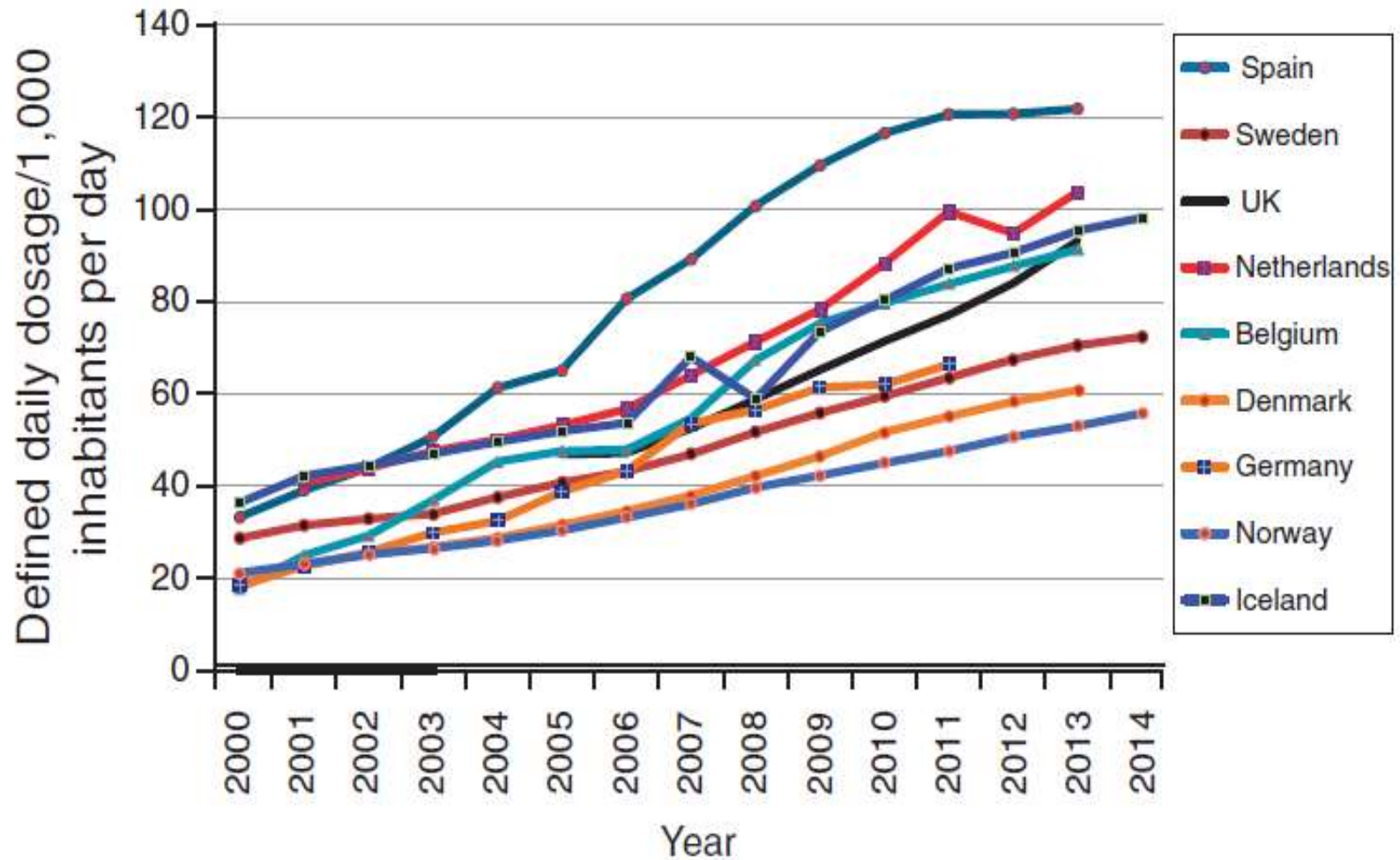




Les IPP donnés au long cours sont-ils des médicaments totalement dénués d'effets secondaires ?

La consommation d'anti-sécrétoires (principalement d'IPP) augmente de façon régulière



Prise continue prolongée le plus souvent

Cette utilisation
continue est-elle
sans risque ?

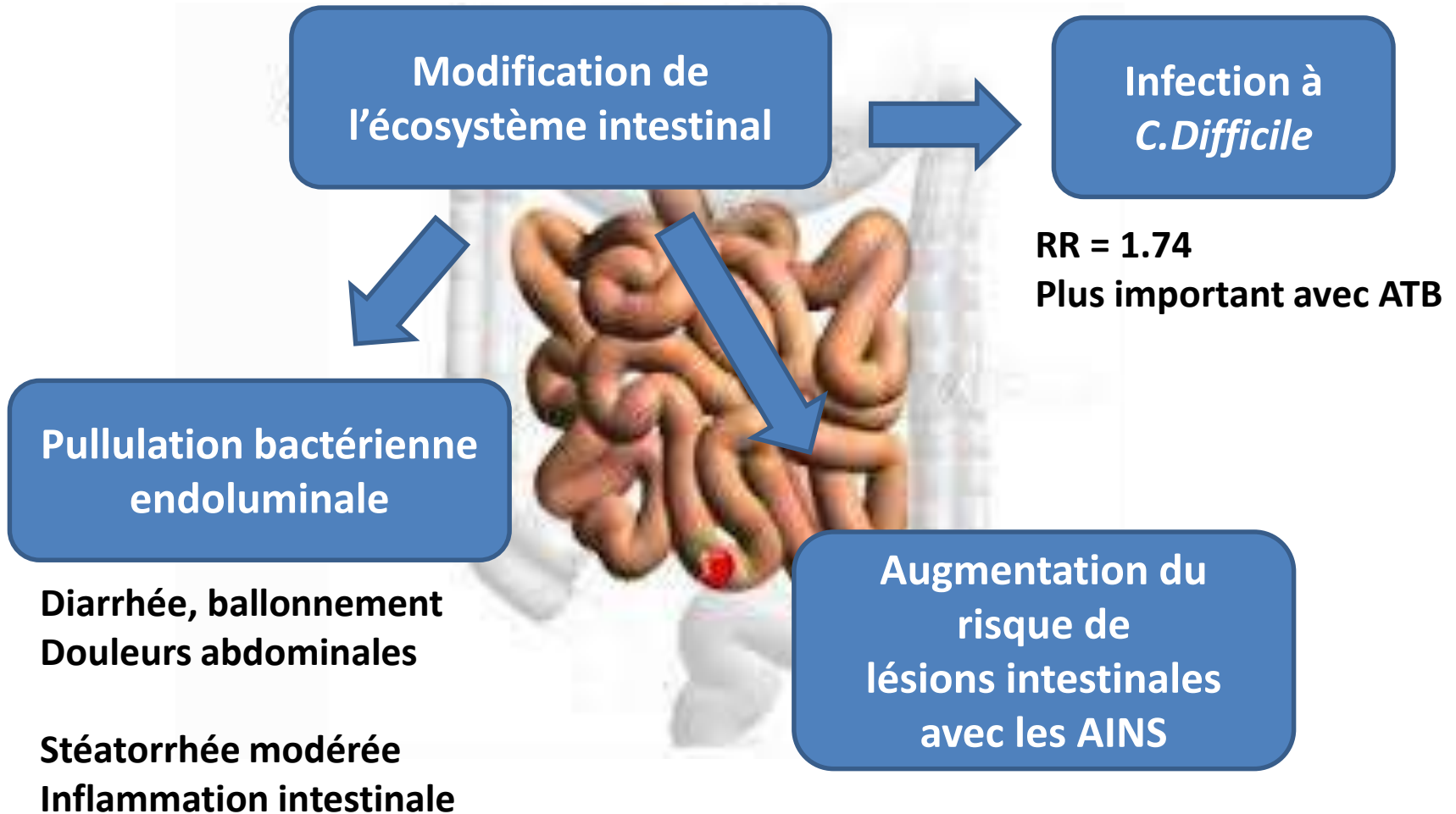


Globalement :
OUI

mais
recensement croissant
d'effets secondaires potentiels

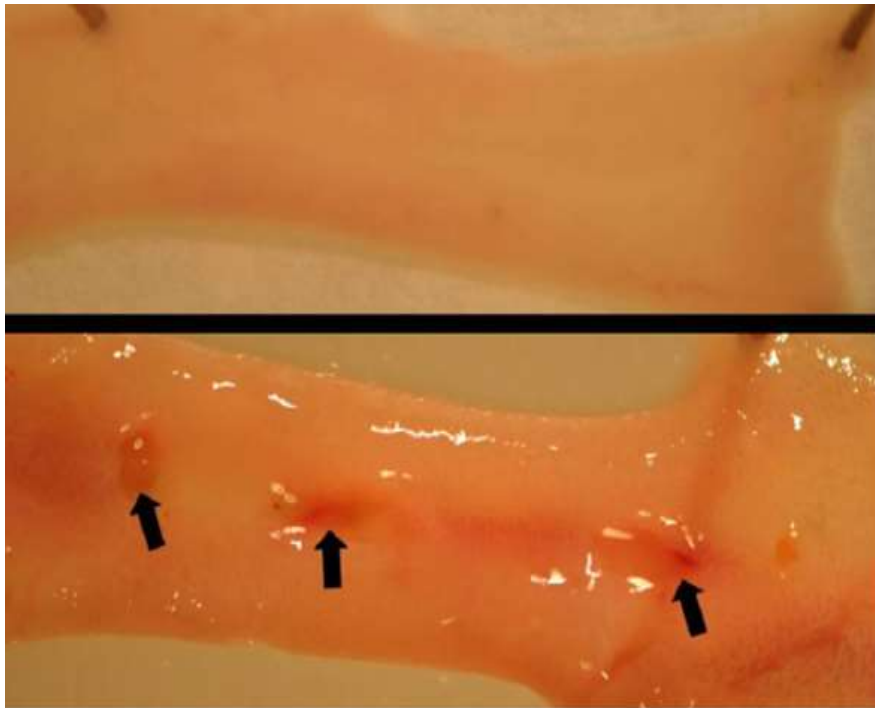


Conséquences de l'inhibition de la sécrétion gastrique acide

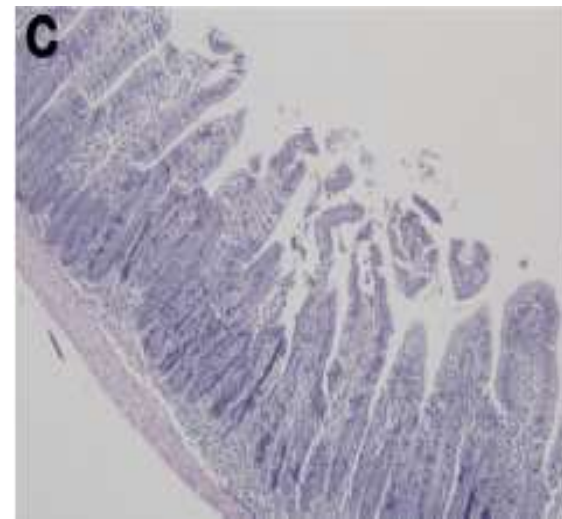
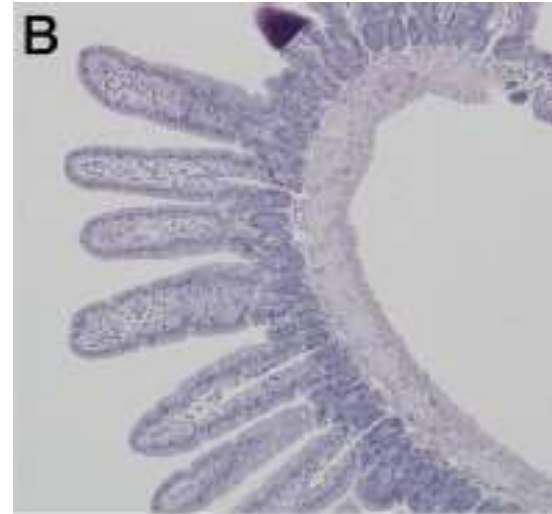


IPPs et lésions intestinales avec AINS

Naproxène sans IPP

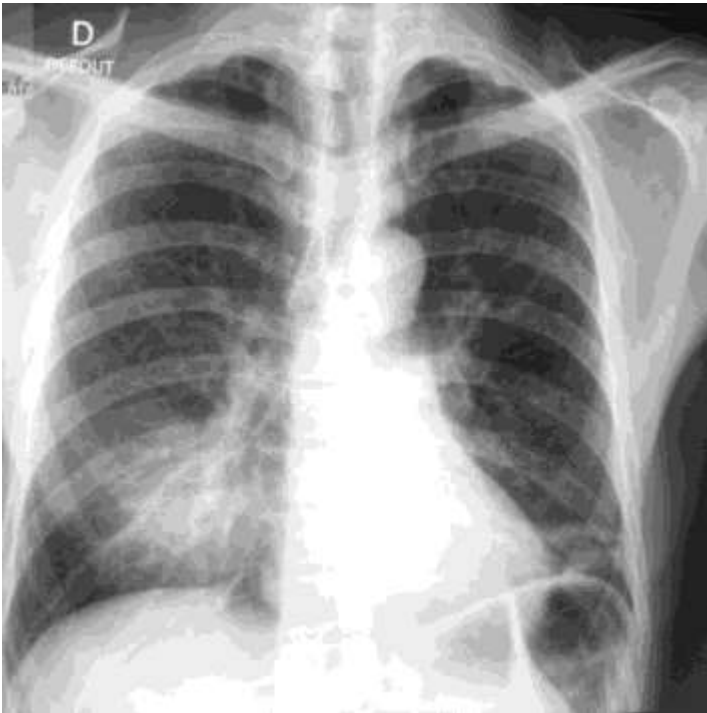


Naproxène avec IPP



Conséquences infectieuses de l'inhibition de la sécrétion gastrique acide

Pneumopathie



- RR : 1.74
- Augmente avec la dose d'IPP/jour
- Risque accru dans 7 premiers jours de traitement par IPP

• Explication :

Microaspiration ?

Effet IPP sur ATPase H⁺/K⁺ bronchique ?

Hypomagnésémie

- Effet de classe
- Interaction avec absorption active du Mg⁺⁺ (canaux TRMP6 et TRMP7)
- Prise IPP > 1 an

EN PRATIQUE

- Dosage initial du Mg⁺⁺ si traitement au long cours envisagé (sujet âgé, diabète, insuffisance rénale)
- Contrôle si IPP associé avec : diurétiques thiazidiques ou de l'anse, digoxine
- Supplémentation décidée au cas par cas



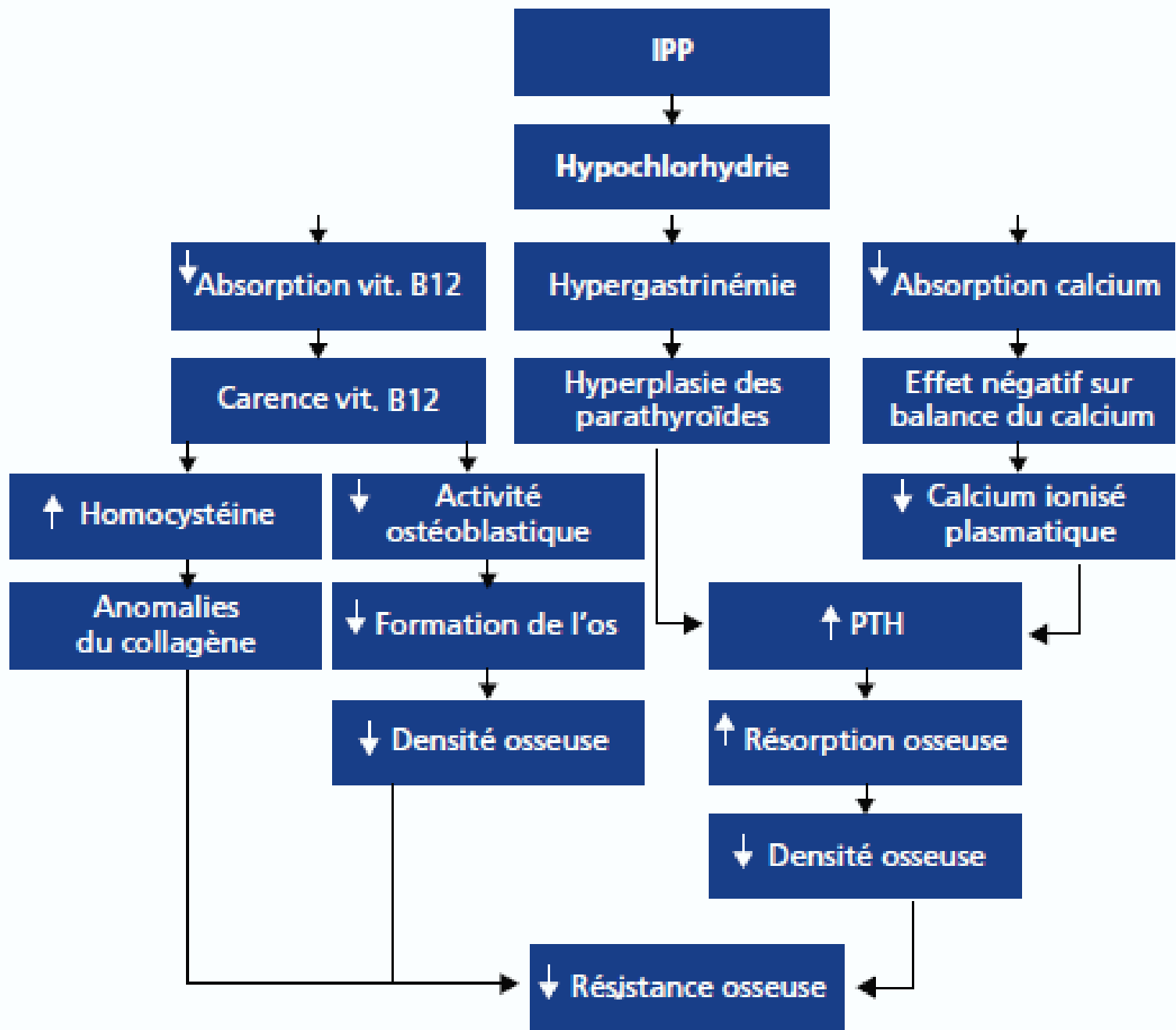
Quel risque osseux ?

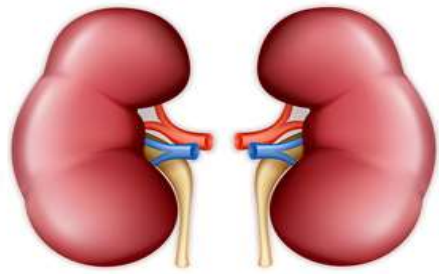
- **Sujet controversé:**
 - démonstration du sur-risque inconstante
 - mécanisme de l'effet très hypothétique
- **Si risque existe : il est faible**
 - Col du fémur: $RR=1.31$
 - Vertèbre: $RR=1.56$

Patients sans risque osseux

Type de fracture	Nombre de malades à traiter pendant 1 an par IPP pour provoquer une fracture
Col du fémur	2672
Vertèbre	337

- **Interaction probable avec biphosphonates +++**





Un nouveau risque: la néphrite aigue interstitielle

- **Mécanisme : hypersensibilité à médiation humorale et cellulaire**
- **Son incidence est mal connue mais elle affecte surtout chez les sujets de plus de 60 ans (oméprazole surtout ?)**
- **Début souvent insidieux d'où retard diagnostique > 6 mois**
- **Récidive si réintroduction de l'IPP**
- **Élévation durable de la créatininémie : 40 % des cas**

Et le cœur ?

- Interaction confirmée (CYP2C19 et CYP3A4) entre clopidogrel et oméprazole/esomeprazole
FDA et EMEA : association déconseillée
- Chez malades sous clopidogrel + aspirine, les IPP réduisent le risque hémorragique grave (RR:0.43)
- Chez les sujets sans anti-aggrégants et sans stents : risque accru d'infarctus du myocarde ? (RR:1,2)

Conclusions

- Médicaments globalement sûrs
- Risque d'effets secondaires reconnu dans une utilisation au long cours (sujet > 60 ans)
- Pour la pratique
 - Diarrhée sous IPP : recherche Clostridium Difficile
 - Traitement au long cours envisagé : doser le Mg⁺⁺ en début de traitement
 - Sujet âgé sous IPP en continu : surveiller la fonction rénale
 - Essayer au maximum de respecter les indications des IPP en continu (+++)

Conclusions

Indications d'un traitement au long cours par IPP

Dans le cadre du RGO

ATCD d'oesophagite sévère

RGO typique ne pouvant se contenter d'un traitement à la demande

EBO seulement si symptomatique

Prévention des complications médicamenteuses

AINS si ATCD ulcéreux ou âge > 65 ans

Clopidrogrel + Salicylés