

NOUVELLES BRÈVES

L'EMPLOI D'IPP AUGMENTE-T-IL LE RISQUE DE NÉPHROPATHIE TERMINALE ?

Des études d'observation ont montré que l'emploi d'IPP pouvait entraîner un risque accru d'insuffisance rénale aiguë et de néphrite interstitielle aiguë. Les preuves ont été apportées par notamment une étude cas-témoins sur un échantillon, chez des sujets âgés de plus de 18 ans¹ et dans une étude de cohorte chez des personnes âgées de plus de 65 ans². La fonction rénale se normalise par après chez la plupart des patients, mais certains développeront une néphropathie chronique avec une évolution possible vers une néphropathie terminale³.

Une étude prospective, basée sur la banque de données des Veterans Affairs, a comparé une cohorte de nouveaux utilisateurs d'antihistaminiques H₂ et une cohorte de nouveaux utilisateurs d'un IPP, qu'elle a suivies sur une période de 5 ans⁴. La différence de survenue d'une néphropathie chronique, son aggravation et le risque d'évolution vers une néphropathie terminale ont été étudiés. L'âge moyen des cohortes étudiées était de 56 ans. Le débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR) au début de l'étude était de 86 ml/min/1,73 m². Une néphropathie était définie par une baisse de l'eGFR à < 60 ml/min/1,73 m². Une néphropathie est survenue significativement plus souvent chez des utilisateurs d'IPP que chez les utilisateurs d'anti-H₂ (HR à 1,22 avec IC à 95% de 1,18 à 1,26). Le NNN est de 55 pour les IPP. Le risque de doublement de la créatinine sérique et celui de baisse de l'eGFR de plus de 30 % étaient également significativement accrus chez les utilisateurs d'IPP par rapport aux utilisateurs d'un anti-H₂ (respectivement HR à 1,53 avec IC à 95 % de 1,42 à 1,65 et HR à 1,32 avec IC à 95 % de 1,28 à 1,37). A nouveau, par rapport aux utilisateurs d'un antihistaminique H₂, le risque de survenue d'une néphropathie terminale ou celui d'une baisse de l'eGFR de plus de 50 % était plus important chez les utilisateurs d'IPP (HR à 1,47 avec IC à 95 % de 1,38 à 1,57). Le NNN pour ce critère de jugement combiné est de 153. Le risque de lésion rénale augmente avec la durée de l'emploi des IPP, mais cette corrélation semble diminuer en cas d'emploi pendant plus de 720 jours. Ce fait pourrait être dû à un phénomène d'épuisement de la susceptibilité, ce qui signifie qu'une personne susceptible de présenter l'effet indésirable considéré s'exclut de la population à risque. Les auteurs ont comparé l'influence sur la fonction rénale chez ces nouveaux utilisateurs d'IPP avec un groupe témoin dans une étude de cohorte avec paires sur score de propension (1:1). Les résultats étaient concordants avec ceux de la comparaison directe d'utilisateurs d'un anti-H₂ et des utilisateurs d'IPP.

Cette étude montre que l'emploi d'un IPP comporte un risque accru de néphropathie évolutive, qui peut conduire à une néphropathie terminale. Bien qu'il s'agisse d'une complication assez rare, nous ne pouvons négliger ces données, étant donné l'emploi fréquent, prolongé et souvent injustifié de ces médicaments. La présente étude ne permet pas de vérifier si une population plus âgée, dont la fonction rénale est déjà souvent altérée, court un risque plus important. En tout cas, la prudence s'impose lors de l'emploi d'IPP, généralement considérés comme des médicaments inoffensifs.

Références

1. Klepser DG, Collier DS, Cochran GL. Proton pump inhibitors and acute kidney injury: a nested case-control study. *BMC Nephrology* 2013;14:150.
2. Antoniou T, Macdonald E, Hollands S et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population based cohort study. *CMAJ* 2015. DOI:10.9778/cmajo.20140074.
3. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med* 2016;176:238-46.
4. Xie Y, Bowe B, Li T et al. Proton pump inhibitors and risk of incident CKD and progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2016; doi: 10.1681/ASN.2015121377.