

# Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et l'infection à *Clostridium difficile* (ICD)

## Que nous disent les preuves?

Il existe un lien entre l'utilisation des IPP et l'ICD. L'ACMTS a examiné toutes les preuves existantes : 7 examens systématiques et 22 études observationnelles. Cet examen a été limité par quelques études de faible qualité<sup>1</sup>.

## Est-ce que les IPP causent des ICD?

Nous ne disposerons sans doute jamais de suffisamment de données pour en être certains. Une étude contrôlée randomisée (ECR) est habituellement nécessaire afin d'affirmer avec assurance qu'une chose en cause une autre. Dans ces études, les gens sont attribués au hasard à différents traitements. Ce qui veut dire que les groupes de gens attribués aux différents traitements sont très semblables et qu'aucune différence observée entre les groupes n'est probablement attribuable à l'objet d'étude.

Dans le cas des IPP, il existe des études observationnelles dans lesquelles les patients ou leur prestataire de soins ont choisi leur traitement, et où le chercheur observe simplement et constate ce qui se produit. Il existe peut-être quelques autres raisons (appelées facteur parasite ou facteur de confusion) qui font que les individus qui prennent des IPP sont aussi plus sujets à développer une ICD. Par exemple, ils présentent des problèmes de santé complexes ou ils sont plus à risque d'être hospitalisés.

Des ECR aideraient à répondre à cette question. Cependant, participeriez-vous à un essai clinique en sachant que vous pourriez être affecté au hasard à un traitement pouvant vous causer un préjudice? Il est improbable que ce type d'études cliniques soient réalisés; nous devons donc utiliser les résultats des études observationnelles de haute qualité.

## Qu'en dit Santé Canada?

En 2012, Santé Canada a émis un avis concernant un lien possible entre l'utilisation des IPP et l'ICD<sup>2</sup>. L'information accompagnant une prescription d'IPP doit dorénavant inclure une précaution relative au risque d'augmentation des infections gastro-intestinales, comme la *salmonelle*, le *campylobacter* et le *C. difficile*.

Cet avis rappelle aux professionnels de la santé que les IPP devraient être utilisés à la plus faible dose possible pour la durée la plus brève possible.

## Mots-clés

### Les inhibiteurs de la pompe à protons – IPP

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont une classe de médicaments utilisée pour le traitement de troubles gastro-intestinaux courants, tels que les ulcères et le reflux gastro-œsophagien pathologique. Les IPP réduisent la production d'acide en inhibant une enzyme présente dans la paroi de l'estomac. Parmi les IPP, on compte le dexlansoprazole (Dexilant), l'ésoméprazole (Nexium), le lansoprazole (Prevacid), l'oméprazole (Losec), le pantoprazole (Pantoloc), le pantoprazole magnésien (Tecta) et le rabéprazole (Pariet). Les IPP sont parmi les médicaments les plus prescrits au Canada et leur utilisation continue d'augmenter.

### L'infection à *Clostridium difficile* – ICD

Le *Clostridium difficile* (*C. difficile*) est une bactérie anaérobie sporulée Gram négative transmise par contact avec des selles infectées par la bactérie ou ses spores, ou avec les spores présentes dans l'environnement. Les facteurs de risque d'infection sont l'antibiothérapie, l'immunosuppression, la chirurgie, d'autres problèmes de santé et l'hospitalisation. En fait, le *C. difficile* est la cause la plus fréquente de diarrhée infectieuse dans les hôpitaux et les établissements de soins prolongés canadiens, avec un taux d'incidence global de 4,6 cas pour 1 000 hospitalisations de 2004 à 2005. Les symptômes d'infection à *C. difficile* sont une diarrhée aqueuse, la fièvre, une perte d'appétit, des nausées et des douleurs abdominales. Toutefois, le portage intestinal de *C. difficile* peut être asymptomatique.

## Quelle influence sur la pratique?

L'ACMTS a organisé des groupes de réflexion avec des professionnels de la santé du Canada. Les médecins de ces groupes étaient sensibilisés aux dangers potentiels du traitement aux IPP, et certains d'entre eux connaissaient les liens spécifiques entre les IPP et les ICD. Plusieurs participants ont souligné la plausibilité biologique du développement d'ICD pendant un traitement qui diminue le niveau d'acide, affirmant que « l'acide gastrique existe pour une raison ». Cependant, cette conscience des dangers n'empêchait que rarement les médecins de prescrire des IPP. Les médecins considèrent généralement les IPP comme relativement sans danger lorsque comparés aux autres médicaments. Les raisons pour lesquelles les traitements d'IPP à long terme sont poursuivis varient, mais le plus souvent il s'agit d'une préférence du patient ou des contraintes de temps vécues par le prescripteur<sup>3</sup>.

## Qu'en est-il des probiotiques?

On ne sait pas si les produits de santé naturelle comme les probiotiques peuvent aider à prévenir l'ICD chez les individus qui utilisent des IPP. Quelques preuves existent relativement à la capacité des probiotiques à réduire le risque de récurrence des ICD chez les autres patients à risque (par exemple, ceux qui prennent certains antibiotiques)<sup>4</sup>, mais l'examen de l'ACMTS n'a permis de relever aucune preuve spécifique chez les individus prenant des IPP<sup>5</sup>.

## Lorsque le patient et le médecin conviennent qu'il est approprié d'arrêter un traitement aux IPP, de quelle façon devraient-ils s'y prendre?

Il n'existe aucune preuve sur la meilleure façon d'arrêter un traitement aux IPP. L'arrêt d'un tel traitement peut entraîner un rebond de l'acidité; il va donc de soi qu'il faut diminuer graduellement la dose, mais les lignes directrices de pratique actuelles ne fournissent pas suffisamment de détails sur un schéma de réduction des doses, et les études cliniques sont insuffisantes<sup>6</sup>.

Une ligne directrice appuyée sur des preuves pour la déprescription des IPP est en cours d'élaboration<sup>7</sup>.

## Bilan

Les études ont montré que les IPP sont prescrits de façon inappropriée à 50 % et plus des patients qui les utilisent<sup>6</sup>. Il peut être difficile de réviser le traitement dans une clinique bondée où les priorités sont nombreuses, mais il est important d'évaluer les risques et les avantages et d'en discuter avec les patients. Un avis émis par Santé Canada rappelle aux professionnels de la santé que les IPP devraient toujours être utilisés à la plus petite dose possible pour la plus courte période possible<sup>2</sup>.

## Références

1. CADTH [Internet]. Ottawa: CADTH; c2015. Proton pump inhibitors and *C. difficile*: a review of the clinical evidence; sept. 2014 [cité le 31 mars 2015]. Accessible de : <https://www.cadth.ca/proton-pump-inhibitors-and-c-difficile-review-clinical-evidence>
2. Health [Internet]. Ottawa: Government of Canada; 2015 Jul. Healthy Canadians. Recalls and alerts. Proton pump inhibitors (antacids): possible risk of *Clostridium difficile*-associated diarrhea; févr. 2012 [cité le 31 mars 2015]. Accessible de : <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2012/13651a-eng.php>
3. CADTH [Internet]. Ottawa: CADTH; c2015. Proton pump inhibitors and *Clostridium difficile* infection; 15 juin 2015 [cité le 17 juill. 2015]. Accessible de : <https://www.cadth.ca/proton-pump-inhibitors-and-clostridium-difficile-infection>
4. CADTH [Internet]. Ottawa: CADTH; c2015. Probiotics for antibiotic-associated diarrhea, *Clostridium difficile* infection and irritable bowel syndrome: a review of clinical evidence and safety; 17 janv. 2013 [cité le 17 juill. 2015]. Accessible de : <https://www.cadth.ca/probiotics-antibiotic-associated-diarrhea-clostridium-difficile-infection-and-irritable-bowel>
5. CADTH [Internet]. Ottawa: CADTH; c2015. Natural health products for the prevention of *C. difficile* infection in patients administered proton pump inhibitors: a review of the clinical and cost-effectiveness; 18 sept. 2014 [cité le 31 mars 2015]. Accessible de : <https://www.cadth.ca/natural-health-products-prevention-c-difficile-infection-patients-administered-proton-pump>
6. CADTH [Internet]. Ottawa: CADTH; c2015. Proton pump inhibitors cessation programs: a review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and guidelines; oct. 2014 [cité le 31 mars 2015]. Accessible de : <https://www.cadth.ca/proton-pump-inhibitors-cessation-programs-review-clinical-effectiveness-cost-effectiveness-and>
7. OPEN: Ontario Pharmacy Research Collaboration [Internet]. Kitchener (ON): OPEN. Deprescribing guidelines for the elderly; 2015 [cité le 17 juill. 2015]. Accessible de : <http://www.open-pharmacy-research.ca/research-projects/emerging-services/deprescribing-guidelines>

### À propos de l'ACMTS

L'ACMTS est un organisme indépendant sans but lucratif dont le mandat est de fournir aux décideurs du système de santé canadien des preuves objectives leur permettant de prendre des décisions éclairées concernant l'usage optimal des médicaments, des dispositifs médicaux et des procédures cliniques au sein de notre système de santé.

L'ACMTS reçoit du financement des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception du Québec.

août 2015

**ACMTS** Preuves à l'appui.

[acmts.ca](http://acmts.ca)