *Who has the guts to deprescribe proton pump inhibitors? A pharmacist-led intervention in a long-term care facility setting*. Aging Medicine 2019, 2 : 112-117
- [20] Odenthal, D. R., Philbrick, A. M., & Harris, I. M. *Successful deprescribing of unnecessary proton pump inhibitors in a primary care clinic*. Journal of the American Pharmacists Association 2019.
- [21] Willis, T., & Duff, E. *Optimizing Prescribing and Deprescribing of Proton Pump Inhibitors*. The Journal for Nurse Practitioners 2020
- [22] Naunton M, Peterson GM, Deeks LS, Young H, Kosari S. *We have had a gutful: The need for deprescribing proton pump inhibitors*. J Clin Pharm Ther. 2018 Feb;43(1):65-72
- [23] Al-Aly Z, Maddukuri G, Xie Y. *Proton Pump Inhibitors and the Kidney: Implications of Current Evidence for Clinical Practice and When and How to Deprescribe*. Am J Kidney Dis. 2020 Apr;75(4):497-507.
- [24] Yadlapati, R., & Kahrilas, P. J. *When is proton pump inhibitor use appropriate?* BMC medicine 2017, 15(1), 36.
- [25] Walsh, K., Kwan, D., Marr, P., Papoushek, C., & Lyon, W. K. *Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use*. Journal of Primary Health Care 2016 8(2), 164.

[26] Choisir avec soin. **Adieu aux IPP! Outil pour déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en milieu de soins primaires branché au dossier médical électronique.**

Version 1.2. ; 2017. Available from

https://choosingwiselycanada.org/wpcontent/uploads/2017/07/CWC_PPI_Toolkit_v1.2_2017-07-12_FR.pdf (consulté le 16/8/20).

[27] Wilsdon TD, Hendrix I, Thynne TR, Mangoni AA. *Effectiveness of Interventions to Deprescribe Inappropriate Proton Pump Inhibitors in Older Adults*. *Drugs Aging*. 2017 Apr;34(4):265-287.

[28] Roughead E, Kalisch E, et al. *Bridging evidence-practice gaps: improving use of medicines in elderly Australians veterans*. *BMC Health Serv Res* 2013, 13 : 514

[29] Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, et al. *Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 16;3(3)

[30] Targownik L. *Discontinuing Long-Term PPI Therapy: Why, With Whom, and How?* *Am J Gastroenterol*. 2018 Apr;113(4):519-528.

[31] Bytzer, P. *Deprescribing proton pump inhibitors: why, when and how*. *The Medical Journal of Australia* 2018, 1.

[32] Kim J, Blackett JW, Jodorkovsky D. *Strategies for Effective Discontinuation of Proton Pump Inhibitors*. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018 May 16;20(6):27.

[33] Haastrup, P., Paulsen, M. S., Begtrup, L. M., Hansen, J. M., & Jarbol, D. E. *Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review*. *Family Practice* 2014, 31(6), 625–630.

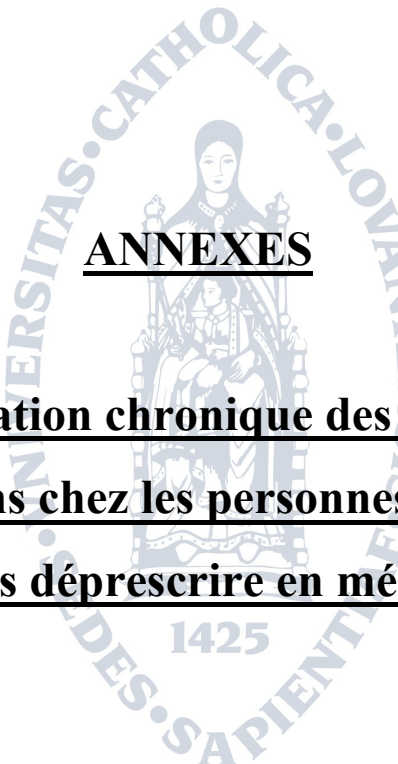
[34] Björnsson E, Abrahamsson H, Simrén M et al. *Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006 ; 24(6):945-54

Année académique 2020-2021

Travail de fin d'études

Dr SAIKALY Jean

Université Catholique de Louvain



ANNEXES

La surconsommation chronique des inhibiteurs de la pompe à protons chez les personnes âgées : quelles stratégies pour les déprescrire en médecine générale ?

Promotrice : Dr Aziza Amhaouch

Annexe 1: Articles évalués par l'échelle « Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation » (AGREE II)

AGREE II	Références, Pays	Article 1 : A Guide to deprescribing proton pump inhibitors Pays : Australie		Article 2 : Deprescrire les IPP : lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes Pays : Canada	
		Score (de 1 = fortement en désaccord ; à 7 = fortement en accord)	Commentaires	Score (de 1 = fortement en désaccord ; à 7 = fortement en accord)	Commentaires
Champs et Objectifs	1. L'(les) objectif(s) de la RPC est (sont) décrit(s) explicitement.	3	L'objectif n'est pas clairement détaillé, hormis la notion d'offrir des stratégies de déprescription des IPP via un algorithme	7	L'objectif est de formuler les lignes directrices pour aider les cliniciens à décider du moment et de la façon sécuritaire de réduire ou d'arrêter les IPP
	2. La (les) question(s) clinique(s) couverte(s) par la RPC est (sont) décrite(s) explicitement	1	Aucune question n'est mentionnée, il s'agit surtout d'un RPC résumé et simplifié au maximum	7	Chez les adultes, quels sont les effets (torts/bienfaits) liés à la déprescription d'un IPP continu prolongé vs emploi prolongé continu ?
	3. Les patients auxquels la RPC doit s'appliquer sont décrits explicitement.	5	S'applique aux patients avec IPP au long cours sans indication valable (détaillées)	7	La population ciblée compte les adultes (y compris personnes âgées) qui prennent un IPP >28j consécutifs. Exclusion des patients avec indication valable
Participation des groupes concernés	4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés	7	Généraliste, gériatre, pharmacien, représentant infirmier, professeur chercheur sur la poly-medication	7	Généraliste, gastro-entérologue, pharmaciens, épidémiologiste, coordinateurs de projet et spécialiste de méthodologie
	5. Les opinions et les préférences des patients ont été identifiées.	4	Peu détaillé mais un représentant des patients a été inclus dans l'élaboration du guide	5	Recommandations établies « en tenant compte des publications sur les préférences des patients »
	6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	4	Ils ne sont pas clairement définis, mais c'est à destination des médecins de 1 ^{ère} ligne	7	« Notre public cible compte les médecins de 1 ^{ère} ligne, les pharmaciens, infirmières praticiennes et les spécialistes dont les patients pourraient prendre des IPP »
Rigueur d'élaboration	7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques	3	Références à des revues systématiques mais pas de détails de la recherche	7	Méthodologie et stratégie de recherche bien décrites dans un protocole annexe publié
	8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits	1	Pas de mentions sur ce point	5	Critères d'inclusion et d'exclusion spécifiques bien décrits mais pas disponibles pour l'ensemble des études

	9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies	1	Pas de mentions à ce sujet	6	Chapitre entier dédié : « Lacunes dans les connaissances »
	10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	1	Les recommandations sont données sans aucune explication sur les méthodes utilisées	7	« Le processus d'élaboration a eu recours à l'approche GRADE, de même qu'un examen minutieux des données avec rencontres en personne, au téléphone et en ligne. L'équipe a envoyé une version préliminaire aux cliniciens et des révisions ont été apportées au texte à chaque étape. »
	11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	4	Chapitre entier sur les risques et effets secondaires. Moins de détails sur les bénéfices en termes de santé.	4	Explications sur les risques et effets secondaires. Les bénéfices en termes de santé sont en partie décrits
	12. Il existe un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	3	Pas de lien explicite, mais toutes les recommandations proviennent de revue systématiques	7	Recommandations ayant recours à l'approche GRADE, les lignes directrices sont justement « fondées sur les données probantes »
	13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	1	Non mentionné	7	« Une revue clinique externe des lignes directrices a été effectuée par un médecin de famille praticien et un pharmacien » à l'aide de cette même grille.
	14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite	3	Note sur le site des auteurs concernant les guides: “They have been revised and updated by geriatrician Dr David Dunbabin, GP Dr Amanda Lo and pharmacist Dr Peter Tenni.”	6	« L'équipe de déprescription fournira des mises à jour systématiques des lignes directrices à mesure que de nouvelles données pouvant changer les recommandations feront surface ». Pas de détails sur la méthodologie.
Clarté et présentation	15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	Il n'y a pas d'ambiguïté notoire dans les recommandations	7	Il n'y a pas d'ambiguïté notoire dans les recommandations
	16. Les différentes options pour la prise en charge de la situation clinique sont clairement présentées.	7	Les options sont très bien décrites dans l'algorithme	7	Les options sont très bien décrites dans l'algorithme
	17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	Oui, elles sont facilement identifiables, notamment car elles sont brèves et simplifiées	7	Oui, et elles sont à nouveau reprises dans l'algorithme

Applicabilité	18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles	4	Eléments en partie décrits dans la rubrique « factors to consider »	5	Ces éléments ont été partiellement décrits dans les chapitres « considérations cliniques » et « lacunes dans les connaissances »
	19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique	7	L'algorithme fait office d'outil pratique	7	L'algorithme fait office d'outil pratique
	20. L'impact économique de l'application des recommandations a été examiné	1	Non examiné	2	Coûts du problème mentionnés et décrits mais pas de notion sur l'effet direct des recommandations
	21. La RPC propose des critères permettant le suivi de l'adhésion aux recommandations et/ou la réalisation d'audit.	6	Clairement décrit : suivi à faire après 4 à 6 semaines post intervention	7	Précisément décrit : faire 1 suivi après 4 semaines et 1 suivi 12 semaines post intervention
Indépendance	22. La rédaction de la RPC est indépendante des organismes de financement.	4	Notion d'une aide apportée par le gouvernement Australien à priori sans influence sur le contenu.	3	Les organismes aidant ont tous été mentionnés et n'influencent à priori pas le contenu.
	23. Les conflits d'intérêts des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été documentés.	1	Pas de mention aux éventuels conflits d'intérêts	7	« Aucun des auteurs n'a d'intérêts concurrents à déclarer »
Évaluation globale	Fortement recommandé Recommandé avec réserve Non recommandé Incertain	85/161 = 52,79 % Recommandé avec réserve		142/161 = 88,19 % Fortement recommandé	

AGREE II	Références, Pays	Article 3 : « L'usage rationnel des IPP en cas de pathologie gastro-oesophagienne non ulcéreuse » consensus inami 2018 Pays : Belgique	
	Items	Score (de 1 = fortement en désaccord ; à 7 = fortement en accord)	Commentaires
Champs et Objectifs	1. L'(les) objectif(s) de la RPC est (sont) décrit(s) explicitement.	7	Bien décrit dans la méthodologie de la réunion de consensus
	2. La (les) question(s) clinique(s) couverte(s) par la RPC est (sont) décrite(s) explicitement	7	9 questions cliniques pour faire le point sur l'utilisation rationnelle et actualisée de cette classe de médicaments
	3. Les patients auxquels la RPC doit s'appliquer sont décrits explicitement.	4	La population est partiellement décrite dans le chapitre « population ».
Participation des groupes concernées	4. Le groupe ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés	7	Groupe d'experts très complet
	5. Les opinions et les préférences des patients ont été identifiées.	4	Peu détaillé mais un représentant des patients a été inclus dans l'élaboration du guide
	6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	Celle-ci cible surtout la première ligne de soins, les médecins généralistes, mais aussi, au vu du sujet, les médecins d'autres spécialités médicales comme les gastro-entérologues, les rhumatologues, les gériatres entre autres...
Rigueur d'élaboration	7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques	7	Le groupe bibliographique a établi un aperçu de la littérature sur base de publications ayant prouvé leur valeur scientifique. Les données de littérature sont analysées en fonction du niveau de preuve, selon les principes de l'Evidence Based Medicine (EBM).
	8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits	4	Le travail analytique se base sur des principes d'analyse de littérature (4-16) et permet d'identifier le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature. Par contre pas de mention claire sur les critères de sélection utilisés.

	9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies	7	Clairement définis, et utilisation de la méthode GRADE
	10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	7	Formulation des recommandations de 4 manières selon le GRADE avec informations plus détaillées dans l'introduction
	11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	Chacune des questions cliniques explore les bénéfices/risques. Le jury a insisté sur l'importance d'évaluer ce rapport. Chapitre également sur les effets indésirables.
	12. Il existe un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	Chaque recommandation est gradée et l'on retrouve une section rappelant les différents niveaux de preuves
	13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	6	Un ou plusieurs experts qui ne font pas partie du Comité d'évaluation seront également invités à faire partie du Comité d'organisation.
	14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite	2	Probablement prévu vu son actualisation par rapport au consensus de 2003 mais pas décrit explicitement
Clarté et présentation	15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	Pas d'ambiguïté dans les recommandations
	16. Les différentes options pour la prise en charge de la situation clinique sont clairement présentées.	6	L'ensemble des questions couvre bien les différentes situations cliniques relatives à ces médicaments.
	17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	Reprise à la fin de chaque question clinique
Applicabilité	18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles	4	8.2.5 Facteurs qui compliquent la déprescription
	19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique	7	Pour la déprescription, l'algorithme fait office d'outil pratique.

	20. L'impact économique de l'application des recommandations a été examiné	2	L'étendue actuelle des coûts est décrite. Le rapport coûts/bénéfices est vaguement abordé.
	21. La RPC propose des critères permettant le suivi de l'adhésion aux recommandations et/ou la réalisation d'audit.	2	Peu de détails et pas de critères précis.
Indépendance	22. La rédaction de la RPC est indépendante des organismes de financement.	3	INAMI + CEM trouvent les moyens de financement. A priori non-influent sur le contenu mais pas de détails précis
	23. Les conflits d'intérêts des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été documentés.	7	Le comité d'organisation s'assure que les membres du jury n'ont aucun conflit d'intérêt.
Évaluation globale	Fortement recommandé Recommandé avec réserve Non recommandé Incertain	128/161 = 79,50 % Fortement recommandé	

Annexe 2: Etudes interventionnelles évaluées par l'échelle "Downs and Black Checklist for Quality Appraisal"

1= Yes; 0= No; UTD= Unable to determine

	Reporting	Lee et al [17]	Reeve et al [16]	Avraham et al [18]	Coffey et al [8]	Tandun et al [19]
1	<i>Is the hypothesis/aim/objective of the study clearly described?</i>	1	1	1	1	1
2	<i>Are the main outcomes to be measured clearly described in the Introduction or Methods section?</i> If the main outcomes are first mentioned in the Results section, the question should be answered no.	1	1	1	1	1
3	<i>Are the characteristics of the patients included in the study clearly described?</i> In cohort studies and trials, inclusion and/or exclusion criteria should be given. In case-control studies, a case-definition and the source for controls should be given.	1	1	1	1	1
4	<i>Are the interventions of interest clearly described?</i> Treatments and placebo (where relevant) that are to be compared should be clearly described.	1	1	1	1	1
5	<i>Are the distributions of principal confounders in each group of subjects to be compared clearly described?</i> A list of principal confounders is provided. 0=No. 1=partially. 2= yes.	1	1	1	2	2
6	<i>Are the main findings of the study clearly described?</i> Simple outcome data (including denominators and numerators) should be reported for all major findings so that the reader can check the major analyses and conclusions. (This question does not cover statistical tests which are considered below).	1	1	1	1	1
7	<i>Does the study provide estimates of the random variability in the data for the main outcomes?</i> In non normally distributed data the inter-quartile range of results should be reported. In normally distributed data the standard error, standard deviation or confidence intervals should be reported. If the distribution of the data is not described, it must be assumed that the estimates used were appropriate and the question should be answered yes.	1	0	0	0	0

8	<i>Have all important adverse events that may be a consequence of the intervention been reported?</i> This should be answered yes if the study demonstrates that there was a comprehensive attempt to measure adverse events. (A list of possible adverse events is provided).	0	1	1	1	1
9	<i>Have the characteristics of patients lost to follow-up been described?</i> This should be answered yes where there were no losses to follow-up or where losses to follow-up were so small that findings would be unaffected by their inclusion. This should be answered <i>no</i> where a study does not report the number of patients lost to follow-up.	1	1	1	1	1
10	<i>Have actual probability values been reported (e.g. 0.035 rather than <0.05) for the main outcomes except where the probability value is less than 0.001?</i>	0	0	0	0	0
External validity All the following criteria attempt to address the representativeness of the findings of the study and whether they may be generalised to the population from which the study subjects were derived.						
11	<i>Were the subjects asked to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?</i> The study must identify the source population for patients and describe how the patients were selected. Patients would be representative if they comprised the entire source population, an unselected sample of consecutive patients, or a random sample. Random sampling is only feasible where a list of all members of the relevant population exists. Where a study does not report the proportion of the source population from which the patients are derived, the question should be answered as unable to determine.	1	1	1	1	1
12	<i>Were those subjects who were prepared to participate representative of the entire population from which they were recruited?</i> The proportion of those asked who agreed should	1	1	1	1	1

	be stated. Validation that the sample was representative would include demonstrating that the distribution of the main confounding factors was the same in the study sample and the source population.					
13	<i>Were the staff, places, and facilities where the patients were treated, representative of the treatment the majority of patients receive?</i> For the question to be answered yes the study should demonstrate that the intervention was representative of that in use in the source population. The question should be answered no if, for example, the intervention was undertaken in a specialist centre unrepresentative of the hospitals most of the source population would attend.	1	1	1	1	1
Internal validity - bias						
14	<i>Was an attempt made to blind study subjects to the intervention they have received?</i> For studies where the patients would have no way of knowing which intervention they received, this should be answered yes.	0	0	0	0	0
15	<i>Was an attempt made to blind those measuring the main outcomes of the intervention?</i>	0	0	0	0	0
16	<i>If any of the results of the study were based on "data dredging", was this made clear?</i> Any analyses that had not been planned at the outset of the study should be clearly indicated. If no retrospective unplanned subgroup analyses were reported, then answer yes	1	1	1	1	1
17	<i>In trials and cohort studies, do the analyses adjust for different lengths of follow-up of patients, or in case-control studies, is the time period between the intervention and outcome the same for cases and controls?</i> Where follow-up was the same for all study patients the answer should yes. If different lengths of follow-up were adjusted for by, for example, survival analysis the answer should be yes. Studies where differences in follow-up are ignored should be answered no.	1	1	1	1	1

18	<i>Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?</i> The statistical techniques used must be appropriate to the data. For example non- parametric methods should be used for small sample sizes. Where little statistical analysis has been undertaken but where there is no evidence of bias, the question should be answered yes. If the distribution of the data (normal or not) is not described it must be assumed that the estimates used were appropriate and the question should be answered yes.	1	0	0	1	1
19	<i>Was compliance with the interventions reliable?</i> Where there was non compliance with the allocated treatment or where there was contamination of one group, the question should be answered no. For studies where the effect of any misclassification was likely to bias any association to the null, the question should be answered yes.	UTD	UTD	UTD	UTD	UTD
20	<i>Were the main outcome measures used accurate (valid and reliable)?</i> For studies where the outcome measures are clearly described, the question should be answered yes. For studies which refer to other work or that demonstrates the outcome measures are accurate, the question should be answered as yes.	1	1	1	1	1
Internal validity - confounding (selection bias)						
21	<i>Were the patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited from the same population?</i> For example, patients for all comparison groups should be selected from the same hospital. The question should be answered unable to determine for cohort and case- control studies where there is no information concerning the source of patients included in the study.	1	1	1	1	1
22	<i>Were study subjects in different intervention groups (trials and cohort studies) or were the cases and controls (case-control studies) recruited over the same period of time?</i> For a study which does not specify the time period over which patients were recruited, the question should be answered as unable to determine.	1	1	1	1	1

23	<i>Were study subjects randomised to intervention groups?</i> Studies which state that subjects were randomised should be answered yes except where method of randomisation would not ensure random allocation. For example, alternate allocation would score no because it is predictable.	0	0	0	0	0
24	<i>Was the randomised intervention assignment concealed from both patients and health care staff until recruitment was complete and irrevocable?</i> All non-randomised studies should be answered no. If assignment was concealed from patients but not from staff, it should be answered no.	0	0	0	0	0
25	<i>Was there adequate adjustment for confounding in the analyses from which the main findings were drawn?</i> This question should be answered no for trials if: the main conclusions of the study were based on analyses of treatment rather than intention to treat; the distribution of known confounders in the different treatment groups was not described; or the distribution of known confounders differed between the treatment groups but was not taken into account in the analyses. In non- randomised studies if the effect of the main confounders was not investigated or con- founding was demonstrated but no adjustment was made in the final analyses the question should be answered as no.	0	0	0	0	0
26	<i>Were losses of patients to follow-up taken into account?</i> If the numbers of patients lost to follow-up are not reported, the question should be answered as unable to determine. If the proportion lost to follow-up was too small to affect the main findings, the question should be answered yes.	1	1	1	1	1
Power						
27	<i>Sample size was calculated to detect a clinically important effect for a difference being due to chance <5%.</i>	0	0	0	0	0
T	excellent (26–28), good (20–25), fair (15–19), or poor (≤14)	18/28	16/28	17/28	19/28	19/28

Annexe 3 : Revues de la littérature évaluées par l'échelle « Critical Appraisal of a Meta-analysis or Systematic Review » issue du « Center for Evidence Based Management – CEBMa »

Article 1: “Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults” Boghossian T. et al	Yes	Unclear	No
1. Did the study address a clearly focused question?	X		
2. Was a comprehensive literature search conducted using relevant research databases?	X		
3. Is the search systematic and reproducible?	X		
4. Has publication bias been prevented as far as possible?		X	
5. Are the inclusion and exclusion criteria clearly defined?	X		
6. Was the methodological quality of each study assessed using predetermined quality criteria?	X		
7. Are the key features of the included studies described?	X		
8. Has the meta-analysis been conducted correctly?		X	
9. Were the results similar from study to study?			X
10. Is the effect size practical relevant?		X	
11. How precise is the estimate of the effect? Were confidence intervals given?		X	
12. Can the results be applied to your organization?			X
TOTAL (Y=1 U=0,5 N=0)	8/12 = 66,66%		

Article 2: “Effectiveness of interventions to deprescribe inappropriate proton pump inhibitors in older adults” Wilsdon T. et al	Yes	Unclear	No
1. Did the study address a clearly focused question?	X		
2. Was a comprehensive literature search conducted using relevant research databases?	X		
3. Is the search systematic and reproducible?	X		
4. Has publication bias been prevented as far as possible?		X	
5. Are the inclusion and exclusion criteria clearly defined?	X		
6. Was the methodological quality of each study assessed using predetermined quality criteria?	X		
7. Are the key features of the included studies described?	X		
8. Has the meta-analysis been conducted correctly?			X
9. Were the results similar from study to study?		X	
10. Is the effect size practical relevant?		X	
11. How precise is the estimate of the effect? Were confidence intervals given?			X
12. Can the results be applied to your organization?		X	
TOTAL (Y=1 U=0,5 N=0)	8/12 = 66,66%		

Article 3: “Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review” Haastrup P. et al	Yes	Unclear	No
1. Did the study address a clearly focused question?		X	
2. Was a comprehensive literature search conducted using relevant research databases?	X		
3. Is the search systematic and reproducible?	X		
4. Has publication bias been prevented as far as possible?	X		
5. Are the inclusion and exclusion criteria clearly defined?	X		
6. Was the methodological quality of each study assessed using predetermined quality criteria?	X		
7. Are the key features of the included studies described?	X		
8. Has the meta-analysis been conducted correctly?		X	
9. Were the results similar from study to study?		X	
10. Is the effect size practical relevant?		X	
11. How precise is the estimate of the effect? Were confidence intervals given?		X	
12. Can the results be applied to your organization?		X	
TOTAL (Y=1 U=0,5 N=0)	9/12 = 75%		

Annexe 4 : Fiche d'informations pour les patients (CBIP)

Arrêter les médicaments qui diminuent la sécrétion acide de l'estomac



Fiche d'information pour les patients

Votre médecin vous a-t-il conseillé d'arrêter vos médicaments pour l'estomac ?
Pourquoi et comment y parvenir ? Voici quelques informations.

De quels médicaments parle-t-on ?

Il existe plusieurs types de médicaments contre l'acidité de l'estomac. Certains font en sorte que l'estomac **produise moins d'acide**. Ils sont prescrits pour traiter un **ulcère d'estomac** ou une inflammation de l'œsophage (œsophagite), mais aussi en cas de plaintes de reflux telles que le brûlant. Nous ne parlons ici que de certains médicaments qui freinent la production d'acide : les 'inhibiteurs de la pompe à proton' (IPP).

Esomeprazole	Nexiam®, Esomeprazole Sandoz® - Esomeprazole Aptec® EGB, Mylan®, Teva®
Lansoprazole	Dakar®, Lansoprazol Aptec®, Nival®, Sandoz® - Lansoprazole EGB, Mylan®, Teva®
Omeprazole	Losec®, Acidcare®, Acidizol®, Sedacid®, Omeprazol AB® Aptec®, Sandoz®, Teva® EGB, Mylan®
Pantoprazole	Pantocid®, Brando care®, Ippacid®, Maslox Control®, Pantogastrix®, Pantomed®, Refluxine control®, Pantoprazol AB® Aptec®, Sandoz® - Pantoprazole EGB, Mylan®, Teva®
Rabéprazole	Pariet®

N'arrêtez jamais sans avis médical ! Demandez d'abord conseil à votre médecin.
Dans certains cas, il est conseillé d'utiliser un IPP, même sur une longue durée.

Pourquoi arrêter?

Chaque médicament a des avantages et des inconvénients.

Les informations suivantes peuvent vous aider à prendre une décision :

- Environ **1 personne sur 2** qui prend un IPP n'en a probablement pas ou plus besoin car :
 - o elle l'utilise plus longtemps que nécessaire, et/ou
 - o pour des plaintes pour lesquelles les IPP ne sont pas destinés telles que lourdeur, digestion difficile, ballonnements...
- Sous IPP, notamment en usage prolongé, on constate un certain nombre d'**inconvénients** :
 - o des maux de tête, nausées, diarrhée, éruptions cutanées,
 - o un manque en **vitamine B12** ou en **magnésium**,
 - o certaines **infections, des intestins** par exemple,
 - o certains problèmes au niveau des **reins**,
 - o peut-être aussi des fractures.
- Les personnes **âgées et/ou fragiles** sont **plus sensibles** à ces effets indésirables.
- Les IPP peuvent **perturber l'action d'autres médicaments**.

J'ai essayé, mais les plaintes sont revenues tout de suite, et plus fort...

Vous avez donc l'impression que vous avez toujours besoin de votre IPP....
'Peut-être... Peut-être pas.'

Quand on arrête l'IPP, l'acidité revient, parfois plus fort qu'avant... C'est l'**effet rebond**, un autre **inconvénient connu** de ces médicaments... Heureusement, c'est transitoire. Cela peut durer quelques semaines, le temps que le corps règle correctement la production d'acide gastrique.

Comment arrêter?

'Lentement mais sûrement.' Pour éviter l'inconfort éventuel lié à l'arrêt, discutez avec votre médecin :

- D'un schéma de sevrage qui vous semble faisable, par exemple
 - o réduire la dose de moitié, et ensuite
 - o prendre l'IPP un jour sur deux,sur la durée qui vous conviendra, **au minimum 3 semaines.**
- D'un éventuel autre médicament contre l'acidité qui pourrait provisoirement vous aider.
- D'éventuels changements dans votre façon de vivre (voir ci-dessous).
- De médicaments qui sont peut-être à l'origine de vos plaintes et des alternatives possibles à ces médicaments.

Fixez déjà les prochains rendez-vous, pendant la phase de sevrage, et à la fin du sevrage.

Après le dernier comprimé, essayez de rester **2 à 4 semaines sans IPP** pour laisser le temps à votre corps de se réhabituer à une situation de fonctionnement normal.

Que puis-je faire par moi-même?

Cherchez si certains éléments de votre vie sont liés à vos plaintes. Voici quelques points d'attention. Peut-être que ces points-ci ne vous concernent pas, mais qu'il y a chez vous un lien avec d'autres éléments non repris ici. Tenez-en compte.

- **Poids.** En cas de surpoids, une perte de poids peut diminuer les plaintes de reflux. C'est sur ce point qu'il existe le plus d'études qui prouvent une efficacité.
- **Dormir.** Si vous souffrez de reflux, surélevez la tête de votre lit d'une dizaine de centimètres.
L'objectif de cette mesure est de soulever le haut de votre corps (pas uniquement la tête).
- **Tabac.** Un arrêt peut diminuer les plaintes de reflux. www.tabacstop.be
- **Alimentation.** Certains aliments ont la réputation de déclencher les plaintes : alcool, boissons gazeuses, café, épices, agrumes, tomate, oignon, graisses, chocolat...
Essayez d'éviter les aliments qui déclenchent ou aggravent vos plaintes.
Essayez aussi d'éviter les repas (trop) copieux le soir et/ou avant de vous coucher.
- **Stress.** Vie agitée, tension, anxiété, chagrin... peuvent aussi jouer un rôle.
Les IPP n'y changeront rien. Discutez-en avec votre médecin.
- **Vêtements.** Essayez d'éviter les vêtements (trop) serrants comme des ceintures qui compriment votre ventre.

Je n'arrive pas arrêter complètement...

Tout le monde n'arrive malheureusement pas à arrêter complètement.

Discutez avec votre médecin des solutions alternatives :

- Diminuer jusqu'à la plus petite dose qui soulage.
- Prendre le médicament uniquement en période de plaintes, quelques jours seulement (des études montrent que ça marche aussi bien qu'un usage à long terme).
- Prendre un médicament moins puissant et qui soulage quand même.

Annexe 5 : Fiche d'informations pour les patients (INAMI)

À l'exception de quelques petits conditionnements de PPI, les 2 types de réducteurs d'acide gastrique ne sont délivrés que sur prescription médicale.

Gastroprokinétiques

Les médicaments stimulateurs des mouvements de l'estomac ou gastroprokinétiques (Primpéran, Motilium par exemple) accélèrent le passage des aliments dans l'œsophage et dans l'estomac, de sorte qu'ils restent moins longtemps dans l'estomac. Mieux vaut prendre ces médicaments le moins possible, et toujours en concertation avec votre médecin.

Nous consommons les IPP avec trop d'enthousiasme

La moitié environ de ceux qui prennent des IPP n'en ont sans doute pas (ou plus) besoin. Dès lors, ne prenez pas d'office un médicament aux premiers maux d'estomac. Un peu de patience et l'adoption d'un mode de vie plus sain peuvent souvent déjà suffire.

Surconsommation

Trop souvent aussi ('surconsommation'), nous prenons des IPP pour des problèmes auxquels ils ne sont pas destinés, comme une digestion difficile ou une sensation de ballonnement. Les seules indications possibles pour une prise à longue durée d'IPP (à la dose efficace la plus faible) sont des formes sévères d'œsophagite, un œsophage de Barrett, la prise chronique d'anti-inflammatoires ou d'aspirine chez des patients avec un facteur de risque (par exemple, des antécédents d'ulcère de l'estomac), et le syndrome rare de Zollinger-Ellison.

Effets indésirables

Les dernières années ont vu s'accumuler les signaux pointant toutes sortes de sérieux effets indésirables en cas de prise (prolongée) d'IPP, même si l'on ne dispose pas encore de preuves définitives. Ce sont par exemple :

- Effets indésirables fréquents : maux de tête, maux de ventre, éruptions cutanées, constipation, diarrhée, flatulences, nausées et vomissements.

- Effets indésirables rares : effets indésirables au niveau cardiovasculaire, neurologique (démence), respiratoire, rénal, gastro-intestinal, osseux (fractures, par exemple), ainsi que des carences en certains nutriments (vitamine B12 et magnésium).

Les IPP peuvent également influencer et même perturber l'action d'autres médicaments. Surtout si vous prenez plusieurs médicaments (personnes âgées ou affaiblies), il est donc conseillé de demander l'avis de votre médecin, en raison des interactions possibles.

Arrêter les IPP

Votre médecin prescrira souvent un traitement-test de courte durée (4 à 8 semaines tout au plus) aux doses les plus faibles possibles, et à prendre le moins souvent possible, avant de réévaluer ensuite la situation. En règle générale, les symptômes auront alors disparu, et mieux vaudra à ce moment arrêter les IPP. Si les symptômes réapparaissent, il peut suffire de reprendre brièvement des IPP.

Mieux vaut diminuer progressivement la prise d'IPP, en concertation avec votre médecin et sous son contrôle. Si vous arrêtez brutalement, les problèmes peuvent en effet provisoirement empirer ou réapparaître ('effet de rebond'). Une fois qu'on a commencé avec les IPP, il n'est donc pas évident d'arrêter. C'est pourquoi il est important de limiter autant que possible la durée du traitement.

En savoir plus ?

Téléchargez la brochure 'Maux d'estomac - Que faire ?' sur le site internet de l'INAMI : www.inami.fgov.be > Publications > Réunions de consensus.

Les maux d'estomac figurent encore toujours parmi les problèmes de santé les plus souvent cités. Un groupe de réducteurs de la production d'acide gastrique est largement prescrit et consommé, à savoir les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Mais leur utilisation est souvent inadéquate et, dans de nombreux cas, de trop longue durée. Ce folder a pour but de vous informer sur l'utilisation de ce type de réducteurs de la production d'acide gastrique.



Maux d'estomac... Que faire ?

Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons



CE FOLDER À L'INTENTION DES PATIENTS A ÉTÉ RÉALISÉ EN COLLABORATION AVEC L'ÉQUIPE SANTÉ DE TEST ACHATS



Les maux d'estomac disparaissent généralement d'eux-mêmes

Le système digestif ne fonctionne pas toujours comme il convient. Très nombreuses sont les personnes à se plaindre de **maux d'estomac**, un terme générique englobant tous les problèmes situés dans le haut de l'abdomen, comme les brûlures d'estomac, les maux d'estomac, le reflux acide, une sensation de ballonnement ou de satiété après un repas. Le plus souvent, ces symptômes disparaissent d'eux-mêmes. Mais, si vous souffrez régulièrement de maux d'estomac, comme **25 % à 40 %** des Belges, cela peut se révéler très pénible. Si les maux d'estomac persistent plus de 2 à 3 mois ou reviennent sans cesse, on parle de maux d'estomac chroniques. Les causes du problème peuvent être très diverses, comme :

- **dyspepsie ou indigestion** (digestion difficile) : douleur, sensation de ballonnement, reflux acide et sensation de malaise dans le haut de l'abdomen
- **reflux gastro-œsophagien** (le contenu de l'estomac reflue dans l'œsophage ou dans la bouche) : brûlure d'estomac, sensation de brûlure derrière le sternum, reflux incontrôlé du contenu de l'estomac dans la bouche, mal à la gorge et salivation excessive
- **œsophagite** (inflammation ou irritation de l'œsophage à cause du reflux) : sensation de brûlure dans l'œsophage, déglutition douloureuse ou difficile, sensation d'acide gastrique, toux et enrouement, nausées et vomissements, mauvaise haleine et douleur au niveau du sternum
- **œsophage de Barrett** (modification du tissu de la muqueuse de la partie inférieure de l'œsophage à cause d'un reflux gastrique prolongé) : reflux et douleur au niveau du sternum.

Le plus souvent, les symptômes banals disparaissent d'eux-mêmes. Mais consultez votre médecin si les problèmes sont répétitifs ou s'ils perdurent, s'aggravent ou évoluent.

Parfois, un examen complémentaire s'impose, et votre médecin vous adressera alors à un spécialiste des problèmes gastro-intestinaux (gastro-entérologue), qui pourra éventuellement procéder à une endoscopie. Une opération n'est indiquée que dans certains cas spécifiques.

Que pouvez-vous faire vous-même contre les maux d'estomac ?

Pour la plupart des maux d'estomac légers, en plus de laisser simplement faire le temps, une modification du **mode de vie** et de l'**alimentation** peut déjà contribuer à réduire les symptômes. Cela vaut aussi en cas de symptômes chroniques.

Mangez sain et équilibré

Variez et équilibrez votre alimentation et évitez ou limitez les aliments et les boissons dont vous remarquez qu'ils déclenchent ou aggravent les symptômes. Les produits en question varient considérablement d'une personne à l'autre : alcool, sodas, café, chocolat, menthe poivrée, épices, agrumes, etc. Evitez les repas copieux et gras et avalez davantage de plus petites portions réparties sur toute la journée. Prévenez la constipation en mangeant beaucoup de fruits et de légumes (fibres), en buvant beaucoup d'eau et en faisant régulièrement de l'exercice. Prenez bien le temps de manger, mâchez les aliments suffisamment longtemps, et prenez votre repas principal 3 ou 4 heures environ avant d'aller vous coucher.

Maigrissez si nécessaire

Perdre jusqu'à 10 % de votre poids peut déjà faire une grande différence.

Cessez de fumer

Le tabac provoque un accroissement de la production d'acide gastrique et un relâchement du sphincter entre l'œsophage et l'estomac.

Adaptez votre couchage

Si vous souffrez de l'estomac pendant la nuit, vous pouvez relever de 10 centimètres la tête de votre lit, ou glisser des oreillers supplémentaires sous la tête, le cou et les épaules.

Veillez à votre santé générale

Vous prenez des médicaments (des anti-inflammatoires ou des antibiotiques par exemple) qui ont des maux d'estomac pour effets indésirables ?

Demandez à votre médecin si vous pouvez les réduire ou les arrêter. Attaquez-vous aux causes de stress, d'anxiété et de tristesse, et de préférence sans passer par des médicaments.

Médicaments : oui, mais pas trop longtemps

Ce n'est que si les problèmes perturbent considérablement la vie quotidienne, ou si les symptômes perdurent ou reviennent régulièrement, que des médicaments sont à envisager. **De toute manière, les médicaments ne vous guériront pas : ils ne pourront que réduire les symptômes et donc vous soulager de vos douleurs.** Il existe différentes catégories de médicaments :

Antiacides

Les antiacides (comme Gaviscon, Maalox Antacid, Rennie) conviennent surtout pour le traitement de symptômes épisodiques et légers, et ils sont moins indiqués pour une utilisation régulière et de longue durée.

En effet, leur action est assez rapide, mais brève. Prenez-les au moment où vous ressentez le reflux. Vous pouvez aussi les prendre à l'avance si vous savez par expérience que le reflux va intervenir, par exemple après un copieux repas. Eventuellement, prenez-en encore une dose juste avant de vous coucher. Les antiacides sont vendus en pharmacie sans prescription.

Réducteurs de la production d'acide gastrique

Si les antiacides n'apportent pas un soulagement suffisant, vous pouvez essayer les réducteurs de la production d'acide gastrique. Leur effet est de plus longue durée que les antiacides. N'administrez jamais de réducteurs de la production d'acide gastrique aux nourrissons sans une sérieuse raison médicale et, même alors, le moins longtemps possible.

Il en existe de 2 types. Les **antagonistes H2 ou anti-histaminiques H2** (comme le Zantac) sont moins efficaces à long terme, et donc déconseillés pour un usage prolongé. Les **inhibiteurs de la pompe à protons** (Losec, Nexiam, Pantomed par exemple), **IPP** en abrégé, sont plus puissants et leur action est plus longue. Mais leur effet se fait attendre plus longtemps.

Annexe 6 : Fiche d'informations pour les patients (deprescribing.org)



deprescribing.org

Un inhibiteur de la pompe à protons est-il toujours nécessaire?

Septembre 2016

Que sont les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)?

Les inhibiteurs de la pompe à protons, ou IPP, sont une classe de médicaments utilisés pour traiter des problèmes comme les brûlures d'estomac ou les ulcères d'estomac.

Il existe différents types d'IPP :

- Lansoprazole (Prevacid®)
- Oméprazole (Losec®)
- Pantoprazole (Tecta®, Pantoloc®)
- Rabéprazole (Pariet®)
- Ésoméprazole (Nexium®)
- Dexlansoprazole (Dexilant®)
- Oméprazole (Olex®)

Pourquoi réduire la dose ou cesser la prise d'un inhibiteur de la pompe à protons?

Bien que les IPP soient efficaces pour traiter de nombreux problèmes d'estomac, comme les brûlures d'estomac, ils ne sont souvent nécessaires que pendant une courte période.

Malgré cela, de nombreuses personnes prennent des IPP plus longtemps qu'ils pourraient en avoir besoin. Les études montrent que, chez certaines personnes, les doses peuvent être diminuées en toute sécurité ou que le médicament peut être utilisé au besoin seulement, pour soulager des symptômes.

Les IPP sont en général un groupe de médicaments sécuritaires; cependant, ils peuvent provoquer des maux de tête, des nausées, de la diarrhée et une éruption cutanée. Ils peuvent également augmenter le risque de :

- Faibles taux sanguins de vitamine B12 et de magnésium
- Fractures osseuses
- Pneumonie
- Infections intestinales, telles qu'à C. difficile

Cesser de prendre un inhibiteur de la pompe à protons n'est pas pour tout le monde

Certaines personnes doivent continuer à prendre un IPP pendant une longue période de temps. Cependant, d'autres peuvent en avoir besoin pendant une courte période de temps seulement.

Lorsque la raison de continuer à prendre un IPP n'est pas claire, le risque d'avoir des effets secondaires peut dépasser les bienfaits possibles.

Les personnes qui devraient continuer à prendre un IPP incluent celles qui présentent les caractéristiques suivantes :

- Syndrome de Barrett
- Utilisation à long terme d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex. Advil®)
- Inflammation grave de l'œsophage
- Antécédents documentés de saignements dus à un ulcère de l'estomac

Comment réduire en toute sécurité la dose d'un inhibiteur de la pompe à protons

Les personnes âgées de plus de 18 ans qui prennent un IPP depuis plus de 4 à 8 semaines devraient demander à un médecin, à une infirmière praticienne ou à un pharmacien s'il serait préférable d'arrêter de prendre l'IPP.

Les médecins, les infirmières praticiennes ou les pharmaciens peuvent vous aider à décider de la meilleure approche pour utiliser une quantité moindre d'IPP. Leurs conseils peuvent vous aider à réduire la dose, à décider s'il faut arrêter complètement de prendre le médicament ou à modifier votre style de vie pour prévenir la réapparition des symptômes de brûlures d'estomac.

Réduire la dose peut vouloir dire prendre l'IPP une fois par jour au lieu de deux fois par jour, diminuant ainsi le nombre de mg (p. ex. passer de 30 mg à 15 mg, ou de 40 mg à 20 mg, ou de 20 mg à 10 mg, selon le médicament), ou le prendre à tous les deux jours pendant un certain temps avant d'arrêter.

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.



Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non-Commerciale-ShareAlike 4.0.
Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.

Farré B, Pottier K, Thompson W, Boghosian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. Can Fam Physician 2017;63:354-64 (ang). e253-65 (fr).



deprescribing.org

INSTITUT DE RECHERCHE

Bruyère

open



Que surveiller après la réduction de la dose d'un inhibiteur de la pompe à protons?

Une fois que la dose de l'IPP est réduite ou que l'IPP soit arrêté avec l'aide d'un médecin, d'une infirmière praticienne ou d'un pharmacien, il est important de vérifier ou de signaler la présence des signes suivants :

- Brûlures d'estomac
- Reflux
- Maux d'estomac

Si le patient ne peut pas parler, vérifier et signaler la présence des signes suivants :

- Perte d'appétit
- Perte de poids
- Agitation

Autres façons de diminuer les brûlures d'estomac, le reflux ou les maux d'estomac

Modifications du style de vie :

- Éviter les dédents (ex. café, alcool, aliments épicés, chocolat)
- Éviter de manger 2-3 heures avant le coucher
- Surélever la tête du lit
- Perdre du poids

Gérer les brûlures d'estomac occasionnelles avec des médicaments en vente libre, comme :

- Tums®
- Roloids®
- Zantac®
- Olex®
- Gaviscon®

Que faire si les problèmes d'estomac persistent?

Si les brûlures d'estomac, le reflux ou les maux d'estomac sont toujours présents 3-7 jours après la réduction de dose ou l'arrêt de l'IPP et interfèrent avec les activités normales, veuillez en parler à un médecin, à une infirmière praticienne ou à un pharmacien. Ils peuvent vous aider à décider de revenir à la dose antérieure d'IPP ou d'utiliser l'IPP « sur demande » (tous les jours jusqu'à la disparition des symptômes). Ils peuvent aussi vous suggérer un test pour le dépistage d'une infection traitable, appelée infection à *H. pylori*.

Stratégie personnalisée de la diminution de la dose d'IPP :

Ce feuillet accompagne des lignes directrices et un algorithme de déprescription qui peuvent être utilisés par les médecins, les infirmières praticiennes ou les pharmaciens pour guider la déprescription.

Visitez
deprescribing.org/fr/
pour de plus amples renseignements.

