

Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons

Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes

Barbara Farrell PharmD ACPR FCSHP Kevin Pottie MD CCFP MCISc FCFP Wade Thompson Taline Boghossian ACPR
 Lisa Pizzola MSc Farah Joy Rashid ACPR Carlos Rojas-Fernandez PharmD Kate Walsh ACPR
 Vivian Welch PhD Paul Moayyedi MBChB PhD MPH

Résumé

Objectif Formuler des lignes directrices fondées sur les données probantes pour aider les cliniciens à décider du moment et de la façon sécuritaire de réduire la dose des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou d'en arrêter le traitement; se concentrer sur le niveau le plus élevé des données disponibles et obtenir les commentaires des professionnels de première ligne durant le processus de rédaction, de révision et d'adoption des lignes directrices.

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- De nombreux patients continuent d'utiliser les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) au-delà de la durée recommandée du traitement; cela est potentiellement néfaste et aurait de lourdes répercussions économiques.
- Une revue systématique des données probantes sur la déprescription des IPP (réduction de la dose, arrêt, passage à l'administration «sur demande») n'a pas fait ressortir de torts cliniques importants liés à la déprescription des IPP chez les adultes.
- Les présentes lignes directrices recommandent de déprescrire les IPP chez les adultes qui ont terminé un traitement d'au moins 4 semaines par un IPP ayant fait disparaître les symptômes digestifs hauts.
- La recherche future devrait s'intéresser à la déprescription des IPP dans les cas d'autres indications et chez la population des personnes âgées frêles, aux schémas optimaux de réduction de la dose ou aux traitements de remplacement visant à minimiser le retour des symptômes, aux approches uniformes de mesure des résultats, à la mesure des événements positifs et indésirables liés au sevrage du médicament, aux torts et aux bienfaits à long terme, et au coût.



Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+.

Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.

Can Fam Physician 2017;63:e253-65

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the May 2017 issue on page 354.

Méthodologie L'équipe était formée de 5 professionnels de la santé (1 médecin de famille, 3 pharmaciens et 1 gastro-entérologue) et de 5 membres sans droit de vote; les membres ont divulgué tout conflit d'intérêts. Le processus d'élaboration des lignes directrices a eu recours à l'approche GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), de même qu'à un examen minutieux des données probantes dans le cadre de rencontres en personne, au téléphone et en ligne. Particulièrement, le processus d'élaboration des lignes directrices a inclus une revue systématique d'essais portant sur la déprescription des IPP et un examen de comptes rendus sur les torts liés à l'emploi continu des IPP. Les synthèses narratives sur les préférences des patients ainsi que les publications traitant des répercussions sur les ressources ont éclairé les recommandations. L'équipe a peaufiné le texte sur le contenu et les recommandations des lignes directrices par consensus, et a synthétisé les considérations cliniques afin de répondre aux questions courantes des cliniciens de première ligne. Une version préliminaire des lignes directrices a été distribuée aux cliniciens, puis aux associations de professionnels de la santé aux fins d'examen, et des révisions ont été apportées au texte à chaque étape. Un algorithme d'appui décisionnel a été conçu de concert avec les lignes directrices.

Recommandations Les présentes lignes directrices recommandent de déprescrire les IPP (réduire la dose, mettre fin au traitement ou passer à l'administration «sur demande») chez les adultes qui ont terminé un traitement d'au moins 4 semaines avec un IPP contre le pyrosis, l'œsophagite ou le reflux gastro-œsophagien léger à modéré, et dont les symptômes sont disparus. Les recommandations ne s'appliquent pas aux patients atteints ou qui ont déjà été atteints de l'œsophage de Barrett, d'une œsophagite grave de stade C ou D, ou d'antécédents connus d'ulcères gastro-intestinaux hémorragiques.

Conclusion Les présentes lignes directrices émettent des recommandations pratiques pour décider du moment et de la façon de réduire la dose des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou d'en arrêter le traitement. Elles visent à contribuer au processus de décision conjointement avec le patient et non à dicter la décision.

La déprescription désigne le processus planifié et supervisé de réduction de la dose ou d'arrêt d'un médicament qui pourrait causer un tort ou ne plus être bénéfique¹. La déprescription vise à alléger le fardeau médicamenteux et à réduire les torts tout en maintenant, voire en améliorant, la qualité de vie. Cela dit, la déprescription peut être difficile, surtout lorsque les médicaments ne semblent pas causer de torts manifestes². Dans le but de fournir des recommandations et des outils fondés sur les données probantes afin d'aider les cliniciens à retirer les médicaments qui pourraient ne plus être utiles ou causer des torts, nous avons lancé le projet Lignes directrices de déprescription chez les personnes âgées (en anglais seulement) (www.open-pharmacy-research.ca/research-projects/emerging-services/deprescribing-guidelines).

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ont été sélectionnés par une méthode nationale de consensus Delphi modifiée en tant que classe importante de médicaments pour lesquels il serait utile de formuler des lignes directrices sur la déprescription, vu leur grande prévalence d'utilisation et de surutilisation³.

La surutilisation des IPP est de plus en plus préoccupante⁴⁻⁶. Dans un rapport résumant l'usage des médicaments d'ordonnance au Canada, le pantoprazole se classait au cinquième rang des médicaments les plus prescrits, avec plus de 11 millions d'ordonnances exécutées en 2012⁷. Les indications les plus courantes, telles le reflux gastro-œsophagien (RGO), nécessitent un traitement à court terme (c.-à-d. jusqu'à 4 à 8 semaines)⁸⁻¹⁰. L'emploi prolongé semble pourtant être problématique; les études montrent en effet que l'indication en cours avait disparu chez 40 à 65 % des patients hospitalisés aux États-Unis et en Australie^{11,13} et chez 40 à 55 % des patients en soins de première ligne aux États-Unis et au Royaume-Uni^{4,14}.

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont souvent perçus comme des médicaments sûrs et bien tolérés, et bien que l'incidence des effets indésirables, tels que la diarrhée¹⁵, la malabsorption de vitamine B₁₂¹⁶, l'hypomagnésémie^{12,17}, l'infection à *Clostridium difficile*¹⁸, les fractures de la hanche¹⁹ et la pneumonie²⁰, soit faible, les personnes âgées présenteraient un plus grand risque de les manifester²¹. Lorsque les IPP sont prescrits de manière inappropriée ou utilisés trop longtemps, ils peuvent contribuer à la polypharmacie qui s'accompagne du risque de non-observance, de cascades médicamenteuses, de réactions indésirables, d'erreurs de médicaments, d'interactions médicamenteuses,

de visites à l'urgence et d'hospitalisations²²⁻²⁴. La surutilisation des IPP entraîne aussi des répercussions économiques. Les dépenses publiques liées aux IPP au Canada (à l'exception du Québec et des territoires) ont totalisé 249,6 millions de \$ sur les 7,8 milliards dépensés en 2013 pour des médicaments d'ordonnance par les régimes d'assurance-médicaments²⁵.

Notre public cible compte les médecins de première ligne, les pharmaciens, les infirmières praticiennes et les spécialistes dont les patients pourraient prendre un IPP.

La population ciblée compte les adultes de plus de 18 ans (y compris les personnes âgées) qui prennent un IPP depuis plus de 28 jours consécutifs pour traiter le RGO ou l'œsophagite. Les lignes directrices ne s'appliquent pas aux patients atteints de l'œsophage de Barrett ou d'une œsophagite grave (grade C ou D à l'endoscopie, comme l'indique l'Encadré 1)²⁶ ni les patients qui présentent des antécédents connus d'ulcères gastro-intestinaux (GI) hémorragiques. Les situations individuelles qui pourraient présenter des facteurs de risque justifiant l'emploi continu d'un IPP sont aussi présentées.

MÉTHODOLOGIE

Nous avons utilisé une liste de vérification complète pour la réussite de l'initiative d'élaboration des méthodes de rédaction des lignes directrices sur la déprescription des IPP^{27,28}.

L'équipe d'élaboration des lignes directrices comptait 5 cliniciens, soit un médecin de famille (K.P.), un gastro-entérologue (P.M.) et 3 pharmaciens (B.F., C.R.F., K.W.), et 5 membres sans droit de vote, soit une spécialiste de méthodologie (V.W.), 2 résidentes en pharmacie (F.J.R., T.B.) et 2 coordonnateurs de projet (W.T., L.P.). Une bibliothécaire et un étudiant en maîtrise ont aussi prêté leur assistance. Trois membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices étaient des investigateurs

Encadré 1. Classification de Los Angeles pour l'évaluation endoscopique de l'œsophagite par reflux

La classification fait appel à un système à 4 grades

- Grade A : Au moins une lésion de la muqueuse de moins de 5 mm, étendue(s) sur moins de 5 mm et limitée(s) à la crête des plis muqueux
- Grade B : Au moins une lésion de la muqueuse de plus de 5 mm, mais limitée(s) à la crête de 2 plis muqueux
- Grade C : Lésions de la muqueuse visibles entre la crête d'au moins 2 plis muqueux, mais qui touchent moins de 75 % de la circonférence de l'œsophage
- Grade D : Lésions de la muqueuse touchant au moins 75 % de la circonférence de l'œsophage

Données tirées de Saraf et coll.²⁶

du projet Lignes directrices de déprescription chez les personnes âgées (B.F., K.P., C.R.F.). Tous les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices étaient expérimentés dans la prise en charge clinique des patients sous IPP. La description de l'expertise, des rôles et des énoncés de conflit d'intérêts des membres de l'équipe sont accessibles en anglais sur **CFPlus***.

Nous avons fait appel au système GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) pour élaborer les lignes directrices (**Encadré 2**)²⁹⁻³². L'équipe d'élaboration des lignes directrices a articulé la principale question de prise en charge clinique comme suit, à l'aide de l'approche PICO (patient ou problème, intervention, comparaison, résultat [outcome]): Chez les adultes, quels sont les effets (torts et bienfaits) liés à la déprescription d'un IPP en traitement quotidien prolongé comparativement à l'emploi prolongé et continu? Les définitions de la déprescription des IPP ont été formulées par l'équipe d'élaboration des lignes directrices et apparaissent dans l'**Encadré 3**^{6,33}.

Pour veiller à l'étude de toutes les approches de déprescription des IPP, 2 stratégies de recherche ont été utilisées. Nous avons mené une nouvelle revue systématique pour évaluer les effets de la déprescription (stratégies sur demande et arrêt soudain) sur les personnes qui prenaient des IPP depuis plus de 4 semaines^{30,31}. La méthodologie et la stratégie de recherche utilisées dans cette revue systématique sont décrites dans un protocole publié³⁰. Ensuite, nous avons actualisé une revue systématique Cochrane déjà publiée sur la réduction de la dose et le traitement moins énergique par un inhibiteur du récepteur H₂ de l'histamine (anti-H₂)³². Le résumé des estimations groupées des effets thérapeutiques ressorties des 2 revues systématiques pour ce qui est des paramètres d'évaluation importants et cruciaux pour la prise de décision apparaît dans les tableaux de données GRADE, pouvant être consultés en anglais sur **CFPlus***.

Les revues systématiques se sont attardées aux paramètres d'évaluation qui sont pertinents aux patients, aux soignants et aux fournisseurs de soins. Les paramètres d'évaluation principaux étaient la variation (positive ou négative) des symptômes aux voies digestives supérieures, le nombre de comprimés à prendre et le coût. Les paramètres d'évaluation secondaires étaient la satisfaction du patient, les événements positifs liés au sevrage (p. ex. disparition

d'un effet indésirable comme la diarrhée) et les événements indésirables liés au sevrage (p. ex. réapparition de l'œsophagite à l'endoscopie).

Les recommandations préliminaires ont initialement été formulées par les membres de l'équipe d'élaboration

Encadré 2. Notes sur le cadre GRADE d'élaboration des lignes directrices

Ces lignes directrices ont été élaborées conformément aux méthodes proposées par le groupe de travail GRADE²⁹ et ont été éclairées par une revue systématique^{30,31} et un sous-groupe de données tirées d'une revue systématique existante³².

- Nous nous sommes concentrés dans notre revue et nos recommandations sur les paramètres d'évaluation qui importent aux patients, tels que les torts et les bienfaits découlant de la déprescription d'un IPP, le nombre de comprimés à prendre et le coût ou l'utilisation des ressources. Les paramètres d'évaluation ont été proposés par l'équipe de la revue systématique et révisés par l'équipe d'élaboration des lignes directrices en fonction de la faisabilité et des publications disponibles.
- L'évaluation des tableaux du profil des données était élevée, modérée, faible ou très faible et dépendait de notre confiance envers l'estimation des effets. Puisque seuls des essais randomisés contrôlés ont été utilisés, les évaluations ont commencé par un score élevé, qui pouvait changer à la baisse en fonction des limites posées par l'un ou l'autre des 4 domaines suivants : risque de partialité, contradictions, caractère indirect et imprécision. Le biais de publication n'a pu être évalué en raison de la rareté des études²⁹. Les autres domaines dont on a tenu compte lors de la formulation d'un score final comprenaient les torts, les valeurs et les préférences des patients, et l'utilisation des ressources.
- Le groupe de travail GRADE explique la formulation appropriée des recommandations en fonction de la solidité des données et de la confiance envers elles. Une forte recommandation ayant des répercussions sur les patients (formulée ainsi : « nous recommandons... ») sous-entend que tous les patients dans la situation donnée souhaiteraient la mesure recommandée, et que seule une petite proportion la refuserait. Une faible recommandation (formulée ainsi : « nous suggérons... ») sous-entend que la plupart des patients souhaiteraient suivre la recommandation, mais que certains patients la refuseraient. Les cliniciens doivent aider les patients à prendre les décisions liées à la prise en charge qui s'inscrivent dans les valeurs et les préférences du patient. Les répercussions sur les cliniciens sont semblables en ce sens qu'une forte recommandation sous-entend que tous les patients ou la plupart d'entre eux devraient recevoir l'intervention. Une faible recommandation doit inciter le clinicien à reconnaître qu'un choix différent serait approprié pour le patient.

GRADE—grading of recommendations, assessment, development, and evaluation; IPP—inhibiteur de la pompe à protons.

* La description de l'expertise, des rôles et des énoncés de conflit d'intérêts des collaborateurs; les tableaux de données GRADE; les rapports de fréquence des torts associés à l'emploi des inhibiteurs de la pompe à protons; les revues des données; un document à remettre aux patients; et une version facile à imprimer de l'algorithme sont disponibles en anglais (et les 2 derniers en français) sur le site www.cfp.ca. Cliquez sur Full text (texte intégral) sous l'article en ligne, puis cliquez sur l'onglet **CFPlus**.

des lignes directrices (durant une rencontre en personne) à partir des tableaux de données utilisant la confiance dans les effets estimés (après une réduction de la dose, ou le passage au traitement sur demande ou au traitement moins énergique par un anti- H_2) et en tenant compte des publications sur les préférences des patients pour les IPP, d'une revue des torts liés à la poursuite des IPP, de l'expérience clinique des membres de l'équipe avec ces torts, et des répercussions sur les ressources (coût des IPP et coûts pouvant être liés aux complications faisant surface après l'arrêt des IPP). Les membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices se sont rencontrés par téléconférence pour examiner les recommandations rédigées lors de la rencontre en personne et en discuter. Un vote anonyme sur les recommandations a subséquemment eu lieu par courriel. L'unanimité était recherchée; l'accord à 80 % parmi les 5 membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices était considéré comme la limite du consensus. Les 5 membres de l'équipe d'élaboration des lignes directrices sur la déprescription des IPP étaient d'accord avec les recommandations finales.

Encadré 3. Définitions de déprescription des IPP

La déprescription peut inclure l'arrêt du traitement, le passage à un traitement moins énergique ou la réduction de la dose.

- L'arrêt peut se faire par arrêt soudain ou par une posologie dégressive
- Le passage à un traitement moins énergique consiste en l'arrêt soudain ou la réduction de la dose de l'IPP, suivi de la prescription d'un anti- H_2 (tout anti- H_2 , à une dose et dans l'intervalle posologique homologués, selon la monographie)
- La réduction de la dose inclut les sous-catégories suivantes :
 - Emploi intermittent d'un IPP, défini par la conférence canadienne de consensus comme « la prise quotidienne d'un médicament pendant une période limitée prédéterminée (habituellement 2 à 8 semaines) afin de faire disparaître les symptômes de reflux ou de guérir les lésions œsophagiennes après une rechute de l'affection »³³
 - Emploi sur demande d'un IPP, défini par la conférence canadienne de consensus comme « la prise quotidienne d'un médicament pendant une période suffisante pour permettre aux symptômes de reflux de disparaître; après la disparition des symptômes, le médicament est arrêté jusqu'au retour des symptômes et le traitement est réinstauré quotidiennement jusqu'à ce que les symptômes disparaissent à nouveau »³³
 - Réduction de la dose, qui signifie le passage d'une dose standard à une dose d'entretien⁶.

anti- H_2 — inhibiteurs du récepteur H_2 de l'histamine, IPP—inhibiteur de la pompe à protons.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations sont résumées dans l'Encadré 4. L'algorithme conçu pour ces lignes directrices est illustré à la Figure 1. Le bien-fondé des recommandations figure au Tableau 1. Les recommandations s'appliquent aux adultes ayant terminé un traitement d'au moins 4 semaines par un IPP contre des symptômes digestifs hauts. La base factuelle se rapporte principalement à des patients atteints de RGO ou d'œsophagite, mais on peut l'extrapoler à d'autres troubles digestifs hauts pour lesquels l'efficacité des IPP est plus modeste ou pour lesquels l'emploi à court terme est habituellement recommandé (p. ex. prophylaxie des ulcères de stress, ulcère gastro-duodéal) et donc pour lesquels la déprescription serait probablement plus efficace³⁴. Les recommandations ne s'appliquent pas aux patients qui sont atteints ou qui ont déjà été atteints de l'œsophage de Barrett, d'une œsophagite grave de grade C ou D ou d'antécédents connus d'ulcères GI hémorragiques.

Chez les patients atteints de RGO léger à modéré ou de symptômes digestifs hauts qui ne sont plus constants la réduction de la dose d'IPP n'entraîne pas le retour significativement plus important des symptômes que la poursuite du traitement à une dose standard. On a jugé que la réduction de la dose d'IPP a entraîné plus de bienfaits que de torts compte tenu de l'absence de données montrant des torts, du potentiel de réduction des coûts, et du potentiel de réduction du risque d'effets indésirables rares et d'interactions médicamenteuses liés aux IPP. Par rapport à la réduction de la dose, le traitement sur demande et le passage à un traitement moins énergique par un anti- H_2 ont beaucoup plus augmenté le risque de retour des symptômes. Mais l'emploi sur demande est lié à un moins grand nombre de comprimés et à un moindre coût, ce qui pourrait être souhaitable pour les patients. Consultez l'Encadré 2²⁹⁻³² pour

Encadré 4. Recommandations

Chez les adultes (> 18 ans) qui présentent des symptômes digestifs hauts, qui ont terminé un traitement par un IPP d'au moins 4 semaines ayant entraîné la disparition des symptômes digestifs hauts, nous recommandons ceci :

- Réduire la dose quotidienne ou mettre fin au traitement et passer à une stratégie sur demande (au besoin) (forte recommandation, données de faible qualité)

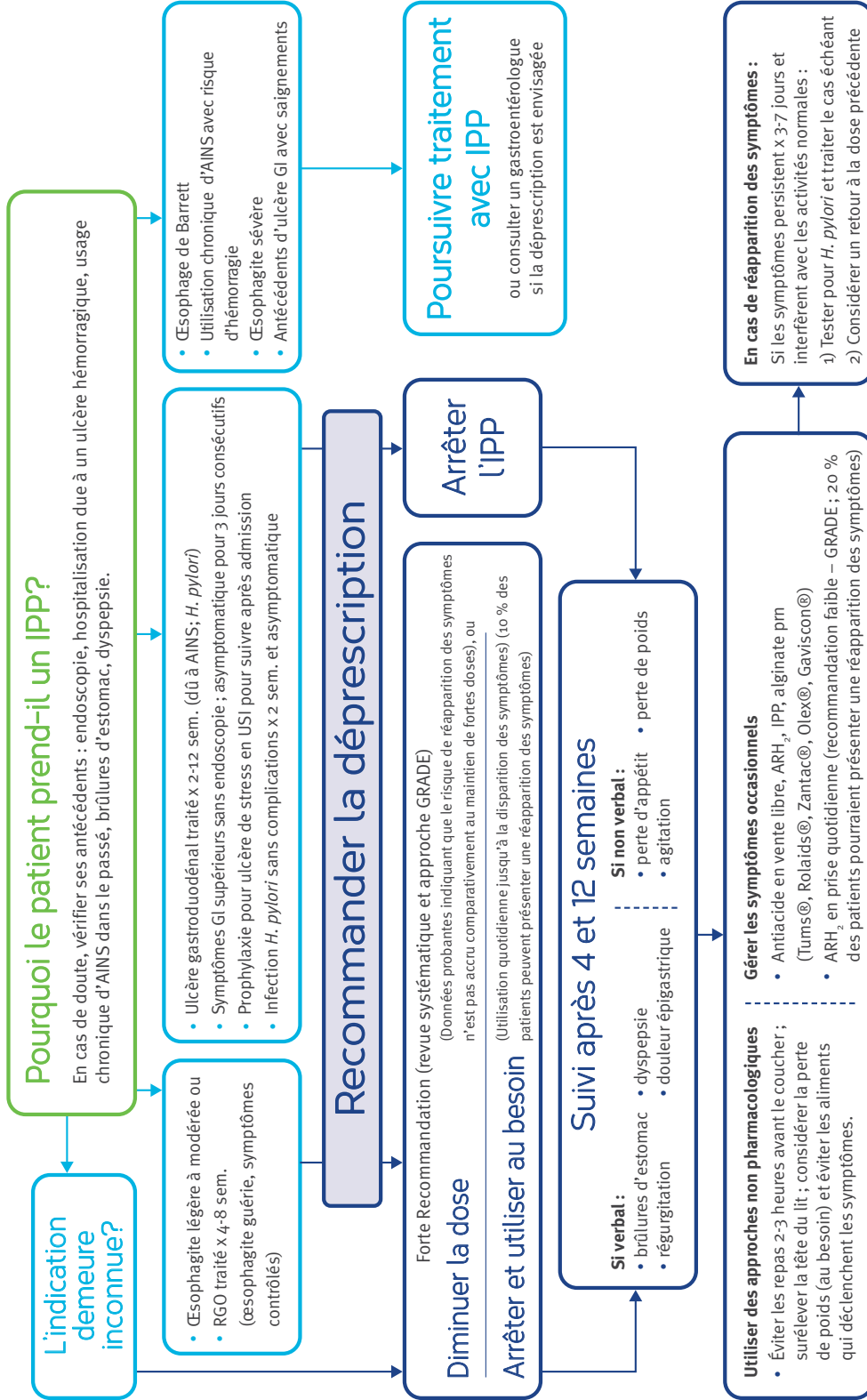
Autrement, nous suggérons ceci :

- Envisager un anti- H_2 pour remplacer les IPP (faible recommandation, données de qualité modérée)

anti- H_2 — inhibiteurs du récepteur H_2 de l'histamine, IPP—inhibiteur de la pompe à protons.

Mars 2016

deprescribing.org | Algorithme de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)



© **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.
Farrell B., Poitte K., Thompson W., Boghossian T., Pizzola L., Rashid F.J. 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).



Disponibilité de l'IPP

IPP	Dose standard (guérison) (1 fois/jour)*	Faible dose (maintien) (1 fois/jour)
Oméprazole (Losec®) - Gélule	20 mg*	10 mg*
Esoméprazole (Nexium®) - Comprimé	20 ^a ou 40 ^b mg	20 mg
Lansoprazole (Prevacid®) - Gélule	30 mg*	15 mg*
Dexlansoprazole (Dexlant®) - Comprimé	30 ^c ou 60 ^d mg	30 mg
Pantoprazole (Tecta®, Pantoloc®) - Comprimé	40 mg	20 mg
Rabéprazole (Pariet®) - Comprimé	20 mg	10 mg

Légende

- a Reflux gastro-œsophagien non érosif
 - b Œsophagite secondaire au reflux
 - c Reflux gastro-œsophagien symptomatique non érosif
 - d Œsophagite érosive en voie de guérison
 - + Peut être saupoudré sur les aliments
- * Dose standard d'IPP à prise BID seulement indiqué pour le traitement de l'ulcère peptique causé par *H. pylori*; la prise d'IPP devrait généralement être arrêtée lorsque la thérapie d'éradication est complétée, à moins de présence de facteurs de risque nécessitant la poursuite de la prise d'IPP (consulter les lignes directrices pour les détails).

Acronymes

- RGO** : reflux gastro-œsophagien
AHR₂ : Antagoniste du récepteur H₂
- GRADE** : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

Participation des patients et soignants/aidants naturels

Les patients et/ou les soignants seront plus aptes à s'engager dans la déprescription s'ils comprennent les raisons (risques liés à l'usage continu de l'IPP; thérapie à long terme non nécessaire) et le processus.

Effets secondaires des IPP

- Lorsque l'indication n'est pas claire, les risques d'effets secondaires peuvent surpasser les bénéfices potentiels.
- Les IPP ont été associés à un risque accru de fractures, infections à *C. difficile* et diarrhées, pneumonie d'origine communautaire, carence en vitamine B12 et hypomagnésémie.
- Les effets secondaires courants incluent : maux de tête, nausées, diarrhées, éruptions cutanées.

Réduction des doses

- Aucune donnée n'indique qu'une approche de réduction des doses est supérieure à une autre.
- La réduction des doses d'IPP (p.ex. de 2x à 1x/jour, moitié de dose, prise un jour sur deux) OU l'arrêt de l'IPP et son utilisation au besoin sont toutes des options fortement recommandées.
- Choisir ce qui convient le mieux au patient, ce qui lui paraît le plus acceptable.

Prise au besoin : définition

La prise quotidienne de l'IPP pendant une période suffisante à la disparition des symptômes liés au reflux, après quoi la prise d'IPP par l'individu est arrêtée. Si les symptômes réapparaissent, recommencer la prise quotidienne du médicament jusqu'à disparition des symptômes.

© **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.
 Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Plizola 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).

Tableau 1. Tableau du passage des données aux recommandations: Comparativement à l'emploi continu d'un IPP, la déprescription des IPP (réduction de la dose, emploi sur demande, arrêt soudain, passage à un traitement moins énergique par un anti-H₂) a-t-elle entraîné des bienfaits ou des torts chez les adultes > 18 ans (sauf ceux qui présentent des antécédents d'ulcère hémorragique, d'œsophage de Barrett et d'œsophagite grave de grade C ou D) en soins de première ligne et prolongés?

DOMAINE DE DÉCISION	RÉSUMÉ DES MOTIFS DE LA DÉCISION	SOUS-DOMAINES AYANT INFLUENCÉ LA DÉCISION
<p>QdD : Y a-t-il des données de bonne qualité ou de qualité modérée? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> (Voir les références 1-16 dans la revue des données sur CFPlus*)</p>	<p>La QdD pour le retour des symptômes lors de la déprescription est faible</p> <ul style="list-style-type: none"> Par rapport à la dose standard, la faible dose d'IPP n'a pas entraîné un nombre significativement supérieur de rechutes (RR = 1,16; IC à 95 % : 0,93 à 1,44); les IPP sur demande et le traitement moins énergique par un anti-H₂ ont augmenté le risque de retour des symptômes comparativement à l'emploi continu d'IPP (RR = 1,71; IC à 95 % : 1,31 à 2,23, et RR = 1,92; IC à 95 % : 1,44 à 2,58, respectivement) 	<p>QdD pour les bienfaits de l'emploi sur demande : modérée</p> <ul style="list-style-type: none"> Nombre inférieur de comprimés : 3,5 pilules de moins par semaine (IC à 95 % : -4,89 à -2,18)
<p>Équilibre bienfaits-torts : Est-il certain que les bienfaits surpassent les torts? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> (Voir la description des torts et les références 17-20 dans la revue des données sur CFPlus*)</p>	<p>Notre revue systématique a montré que les doses faibles d'IPP n'ont pas entraîné un taux de rechute significativement plus élevé que les doses standard. Les IPP sur demande ont réduit le nombre de comprimés. Le coût, les effets indésirables rares des IPP et les interactions médicamenteuses ont été notés comme des préoccupations potentielles liées à l'emploi continu. Les IPP à faible dose ont donc clairement été considérés comme entraînant plus de bienfaits que de torts. Les IPP sur demande et le traitement moins énergique par un anti-H₂ ont aussi été notés comme entraînant des bienfaits plutôt que des torts, mais cela n'était pas aussi certain que dans le cas des autres approches de déprescription.</p>	<p>Le risque de base relatif aux bienfaits est-il semblable au départ dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données selon lesquelles les bienfaits diffèrent en fonction des sous-groupes <p>Devrait-on formuler des recommandations distinctes pour chaque sous-groupe en fonction du niveau de risque? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données probantes étayant les bienfaits dans tous les niveaux de risque <p>Le risque de base relatif aux torts est-il semblable au départ dans tous les sous-groupes? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données selon lesquelles les torts diffèrent en fonction des sous-groupes <p>Devrait-on formuler des recommandations distinctes pour chaque sous-groupe en fonction des torts? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Pas de données probantes étayant les torts dans les sous-groupes
<p>Valeurs et préférences : Les estimations de l'importance relative des paramètres d'évaluation et des préférences des patients sont-elles fiables? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> (Voir les références 1-3 et 21-25 dans la revue des données sur CFPlus*)</p>	<p>Dans le cadre d'entrevues semi-structurées, les patients ont rapporté croire que les IPP étaient efficaces pour prévenir les symptômes digestifs. Il a cependant aussi été noté que la plupart des patients atteints de RGO ne prenaient pas leur IPP régulièrement, et cela a suscité la recherche sur les IPP sur demande. Les études sur la réduction de la dose n'ont pas rapporté de données sur la satisfaction des patients, tandis que les études sur le traitement sur demande n'ont pas fourni de données claires sur la satisfaction des patients.</p>	<p><i>Point de vue adopté</i> : Le groupe des lignes directrices accorde une grande place à l'absence de données sur les torts graves liés à la déprescription, à la réduction des médicaments et des torts connexes, et aux coûts des médicaments. Une moins grande place était accordée à l'absence d'information pour déterminer la variabilité des valeurs et des préférences des patients quant aux différentes approches de déprescription.</p> <p><i>Source des valeurs et préférences</i> : Entrevues semi-structurées et autres études qualitatives</p> <p><i>Source de variabilité, le cas échéant</i> : Variabilité difficile à estimer</p> <p>La méthode visant à déterminer les valeurs était-elle satisfaisante pour cette recommandation? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Préférence nette en faveur des IPP pour prévenir le RGO, mais présence de données en faveur du traitement sur demande et autre réduction de la dose <p>Tous les paramètres d'évaluation essentiels ont-ils été évalués? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <ul style="list-style-type: none"> Plus d'information sur les diverses approches de déprescription serait utile, mais les données disponibles étaient claires

Suite à la page e260

Tableau 1 suite de la page e259

DOMAINE DE DÉCISION	RÉSUMÉ DES MOTIFS DE LA DÉCISION	SOUS-DOMAINES AYANT INFLUENCÉ LA DÉCISION
Répercussions sur les ressources : Les ressources valent-elles le bienfait net attendu? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> (Voir les références 19 et 26-39 dans la revue des données sur CFPlus*)	Au Canada, les IPP représentent une grande proportion des dépenses publiques des régimes d'assurance-médicaments (249,6 millions de \$ en 2013). La durée recommandée du traitement contre le RGO, le symptôme digestif le plus répandu, est de 4 semaines; ainsi, une grande part de cette utilisation d'IPP est inappropriée. Plusieurs études ont montré que les interventions visant à réduire l'usage d'IPP sont faisables. Les essais sur demande ont entraîné une réduction du nombre de comprimés. Le coût lié à l'arrêt des IPP doit cependant être soupesé par rapport à la multiplication des visites chez le médecin. Les analyses coût-efficacité n'étaient pas disponibles.	<i>Faisabilité</i> : Cette intervention est-elle généralement disponible? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> <i>Coût de l'opportunité</i> : Cette intervention et ses effets valent-ils les coupures ou la non-allocation de ressources aux autres interventions? Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> • Le budget des IPP est de 69 millions de \$, et l'emploi inapproprié d'IPP est un problème considérable chez les adultes et les personnes âgées Y a-t-il une grande variabilité des exigences en matière de ressources dans les différents contextes? Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> • Les lignes directrices sur la déprescription et leur mise en œuvre étaient considérées comme ayant des exigences relativement faibles en matière de ressources, et étaient considérées comme faisables en soins de première ligne et prolongés.
Force de la principale recommandation : forte	D'après l'absence de données probantes établissant un tort, les données probantes en faveur d'un bienfait lié à la réduction de l'emploi inapproprié d'IPP, le coût sociétal lié à l'emploi inapproprié d'IPP et la faisabilité de cette intervention en soins de première ligne et prolongés	
Remarques et énoncé sur les valeurs et les préférences	La forte recommandation se rapporte à l'emploi d'IPP à faible dose ou sur demande (au besoin). La recommandation faible se rapporte au passage à un traitement moins énergique par un anti-H ₂ comme approche de déprescription. Ces recommandations accordent une grande valeur à l'absence de risque clinique ou au risque clinique minimum lié à la déprescription de même qu'à l'utilisation inappropriée des IPP et des ressources, compte tenu du coût élevé lié à l'emploi à long terme des IPP, et une certaine valeur aux torts potentiels et aux effets indésirables éloignés (p. ex. pneumonie, diarrhée, <i>Clostridium difficile</i> , ostéoporose)	
RGO—reflux gastro-œsophagien, anti-H ₂ —inhibiteurs du récepteur H ₂ de l'histamine, QdD—qualité des données, IPP—inhibiteur de la pompe à protons, RR—risque relatif.		

connaître les définitions sur le niveau et la qualité des données probantes tirées d'essais sur la déprescription, et le **Tableau 1** du passage des données aux recommandations pour tous les domaines de décisions (qualité des données, équilibre bienfaits-torts, valeurs et préférences des patients, et répercussions sur les ressources).

S'appuyant sur l'absence de données probantes étayant un préjudice grave lié à la déprescription, sur les données probantes étayant un bienfait lié à la réduction de l'emploi inapproprié d'IPP sur le plan du nombre de comprimés et du risque réduit d'effets indésirables, sur le coût sociétal élevé lié à l'emploi inapproprié d'IPP et sur la faisabilité d'une intervention de déprescription des IPP, la recommandation d'abaisser la dose ou de passer à un IPP sur demande a été évaluée forte. La recommandation de passer à un traitement moins énergique par un anti-H₂ était faible en raison du risque élevé de retour des symptômes.

Les considérations liées à la présence de torts sont le potentiel d'effets indésirables couramment rapportés tels que la diarrhée, la céphalée, et la carence en vitamine B₁₂ et en magnésium, de même que le lien avec un risque accru de fractures, d'infection à *C. difficile*, de pneumonie extra-hospitalière, de cancer de l'estomac, d'atrophie gastrique, de métaplasie intestinale, de cancer colorectal, de péritonite bactérienne,

de surcroissance bactérienne dans l'intestin grêle et d'événements vasculaires possiblement accrus chez les patients sous clopidogrel. (Les ratios de fréquence des torts sont accessibles en anglais sur **CFPlus***.)

En ce qui a trait aux valeurs et aux préférences des patients, l'on considère que les IPP améliorent la qualité de vie, mais il arrive souvent que les patients ne prennent pas les IPP tous les jours, comme prescrit; certains patients qui suivent un traitement sur demande par un IPP ont plus tendance à poursuivre le traitement. Certains patients craignent que les symptômes reviennent et, pour cette raison, les lignes directrices contiennent des considérations cliniques visant d'autres stratégies de prise en charge contre les symptômes occasionnels. (La revue des données probantes et les références connexes sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.)

Les dépenses en IPP sont élevées (249,6 millions de \$ pour les régimes publics d'assurance-médicaments partout au Canada [à l'exception du Québec et des territoires] en 2013)²⁵. Les études montrent invariablement que 40 à 65 % des patients font un usage inapproprié d'IPP^{4,11-14}, ce qui laisse croire que des sommes considérables de \$ en santé sont dépensées pour un traitement pouvant être dépourvu de bienfait. Le passage à un traitement moins énergique, intermittent et sur demande par un IPP réduit les coûts directs des soins

de santé; mais aucune donnée n'a comparé ces stratégies. Le rapport coût-efficacité du traitement continu chez les patients atteints de RGO grave a été démontré et, pour cette raison, ces patients doivent poursuivre le traitement par un IPP à la dose efficace la plus faible. (La revue des données probantes et les références connexes sont disponibles en anglais sur **CFPlus***.)

Considérations cliniques

Les présentes lignes directrices se veulent un outil devant être utilisé en tenant compte du contexte personnel et médical du patient. Les patients sont parfois moins familiers avec le dialogue sur la réduction ou l'arrêt des médicaments; pour favoriser l'acceptation du patient, le fournisseur de soins doit donc faire preuve d'une sensibilisation aiguë quant aux inquiétudes potentielles. La décision de poursuivre, de réduire ou d'arrêter un médicament repose sur l'équilibre entre la connaissance de ses indications et de son efficacité, et des risques liés à son utilisation, y compris les effets indésirables réels ou potentiels, les interactions médicamenteuses, le nombre de comprimés à prendre et le coût. Les valeurs et préférences du patient et de la famille jouent un rôle de premier plan. La décision de poursuivre, de réduire la dose ou d'arrêter un médicament doit s'inscrire dans les objectifs de soins du patient. Nous avons élaboré un dépliant à l'intention des patients, disponible sur **CFPlus**, afin de faciliter les discussions*.

Les questions ci-dessous ont été jugées importantes par l'équipe d'élaboration des lignes directrices lors de la prise de décision sur les étapes à suivre pour déprescrire les IPP.

Y a-t-il des indications ou des facteurs de risque qui justifient la poursuite du traitement? La première étape importante consiste à déterminer l'indication originale pour administrer l'IPP et si les facteurs de risque de maladie GI sont toujours présents pour justifier la prolongation du traitement. L'examen des antécédents du patient et des notes de consultation à la recherche de signes de l'œsophage de Barrett, d'une œsophagite de grade C ou D ou d'antécédents connus d'ulcères GI hémorragiques permettra d'identifier les patients pour lesquels la déprescription sera probablement dépourvue de bienfaits. Pour ces patients, on peut obtenir les conseils d'un gastro-entérologue afin d'évaluer les facteurs de risque toujours présents.

Il faut évaluer avec soin le risque d'ulcère digestif et le besoin d'assurer la gastroprotection avec un IPP chez les patients sous des doses quotidiennes régulières d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les patients à risque élevé d'ulcère digestif sont ceux qui ont déjà subi un ulcère compliqué ou ceux qui présentent au moins 3 facteurs de risque (plus de 65 ans; forte dose d'AINS; antécédents d'ulcère non compliqué; emploi

concomitant d'acide acétylsalicylique [y compris l'acide acétylsalicylique à faible dose], de corticostéroïdes ou d'anticoagulants)^{35,36}. Les patients à risque modéré d'ulcère digestif sont ceux qui présentent 1 ou 2 facteurs de risque, alors que les patients à faible risque ne présentent aucun de ces facteurs de risque. Les patients à risque modéré d'ulcère digestif qui prennent un AINS depuis longtemps doivent probablement prendre un IPP ou le misoprostol, ou peuvent être traités par un inhibiteur de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2) sans IPP. Les patients à risque élevé devraient prendre un COX-2 et un IPP ou le misoprostol^{35,36}. L'emploi concomitant d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et d'un AINS a aussi été associé à un risque élevé de saignement digestif haut³⁷. Il faut penser à administrer un IPP à ces patients si l'inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et l'AINS sont jugés nécessaires et si le patient présente des facteurs de risque autres que ceux mentionnés ci-dessus³⁷. Pour plus de détails sur les indications pour la gastroprotection, le lecteur est renvoyé ailleurs^{35,36}.

Une fois qu'il a été déterminé que le traitement du RGO ou de l'œsophagite légère à modérée (grade A ou B) a duré un minimum de 4 semaines et que les symptômes ont disparu, on peut envisager la déprescription. Aussi, si un patient a terminé un traitement pour des indications nécessitant un traitement à brève échéance, comme l'éradication d'*Helicobacter pylori*, la prophylaxie d'un ulcère de stress à l'unité des soins intensifs ou l'ulcère gastro-duodéal non compliqué (sans emploi continu et prolongé d'AINS), il faut déprescrire l'IPP conformément aux lignes directrices de pratique clinique pour ces indications^{10,38,39}.

Comment aborder la réduction de la dose? Notre recherche systématique n'a pas relevé d'essais ayant adéquatement abordé les approches optimales de réduction de la dose afin de minimiser le retour des symptômes. Il existe des données de très faible qualité selon lesquelles l'arrêt soudain (sans stratégies de réduction graduelle ou de traitement sur demande) stimule effectivement le retour des symptômes. Il serait ainsi prudent de réduire la dose d'IPP à la dose efficace la plus faible avant de mettre fin au traitement et de fournir aux patients une stratégie de prise en charge des symptômes pouvant inclure un IPP sur demande. Selon les données empiriques, les cliniciens semblent préférer la réduction graduelle de la dose (p. ex. de 2 à 1 fois par jour, d'une forte dose à une dose faible, d'une dose quotidienne à une dose tous les 2 jours) et n'importe quelle de ces approches peut être utilisée, en prenant soin de tenir compte de la réserve actuelle de médicaments, de même que de la commodité de l'approche pour le patient.

Pour favoriser l'acceptation du patient et de la famille, il faut 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.

Quelle est la surveillance nécessaire et à quelle fréquence, et comment prendre en charge les symptômes? La durée du suivi variait entre essais sur la déprescription⁴⁰⁻⁵⁰. Habituellement, les patients devaient se rendre à des rendez-vous de suivi, à 4 et 12 semaines après la déprescription, puis à 6 et 12 mois. Les patients ont aussi rapporté le retour des symptômes en communiquant avec leur professionnel de la santé. Les professionnels de la santé peuvent envisager de voir les patients 4 semaines après la déprescription (ou demander aux patients de communiquer avec eux) afin d'évaluer la maîtrise des symptômes (pyrosis, régurgitation, douleur épigastrique, dyspepsie ou déglutition douloureuse) et 12 semaines après la déprescription afin d'évaluer les symptômes, la fréquence de l'utilisation sur demande (le cas échéant) et le besoin de procéder à d'autres investigations ou de retourner au traitement continu⁴⁰⁻⁵⁰.

Il est difficile de différencier l'«hypersécrétion de rebond» des symptômes d'un trouble sous-jacent comme le RGO⁵¹. Bien que les études menées auprès de volontaires en bonne santé ayant pris des IPP aient donné lieu à des symptômes d'acidité après la déprescription, la signification clinique demeure inconnue⁵¹⁻⁵³. Quoi qu'il en soit, nous recommandons de surveiller le retour des symptômes et de les prendre en charge avec un IPP sur demande, un traitement moins énergique par un anti-H₂ (si cela est approprié, sûr et efficace pour le patient), d'autres agents en vente libre (p. ex. carbonate de calcium) ou des approches non pharmacologiques.

Certaines interventions non pharmacologiques ont montré qu'ils pouvaient atténuer les symptômes, notamment perdre du poids, éviter les repas 2 ou 3 heures avant d'aller au lit et soulever la tête du lit⁵⁴. Il faut aussi être attentif à éviter les déclencheurs alimentaires. Dans les situations où les symptômes continuent de réapparaître malgré le traitement sur demande ou intermittent par un IPP, le clinicien doit veiller à faire subir au patient un test de dépistage de *H. pylori* et à le traiter⁵⁵.

Quelles sont les autres approches pouvant contribuer à la déprescription des IPP? L'inclusion d'un pharmacien dans l'équipe multidisciplinaire a démontré pouvoir réduire l'utilisation inutile des IPP et peut faciliter l'éducation du patient, les modifications posologiques, la surveillance des symptômes persistants et l'alerte du prescripteur à cet effet^{56,57}.

Revue clinique et par les intervenants

Une revue clinique externe des lignes directrices a été effectuée par un médecin de famille praticien et un pharmacien à l'aide de l'échelle d'évaluation globale AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)⁵⁸. Les organisations pertinentes (p. ex. gastro-entérologie, pratique familiale, pharmacie et infirmières praticiennes) ont été invitées à revoir

et à adopter les lignes directrices (Encadré 5). Des modifications ont été apportées au document original afin de répondre aux commentaires des réviseurs.

Comment ces lignes directrices sur la déprescription se comparent-elles aux autres lignes directrices de pratique clinique sur les IPP

Les recommandations des lignes directrices actuelles sur le RGO et les ulcères gastro-intestinaux préconisent un traitement bref par un IPP et proposent de tenter de mettre fin au traitement par l'IPP chez la plupart des patients, ou de poursuivre le traitement à la dose efficace la plus faible^{8,33}. Les lignes directrices actuelles ne contiennent aucune information visant à aider les cliniciens à déprescrire les IPP (c.-à-d. stratégies de réduction de la dose, d'arrêt ou de traitement moins énergique ou sur demande). Bien qu'un nombre limité de protocoles de déprescription des IPP aient été proposés, il n'existe aucune ligne directrice complète fondée sur les données probantes en matière de déprescription des IPP^{57,59}. Les lignes directrices sur la déprescription des IPP s'inscrivent de concert avec les lignes directrices thérapeutiques actuelles, car elles offrent aux cliniciens des recommandations et des considérations cliniques visant à les aider à déprescrire les IPP chez les patients après un traitement de durée appropriée ou lors de la réévaluation d'un traitement prolongé.

Lignes directrices en matière de durée recommandée d'un traitement par un IPP. Les lignes directrices sur la prise en charge du RGO proposent un traitement bref (4 à 8 semaines) pour la plupart des patients^{8,33}. Après 4 à 8 semaines, chez les patients exempts d'une indication incontestable pour le traitement d'entretien (comme l'œsophagite érosive ou l'œsophage de Barrett), le traitement par un IPP doit être réévalué^{8,33}. Les lignes directrices canadiennes sur la prise en charge du RGO recommandent que chez les personnes qui ont bien répondu au traitement prolongé par un IPP (et qui sont exemptes d'indication pour le traitement d'entretien),

Encadré 5. Appui aux lignes directrices

Ces lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes sur la déprescription des IPP sont appuyées par les groupes suivants :

- Association canadienne de gastro-entérologie
- Association des infirmières et infirmiers du Canada
- Collège des médecins de famille du Canada
- Association des pharmaciens du Canada
- Canadian Society of Consultant Pharmacists
- Ontario Pharmacists Association
- RxFiles

IPP—inhibiteur de la pompe à protons.

il est possible d'arrêter le médicament afin d'évaluer le besoin de poursuivre le traitement (données jugées de faible qualité)³³. Si le traitement d'entretien est nécessaire, il faut réinstaurer le médicament à la dose la plus faible possible, ce qui inclut le traitement sur demande (recommandation découlant de plusieurs essais randomisés contrôlés, données jugées de qualité modérée)³³. Les lignes directrices 2013 de l'American College of Gastroenterologists recommandent le traitement par un IPP pendant 8 semaines initialement (recommandation jugée forte avec données de niveau élevé tirées de méta-analyses et d'essais randomisés contrôlés), après quoi, il faut mettre un terme au traitement par l'IPP chez la plupart des patients et réévaluer le besoin d'un traitement d'entretien⁸. Si le traitement d'entretien à long terme par un IPP est nécessaire, il faut administrer la dose efficace la plus faible, ce qui peut signifier de réduire la posologie en faveur d'un traitement sur demande ou intermittent (recommandation conditionnelle basée sur des données de faible qualité)⁸.

Les lignes directrices sur le traitement de l'ulcère gastro-duodéal recommandent l'emploi à court terme d'un IPP chez la plupart des patients (2 à 12 semaines) après quoi, il faut mettre fin au traitement par l'IPP à moins que le traitement d'entretien ne fasse aucun doute (p. ex. chez les patients qui prennent un AINS tous les jours et qui présentent des facteurs de risque GI)^{10,38,39,60}. Ces recommandations s'appuient sur des données tirées d'essais randomisés et contrôlés et des revues systématiques. Les lignes directrices 2012 de l'American College of Gastroenterologists sur la prise en charge des ulcères hémorragiques recommandent de mettre fin au traitement antisécrétoire après l'éradication d'*H. pylori* à moins que les patients nécessitent un AINS (jugée forte, s'appuyant sur des données de bonne qualité)⁶⁰.

Lacunes dans les connaissances


Les inhibiteurs de la pompe à protons sont utilisés pour un certain nombre de raisons; cependant, le gros de la recherche sur la déprescription a été mené auprès de patients relativement en bonne santé (principalement des adultes et des patients âgés plus jeunes) atteints de RGO ou d'œsophagite de gravité légère à modérée seulement. Dans les affections où le traitement par un IPP est habituellement de durée limitée (p. ex. prophylaxie d'un ulcère de stress à l'unité des soins intensifs, ulcère gastro-duodéal, traitement de *H. pylori*) ou d'efficacité incertaine (p. ex. toux), aucun essai n'a comparé une approche de déprescription à la prise continue d'un IPP. En outre, l'approche optimale de déprescription des IPP n'a pas été évaluée (p. ex. réduire la dose avant d'arrêter le médicament). La comparaison directe des différentes approches de déprescription (entre elles et avec l'emploi continu d'un IPP, de même que les diverses approches de réduction de la dose et le passage

à un traitement moins énergique par un anti-H₂) serait utile pour déterminer s'il existe effectivement une meilleure approche. Des essais examinant les résultats de la déprescription chez les personnes âgées frêles et les personnes atteintes d'autres affections (autres que le RGO ou l'œsophagite) aideraient les cliniciens à soupeser les bienfaits et les torts liés à la déprescription chez les patients pouvant être à risque élevé d'effets indésirables liés à la poursuite du traitement par un IPP. Les concepts de retour des symptômes et de satisfaction des patients étaient définis différemment dans les études; l'uniformité serait utile pour améliorer la qualité des données et il faudrait inclure le point de vue des patients quant à ce qui est important pour eux. Il serait utile d'être attentif tant aux effets positifs (disparition des effets indésirables des IPP) que négatifs (réapparition des symptômes GI) sur les patients liés à la déprescription des IPP, particulièrement à long terme. Il serait aussi important d'évaluer le rapport coût-efficacité et le recours à long terme aux ressources médicales.

Prochaines étapes

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. L'évaluation prospective des effets de l'adoption de ces lignes directrices sur la déprescription, entre autres, fait partie de la stratégie de recherche future.

Conclusion

La surconsommation de médicaments est reconnue comme un contributeur principal de la polypharmacie, avec des effets négatifs sur la santé. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont couramment indiqués à court terme, et le potentiel de torts n'est pas insignifiant. Une revue systématique a indiqué que les IPP peuvent être déprescrits en toute sécurité chez de nombreux patients qui les prennent pour le RGO et l'œsophagite légère. Les présentes lignes directrices fondées sur les données probantes sont les premières d'une série de lignes directrices visant à aider les cliniciens à prendre des décisions quant au moment et à la façon d'arrêter les médicaments sans danger. L'adoption de ces lignes directrices encouragera les cliniciens à évaluer minutieusement l'emploi continu des médicaments et de potentiellement réduire les effets négatifs liés à la polypharmacie. 

M^{me} Farrell est professeure adjointe au Département de médecine familiale de l'Université d'Ottawa, professeure adjointe auxiliaire à l'École de pharmacie de l'Université de Waterloo et scientifique à l'Institut de recherche Bruyère à l'Université d'Ottawa, en Ontario. Le **D^r Pottier** est professeur agrégé au Département de médecine familiale, à l'École d'épidémiologie, de santé publique et de médecine préventive de l'Université d'Ottawa et scientifique à l'Institut de recherche Bruyère, en Ontario. Lors de l'élaboration des lignes directrices : **M. Thompson** était étudiant en maîtrise à l'École d'épidémiologie, de santé publique et de médecine préventive de l'Université d'Ottawa; **M^{me} Boghossian** était résidente au Département de pharmacie de l'Hôpital d'Ottawa; **M^{me} Pizzola** était coordonnatrice de projet à l'Institut de recherche Bruyère; **M^{me} Rashid** était

résidente au Département de pharmacie de l'Hôpital d'Ottawa; **M. Rojas-Fernandez** était titulaire de la chaire de recherche Schlegel en pharmacothérapie gériatrique à l'Institut de recherche Schlegel-UW sur le vieillissement et à l'École de pharmacie de l'Université de Waterloo. **M^{me} Walsh** est pharmacienne au Centre d'accès aux soins communautaires de Toronto Centre, en Ontario. **M^{me} Welch** est directrice du Centre des méthodes à l'Institut de recherche Bruyère et professeure adjointe à l'École d'épidémiologie, de santé publique et de médecine préventive de l'Université d'Ottawa. Le **D^r Moayyedi** est directeur de la Division de gastro-entérologie de l'Université McMaster, à Hamilton, en Ontario.

Remerciements

Nous tenons à remercier **M^{me} Shannon Gordon**, bibliothécaire en données bibliométriques et d'impact de la recherche et **M. Zain Hudani**, étudiant diplômé de l'Université de Waterloo, en Ontario, pour leur assistance sur la revue des torts, de même que la **D^{re} Norah Duggan** et **M^{me} Candra Cotton** pour leur revue clinique des lignes directrices et leurs commentaires précieux. Nous sommes aussi reconnaissants envers les membres du comité d'examen des organisations suivantes pour leurs commentaires éclairés: Association canadienne de gastro-entérologie, Association des infirmières et infirmiers du Canada, Collège des médecins de famille du Canada, Association des pharmaciens du Canada, Canadian Society of Consultant Pharmacists, Ontario Pharmacists Association et RxFiles. Nous tenons aussi à remercier **M. Michael Elten** et **M. Cody Black** pour leur aide administrative durant la préparation des lignes directrices en vue de la publication. Le financement a été versé par le gouvernement de l'Ontario.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué de manière substantielle à la conception des lignes directrices; l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données; et la rédaction de l'article, la révision critique du contenu intellectuel important et l'approbation de la version finale.

Intérêts concurrents

M^{me} Farrell a reçu un financement de recherche pour l'élaboration de ces lignes directrices; a reçu paiement de l'Institute for Healthcare Improvement et du Commonwealth Fund pour un résumé des lignes directrices sur la déprescription; et de l'Ontario Long Term Care Physicians Association, de l'Ontario Pharmacists Association et de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux pour des allocations. Le **D^r Moayyedi** est titulaire d'une chaire financée en partie par AstraZeneca et a reçu paiement d'AstraZeneca pour des allocations. Aucun des auteurs n'a d'intérêts concurrents à déclarer.

Correspondance

D^{re} Barbara Farrell, courriel: bfarrell@bruyere.org

Références

- Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? *Can J Hosp Pharm* 2013;66(3):201-2.
- Anthierens S, Tansens A, Petrovic M, Christiaens T. Qualitative insights into general practitioners views on polypharmacy. *BMC Fam Pract* 2010;11:65.
- Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified Delphi process. *PLoS One* 2015;10(4):e0122246.
- Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care* 2010;16(9):e228-34.
- Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 10):S27-32. Erratum dans: *Am J Gastroenterol* 2009;104(4):1072; *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 2):S39.
- Comité consultatif du Service canadien de prescription et d'utilisation optimales des médicaments. Données probantes sur l'utilisation des IPP en présence de reflux gastro-œsophagien, de dyspepsie et d'ulcère gastrooduodénal. Ottawa, ON: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2007.
- Top 100 drugs. *Pharm Pract* 2013 Mar 4. Accessible à: www.canadian-healthcarenetwork.ca/pharmacists/magazines/pharmacy-practice/february-2013. Réf. du 10 avr. 2017.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108(3):308-28. Publ. en ligne du 19 févr. 2013. Erratum dans: *Am J Gastroenterol* 2013;108(10):1672.
- Jacobson BC, Ferris TG, Shea TL, Mahlis EM, Lee TH, Wang TC. Who is using chronic acid suppression therapy and why? *Am J Gastroenterol* 2003;98(1):51-8.
- Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician* 2007;76(7):1005-12.
- Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95(11):3118-22.
- Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther* 2008;25(5):333-40.
- Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5(4):219-32.
- Batuwitage BT, Kingham JG, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J* 2007;83(975):66-8.
- Pilotto A, Franceschi M, Vitale D, Zaninelli A, Di Mario F, Seripa D, et coll. The prevalence of diarrhea and its association with drug use in elderly outpatients: a multi-center study. *Am J Gastroenterol* 2008;103(11):2816-23. Publ. en ligne du 21 août 2008.
- Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA* 2013;310(22):2435-42.
- Pillans PI, Kubler PA, Radford JM, Overland V. Concordance between use of proton pump inhibitors and prescribing guidelines. *Med J Aust* 2000;172(1):16-8.
- US Food and Drug Administration. *FDA drug safety communication: Clostridium*

difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2013.

- Kwok CS, Yeong JK, Loke YK. Meta-analysis: risk of fractures with acid-suppressing medication. *Bone* 2011;48(4):768-76. Publ. en ligne du 23 déc. 2010.
- Fohl AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: not a breath of fresh air after all? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011;2(3):17-26.
- Masclée GM, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly. *Drugs Aging* 2014;31(4):263-82.
- Kalisch LM, Caughey GE, Roughead EE, Gilbert AL. The prescribing cascade. *Aust Prescr* 2011;34:162-6.
- Reason B, Turner M, Moses McKeag A, Tipper B, Webster G. The impact of polypharmacy on the health of Canadian seniors. *Fam Pract* 2012;29(4):427-32. Publ. en ligne du 5 janv. 2012.
- Hilmer SN, Gnjidic D. The effects of polypharmacy in older adults. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85(1):86-8. Publ. en ligne du 26 nov. 2008.
- Institut canadien d'information sur la santé. Dépenses en médicaments prescrits au Canada 2013: regard sur les régimes publics d'assurance-médicaments. North York, ON: Institut canadien d'information sur la santé; 2015. Accessible à: https://secure.cihi.ca/free_products/Prescribed%20Drug%20Spending%20in%20Canada_2014_FR.pdf. Réf. du 21 mars 2017.
- Saraf SS, Udipi GR, Hajare SD. Los Angeles Classification of esophagitis using image processing techniques. *Int J Comput Appl* 2012;42(18):45-50.
- Schünemann HJ, Wiercioch W, Etzenda I, Falavigna M, Santesso N, Mustafa R, et coll. Guidelines 2.0: systematic development of a comprehensive checklist for a successful guideline enterprise. *CMAJ* 2014;186(3):E123-42. Publ. en ligne du 16 déc. 2013.
- Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez C, Bjerre L, Thompson W, Welch V. Methodology for developing deprescribing guidelines: using evidence and GRADE to guide recommendations for deprescribing. *PLoS One* 2016;11(8):e0161248.
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et coll. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):383-94. Publ. en ligne du 31 déc. 2010.
- Boghossian TA, Rashid FJ, Welch V, Rojas-Fernandez C, Moayyedi P, Pottie K, et coll. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults (protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(11):CD011969.
- Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et coll. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(3):CD011969.
- Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(2):CD003245.
- Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et coll. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults—update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005;19(1):15-35.
- Moayyedi P, Delaney BC, Vakil N, Forman D, Talley NJ. The efficacy of proton pump inhibitors in non-ulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology* 2004;127(5):1329-37.
- Mallfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2009;374(9699):1449-61. Publ. en ligne du 13 août 2009.
- Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009;104(3):728-38. Publ. en ligne du 24 févr. 2009.
- Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109(6):811-9. Publ. en ligne du 29 avr. 2014.
- Chey WD, Wong BC; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2007;102(8):1808-25. Publ. en ligne du 29 juin 2007.
- Comité consultatif du Service canadien de prescription et d'utilisation optimales des médicaments. Le traitement de la dyspepsie et des aigreurs liées au reflux gastro-œsophagien ainsi que la prévention des complications gastro-intestinales causées par les anti-inflammatoires non stéroïdiens – Modèles économiques et conclusions. Ottawa, ON: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2007.
- Bour B, Staub JL, Chousterman M, Labaye D, Nalet B, Nouel O, et coll. Long-term treatment of gastro-oesophageal reflux disease patients with frequent symptomatic relapses using rabeprazole: on-demand treatment compared with continuous treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(7):805-12.
- Morgan DG, O'Mahony MF, O'Mahony WF, Roy J, Camacho F, Dinniweli J, et coll. Maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease: an evaluation of continuous and on-demand therapy with rabeprazole 20 mg. *Can J Gastroenterol* 2007;21(12):820-6.
- Janssen W, Meier E, Gatz G, Pfaffenberger B, Pivate I. Effects of pantoprazole 20 mg in mild gastroesophageal reflux disease: once-daily treatment in the acute phase, and comparison of on-demand versus continuous treatment in the long term. *Curr Ther Res Clin Exp* 2005;66(4):345-63.
- Van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero AO, Grobbee DE, Numans ME. Pharmacological dependency in chronic treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled clinical trial. *Digestion* 2010;81(1):43-52. Publ. en ligne du 22 déc. 2009.
- Pilotto A, Leandro G, Franceschi M; Ageing and Acid-Related Disease Study Group. Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multi-centre, placebo-controlled study with pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(11):1399-406.
- Robinson M, Lanza F, Avner D, Haber M. Effective maintenance treatment of reflux esophagitis with low-dose lansoprazole. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124(10):859-67.
- Gough AL, Long RG, Cooper BT, Fosters CS, Garrett AD, Langworthy CH. Lansoprazole versus ranitidine in the maintenance treatment of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10(4):529-39.

47. Escourrou J, Deprez P, Saggiaro A, Geldof H, Fischer R, Maier C. Maintenance therapy with pantoprazole 20 mg prevents relapse of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(11):1481-91.
48. Plein K, Hotz J, Wurzer H, Fumagalli I, Lüthmann RS, Schneider A. Pantoprazole 20 mg is an effective maintenance therapy for patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Clin Pharmacol* 2000;12(4):425-32.
49. Annibale B, Franceschi M, Fusillo M, Beni M, Cesana B, Delle Fave G. Omeprazole in patients with mild or moderate reflux esophagitis induces lower relapse rates than ranitidine during maintenance treatment. *Hepatogastroenterology* 1998;45(21):742-51.
50. Metz DC, Pilmer BL, Han C, Perez MC. Withdrawing PPI therapy after healing esophagitis does not worsen symptoms or cause persistent hypergastrinemia: analysis of dexlansoprazole MR clinical trial data. *Am J Gastroenterol* 2011;106(11):1953-60. Publ. en ligne du 16 août 2011.
51. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scand J Gastroenterol* 2013;48(5):515-22. Publ. en ligne du 14 janv. 2013.
52. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björmsen E. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105(7):1531-7. Publ. en ligne du 23 mars 2010.
53. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 2009;137(1):80-7, 87.e1. Publ. en ligne du 10 avr. 2009.
54. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166(9):965-71.
55. Raghunath AS, Hungin AP, Mason J, Jackson W. *Helicobacter pylori* eradication in long-term proton pump inhibitor users in primary care: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(5):585-92.
56. Hughes GJ, Belgeri MT, Perry HM. The impact of pharmacist interventions on the inappropriate use of acid-suppression therapy. *Consult Pharm* 2011;26(7):485-90.
57. Bundeff AW, Zaiken K. Impact of clinical pharmacists' recommendations on a proton pump inhibitor taper protocol in an ambulatory care practice. *J Manag Care Pharm* 2013;19(4):325-33.
58. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et coll. The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 2012;65(5):526-34. Publ. en ligne du 19 déc. 2011.
59. *Stopping your proton pump inhibitor or "PPI."* Burlington, VT: Vermont Academic Detailing Program; 2013.
60. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107(3):345-60. Publ. en ligne du 7 févr. 2012.

* * *