

## Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 04 mai 2023

Par Dimitri GRIMBERT

Né le 25 décembre 1990 à Amiens (80)

### **Modalités et indications des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en soins primaires dans le Limousin**

Thèse dirigée par Karen RUDELLE

Examineurs :

Mme le Professeur Nathalie DUMOITIER	Présidente
Mme le Docteur Karen RUDELLE	Directrice de thèse et juge
M. le Docteur Marc LABRIFFE	Juge
M. le Professeur Gaëtan HOUDARD	Juge
Mme le Docteur Elodie PFENDER	Membre invitée





## Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 04 mai 2023

Par Dimitri GRIMBERT

Né le 25 décembre 1990 à Amiens (80)

### **Modalités et indications des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en soins primaires dans le Limousin**

Thèse dirigée par Karen RUDELLE

Examineurs :

Mme le Professeur Nathalie DUMOITIER	Présidente
Mme le Docteur Karen RUDELLE	Directrice de thèse et juge
M. le Docteur Marc LABRIFFE	Juge
M. le Professeur Gaëtan HOUDARD	Juge
Mme le Docteur Elodie PFENDER	Membre invitée



**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Assesseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Madame le Professeur **Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE

<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE

<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE

<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

**Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------





**Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BUSQUET</b> Clémence	HEMATOLOGIE
<b>HAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MARTIN ép. DE VAULX</b> Laury	ANESTHESIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>MONTMAGNON</b> Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARGOULON</b> Nicolas	PNEUMOLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>AVRAM</b> Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BERRAHAL</b> Insaf	NEPHROLOGIE
<b>BLANQUART</b> Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
<b>BOGEY</b> Clément	RADIOLOGIE
<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE

<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CAUDRON</b> Sébatien	RADIOLOGIE
<b>CAYLAR</b> Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
<b>CENRAUD</b> Marie	NEUROLOGIE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>CURUMTHAULEE</b> Faiz	OPHTALMOLOGIE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESCLEE de MAREDSOUS</b> Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>DOUSSET</b> Benjamin	CARDIOLOGIE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FIKANI</b> Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GIOVARA</b> Robin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GUILLAIN</b> Lucie	RHUMATOLOGIE
<b>LAGOUEYTE</b> Benoit	ORL
<b>LAUVRAY</b> Thomas	PEDIATRIE
<b>LEMNOS</b> Leslie	NEUROCHIRURGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MOHAND O'AMAR ép. DARI</b> Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE

<b>PIRAS</b> Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
<b>RATTI</b> Nina	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SANCHEZ</b> Florence	CARDIOLOGIE
<b>SEGUY ép. REBIERE</b> Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>SERY</b> Arnaud	ORL
<b>TARDIEU</b> Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>THEVENOT</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERNAT-TABARLY</b> Odile	OPHTALMOLOGIE

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

<b>BOURGAIN</b> Clément
<b>HERAULT</b> Kévin
<b>RUDELLE</b> Karen

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>HARDY</b> Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE D'URGENCE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE



## Remerciements

---

### *Aux membres du jury*

#### **A Madame le Professeur Nathalie DUMOITIER**

Pour me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez recevoir mes remerciements les plus respectueux.

#### **A Madame le Docteur Karen RUDELLE**

Un grand merci à vous pour votre disponibilité, votre patience et votre gentillesse toujours au rendez-vous pour m'aider aux différentes étapes de l'élaboration de ce travail. Grâce à vous j'ai pu « franchir l'obstacle » qui me paraissait si haut.

#### **A Monsieur le Professeur Gaëtan HOUDARD**

Pour me faire l'honneur de participer à ce jury. La participation à vos cours a toujours été un plaisir.

#### **A Monsieur le Docteur Marc LABRIFFE**

Pour me faire l'honneur d'être membre du jury. J'espère que ce travail suscitera un intérêt chez vous.

#### **A Madame le Docteur Elodie PFENDER**

Pour me faire l'honneur d'être membre du jury. Merci à vous et aux autres membres du CIC sans qui la réalisation de ce travail n'aurait pas été possible.

## ***A ceux qui ont fait de moi le médecin que je suis***

### **Docteur Pierre CHAUSSON, Docteur Jean-Marie CHAUMEIL, Docteur Yves PALIX**

Mes trois premiers formateurs de terrain en médecine générale. Ils ont réussi à me donner une réelle appétence pour cette spécialité. Trois personnalités différentes et complémentaires pour une vue d'ensemble de ce beau métier. Vous m'avez permis de commencer dans les meilleures conditions et d'aimer mon travail. Merci à vous.

### **Docteur Romain ABELA, Docteur Sébastien MAS, Docteur Thierry LELIEVRE**

Mes maîtres de stage pendant mon SASPAS. Grâce à vous j'ai pu prendre mon « envol » pour la première fois et trouver ma manière de faire de la médecine. Vous m'avez permis d'obtenir une autonomie tout en étant toujours disponibles au bout du fil au moindre besoin. Jamais dans le jugement mais toujours dans le constructif dans vos remarques. Un grand merci.

### **Docteur Géraldine ROUBI, Docteur Olivia GALLEY**

Vous m'avez permis de m'améliorer dans une branche de ce travail qui m'a paru longtemps difficile à aborder à savoir la gynécologie. Vous avez su mettre en place un environnement de respect (pour moi et les patientes) et propice à l'apprentissage. Merci.

### **Docteur Léa SEVE**

Grâce à toi j'ai découvert un « stage ambulatoire en psychiatrie » comme j'aime à le dire qui m'a apporté beaucoup de choses dans ma pratique et que l'on n'aborde pas dans les livres. Tu es d'une empathie et d'une patience sans égal avec tes patients et t'avoir vu à l'œuvre fera sans aucun doute de moi un bien meilleur médecin qu'avant de te rencontrer. Merci beaucoup.

### **L'équipe de cardiologie du CH de Brive et les Urgences de Guéret**

Deux stages très formateurs qui m'ont permis pour ma future pratique de voir d'autres aspects de la prise en charge du patient.

J'ai été très bien accueilli à chaque fois. J'ai été guidé par mes chefs aux urgences lors de mon premier stage toujours avec bienveillance malgré mon manque d'expérience. Mes chefs en cardiologie m'ont toujours considéré avec respect et avaient à cœur de m'apprendre.

Evidemment un grand merci à toutes les équipes paramédicales qui m'ont soutenu tout au long de ma formation et qui ont rattrapé quelques-unes de mes bourdes et/ou maladresses.

### **Professeur Daniel LE GARS**

Eminent neurochirurgien qui s'occupait de certains cours d'anatomie à la faculté d'Amiens. Une encyclopédie humaine passionnante à écouter. C'est aussi vous qui en tant que doyen de la faculté avez accepté que je refasse une première année sans laquelle je ne pourrais pas être là aujourd'hui. Merci à vous

### **Docteur Alain BARBIEUX**

Mon tout premier médecin de famille. C'est dans votre cabinet que j'ai fait quelques-uns de mes premiers pas et c'est également là que j'ai pour la première fois dit que je voulais devenir un docteur moi aussi. Vous êtes ma toute première source d'inspiration dans ce travail.

## ***A ceux qui ont fait de moi l'homme que je suis***

### **Carole**

Je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu m'apportes. Tu es une partie indissociable de moi et jamais je n'en serais là où j'en suis aujourd'hui sans toi. Tu es mon soutien du quotidien et tu me permets d'avancer. Merci d'avoir supporté tout mon stress (et dieu sait si j'en ai), mes remises en doute et autre syndrome de l'imposteur qui parfois m'envahissent : tu me rassures grâce à ta confiance et ta présence. Je t'aime

### **Maman, Papa**

Vous avez été là au début de ma vie et vous m'avez permis de grandir dans des conditions très favorables en étant mes piliers. Depuis le premier jour où j'ai dit que je voulais devenir médecin vous m'avez toujours dit que c'était possible et effectivement vous aviez raison. Je suis l'adulte que je suis grâce à vous. Merci pour tout.

### **Roan et Cyril**

Mes deux frérots.

Roan, j'ai eu une enfance heureuse remplie de nombreuses heures passées à jouer ensemble qui me rendent souvent nostalgique de cette époque d'insouciance. Heureusement que tu es là.

Cyril, je suis très heureux de l'évolution de notre relation qui annonce de beaux jours à venir. Je passe de beaux moments avec toi, Cécile et mes nièces.

### **Nico**

On s'est rencontré au collège (cette période de l'enfer de toute scolarité), comme « cul et chemise » à cette époque, éternel fan de *Charmed*, merci à toi pour ces moments passés ensemble et cette entraide.

### **Marion**

Rencontre au lycée lors d'aventures « originales » pendant cette période, ta maison à 2 pas faisait la joie de mes intercours et tu m'as permis de m'ouvrir et de rencontrer des gens formidables qui ont changé ma vie.

### **Antoine**

Rentrée en première, j'ai su tout de suite que tu n'étais pas comme les autres. Des « bavardages » passionnants notamment pendant les cours de français (bisous Mme Schmidt et son colifichet). Toujours ok pour notre rdv en 2038.



### **Arya**

Déjà 8 ans que nous vivons notre amour sous les yeux de Carole, tu es douce et affectueuse lorsque j'en ai besoin. Te caresser m'apaise et tes visites lors de la rédaction de cette thèse m'ont réconforté. Merci à toi mon chat.

### **Simon, Angélique, Francisco et Anne**

Mes co-internes premier semestre aux urgences de Guéret. Merci d'avoir été là dans ces moments d'angoisse que l'on ressent lors de nos premières décisions et prescriptions médicales.

### **Lélien**

Mon compagnon de route depuis mon arrivée à Limoges. Je suis content d'être tombé sur quelqu'un d'intéressant qui m'apporte souvent un autre point de vue que le mien.

### **Camille**

Ma collègue de thèse. Tu m'as inspiré pour mon travail et m'as prodigué des conseils précieux. J'espère qu'ils mesurent la chance qu'ils ont en Nouvelle-Calédonie.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



# Table des matières

---

Liste des abréviations.....	23
I. Introduction .....	24
II. Généralités.....	25
II.1. Histoire et mécanisme d'action des IPP .....	25
II.2. Place des IPP dans la stratégie thérapeutique .....	27
II.2.1. Prise en charge du RGO avec ou sans œsophagite .....	27
II.2.2. Prévention et traitement des lésions dues aux AINS .....	29
II.2.3. Traitement des ulcères gastro-duodénaux.....	29
II.2.3.1. Absence d' <i>Helicobacter Pylori</i> .....	29
II.2.3.2. Présence d' <i>Helicobacter Pylori</i> .....	30
II.2.4. Hémorragie digestive haute et syndrome de Zollinger-Ellison .....	31
II.3. Effets indésirables des IPP .....	31
II.3.1. Court terme .....	31
II.3.2. Moyen terme .....	32
II.3.3. Long terme .....	32
II.3.3.1. Polypes fundiques glandulo-kystiques.....	32
II.3.3.2. Risques infectieux.....	33
II.3.3.2.1. Infections digestives .....	33
II.3.3.2.2. Pneumopathies.....	33
II.3.3.2.3. Infection au COVID-19.....	34
II.3.3.3. Risque osseux .....	34
II.3.3.4. Troubles métaboliques .....	35
II.3.3.4.1. Vitamine B12 .....	35
II.3.3.4.2. Hyponatrémie .....	35
II.3.3.4.3. Hypomagnésémie.....	36
II.3.3.5. Troubles cognitifs et démence.....	36
II.3.3.6. Cancer .....	36
II.3.3.7. Mortalité .....	37
II.4. Mésusage et contexte de l'étude.....	37
II.4.1. Population gériatrique.....	38
II.4.2. Origine du mésusage et freins à la déprescription .....	39
II.4.3. Intérêt de l'étude.....	40
III. Méthode .....	42
III.1. Objectifs et mise en place de l'étude.....	42
III.2. Réalisation de l'étude.....	43
III.3. Analyse des données et Ethique.....	43
IV. Résultats.....	44
IV.1. Diagramme de flux .....	44
IV.2. Données des médecins .....	45
IV.3. Age des patients.....	46
IV.4. Type et posologie des IPP prescrits.....	47
IV.5. Indications des IPP .....	49
IV.6. Modalités des prescriptions .....	51
IV.7. Durée de prise de l'IPP.....	52
IV.8. Réalisation et résultat de la FOGD .....	53

IV.9. Evaluation de l'indication des prescriptions d'IPP .....	55
IV.9.1. Age du médecin et indication de l'IPP .....	56
IV.9.2. Age du patient et indication .....	57
IV.9.3. Discussion et indication .....	58
IV.9.4. MSU et indication .....	59
IV.9.5. Genre du médecin et indication .....	59
IV.9.6. Modalité de prise et indication .....	60
IV.9.7. Type de prescription et indication .....	61
V. Discussion .....	62
V.1. Modalité de la prescription .....	62
V.2. Molécule prescrite .....	63
V.3. Dosage IPP .....	63
V.4. IPP et association avec AAP/corticoïdes/AOD .....	63
V.5. Réalisation de la FOGD .....	64
V.6. Diagnostic du RGO .....	65
V.7. Validité interne .....	66
V.7.1. Forces de l'étude .....	66
V.7.2. Limites .....	67
V.8. Perspectives et axes d'amélioration .....	68
V.8.1. Déprescription .....	68
V.8.1.1. Identifier les situations à risque .....	68
V.8.1.2. Outils .....	69
V.8.2. Alternatives thérapeutiques .....	70
V.8.3. La formation des généralistes .....	71
Conclusion .....	72
Références bibliographiques .....	73
Annexes .....	80
Serment d'Hippocrate .....	93

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Mécanisme des IPP et régulation de la pompe à protons (10).....	26
Figure 2 : Sténose peptique et œsophage de Barrett (12).....	28
Figure 3 : Traitement de l'infection d'Helicobacter Pylori chez l'adulte.....	30
Figure 4 : Mécanismes probables de l'effet des IPP sur l'os (33).....	34
Figure 5 : Diagramme de flux.....	44
Figure 6 : Caractéristiques des médecins participants.....	45
Figure 7 : Répartition par âge des patients (n=410).....	46
Figure 8 : Type d'IPP prescrit (n=410).....	47
Figure 9 : Posologie des IPP (n=410).....	48
Figure 10 : Principaux motifs de prescription des IPP (n=461).....	49
Figure 11 : Détail du motif "autre" des prescriptions d'IPP (n=56).....	50
Figure 12 : Modalités de prescription des IPP (n=410).....	51
Figure 13 : Durée de prise de l'IPP (n=410).....	52
Figure 14 : Résultats de la FOGD (n=314).....	53
Figure 15 : Date de réalisation de la dernière FOGD (n=262).....	54
Figure 16 : Origine de l'indication inappropriée (n=348).....	55
Figure 17 : Nombre d'indications inappropriées pour un même patient (n=263).....	56
Figure 18 : Répartition des prescriptions appropriées ou non selon la tranche d'âge du patient et la modalité de prise de l'IPP (n=410).....	60
Figure 19 : Critères diagnostiques du RGO selon le consensus de Lyon.....	65

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : IPP disponibles en France en 2023 .....	25
Tableau 2 : Analyse croisée entre âge du médecin et indication de la prescription de l'IPP (n=410).....	56
Tableau 3 : Analyse croisée entre âge du patient et indication de la prescription de l'IPP. (n=410).....	57
Tableau 4 : Analyse croisée entre existence d'une discussion et l'indication appropriée (n=410).....	58
Tableau 5 : Analyse croisée dans le groupe « Discussion » entre tranche d'âge du patient et indication (n=349).....	58
Tableau 6 : Analyse croisée entre statut de MSU et indication (n=410).....	59
Tableau 7 : Analyse croisée entre genre du médecin et indication (n=410) .....	59
Tableau 8 : Analyse croisée entre type de prescription et indication (n=410).....	61
Tableau 9 : Analyse croisée dans le groupe « Renouvellement » entre tranche d'âge du patient et indication (n=343) .....	61

## Liste des abréviations

---

AAP : antiagrégant plaquettaire

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AM : Assurance Maladie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AOD : Anticoagulant oral direct

CIC : Centre d'Investigation Clinique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRGE : Collège Régional des Généralistes Enseignants

DUMG : Département Universitaire de Médecine Générale

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

FDA : Food and Drugs Administration

FOGD : Fibroscopie oeso-gastro-duodénale

HAS : Haute Autorité de Santé

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

MSU : Maitre de Stage Universitaire

NIA : Néphrite interstitielle aiguë

OMÉDIT : Observatoires des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations

Thérapeutiques

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux Gastro-oesophagien

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

SMR : Service Médical Rendu

# I. Introduction

---

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments apparus en France en 1987 utilisés aussi bien dans la prévention que dans le traitement des lésions gastro-duodénales.

En France, cinq molécules sont prescrites et elles font partie des quinze substances les plus délivrées en milieu ambulatoire (1).

En 2019, un quart des Français consommaient un IPP et on estime que près de 87% des prescriptions émanaient des médecins généralistes (2).

Avec un rapport bénéfice/risque très favorable, les IPP sont prescrits et utilisés au long cours et apparaissent dans de nombreuses ordonnances de patients âgés de plus de 65 ans (3).

Les IPP ont également très peu de contre-indications autre que l'hypersensibilité aux produits et une interaction médicamenteuse potentielle avec l'atazanavir.

De plus en plus d'études mettent en évidence la survenue d'effets indésirables lors des utilisations prolongées.

Ces possibles complications sont d'autant plus graves lorsqu'elles surviennent chez des sujets âgés.

Malheureusement ces risques iatrogéniques, apparaissant très progressivement, s'avèrent aujourd'hui mal connus par les prescripteurs.

En effet les résultats d'une étude pilote menée en 2016 auprès de généralistes limousins a montré que les IPP ne sont pas identifiés comme à déprescrire.

C'est dans ce contexte que la HAS après avoir émis ses recommandations une première fois en 2009 (Annexe 4), a réévalué l'intérêt et le bon usage des IPP en 2020 (4).

Plusieurs études hospitalières ont déjà été réalisées à travers le monde et retrouvent un taux de prescriptions inappropriées des IPP entre 30 et 65% (5–7)

Il n'existe pour autant aucune étude de grande ampleur en soins primaires concernant le bon usage des IPP.

L'objectif principal de notre étude est donc d'évaluer les modalités et motifs de prescription des IPP chez des médecins généralistes de l'ancienne région Limousin.



## II. Généralités

### II.1. Histoire et mécanisme d'action des IPP

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dont l'apparition date d'il y a une trentaine d'années, sont des médicaments utilisés pour réduire l'acidité au niveau gastrique et duodéal. Ils sont très présents aujourd'hui sur l'ordonnance des Français notamment en soins primaires.

Ils ont largement remplacé la famille des anti-histaminiques H2 dans l'arsenal thérapeutique des troubles digestifs hauts grâce notamment à une meilleure tolérance.

Cette famille de médicaments comprend actuellement cinq molécules, de la plus ancienne à la plus récente : l'oméprazole, le lansoprazole, la pantoprazole, le rabéprazole et l'ésooméprazole.

Depuis 2009, certaines de ces molécules sont commercialisées sans nécessité d'une prescription médicale et peuvent être conseillées par le pharmacien mais ne sont pas remboursées (8).

En 2013, un rapport de l'ANSM indiquait que l'oméprazole était le 4ème générique le plus vendu en officine avec 2,4% des parts du marché des génériques et l'ésooméprazole le 6ème le plus vendu avec 2,3% des parts (1).

Tableau 1 : IPP disponibles en France en 2023

DCI	Noms commerciaux	Dosage	Forme
Oméprazole	MOPRAL® (liste II)	- 10 mg - 20 mg	Gélule gastrorésistante
	ZOLTUM® (liste II)		
	MOPRALPRO® (NR)		
Lansoprazole	LANZOR® (liste II)	- 15 mg - 30 mg	Gélule gastrorésistante
	OGAST® (liste II)		Comprimé orodispersible
	OGASTORO® (liste II)		
Pantoprazole	EUPANTOL® (liste II)	- 20 mg - 40 mg	Comprimé gastrorésistant
	INIPOMP® (liste II)		
	IPRAALOX® (NR)	- 20 mg	
Rabéprazole	PARIET® (liste II)	- 10 mg - 20 mg	Comprimé gastrorésistant
Esooméprazole	INEXIUM® (liste II)	- 10 mg	Granules gastrorésistants en sachet (forme pédiatrique)
		- 20 mg - 40 mg	Comprimé gastrorésistant
	NEXIUM CONTROL® (NR)	- 20 mg	

Nous constatons aussi une évolution dans le temps, avec des ventes en augmentation de 27% entre 2010 et 2015. En 2015, 15,8 millions de patients, soit 24% de la population française, auraient consommé au moins un IPP sur prescription médicale. Près de 49% de ces patients n'en avaient pas consommé l'année précédente (2).

Les IPP inhibent de manière irréversible la pompe H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase, aussi appelée pompe à protons. Initialement sous forme de promédicaments inactifs gastro-résistants, les IPP agissent sur la dernière phase de la sécrétion gastrique.

Ils sont donc responsables d'une inhibition de celle-ci quel que soit le mode de stimulation. La pompe à protons est une protéine transmembranaire présente au niveau du pôle apical de la cellule pariétale fundique de la muqueuse gastrique. Nous retrouvons par ailleurs cette pompe au niveau des ostéoclastes, du rein, du cerveau et du colon pouvant en partie expliquer certains effets indésirables. La fonction de cette pompe est la sécrétion d'ions H<sup>+</sup> depuis le milieu intra canalaire vers la lumière gastrique en échange d'ions K<sup>+</sup> faisant le chemin inverse. Elle fonctionne contre le gradient de concentration, ainsi elle a besoin d'ATP. Ce système permet la production d'acide chlorhydrique responsable de l'acidité du liquide gastrique.

Bien qu'ayant une demi-vie très courte d'environ une heure, le blocage de la pompe à protons agit de façon prolongée. En effet la reprise de l'activité d'ATPase H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> nécessite de renouveler les sous-unités de la pompe à protons dans un délai de 18h, permettant une prise unique quotidienne dans la majorité des cas (9).

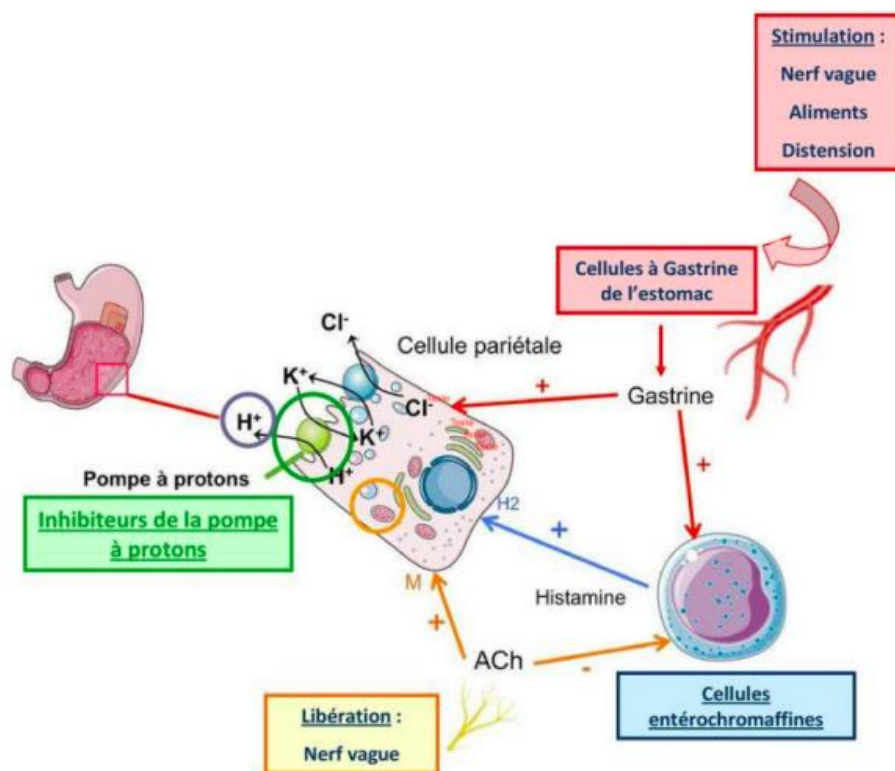


Figure 1 : Mécanisme des IPP et régulation de la pompe à protons (10)

## II.2. Place des IPP dans la stratégie thérapeutique

Les IPP présentes selon la Haute Autorité de Santé trois principales indications (11) :

- Le traitement du reflux gastro œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO
- Prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiinflammatoires non stéroïdiens uniquement chez les personnes à risque
- Traitement des ulcères gastroduodénaux et éradication d'*Helicobacter Pylori*.

Parmi les autres indications plus rares, on retrouvera le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison et le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse.

Le rapport de la haute autorité de santé montre que les différentes molécules disponibles ont une efficacité et une tolérance équivalentes. Cet état de fait ne justifie donc pas, sauf situation particulière, la prescription d'un IPP plutôt qu'un autre.

Une réévaluation par la HAS de la place des IPP a eu lieu en 2020 (4).

Suite à l'examen des données cliniques de la littérature et prise en compte de l'avis des experts, la Commission de la HAS a estimé que les IPP gardaient une place majeure dans la stratégie thérapeutique avec un rapport efficacité/effets indésirables favorable.

Les données mises à jour ne permettent toujours pas de différencier les IPP entre eux en termes d'efficacité ou de profil de tolérance, comme en 2009.

### II.2.1. Prise en charge du RGO avec ou sans œsophagite

Le RGO est dû dans la majorité des cas à une défaillance des mécanismes anti-reflux comme le muscle lisse du sphincter inférieur de l'œsophage.

Nous retrouvons également des troubles du muscle strié représenté par les piliers du diaphragme entourant l'orifice hiatal.

Cette défaillance chronique entraîne une remontée passive d'une partie du contenu gastrique, qui passe la jonction gastro-œsophagienne (cardia) et remonte le long de l'œsophage.

Nous notons ici que les remontées acides survenant après les repas n'entraînent majoritairement pas de complications lorsqu'elles sont brèves et occasionnelles. Pour les nourrissons, les régurgitations sont fréquentes et généralement sans danger pour sa santé et donc ne nécessitent aucunement la plupart du temps la mise en place d'un traitement.

Ainsi le RGO est considéré comme pathologique si les remontées acides sont importantes, prolongées et/ou fréquentes. Dans ce cadre les symptômes altèrent la qualité de vie des patients et/ou provoquent des lésions de la muqueuse œsophagienne.

Avant tout traitement médicamenteux il doit être proposé aux patients le respect de certaines mesures hygiéno-diététiques. En effet plusieurs facteurs favorisants sont bien connus :

- Certains sur lesquels le patient n'a pas la possibilité d'intervenir comme la hernie hiatale, la grossesse ou encore certains médicaments (progestérone, dérivés nitrés, inhibiteurs calciques, certains antiasthmatiques ...)

- D'autres sur lesquels de nouvelles habitudes de vie peuvent être mises en place par le patient : la réduction pondérale, l'éviction du tabac et/ou de l'alcool, éviter la position allongée précocement après les repas, limitation de certains aliments notamment le soir (plats épicés, repas riches, agrumes, boissons gazeuses,...)

Dans un premier temps l'application de ces règles hygiéno-diététiques simples est conseillée.

Lorsque celles-ci ne suffisent pas et avant de réaliser une fibroscopie à la recherche de lésions, il est possible de prescrire alors un IPP (n'importe lequel).

La prise sera quotidienne, à court terme (durée maximale initiale de 4 semaines) et au dosage le plus faible efficace. Nous surveillerons toute récurrence précoce et/ou rechutes fréquentes avec nécessité de prendre régulièrement un IPP par le patient.

Si cette situation clinique devait se présenter, la réalisation d'une fibroscopie afin de détecter d'éventuelles complications sera proposée.

Nous notons par ailleurs que les IPP ne possèdent pas l'AMM dans le traitement de manifestations extradigestives même si celles-ci sont liées à un réel RGO comme par exemple : une toux chronique, symptômes ORL (laryngites, pharyngites), douleurs épigastriques sans pyrosis, douleur et sensation de corps étranger dans la gorge, douleur thoracique d'origine non cardiaque.

Dans le cadre de la découverte d'une œsophagite associée au RGO par la réalisation d'une fibroscopie, la prise en charge diffère. Celle-ci se définit par une inflammation et une perte de substance de la muqueuse œsophagienne.

Sur le plan endoscopique on retrouve des érosions ou des ulcérations siégeant dans la partie inférieure de l'œsophage.

Parmi les complications possibles d'une œsophagite sévère chronique par reflux on retrouve la sténose peptique ou encore l'œsophage de Barrett.

Cet état correspond à une métaplasie de la muqueuse œsophagienne pouvant conduire à terme à un état cancéreux (12).



Figure 2 : Sténose peptique et œsophage de Barrett (12)

Le traitement IPP repose en cas d'œsophagite sur une prise quotidienne à pleine dose pendant quatre à huit semaines.

Nous estimons qu'une cicatrisation est obtenue à un mois dans 90% des cas. La prise en charge au long cours dépendra de la gravité initiale de l'œsophagite pouvant justifier dans certains cas la prise quotidienne et systématique de l'IPP.

### **II.2.2. Prévention et traitement des lésions dues aux AINS**

Concernant le traitement préventif par IPP lors de la prise d'AINS, celui-ci n'est en rien systématique.

En effet seuls certains patients doivent bénéficier d'IPP dans ce cadre :

- Ceux âgés de 65 ans et plus
- Ceux présentant un antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal compliqué ou non
- Les patients prenant déjà un antiagrégant plaquettaire et/ou un corticoïde et/ou un anticoagulant

Uniquement dans ces circonstances l'IPP sera prescrit à demi-dose et seulement pendant le temps de prise de l'AINS en question.

Concernant les autres patients aucun traitement ne sera mis en place et nous conseillerons la prise de l'AINS au milieu des repas pour éviter toute forme de dyspepsie.

En cas de lésions induites par les AINS le traitement préconisé sera un IPP à pleine dose (excepté pour ésoméprazole à demi-dose) pendant quatre à huit semaines. Le traitement par AINS, si cela se justifie, pourra être maintenu excepté en cas de lésions compliquées.

Nous noterons également que le Pantoprazole et le Rabéprazole n'ont pas cette indication dans leur AMM (4).

### **II.2.3. Traitement des ulcères gastro-duodénaux**

Tout d'abord, le diagnostic d'ulcère gastro-duodéal doit être posé uniquement après avoir effectué une FOGD. L'objectif de la prise en charge par IPP est la cicatrisation de l'ulcère via la diminution de la sécrétion gastrique (13). Lors de la FOGD et si des lésions sont repérées, des biopsies sont effectuées. Nous distinguerons alors deux situations suivant la présence ou non de la bactérie *Helicobacter Pylori*.

#### **II.2.3.1. Absence d'*Helicobacter Pylori***

Une fois de plus, dans le traitement de l'ulcère gastrique ou duodéal évolutif, nous ne notons pas de différence d'efficacité entre les différentes molécules d'IPP.

Cependant lorsqu'on ne retrouve pas la présence d'*Helicobacter Pylori* l'Esoméprazole n'est pas indiqué.

Dans le cadre d'un ulcère gastrique, le traitement sera proposé sur une durée de quatre à huit semaines. Celui-ci pourra être prolongé notamment suivant la taille de l'ulcère initial (>10mm). Avec la biopsie réalisée nous effectuerons aussi une recherche d'un cancer méconnu.

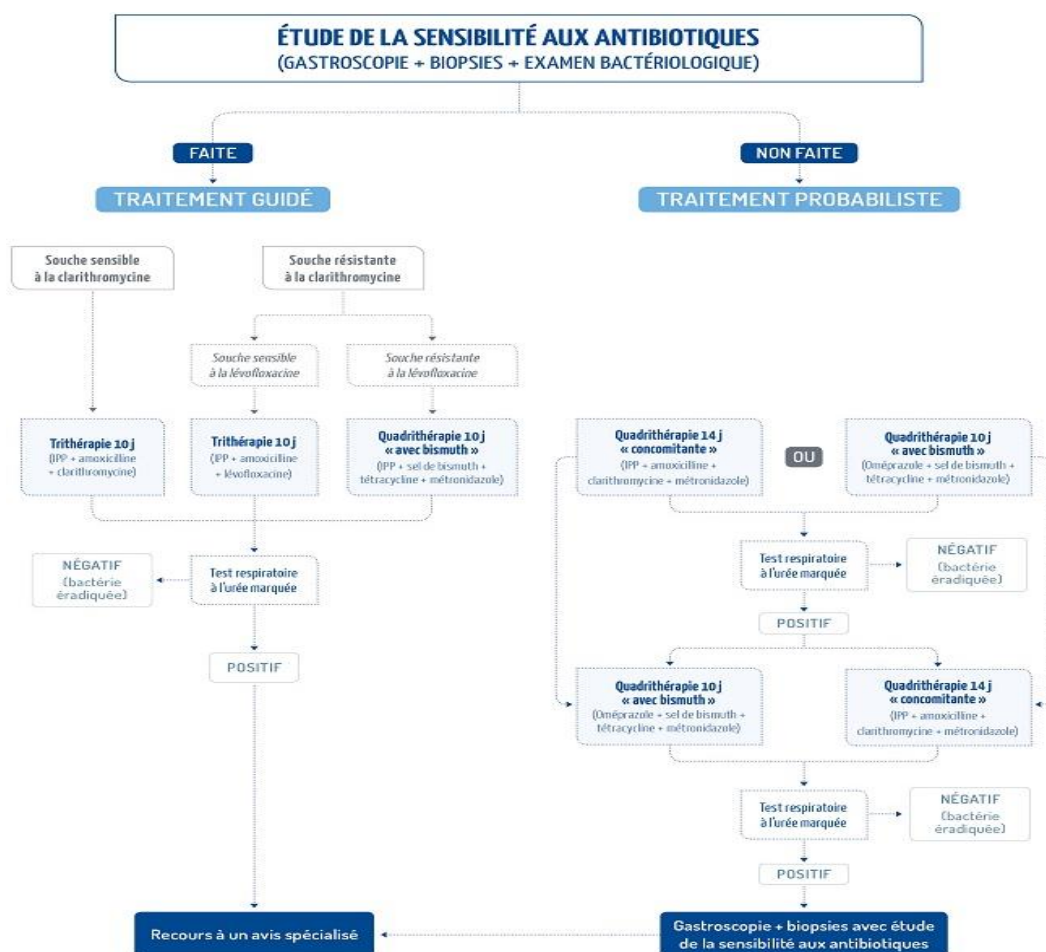
Concernant l'ulcère duodénal, le traitement diffère quelque peu avec un IPP prescrit sur une durée plus courte de quatre semaines. Dans le cadre de ces ulcères nous considérons classiquement qu'il n'y a pas de transformation néoplasique possible.

Cependant nous pourrions discuter ici avec avis spécialisé de l'intérêt d'un traitement au long cours permettant dans certains cas de réduire la fréquence des récurrences. Si un traitement de longue durée est mis en place, seul l'Oméprazole possède cette indication.

### II.2.3.2. Présence d'*Helicobacter Pylori*

Les recommandations de 2017 du GEFH (14) préconisent toujours les IPP en première intention. Nous associerons une antibiothérapie avec ce traitement qui de préférence sera adaptée à l'antibiogramme réalisé à partir des prélèvements.

En cas d'absence d'antibiogramme un traitement probabiliste peut être proposé. La HAS a proposée en 2019 un algorithme permettant d'adapter l'antibiothérapie (15) :



\* Cet algorithme ne s'applique pas à la femme enceinte ou allaitante.

Figure 3 : Traitement de l'infection d'*Helicobacter Pylori* chez l'adulte

Pour ce qui est de l'IPP celui-ci sera prescrit à pleine dose deux fois par jour le temps du traitement antibiotique excepté pour l'Esoméprazole à demi-dose deux fois par jour.

Le PYLERA® est une spécialité regroupant bismuth/métronidazole/tétracycline utilisée lorsqu'une « quadrithérapie avec bismuth » est recommandée.

Un contrôle de la bonne éradication de la bactérie doit être systématique quatre semaines après la fin de l'antibiothérapie et deux semaines après l'arrêt de toute prise d'IPP. La méthode employée en première intention est un test respiratoire à l'urée marquée en laboratoire.

#### **II.2.4. Hémorragie digestive haute et syndrome de Zollinger-Ellison**

Concernant les hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse la prise en charge est hospitalière. L'Inexium en solution injectable IV est le seul à avoir l'indication dans ce cadre.

L'European Society of Gastrointestinal Endoscopy (16) recommande ainsi en 2015 un bolus de 80mg suivi d'une perfusion continue de 8mg/h pendant 72h sans retarder le traitement endoscopique.

Un traitement oral par IPP sera ensuite administré à pleine dose deux fois par jour pendant quatorze jours puis une fois par jour suivant la nature et l'étendue de la lésion hémorragique.

En cas de nécessité de traitement prophylactique par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant un traitement par IPP sera dans cette situation recommandé.

Plus rarement nous retrouvons le syndrome de Zollinger-Ellison défini comme une maladie peptique due à une hypergastrinémie secondaire à un gastrinome entraînant cette sécrétion excessive.

Les IPP ont donc ici toute leur place au long cours afin de contrôler la symptomatologie et sont plus efficaces que les anti-H2. La prise en charge chirurgicale de la tumeur est centrale car 60 à 90% de celles-ci s'avèrent malignes.

### **II.3. Effets indésirables des IPP**

Les IPP ont des effets indésirables à court, moyen et long terme et ce malgré leur bonne efficacité et tolérance démontrée dans les études. Nous ne retrouvons pas à l'heure actuelle un IPP qui en présenterait plus que les autres en fréquence ou gravité.

#### **II.3.1. Court terme**

Ces effets indésirables sont les plus fréquents et disparaissent rapidement à l'arrêt du médicament. Il s'agit communément d'effets décrits sur le Résumé des caractéristiques du produit de l'ensemble des IPP (17).

Nous retrouvons, parmi d'autres signes, les troubles du transit, les douleurs abdominales, les céphalées, les nausées et vomissements, un rash cutané ou encore un météorisme.

### **II.3.2. Moyen terme**

Le principal effet connu des IPP sur le moyen terme est appelé « effet rebond ».

Cet effet est défini par une recrudescence à l'arrêt des IPP de la symptomatologie traitée initialement.

« L'effet rebond » acide semble ne pas se manifester lorsque l'IPP est pris sur une courte période. En effet dans une revue de la littérature de 2018 (18), nous comptons dix études retenues dont cinq études qui ont conclu à un effet rebond.

Les études d'une durée de traitement inférieure à quatre semaines n'ont pas démontré d'effet rebond.

Une exposition quotidienne aux IPP pendant plus de quatre semaines est donc susceptible de déclencher un rebond de l'hypersécrétion acide environ quinze jours après l'arrêt.

Cet effet peut durer de quelques jours à plusieurs semaines selon la durée de l'exposition.

Ces résultats sont en adéquation avec une précédente revue de littérature de 2015 (19).

Ils pourraient expliquer en partie un phénomène de « dépendance » des patients à l'IPP ainsi prescrit.

### **II.3.3. Long terme**

Les effets sur le long terme retrouvés chez les patients prenant des IPP sont multiples et ne touchent pas seulement le tractus digestif.

#### **II.3.3.1. Polypes fundiques glandulo-kystiques**

Ces polypes font partie des effets indésirables décrits comme fréquents après un traitement au long cours par IPP (20). Il s'agit de surélévations sessiles de la muqueuse fundique, à surface lisse, le plus souvent de petite taille, mesurant moins de 0,5 cm.

Ils sont presque toujours bénins.

La prise en charge de ces polypes est guidée par leurs caractéristiques endoscopiques. Elle dépend de la taille des polypes et de leur contexte de survenue. En cas de polype sporadique et chez les patients sous IPP et ayant des polypes de moins de 0,5 cm, il est recommandé de biopsier un polype pour confirmer le diagnostic. Les polypes de 0,5 à 1 cm doivent être biopsiés systématiquement (21).

Il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement par IPP si les polypes mesurent moins de 1 cm. Dans les cas rares de polypes mesurant plus de 1 cm, ils doivent être enlevés, et si possible le traitement par IPP interrompu.



### II.3.3.2. Risques infectieux

#### II.3.3.2.1. Infections digestives

L'acidité gastrique joue un rôle essentiel de barrière face aux bactéries au niveau gastro-intestinal.

Les IPP par leur action diminuent la sécrétion gastrique et donc entraînent une augmentation prolongée dans le temps du pH au niveau du tube digestif. Cela a pour effet de favoriser la colonisation bactérienne et le développement des infections (22).

Plusieurs études ont démontré que la prise d'IPP était associée à une augmentation du nombre de colites à *Clostridium difficile*. Une méta-analyse récente datant de 2017 regroupant les résultats de 16 études a notamment confirmé ce lien de cause à effet (23).

Dans une autre étude au Royaume-Uni en 2005, sur une base de données de plus de 3 millions de patients, l'utilisation des IPP était un facteur de risque significatif d'infection à *C. difficile* (RR 2,9 ; IC 2,4-3,4) (24).

Par ailleurs nous retrouvons d'autres études qui ont également montré que la prise prolongée d'IPP favoriserait le risque d'infections intestinales à d'autres souches comme *Campylobacter*, *Salmonella* et *Shigella* (25).

Dans l'essai randomisé en double aveugle COMPASS publié en 2019 (26) qui regroupait 580 centres de 33 pays avec 17 598 participants recrutés, l'étude confirmait également un surrisque d'infections du tractus digestif chez les patients sous IPP.

#### II.3.3.2.2. Pneumopathies

Plusieurs études ont mis en avant un possible lien entre prise d'IPP et apparition de pneumopathie communautaire aiguë.

Plusieurs mécanismes seraient ainsi suspectés :

- Un RGO suivi par une aspiration au niveau de l'arbre pulmonaire du liquide gastrique avec un plus grand nombre de bactéries du fait de la baisse d'acidité avec l'IPP
- Une altération leucocytaire au niveau de l'arbre bronchique directement due aux IPP (22)

Une méta-analyse de 2011 a ainsi mis en avant un risque plus élevé de développer une pneumopathie chez les personnes consommatrices d'IPP avec un OR (odds ratio) à 1.27 (27).

Une autre revue systématique de 2015 incluant 26 études retrouvait un risque 1.49 fois plus important de contracter une pneumopathie avec IPP (28).

Nous devons noter ici que le surrisque observé n'est pas seulement à long terme mais concerne aussi les patients prenant des IPP depuis un mois. Dans cette même étude de 2015 le risque est ainsi multiplié par 2.10 pour ces sujets.

Ce résultat à moyen terme est retrouvé dans une étude de 2011 qui montrait un surrisque avec OR à 3.1 chez les patients avec initiation de moins de 30 jours de l'IPP (29).

Nous modulerons ces résultats avec l'étude COMPASS (26) qui elle ne retrouve pas d'association entre IPP et pneumopathie.

### II.3.3.2.3. Infection au COVID-19

Nous disposons déjà de quelques études qui mettent en avant un possible effet des IPP sur les infections au COVID.

Nous retrouvons ainsi dans une méta-analyse de 2021 incluant 15 études (30) une augmentation des formes sévères du COVID-19 chez les patients avec IPP avec un HR (hazard ratio) à 1.53. A contrario il n'y a pas de majoration de l'incidence de la maladie chez ces patients.

Par ailleurs en 2021 dans une autre étude on retrouve une augmentation de 79% du risque, là encore, de forme sévère du COVID-19 chez les patients avec IPP (31).

Une méta-analyse et revue systématique de 2022 modère ces résultats avec cette fois un OR de 1.05 concernant le risque d'infection au COVID-19 sous IPP. Cette analyse confirme tout de même une augmentation du risque de forme sévère de la maladie avec une augmentation de 84% (32).

### II.3.3.3. Risque osseux

Les IPP semblent également affecter le métabolisme osseux d'après certaines études entraînant notamment un surrisque de fracture au long cours.

Plusieurs mécanismes pourraient être responsables consécutivement à la prise d'IPP (figure 4) :

- Hypochlorhydrie qui entraînerait une hypergastrinémie responsable d'une hyperplasie des parathyroïdes et donc majoration de la production de parathormone
- Malabsorption du calcium avec diminution de l'acidité de l'estomac
- Diminution de l'absorption de la vitamine B12 entraînant entre autres une anomalie de l'activité ostéoblastique

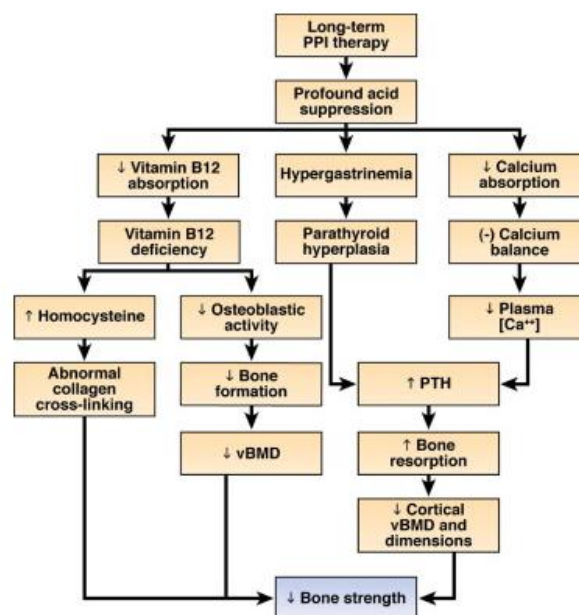


Figure 4 : Mécanismes probables de l'effet des IPP sur l'os (33)

Plusieurs études vont dans ce sens notamment une méta analyse de 2019 avec 2 103 800 patients regroupant 24 études qui retrouve une augmentation du risque de fracture de hanche de 20% (34).

Nous notons également une corrélation entre la dose de l'IPP pris et un risque plus grand d'apparition de ces fractures dans cette étude : RR à 1.17 versus RR à 1.30 à haute posologie.

Une autre méta analyse montre également ce surrisque de fracture de la hanche avec RR à 1.26 mais également une augmentation de 58% des fractures vertébrales et de 33% les fractures tout site confondu (35).

Cette majoration du risque de fracture semble ne pas concerner que les sujets âgés. En effet dans une méta-analyse d'études observationnelles de 2022, menée sur 900 000 enfants et jeunes adultes tend à montrer un RR autour de 1.2 pour toute fracture. Les auteurs soulignent toutefois l'importance de réaliser des études randomisées et contrôlées pour confirmer ce lien avec les IPP (36).

#### **II.3.3.4. Troubles métaboliques**

##### **II.3.3.4.1. Vitamine B12**

Comme décrit dans les risques osseux, la prise d'IPP pourrait entraîner un déficit en vitamine B12. Ce trouble vitaminique entraîne un risque d'anémie et de pathologie neurologique.

Une étude de 2013 aux Etats unis montrait un déficit plus fréquent chez les patients avec IPP avec un OR à 1.65. Le déficit semblait lié à la dose d'IPP avec un OR à 1.95 avec des doses d'IPP plus grandes (37).

Ces résultats ont été confirmés notamment dans une étude de 2017 qui retrouvait qu'une prise d'IPP sur plus d'un an entraînait une carence en vitamine B12 chez 22.6% des patients contre 9.5% ne prenant pas d'IPP (38).

##### **II.3.3.4.2. Hyponatrémie**

Cet effet indésirable, bien que rare, est décrit et retrouvé dans plusieurs études. Le mécanisme responsable de ce déficit n'a pas été clairement démontré bien qu'une modification de la sécrétion de l'ADH semble être mise en cause.

Une étude de 2014 sur 145 patients de plus de 65 ans prenant des IPP depuis au moins un an a été réalisée. Les auteurs ont retrouvé une hyponatrémie modérée chez 31.3% des patients sous IPP contre 9.3% du reste de la population avec un OR à 4.4 (39).

Dans une étude suédoise avec un effectif plus important de 2019, les résultats suggéraient un lien entre initiation récente de moins de 3 mois d'IPP et hospitalisation pour hyponatrémie. L'OR le plus élevé était lié à l'Esoméprazole à 2.89 (40).

Dans une étude cas témoin américaine de 2022 nous retrouvons également chez les patients hospitalisés pour hyponatrémie une utilisation d'IPP plus élevée avec OR à 1.6 (41).

#### **II.3.3.4.3. Hypomagnésémie**

Les symptômes d'hypomagnésémie sont aspécifiques et difficilement identifiables. Le patient pourra présenter une anorexie, une faiblesse, de l'apathie, une confusion, une crise de tétanie voire des convulsions et des paresthésies.

Le lien entre hypomagnésémie et prise d'IPP serait dû à un dysfonctionnement de l'absorption active du magnésium.

L'hypomagnésémie a également comme conséquence d'entraîner une potentielle hypokaliémie et/ou une hypocalcémie.

Une méta-analyse de 2014 montrait déjà que les patients sous IPP présentaient à 27.1% une hypomagnésémie contre 18.4% chez les autres. Le lien de cause à effet ne pouvait être cependant affirmé de façon définitive du fait de l'hétérogénéité des études (42).

Selon une autre méta-analyse de 2019 l'utilisation d'IPP était associée à l'hypomagnésémie avec OR à 1.71 et le risque était plus grand avec une dose d'IPP plus importante avec OR à 2.13 (43).

#### **II.3.3.5. Troubles cognitifs et démence**

Certaines études suggèrent un possible lien entre la prise d'IPP au long cours et l'apparition de troubles cognitifs.

Une revue systématique de 2017 montrait que trois des quatre études explorant la démence ont identifié une association positive avec l'utilisation des IPP. Une association positive a également été observée dans la majorité des études explorant les troubles cognitifs aigus (44).

Par ailleurs une étude observationnelle longitudinale sur une population de 218 493 de 2014 montrait que l'utilisation d'IPP était associée à une augmentation du risque de survenue de démence avec RR à 1.44. Cependant certains facteurs confondants identifiés comme la dépression et l'AVC étaient associés à une plus forte augmentation du risque de démence également (45).

A contrario une revue systématique (46) et une méta-analyse (47) toutes les deux de 2020 ne montraient chacune aucune association entre l'utilisation d'IPP et l'apparition de démence.

#### **II.3.3.6. Cancer**

Une très large étude de 21 méta-analyses de 2022 contenant 65 études et 6.8 millions de sujets (48) montre un surrisque d'apparition de plusieurs cancers chez les patients avec IPP. Ainsi nous retrouvons les résultats suivants :

- Cancer gastrique avec un OR à 2.07
- Cancer du pancréas avec un OR à 1.73
- Cancer colorectal avec un OR à 1,84
- Cancer du foie avec OR à 1,80

Aucun surrisque n'a été identifié concernant le cancer de l'œsophage.

Une autre méta-analyse d'octobre 2022 regroupant 16 études montrait elle aussi une augmentation du risque de cancer gastrique avec OR à 1.75 (49).

Une revue systématique avec méta-analyse de septembre 2022 montrait de son côté un surrisque de cancer hépato-pancréatico-biliaire chez les utilisateurs d'IPP avec OR à 1.69 (50).

### **II.3.3.7. Mortalité**

Une surmortalité toutes causes confondues est suspectée dans certaines études chez les utilisateurs d'IPP. Cependant la présence d'un biais protopathique est parfois suspectée.

Par exemple dans une étude récente de 2022 chez 1.9 millions d'américains, il était retrouvé une surmortalité chez les patients avec IPP avec RR à 1.10 (51). Il est suspecté ici un biais protopathique car avec un décalage de 90 jours le risque de mortalité avec prise d'IPP se rapproche de zéro.

De même l'étude COMPASS de 2019 ne mettait pas en évidence une surmortalité sur un suivi médian de 3 ans avec le Pantoprazole (26).

En comparaison une méta-analyse de 2020 comportant 11 études retrouvait une surmortalité de 57% chez les utilisateurs d'IPP atteints de maladie chronique du foie (52).

Par ailleurs une étude de cohorte de 2021 au Royaume-Uni comparant les nouveaux utilisateurs d'IPP à ceux d'anti-H2 retrouvait un surrisque de décès chez ceux avec IPP avec RR à 1.38 sur un suivi de 4 ans (53).

## **II.4. Mésusage et contexte de l'étude**

Les IPP sont décrits par la HAS comme ayant toujours toute leur place dans la stratégie thérapeutique notamment grâce à leur rapport efficacité/effet indésirable très favorable.

Il existe cependant plusieurs situations récurrentes pour lesquelles les IPP sont prescrits avec une indication inappropriée d'après la HAS dans son rapport de réévaluation de 2020 (4).

L'étude observationnelle publiée en 2018 sur des données de 2015 par l'ANSM pointait déjà cet état de fait (2).

Les situations sans AMM qui représentent le plus grand nombre de prescriptions inappropriées concerneraient ainsi :

- L'association d'un IPP à un AINS si le patient est âgé de moins de 65 ans et ne présente aucun facteur de risque (antécédent ulcère, déjà traité par un AAP/anticoagulant/corticoïde)
- La dyspepsie sans symptômes de reflux ou sans RGO documenté : par dyspepsie on entend toute douleur et/ou inconfort au niveau de l'épigastre en rapport avec la digestion (brûlures épigastriques, pesanteur épigastrique post-prandiale, ballonnement, nausées, éructations voire vomissements)
- La prévention des complications sur le plan digestif des antiagrégants plaquettaires ou des anticoagulants chez les patients à bas risque de ces complications

- Durée de prescription trop longue, sans réévaluation après 8 semaines de traitement initial ou sans réalisation de FOGD
- Soulagement des manifestations extra digestives isolées sans RGO documenté : par exemple toux, douleur thoracique non cardiaque, asthme

A une fréquence moindre on retrouvera le traitement par IPP :

- des lésions gastro-duodénales au cours de la cirrhose
- de la pancréatite aiguë
- de la prophylaxie des ulcères de stress chez les patients hospitalisés en soins intensifs sans facteur de risque d'ulcère ou d'hémorragie

#### **II.4.1. Population gériatrique**

Dans de multiples études menées dans des hôpitaux ou des résidences pour personnes âgées, nous retrouvons plusieurs résultats concordants concernant la prescription inappropriée d'IPP.

Selon l'une d'elles datant de 2017 et qui concerne 818 patients, d'un service de gériatrie français, la prévalence de la consommation d'IPP est autour de 33% chez les personnes âgées. Cependant 60% d'entre elles s'avèrent inappropriées (5).

De même, une étude turque de 2016 visait à démontrer la prévalence et les facteurs prédictifs de médicaments potentiellement inappropriés chez les patients gériatriques. Cette étude, portant sur 374 patients, a révélé que les médicaments prescrits de façon inappropriée les plus courants étaient les IPP à 9,6% (54).

A plus grande échelle, nous retrouvons une étude française en 2015 en Nouvelle Aquitaine réalisée sur une population de patients dans 100 EHPAD. Celle-ci montrait que sur 12 739 patients, 37 % avaient une prescription chronique d'IPP. Parmi les indications documentées, seule une sur deux était appropriée. Il est important de souligner que les indications n'étaient pas documentées dans 66% des cas dans cette étude (55).

De même, une étude multicentrique italienne a analysé les prescriptions de 1081 personnes âgées en fin d'hospitalisation : une prescription inappropriée d'IPP a été observée chez 30% des patients (6).

Outre atlantique des chiffres similaires paraissent avec par exemple une étude multicentrique de 2013 réalisée sur 1381 patients âgés vivant en unité de soins de longue durée aux Etats-Unis. Chez eux, 65,3% des prescriptions d'IPP étaient inappropriées (7).

Une étude prospective française menée en 2016 analysait la conformité des prescriptions d'IPP avec les recommandations HAS de 2009 dans un service de gériatrie. Ces données ont confirmé que 49,6% des prescriptions étaient non conformes. L'une des variables de non-conformité était la réalisation d'une FOGD avant ou après traitement : seulement 50,4% des

patients en bénéficiaient alors qu'elle devrait être systématique chez les plus de 65 ans selon les recommandations (56).

#### **II.4.2. Origine du mésusage et freins à la déprescription**

Selon l'étude de l'ANSM de 2018 sur les données de 2015 (2), les médecins généralistes étaient à l'origine de 87% des prescriptions d'IPP délivrées en ville (similaire aux données de 2009), ce qui confirme leur rôle prépondérant dans la prescription des IPP et dans le mésusage.

Plusieurs études ont évalué les origines de ces prescriptions inappropriées.

En 2015 une étude qualitative auprès de médecins généralistes à Paris a également permis de déterminer les facteurs explicatifs des traitements par IPP non recommandés chez les sujets de plus de 75 ans (57). Trois axes semblaient ainsi paraître prépondérants :

- une responsabilité partagée de la part des différents acteurs de ces prescriptions avec une réévaluation peu fréquente du traitement par IPP en milieu privé et hospitalier, en particulier par manque de temps
- une vision "idyllique" des IPP par les médecins traitants, en partie par crainte de saignements gastro-intestinaux
- la complexité des personnes âgées, avec un accès limité aux soins et à l'exploration digestive.

Une thèse d'exercice qualitative réalisée en soins primaires en 2018 a mis en évidence que les médecins généralistes banalisaient les IPP et leurs effets. Ceci était expliqué en partie une fois encore par un manque de temps et parce que les patients étaient réticents à un arrêt de l'IPP (58).

Les IPP sont souvent perçus comme des médicaments sûrs et bien tolérés, avec des effets secondaires peu ou mal connus des généralistes (59).

Dans une thèse de 2018 réalisée en Limousin, nous retrouvons une analyse des déterminants du comportement des médecins généralistes prescripteurs de médicaments potentiellement inappropriés chez les plus de 75 ans. En conclusion de l'étude les IPP n'étaient pas identifiés comme un médicament à déprescrire (60).

Par ailleurs ces différents éléments ont été confirmés notamment dans le cadre d'une thèse d'exercice de médecine générale menée en Bretagne. 75 médecins urgentistes recevant des patients sous IPP au service des urgences ont été interrogés et il y avait ainsi un manque de réévaluation du traitement dans 39% des cas. Les facteurs importants ayant influencé la réévaluation étaient le manque de connaissance des recommandations de la HAS et le manque de sensibilisation aux effets indésirables (61).

En 2019 les généralistes de Nouvelle-Aquitaine et les chefs ou anciens chefs de clinique de 35 départements universitaires de médecine générale de France ont été interrogés en ligne sur une liste de 12 effets indésirables établie à partir d'une revue semi-systématique de la littérature. Plus de 70% des généralistes ne connaissaient aucun de ces effets indésirables. (62).

Dans cette même étude, 74.7% des médecins disaient ne pas être suffisamment informés sur les risques des IPP et 80,4 % se disaient être prêts à « déprescrire ».

Une thèse de 2017 s'est intéressée à travers une étude qualitative aux raisons de la prescription hors AMM d'IPP de la part de médecins généralistes. Il ressortait principalement une méconnaissance des AMM ainsi que des potentiels effets indésirables avec une vision globale « très positive » des IPP. Par ailleurs le manque de temps de consultation et manque de coordination entre généralistes et spécialistes étaient mis en avant (63).

En 2021 une étude observationnelle transversale proposait une analyse de pratiques et connaissances de médecins généralistes dans le Calvados à propos des IPP. Ainsi 90% des généralistes interrogés étaient primo-prescripteurs des IPP et il était estimé dans cette étude que 88% d'entre eux avaient besoin de réactualiser leurs connaissances sur les IPP. La difficulté de stopper le traitement chez la personne âgée était mise en avant. Chez ce type de patient il était ainsi décrit une crainte de la récurrence des symptômes et/ou une réticence à la modification de leur ordonnance. Une fois de plus une méconnaissance des effets indésirables par les médecins était prépondérante (64).

### **II.4.3. Intérêt de l'étude**

En juillet 2021, l'Assurance Maladie a publié un rapport de proposition pour maîtriser la croissance des dépenses en 2022. Sa première proposition concerne les IPP afin de « Promouvoir le bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons auprès des professionnels de santé et des patients » pour éviter une utilisation injustifiée des IPP.

L'Assurance Maladie espère économiser 30 millions d'euros en 2022 dans l'hypothèse où les IPP seraient déprescrits chez 15 % des plus de 65 ans (3).

Outre l'aspect économique de la question, nous avons pu voir à travers les études citées que les IPP de par leurs effets indésirables mal connus et les freins à la déprescription représentaient un enjeu important de santé publique.

A ce jour nous n'avons trouvé aucune publication d'étude quantitative concernant la prescription des IPP uniquement en soins primaires.

Par conséquent, il nous a semblé intéressant de réaliser un état des lieux sur les modalités de prescription des IPP sur une population de médecins généralistes.

Pour y parvenir nous avons réalisé une évaluation des pratiques auprès des médecins généralistes qui ont rempli un questionnaire sur leurs prescriptions d'IPP. En parallèle à cela des auto-questionnaires ont été distribués à leurs patients afin d'évaluer également leurs



connaissances quant à leur traitement. Ces derniers résultats côté patient ont été étudiés dans une autre thèse.

Notre objectif était ainsi de déterminer la prévalence de prescription des IPP en soins primaires et plus précisément des IPP inappropriés afin d'améliorer dans un second temps les pratiques en formant les médecins généralistes à la déprescription. Cette étude pourrait ainsi participer à la sensibilisation des médecins et leurs patients à l'usage non approprié des IPP tout en prenant en compte les difficultés d'arrêt de ces traitements.

### III. Méthode

---

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, analytique et transversale en soins primaires dans la région ex-Limousin regroupant les départements de Haute-Vienne, Corrèze et Creuse.

Nous avons réalisé une évaluation des pratiques auprès de médecins généralistes et en parallèle un auto-questionnaire destiné aux patients recrutés par les médecins.

Les résultats de l'auto-questionnaire patient font l'objet d'un autre travail de thèse.

#### III.1. Objectifs et mise en place de l'étude

L'objectif principal de notre étude est de déterminer la prévalence de prescription d'IPP en soins primaires dans le Limousin ainsi que celle de prescription inappropriée d'IPP.

L'objectif secondaire de ce travail est également d'identifier les modalités et motifs de ces prescriptions ainsi que leur durée de mise en place.

Nous avons travaillé en collaboration avec le centre d'investigation clinique (CIC) du CHU de Limoges.

Le recrutement s'est déroulé par mail et téléphone sur une durée de deux mois entre décembre 2021 et janvier 2022 auprès des médecins du réseau GénéraLIM coordonné par le CIC et les médecins du Collège Régional des Généralistes Enseignants (CRGE).

Dans un second temps notre recrutement a été étendu aux médecins généralistes maitres de stage Universitaires (MSU) de la Haute-Vienne.

Notre objectif initial était d'atteindre 25 médecins recrutés, qui eux-mêmes, devaient recruter une vingtaine de patients afin d'obtenir des données d'environ 450 patients.

Les critères d'éligibilité des patients recrutés par les médecins généralistes étaient les suivants :

- Homme ou femme majeur(e)
- Consulter son médecin généraliste et ce peu importe le motif
- Prendre un traitement par IPP que cela soit une initiation, un renouvellement ou une modification de traitement
- Non opposition à participer à l'étude
- Ne pas avoir de mesure de sauvegarde et pouvoir remplir un auto-questionnaire

### **III.2. Réalisation de l'étude**

L'étude s'est déroulée sur une période de 5 mois entre janvier et mai 2022. Au début de cette période le CIC du CHU de Limoges a distribué un classeur de vingt questionnaires papier à chaque médecin recruté.

Les médecins devaient remplir de leur côté un questionnaire d'évaluation des pratiques (Annexe 1) et distribuer à leurs patients sous IPP l'auto-questionnaire portant sur leur traitement (Annexe 2).

Par ailleurs un questionnaire portant sur les caractéristiques des médecins participants leur était distribué en début d'étude. (Annexe 3).

Nous avons référencé dans notre questionnaire les principales indications figurant dans les AMM des IPP. Par ailleurs les médecins avaient la possibilité de cocher une catégorie « autre » afin de renseigner leur propre indication de ce traitement.

Nous avons évalué sur la base des recommandations de la HAS de 2009 (Annexe 4) si chaque prescription était appropriée ou non.

Les questionnaires ont été élaborés en collaboration avec le département universitaire de médecine générale (DUMG) de Limoges et le CIC du CHU de Limoges.

Ils ont été collectés régulièrement par mail par le CIC de Limoges qui les a centralisés.

L'ensemble des questionnaires a été retranscrit dans un tableur EXCEL® facilitant l'analyse et le croisement des données.

### **III.3. Analyse des données et Ethique**

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité d'Ethique du CHU (numéro 525-2021-181) de Limoges le 7 décembre 2021.

Les questionnaires ont été complétés de façon anonyme : chaque médecin recruté était identifié par un numéro et chaque patient par un code à 2 chiffres associé au numéro du médecin par lequel il a été inclus.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel BiostaTGV®.

Les valeurs qualitatives étaient exprimées en nombre et en pourcentage. Les tests du Chi<sup>2</sup> ont été utilisés pour les comparaisons des variables qualitatives.

Le seuil de significativité pour l'ensemble des analyses statistiques était fixé avec un  $p < 0,05$ .

## IV. Résultats

### IV.1. Diagramme de flux

35 médecins issus des réseaux GénéraLIM, CRGE et MSU de Haute-Vienne ont accepté de participer à l'étude.

7 d'entre eux ont dû être exclus de celle-ci car ils avaient déjà participé à une formation concernant la déprescription des IPP.

Un total de 560 questionnaires a ainsi été distribué en début d'étude et 412 d'entre eux nous ont été retournés soit un taux de réponse de 73%.

Nous avons enfin dû exclure 2 questionnaires : l'un concernant un mineur et l'autre n'ayant quasiment aucune réponse complétée.

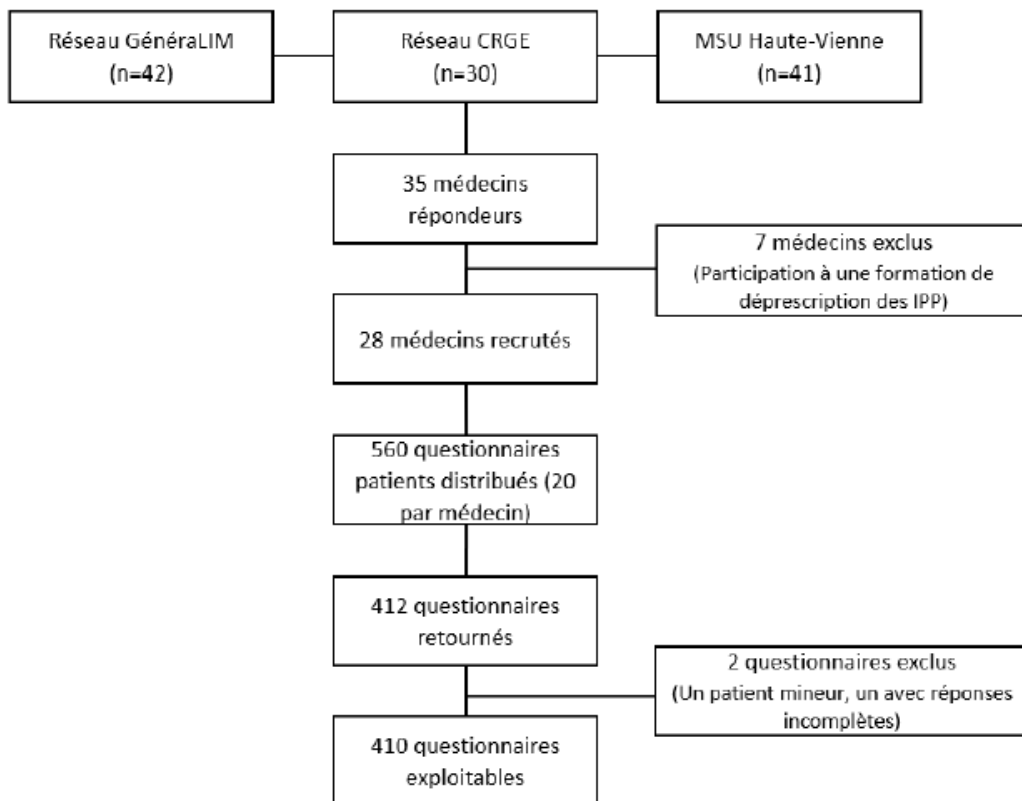


Figure 5 : Diagramme de flux

## IV.2. Données des médecins

L'âge médian des praticiens participant à l'étude était de 46 ans.

<b>Caractéristiques des médecins recrutés</b>	<b>Effectifs n=28</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Sexe</b>		
Homme	12	43 %
Femme	16	57 %
<b>Tranches d'âges</b>		
Entre 31 et 40 ans	10	36 %
Entre 41 et 50 ans	9	32 %
Entre 51 et 60 ans	6	21 %
Plus de 61 ans	3	11 %
<b>Moyenne d'âge : 46,1 ans</b>		
<b>Lieu d'exercice</b>		
Rural	11	39 %
Semi rural	9	32 %
Urbain	8	29 %
<b>Nombre d'années d'exercice</b>		
Moins de 5 ans	4	14 %
Entre 6 et 15 ans	11	39 %
Entre 16 et 25 ans	8	29 %
Plus de 26 ans	5	18 %
<b>Moyenne d'années d'exercice : 15,8 ans</b>		
<b>Maitre de stage universitaire</b>		
Non MSU	8	29 %
MSU	20	71 %

Figure 6 : Caractéristiques des médecins participants

### IV.3. Age des patients

Concernant les 410 patients recrutés par les médecins, la moyenne d'âge était de 67 ans avec un âge médian à 69 ans.

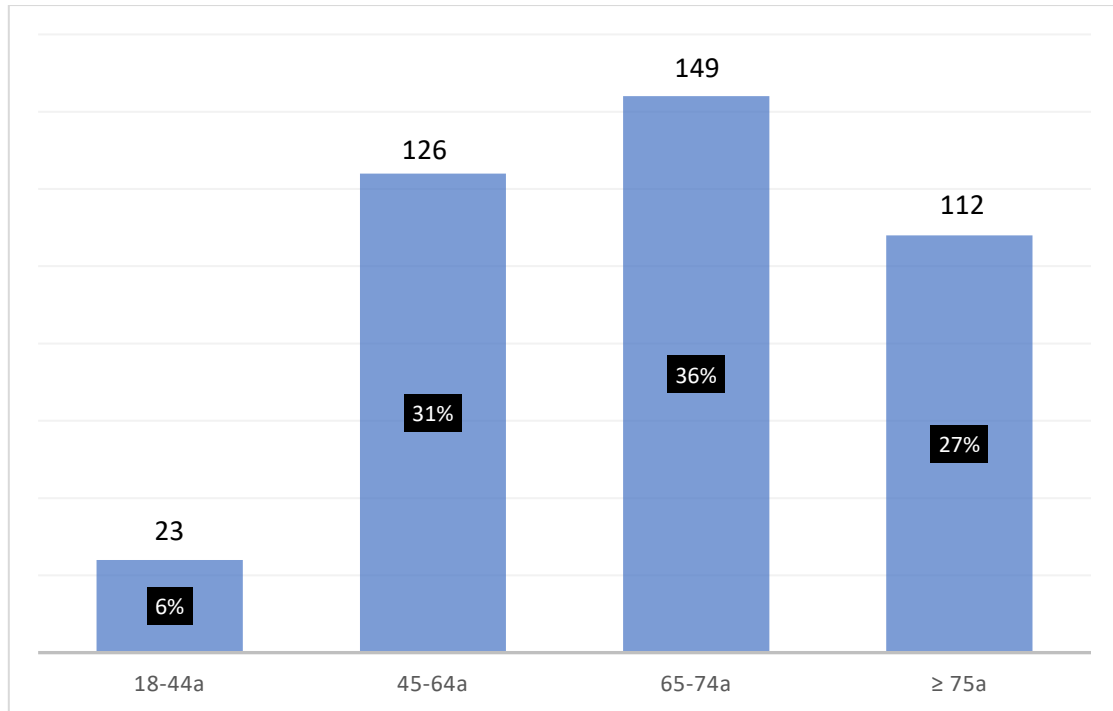


Figure 7 : Répartition par âge des patients (n=410)

#### IV.4. Type et posologie des IPP prescrits

Sur les 410 prescriptions d'IPP, l'Esoméprazole représente 177 d'entre elles.

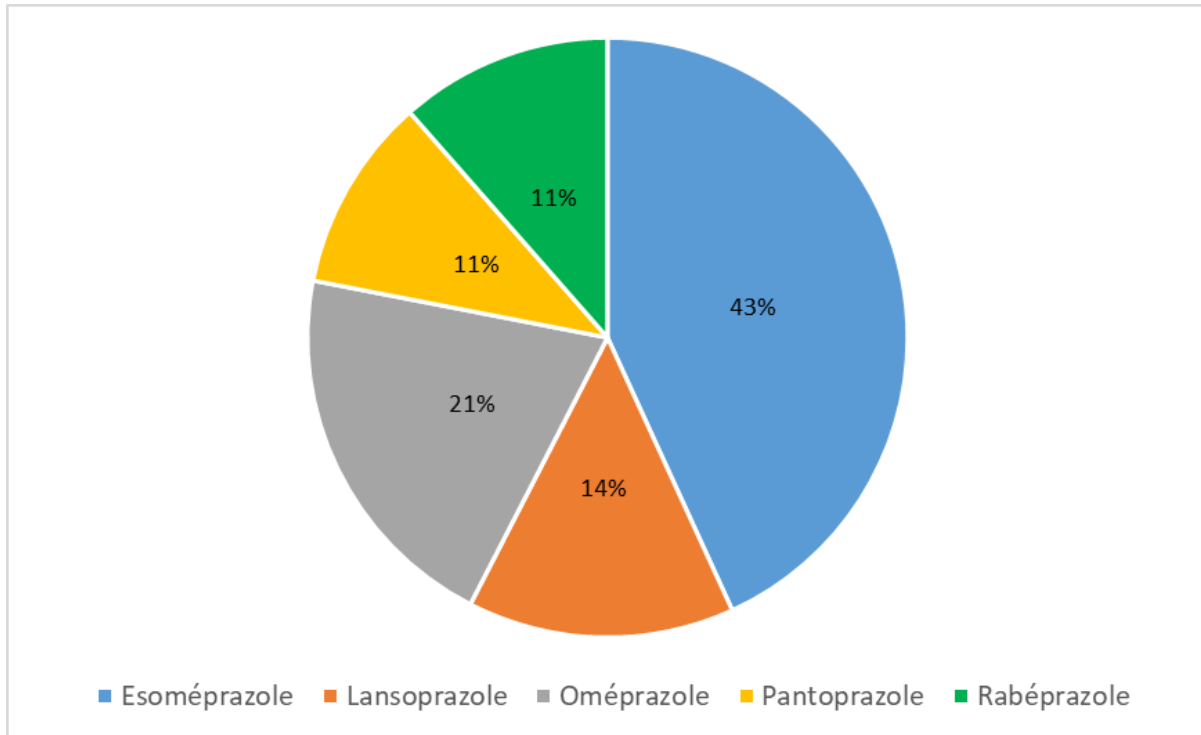


Figure 8 : Type d'IPP prescrit (n=410)

L'Esoméprazole, le Pantoprazole et le Lansoprazole sont majoritairement prescrits à demi-dose.

L'Oméprazole et le Rabéprazole sont quant à eux prescrits surtout à pleine dose.

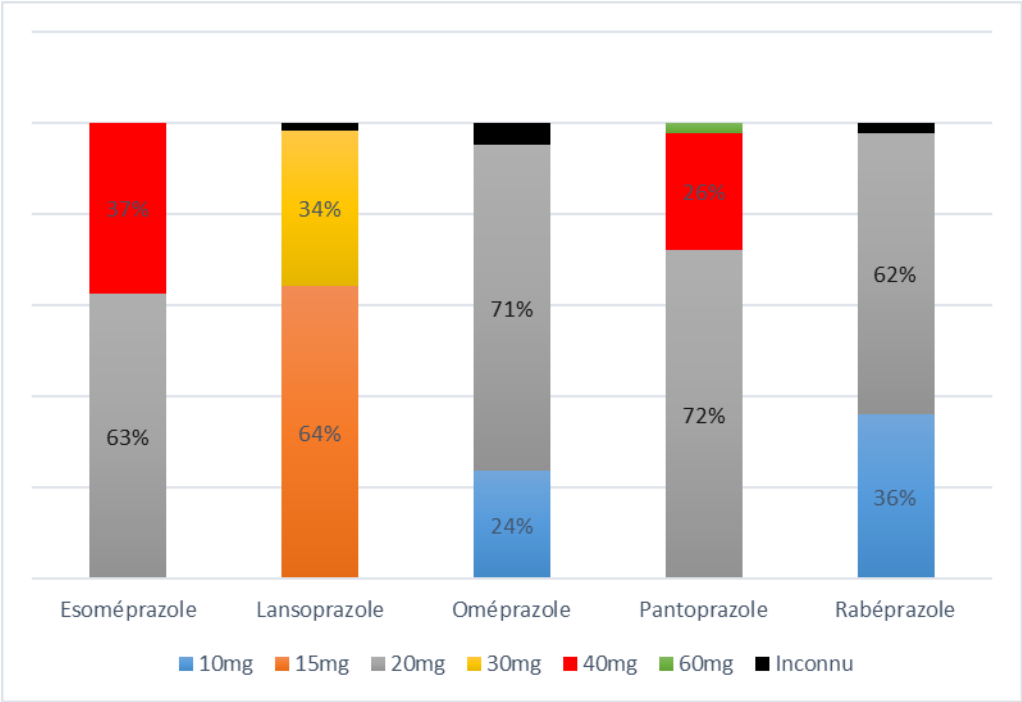


Figure 9 : Posologie des IPP (n=410)



#### IV.5. Indications des IPP

Pour les principales indications le motif le plus évoqué par les médecins de l'étude était le RGO à près de 52.5% de la totalité des prescriptions.

Mis à part la catégorie « autre », les deux autres principales indications sont :

- Œsophagite causée par le RGO
- Prévention des lésions œsogastriques dans le traitement par AINS

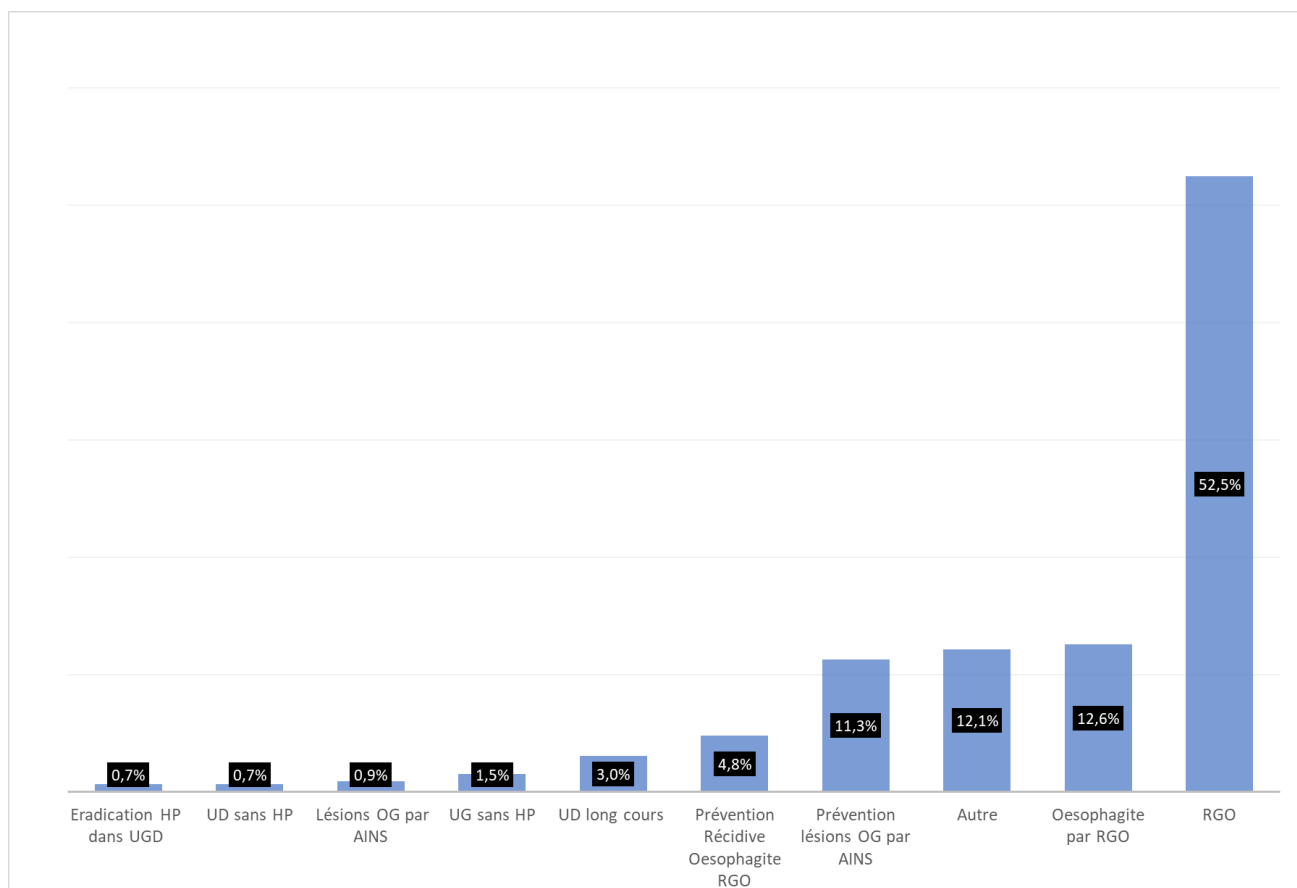


Figure 10 : Principaux motifs de prescription des IPP (n=461)

Lorsque l'on reprend la catégorie « autre » en détail la majorité des motifs de prescription est l'association d'un IPP avec un antiagrégant plaquettaire, un anticoagulant ou des corticoïdes.

Le motif « douleur » sans précision était également évoqué dans 25% des cas.

La hernie hiatale ainsi que l'endobrachyoesophage sont retrouvés ensuite en 3eme et 4eme position dans les motifs.

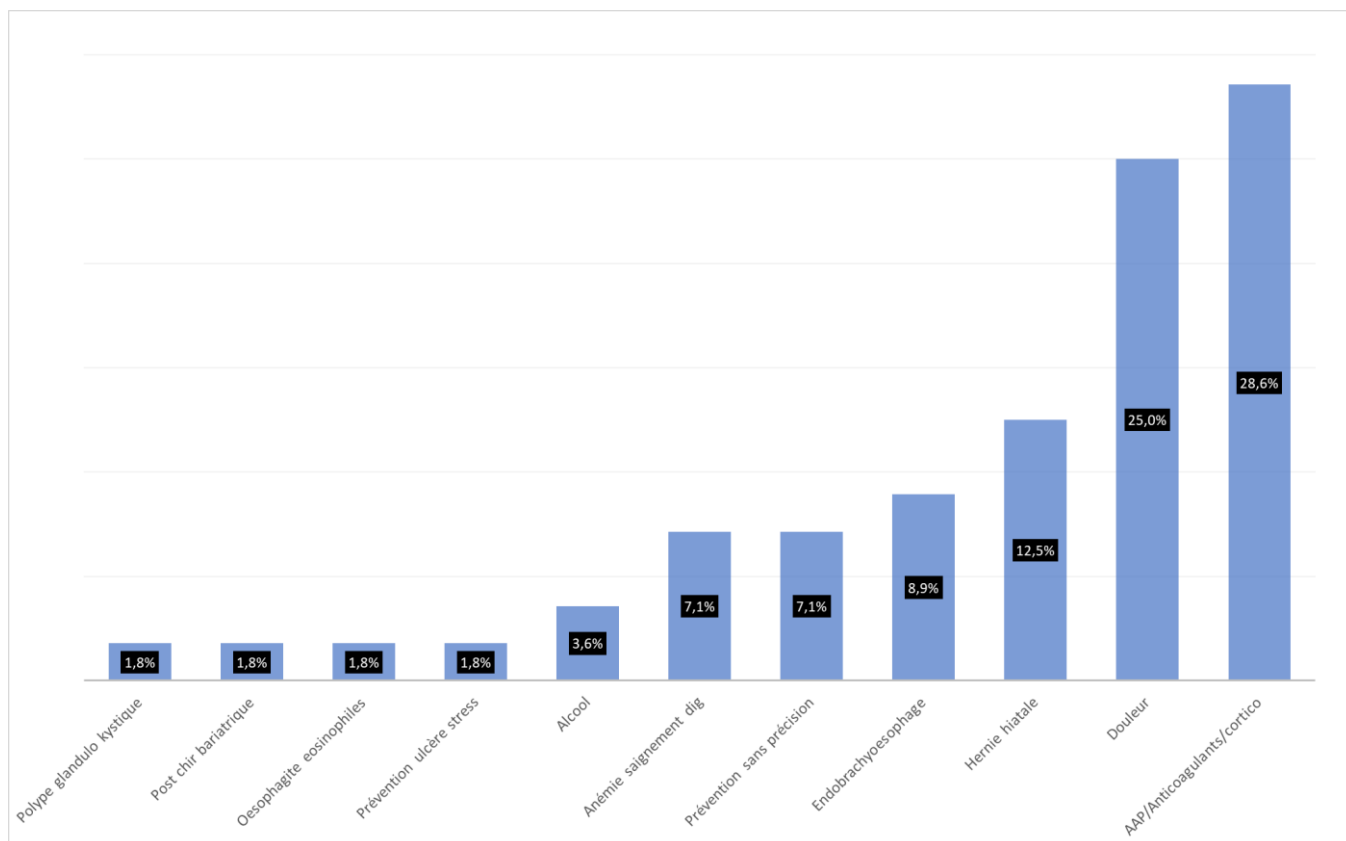


Figure 11 : Détail du motif "autre" des prescriptions d'IPP (n=56)

#### IV.6. Modalités des prescriptions

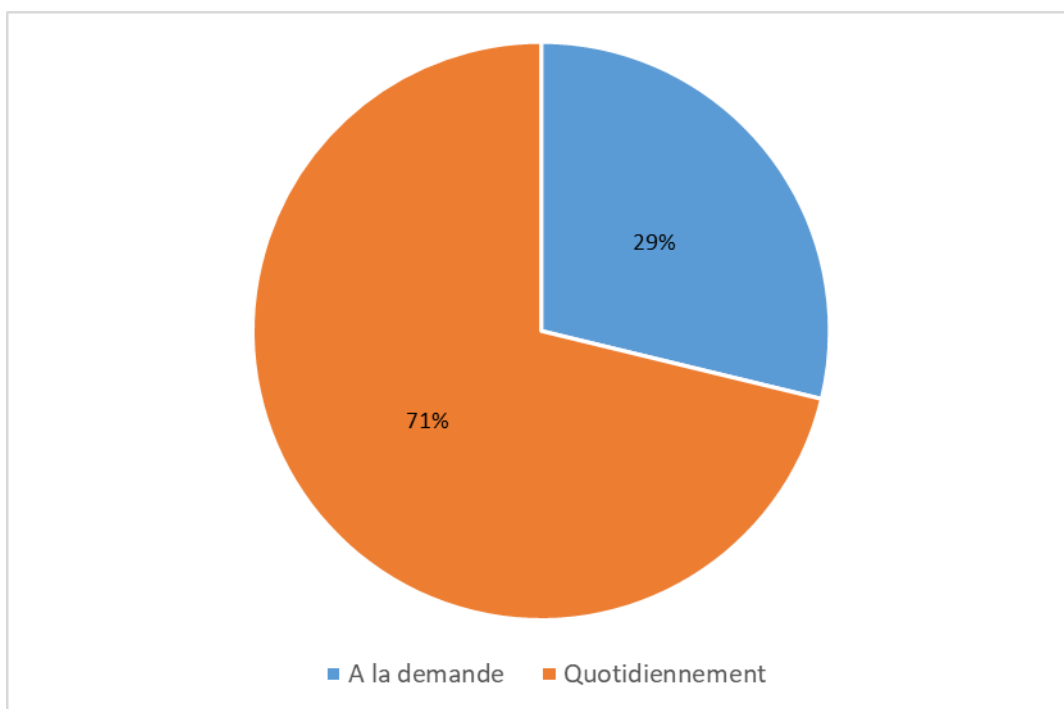
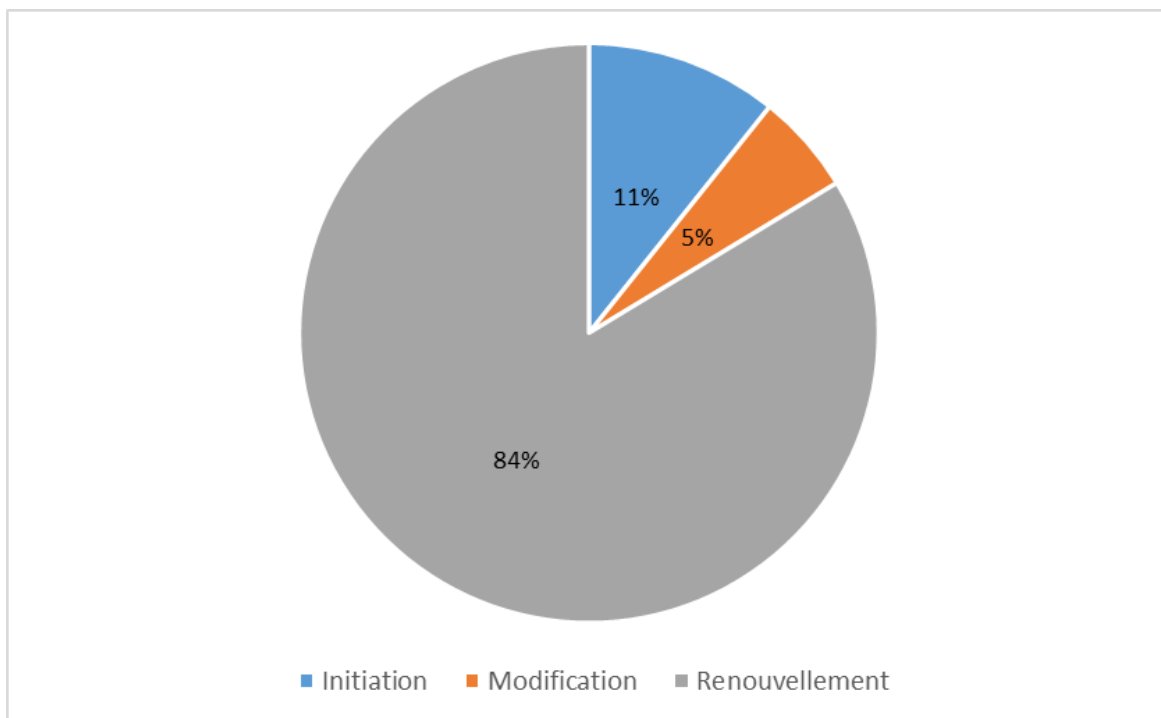


Figure 12 : Modalités de prescription des IPP (n=410)

#### IV.7. Durée de prise de l'IPP

217 patients prenaient leur IPP depuis 5 ans ou moins.

La durée de prise médiane était de 5 ans avec une durée maximale à 30 ans.

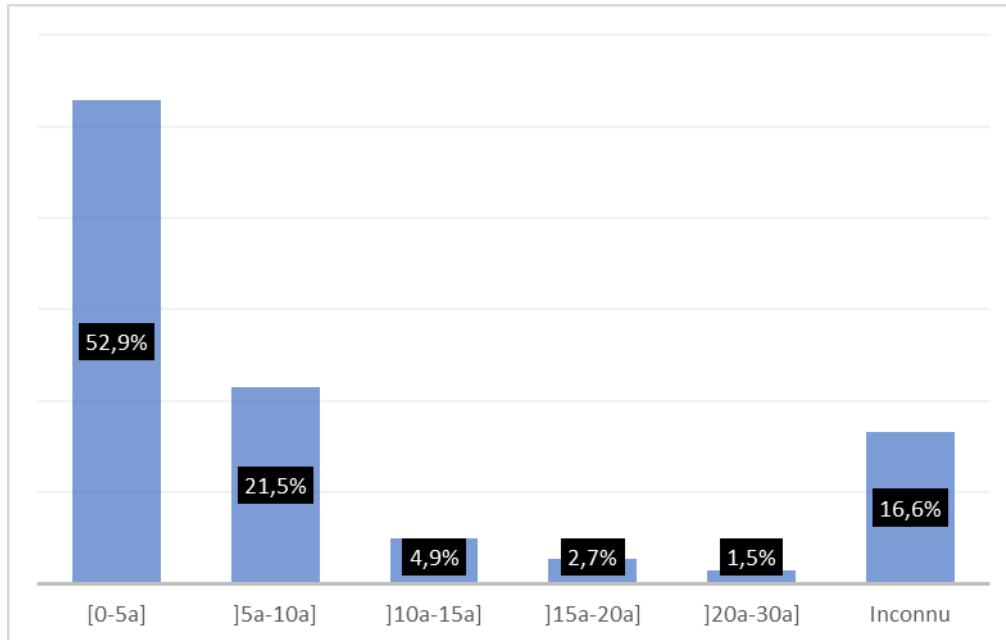


Figure 13 : Durée de prise de l'IPP (n=410)

#### IV.8. Réalisation et résultat de la FOGD

Dans 64% des cas cet examen complémentaire avait été réalisé au moins une fois.

Le motif « RGO » sans autre précision était le résultat le plus fréquent suivi par le motif « hernie hiatale » et « oesophagite par RGO ».

Pour 29 patients la fibroscopie était normale bien que ceux-ci aient tout de même reçu un traitement par IPP dans les suites.

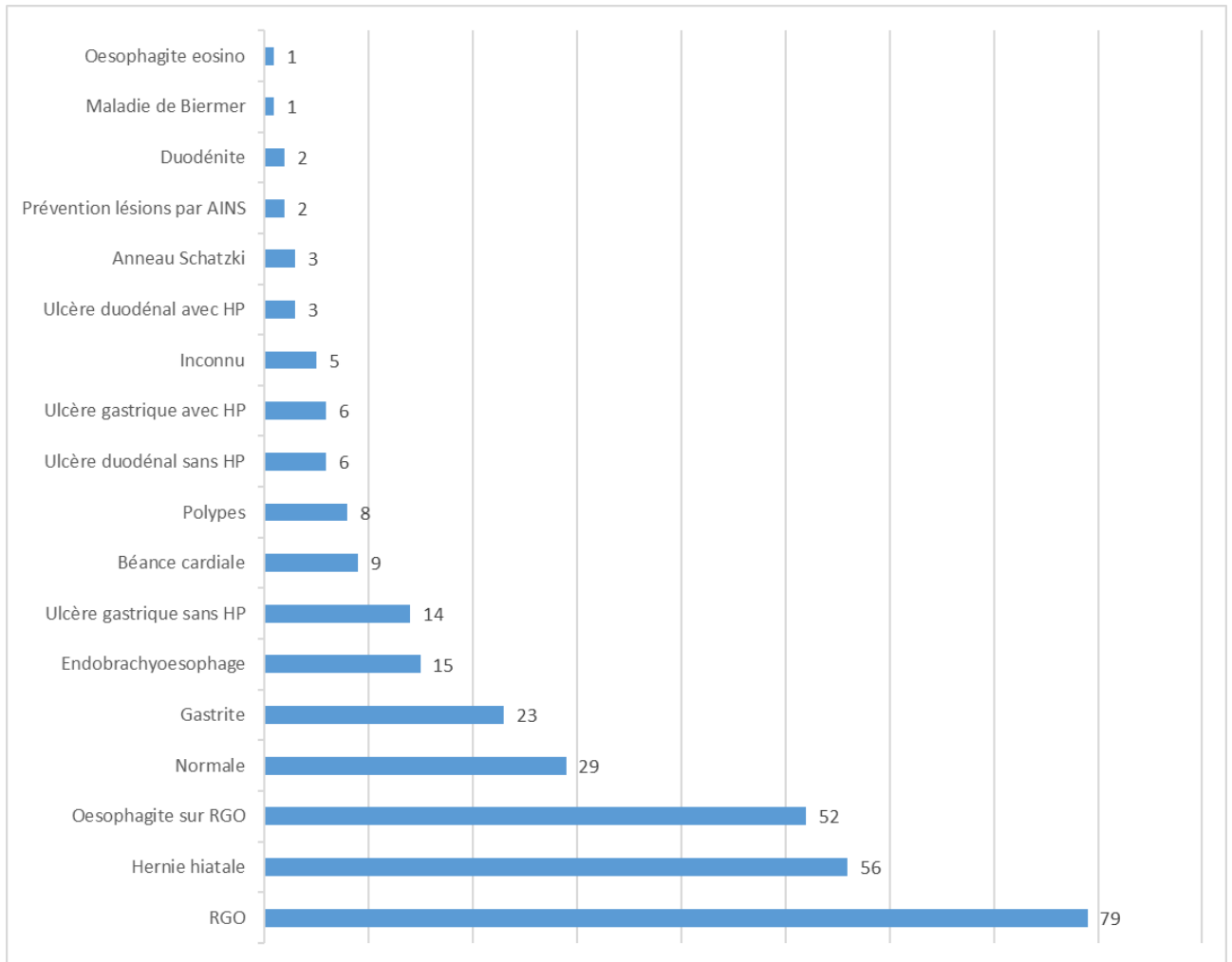


Figure 14 : Résultats de la FOGD (n=314)

45.4% des FOGD avaient été réalisées il y a moins de 5 ans.

Près de 4.2% d'entre elles avaient été réalisées il y a plus de 20 ans et parmi les réponses nous n'avions pas de date communiquée dans 23.7% des cas.

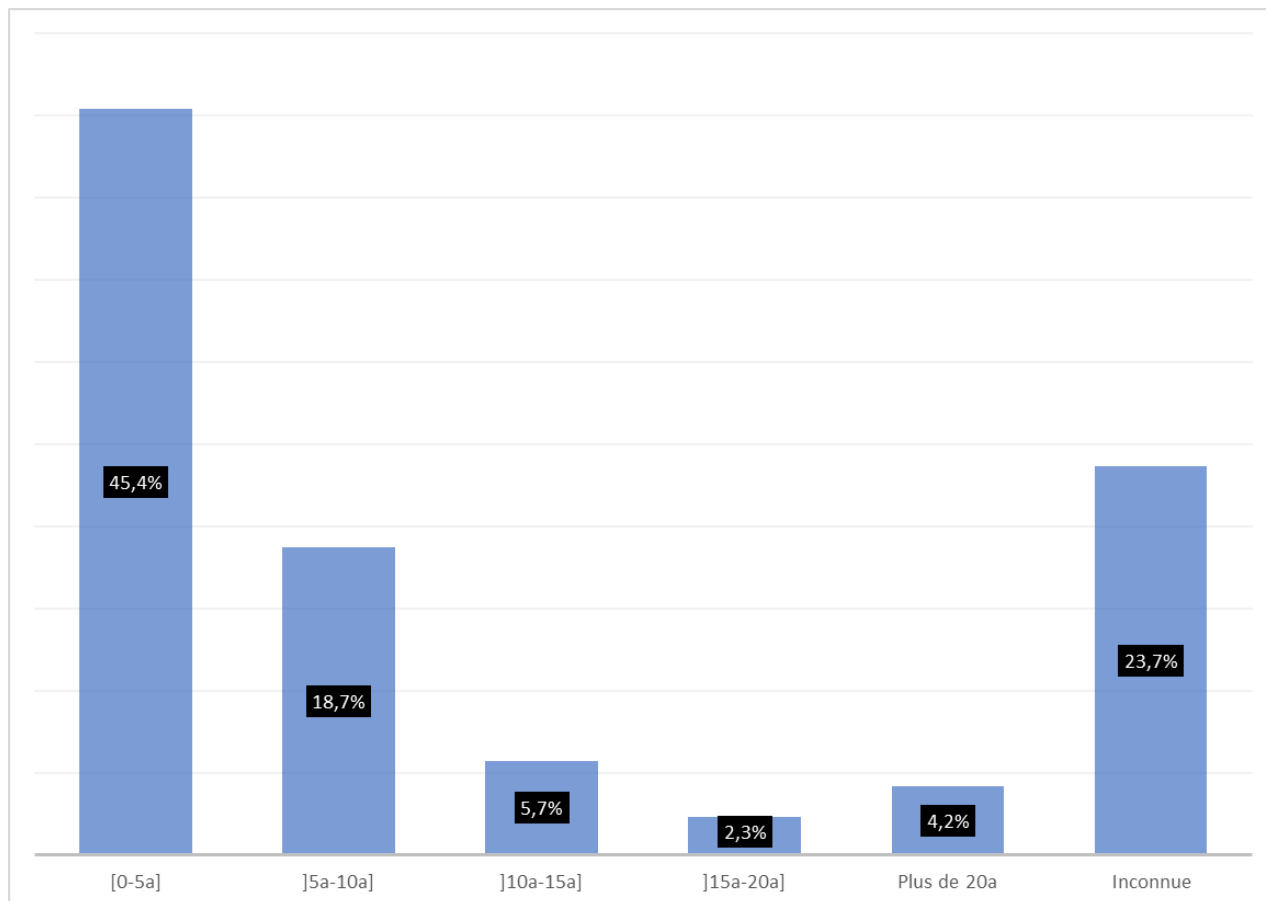


Figure 15 : Date de réalisation de la dernière FOGD (n=262)

#### IV.9. Evaluation de l'indication des prescriptions d'IPP

La prescription inappropriée d'IPP a été évaluée à 64% dans cette étude.

Les différents critères d'indication inappropriée sont exposés dans la Figure 16 :

- La modalité de la prise est le motif le plus récurrent à 42%
- La FOGD absente ou jugée trop « ancienne » lorsqu'un contrôle n'avait pas été effectué depuis plus de 10 ans alors que le traitement était maintenu.
- Une durée de traitement trop importante selon les recommandations
- L'absence de facteur de risque justifiant l'association d'un IPP à un AINS
- Le type d'IPP : Certaines indications ne font pas partie de toutes les AMM des IPP
- La prescription d'IPP n'est pour le moment pas recommandée en association avec un antiagrégant plaquettaire, un anticoagulant oral direct ou un corticoïde
- Les troubles dyspeptiques sans RGO associé
- Le dosage de l'IPP : prescrit à demi-dose alors que recommandé à pleine dose et inversement

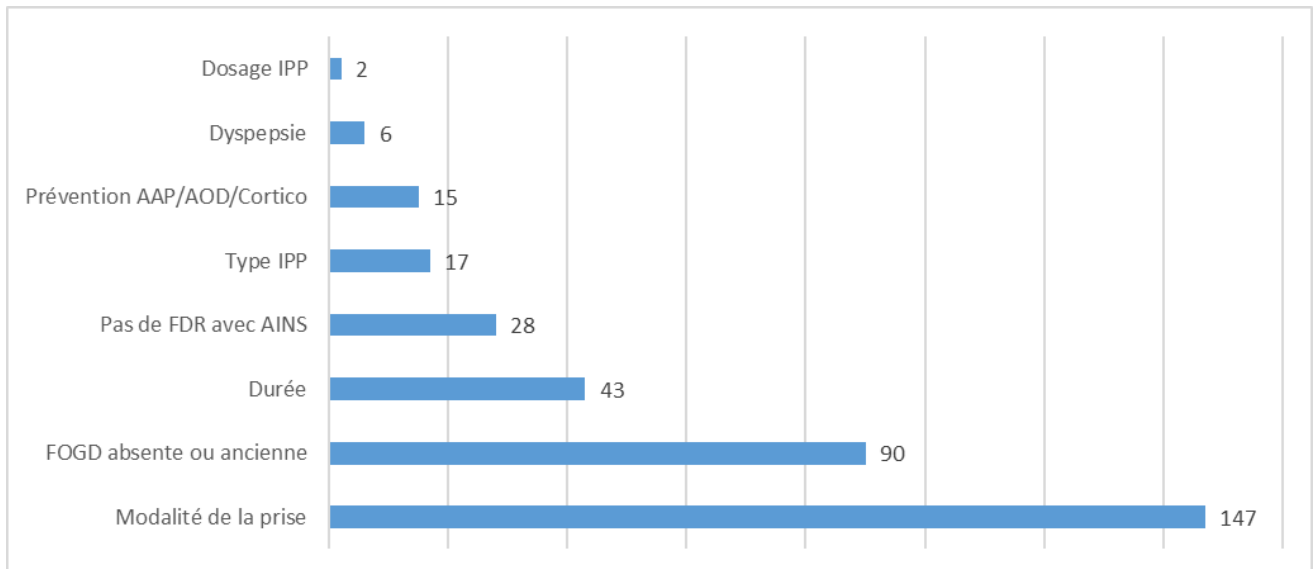


Figure 16 : Origine de l'indication inappropriée (n=348)

Pour certains patients nous retrouvons 2 voire 3 indications inappropriées.

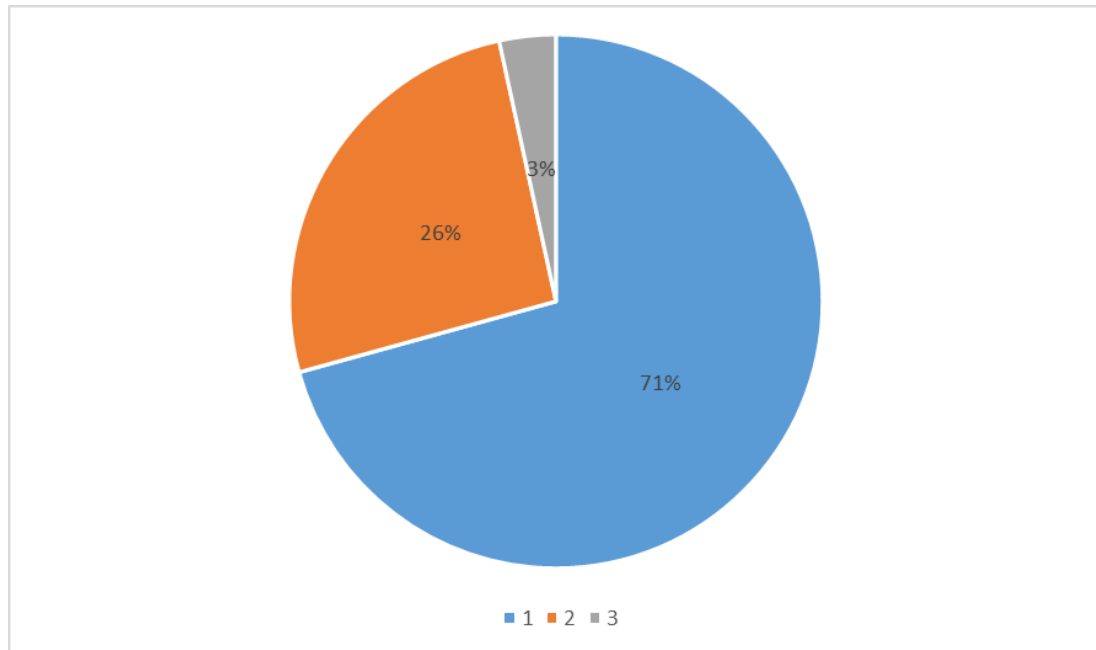


Figure 17 : Nombre d'indications inappropriées pour un même patient (n=263)

#### IV.9.1. Age du médecin et indication de l'IPP

Tableau 2 : Analyse croisée entre âge du médecin et indication de la prescription de l'IPP (n=410)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total
30a-39a	104	46	150
40a-49a	76	46	122
50a-65a	83	55	138
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>147</b>	<b>410</b>

$p = 0,23$



#### IV.9.2. Age du patient et indication

Nous observons une plus grande proportion de prescriptions inappropriées à 47% chez les patients entre 71 et 95 ans contre 24% chez les 18-60 ans ( $p=0,12$ ).

Tableau 3 : Analyse croisée entre âge du patient et indication de la prescription de l'IPP. (n=410)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total
18a-60a	64	45	109
61a-70a	75	48	123
71a-95a	124	54	178
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>147</b>	<b>410</b>

**$p = 0,12$**

### IV.9.3. Discussion et indication

Dans 85% des cas une discussion avait eu lieu avec le patient concernant un possible arrêt de l'IPP.

Tableau 4 : Analyse croisée entre existence d'une discussion et l'indication appropriée (n=410)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total	
Pas de discussion	34	26	60	<b>p = 0,18</b>
Discussion	229	120	349	
Inconnu	0	1	1	
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>147</b>	<b>410</b>	

Parmi les 349 patients ayant eu cette discussion nous ne retrouvons pas de différence significative suivant la tranche d'âge du patient.

Tableau 5 : Analyse croisée dans le groupe « Discussion » entre tranche d'âge du patient et indication (n=349)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total	
18a-60a	55	36	91	<b>p = 0,14</b>
61a-70a	67	41	108	
71a-95a	107	43	150	
<b>Total</b>	<b>229</b>	<b>120</b>	<b>349</b>	

#### IV.9.4. MSU et indication

Tableau 6 : Analyse croisée entre statut de MSU et indication (n=410)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total	
Non MSU	93	45	138	<b>p = 0,33</b>
MSU	170	102	272	
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>147</b>	<b>410</b>	

#### IV.9.5. Genre du médecin et indication

Tableau 7 : Analyse croisée entre genre du médecin et indication (n=410)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total	
Femme	138	95	233	<b>p = 0,017</b>
Homme	125	52	177	
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>147</b>	<b>410</b>	

#### IV.9.6. Modalité de prise et indication

L'analyse croisée entre prise quotidienne ou à la demande et bonne indication retrouve une différence significative avec  $p < 0,01$ .

Parmi les patients prenant quotidiennement l'IPP, il n'y a pas de différence significative suivant la tranche d'âge et bonne indication avec  $p = 0,20$ .

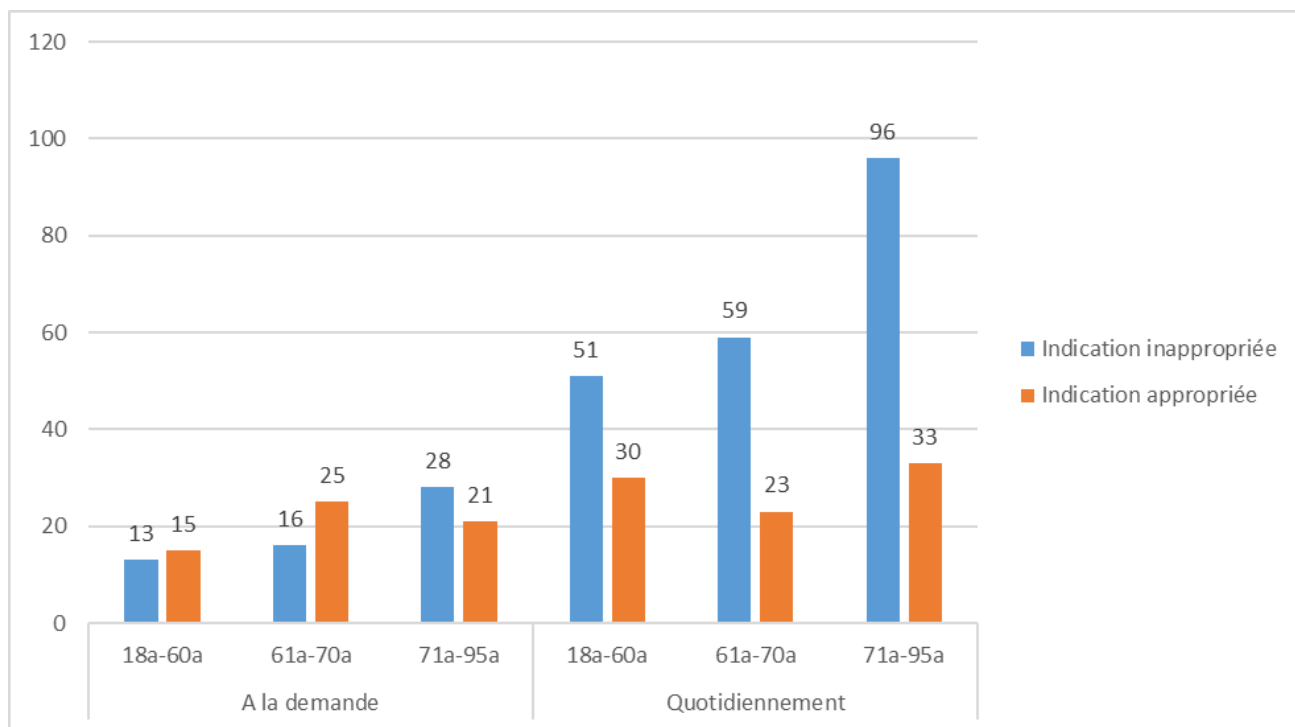


Figure 18 : Répartition des prescriptions appropriées ou non selon la tranche d'âge du patient et la modalité de prise de l'IPP (n=410)

#### IV.9.7. Type de prescription et indication

Tableau 8 : Analyse croisée entre type de prescription et indication (n=410)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total	
Initiation	23	21	44	<b>p = 0,14</b>
Modification	13	10	23	
Renouvellement	227	116	343	
<b>Total</b>	<b>263</b>	<b>147</b>	<b>410</b>	

Tableau 9 : Analyse croisée dans le groupe « Renouvellement » entre tranche d'âge du patient et indication (n=343)

	Indication inappropriée	Indication appropriée	Total	
18a-60a	44	34	78	<b>p = 0,06</b>
61a-70a	69	37	106	
71a-95a	114	45	159	
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>116</b>	<b>343</b>	

## V. Discussion

---

Parmi les principaux résultats de ce travail nous retrouvons un taux de prescription inappropriée de 64%.

Ce chiffre correspond à ce qui est retrouvé dans les différentes études menées en milieu hospitalier et en EHPAD (5,6,65).

De plus bien que non significatif, il semble y avoir dans le groupe « Renouvellement » une plus grande proportion de prescriptions inappropriées chez les patients les plus âgés.

### V.1. Modalité de la prescription

La principale indication inappropriée s'avère être dans 42% des cas la modalité de prescription.

L'analyse croisée montre ainsi un  $p < 0,01$  très significatif entre une indication inappropriée et une prescription quotidienne plutôt qu'à la demande de l'IPP.

Pour rappel les seules situations justifiant un traitement au long cours quotidien sont :

- Oesophagite sévère : grade C ou D selon classification de Los Angeles
- Endobrachyoesophage
- Ulcère duodéal idiopathique ou avec échec d'éradication d'*Helicobacter Pylori*
- Syndrome de Zollinger-Ellison
- Traitement par AINS au long cours chez les patients à risque de complication

Dans une méta-analyse de 2022 regroupant 11 études, le traitement par IPP à la demande montre une efficacité comparable au traitement d'entretien continu. Par conséquent, le traitement à la demande peut être préférentiellement recommandé dans le traitement d'entretien du RGO non accompagné d'une œsophagite sévère (66).

## V.2. Molécule prescrite

Nous retrouvons comme principal IPP prescrit l'Ésoméprazole à 43% toute indication confondue. La commission de transparence de la HAS rappelait que les différentes molécules d'IPP disponibles partagent la même efficacité et la même tolérance (7).

Cette prépondérance de l'Ésoméprazole est retrouvée dans plusieurs études. Ainsi dans deux thèses récentes françaises, nous retrouvons cette molécule prescrite respectivement dans 52.5% et 35.4% des cas (66,67).

Sur les 12 739 résidents d'EHPAD étudiés en Nouvelle-Aquitaine en 2015 (55), l'Ésoméprazole était également le plus prescrit (43%).

La fiche de bon usage de la HAS de 2009 (Annexe 4) rappelait que l'Ésoméprazole était alors l'une des molécules les plus chères du marché.

Notons que le prix des IPP notamment sous forme de générique a diminué ces dernières années avec des prix journaliers équivalents entre les différentes molécules en 2023 (hormis pour l'Oméprazole) (68).

## V.3. Dosage IPP

Les différentes recommandations poussent à utiliser dans de nombreuses indications la « dose minimale efficace » pour les IPP (Annexe 4).

Dans notre étude nous demandions si une discussion avait déjà eu lieu avec le patient concernant l'arrêt du médicament, ce qui était le cas pour 85% des praticiens.

Dans nos résultats nous avons considéré que la dose minimale avait par défaut été essayé avant de prescrire en pleine dose.

Les deux seuls cas pour lesquels nous avons retenu le dosage comme non indiqué concernaient des traitements pour ulcère récent ne suivant pas les recommandations.

Nous pouvons également relever une symétrie entre pantoprazole/ésoméprazole prescrits surtout à demi-dose et rabéprazole/oméprazole prescrits majoritairement à pleine dose.

Cette observation pourrait s'expliquer par une possible confusion par les prescripteurs sur le dosage de 20mg qui correspond selon l'IPP à une demi ou pleine dose.

## V.4. IPP et association avec AAP/corticoïdes/AOD

Contrairement aux recommandations concernant l'association des IPP avec les AINS, l'association avec d'autres molécules comme les AAP, les corticoïdes ou encore les AOD sont moins claires. L'utilisation des IPP dans ces associations sont aujourd'hui hors AMM.

En effet dans l'étude COMPASS (26), il a été établi qu'il n'existait pas de bénéfice des IPP en utilisation de routine chez les patients à bas risque de complications digestives.

Chez les patients à haut risque de complications (antécédents d'ulcères gastro-duodénaux, d'hémorragies et/ou de perforations digestives), un effet préventif semble probable.

La HAS dans ses dernières recommandations (4) considère donc que cette association est injustifiée chez les patients à bas risque et qu'il est nécessaire d'avoir des données complémentaires chez ceux à haut risque.

Nous avons donc considéré, selon ces données, comme non appropriées ces prescriptions.

De plus notre questionnaire ne permettait pas de recueillir l'ensemble des antécédents permettant ainsi de déterminer à quel niveau de risque se trouvaient les patients.

## V.5. Réalisation de la FOGD

Le diagnostic de RGO étant avant tout clinique, la fibroscopie ne doit pas être réalisée d'emblée devant des symptômes typiques et sans signes de gravité.

Les recommandations de la HAS rappellent cependant que la FOGD doit être réalisée pour rechercher d'éventuelles complications ou en cas de signes d'alarme comme la perte de poids ou la dysphagie par exemple.

De même, si au-delà de huit semaines de traitement les symptômes récidivent précocement dès l'arrêt des IPP poussant le patient à une consommation quotidienne, la FOGD est également recommandée (4).

Dans notre étude nous retrouvons la FOGD comme deuxième motif d'indication inappropriée à près de 26%.

Nous avons décidé de considérer une FOGD comme « ancienne » lorsque celle-ci n'avait pas été réalisée depuis 10 ans ou plus.

Une surveillance fibroscopique n'est aujourd'hui pas recommandée systématiquement. Certaines situations relèvent tout de même d'un contrôle par FOGD notamment (67) :

- Suivi de l'endobrachyoesophage pour surveillance de l'évolution de la métaplasie et/ou de la dysplasie
- Maladie ulcéreuse gastro-duodénale si les symptômes persistent malgré un traitement approprié, biopsies incertaines et/ou apparition de signes de gravité

Certains patients présentaient ainsi des facteurs de risque comme un âge de plus de 65 ans ou un antécédent d'ulcère gastro-duodénal et prenaient un traitement quotidien à pleine dose sans indication formelle.

Dans ces circonstances et si le traitement nécessite d'être quotidien chez des patients à risque, un contrôle fibroscopique dans les 10 années suivant l'introduction du traitement semble approprié pour ne pas méconnaître des complications sous-jacentes et ainsi pouvoir réévaluer le traitement.

Cette prise en charge intègre ainsi les indications de la fiche de bon usage sur les IPP de la HAS publiée fin 2022 (69). Celle-ci préconise une réévaluation régulière notamment concernant le RGO symptomatique invalidant non suffisamment contrôlé par un traitement intermittent.

De nouvelles recommandations concernant le suivi fibroscopique pourraient permettre une meilleure prise en charge notamment en médecine ambulatoire.



## V.6. Diagnostic du RGO

La confirmation du RGO par FOGD, lorsque cela est nécessaire, repose sur plusieurs critères rappelés par l'association française de gastro-entérologie résumés ainsi (70) :

	ENDOSCOPIE	pH ou pH - IMPEDANCEMETRIE	MANOMETRIE
REFLUX DOCUMENTE	Oesophagite grade C& D Oesophage de Barrett > 1 cm Sténose peptique	Exposition acide totale > 6 %	
SITUATION "BORDERLINE" REFLUX POSSIBLE	Oesophagite grade A&B	Exposition acide totale 4 - 6 % Nombre de reflux 40 - 80	
Autres arguments en faveur du diagnostic	Histologie (score) Microscopie électronique (DIS)	Association symptômes reflux Nombre de reflux > 80 Faible impédance basale Faible PSPW Index	Hypotonie de la JOG Hernie hiatale Hypomotricité oesophagie
ABSENCE DE RGO		Exposition acide totale < 4 % Nombre de reflux < 40	

Figure 19 : Critères diagnostiques du RGO selon le consensus de Lyon

De nombreux questionnaires retrouvaient comme seul résultat à la FOGD la mention « RGO » sans autre précision ou critère coché.

Si nous prenons en compte les critères du consensus de Lyon, le diagnostic formel de RGO sur le plan fibroscopique ne peut être établi sans présence de lésions secondaires. L'histologie permet dans certains cas de suspecter le diagnostic sans l'affirmer.

Pour confirmer le RGO qualifié alors de « non érosif » il convient de réaliser une pHmétrie ou pH-impédancemétrie afin de détecter et quantifier la présence de reflux.

En effet l'intérêt de l'apport des IPP apparait moins net si le diagnostic est seulement clinique et en cas d'absence de reflux objectivés lors d'examens complémentaires (4).

Cette situation ne permet également pas de différencier un réel RGO d'un « pyrosis fonctionnel ». Cette entité nosologique regroupe des troubles fonctionnels digestifs sans rapport avec un reflux pathologique. Dans ce type de situation l'intérêt des IPP n'est pas établi même à la demande (71).

## V.7. Validité interne

### V.7.1. Forces de l'étude

Les données de notre étude montrent un réel intérêt de la part des médecins généralistes sur la question des IPP.

En effet nous avons recruté 28 médecins au lieu des 25 prévus initialement. Sept d'entre eux ont été exclus car ils avaient déjà suivi une formation sur la question.

Les médecins ont recruté 412 patients sur les 560 questionnaires distribués affichant donc un taux de participation de 73 %.

Concernant la répartition géographique des praticiens, celle-ci semblait représentative de la région ex-Limousin. En effet dans cette région à prédominance rurale, les médecins recrutés exercent en majorité en milieu rural et semi rural à 71 %.

Il n'a pas été retrouvé de données en soins primaires pour comparaison, ce qui renforce l'intérêt de notre étude.

De plus aucune étude à notre connaissance n'a été réalisée en soins primaires en associant un audit de pratique médecin associé à un auto-questionnaire patient.

La cohérence entre l'évaluation des pratiques professionnelles d'une part et l'auto-questionnaire patient d'autre part a consolidé nos résultats.

L'utilisation inappropriée concernait ainsi 61% des patients à l'auto-questionnaire (72) contre 64% de prescriptions inappropriées. La durée de prise était également comparable entre les deux questionnaires.

Par ailleurs le sujet des IPP est d'actualité notamment à cause de sa prescription importante. Ces molécules font ainsi partie des médicaments visés par l'assurance maladie concernant ses propositions pour maîtriser les dépenses de 2022 en évitant les prescriptions injustifiées (3).

Notre travail s'inscrit également dans les suites de la réévaluation des IPP par la commission de transparence de la HAS de 2020 (4). Par ailleurs la HAS a publié fin 2022 une nouvelle fiche de bon usage des IPP (69).

Notre étude montre aussi que dans près de 31% des cas, la durée de prise était de plus de 5 ans allant même jusqu'à 30 ans pour la plus longue. Ces chiffres justifient l'inquiétude quant aux effets indésirables décrits notamment chez les sujets âgés sur le long terme.

### V.7.2. Limites

S'agissant d'une étude épidémiologique descriptive, notre travail présente un niveau de preuve scientifique faible.

Notre échantillon constitué sur le volontariat des médecins recrutés n'est pas représentatif des médecins généralistes du Limousin entraînant un biais de sélection.

En effet nous pouvons noter la présence dans l'étude de 71% de maîtres de stage universitaires ainsi que de 68% de médecins âgés de 50 ans ou moins.

Ces chiffres peuvent être sources d'une certaine méconnaissance des pratiques des médecins les plus âgés et non rattachés au système de formation universitaire.

Les données de la prescription d'IPP dans cette étude ne concernaient que les patients vus en consultation au cabinet. Ainsi il y a une lacune quant aux informations concernant ceux qui s'automédiquent et ceux vus à domicile.

Ces derniers représentent pourtant une partie non négligeable des patients les plus âgés et polymédiqués qui sont les plus propices à présenter des effets indésirables sur le long terme.

Les questions de notre évaluation des pratiques manquaient parfois d'éléments permettant de préciser l'indication appropriée.

En effet dans le cadre de la confirmation du diagnostic de RGO grâce aux examens complémentaires, nous n'avons pas intégré la notion de pHmétrie. Celle-ci est pourtant indispensable en cas d'absence de lésions secondaires visibles à la FOGD.

Il nous est donc impossible de savoir si le RGO non érosif a bien été à chaque fois confirmé par une pHmétrie justifiant la prise en charge.

Cette notion montre que le taux de prescription inappropriée dans notre étude pourrait s'avérer sous-estimé.

Par ailleurs nous n'avons pas demandé aux médecins si ceux-ci avaient déjà essayé la dose minimale efficace pour leur patient comme recommandé (4). Nous avons donc estimé par défaut que tel était le cas dans notre travail pouvant là aussi sous-estimer l'indication inappropriée.

De plus un biais de mémorisation est retrouvé à travers plusieurs données : 16,6% des durées de prise de l'IPP et 23,7% des dates de réalisation de la FOGD étaient ainsi inconnues.

## **V.8. Perspectives et axes d'amélioration**

### **V.8.1. Déprescription**

Les résultats de notre étude mis en parallèles avec l'ensemble des effets indésirables connus à ce jour notamment sur le long terme poussent à mettre en place des outils afin de limiter le mésusage des IPP.

L'une des solutions serait de déprescrire ce type de molécules en cas de discordance avec les recommandations notamment chez les personnes âgées.

Cependant dans la partie auto-questionnaire de notre étude (72), nous avons pu mettre en lumière toute la difficulté de stopper ce type de traitement chez les patients.

En effet chez les participants dont l'utilisation d'IPP était inappropriée, 72% n'envisageaient pas d'arrêter. Même parmi ceux connaissant l'existence d'effets indésirables, 52% d'entre eux n'envisageaient pas d'arrêter ce médicament.

#### **V.8.1.1. Identifier les situations à risque**

L'outil STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment), également en ligne, peut s'avérer être une aide utile pour la prescription.

Celui-ci permet de détecter les médicaments potentiellement inappropriés en fonction des comorbidités et des autres traitements. De plus il aide à déceler l'omission de prescriptions considérées comme appropriées (73).

Une méta-analyse avec revue systématique de 2016 montrait que les critères STOPP avaient permis de réduire les taux de médicaments potentiellement inappropriés. Par ailleurs l'utilisation de ces critères réduisait les chutes, les épisodes de délire, la durée du séjour à l'hôpital et les visites de soins (74).

Une étude française menée en 2021 a réuni une quinzaine d'experts en gériatrie, médecine générale et pharmacologie afin de définir des critères pour identifier les prescriptions potentiellement inappropriées chez les personnes âgées de 75 ans et plus ou de 65 ans et plus atteintes de multimorbidité (75).

L'outil REMEDI[e]S (REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors) ainsi créé après consensus des experts regroupe un ensemble de critères devant alerter le prescripteur quant à la bonne indication du médicament. Parmi ces critères nous retrouvons la prescription d'IPP de plus de 8 semaines qui doit questionner systématiquement le médecin.

Cette méthodologie s'inspire des critères de Laroche créés au cours d'une précédente étude française en 2007 qui s'était attelée à lister les principaux médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées (76).

Dans une thèse de 2019, une étude a été menée concernant les freins à la déprescription (77).

Diverses situations à identifier pour éviter les prescriptions inappropriées d'IPP sont retrouvés dans ce travail :

- La méconnaissance de l'indication initiale doit pousser à remettre en doute systématiquement la prescription
- Connaissance des praticiens des indications formelles des IPP notamment au long cours ou dans quel cas les coprescrire avec d'autres molécules
- Evoquer avec les patients le rapport/bénéfice risque poussant le praticien à vouloir stopper le médicament afin que la décision soit conjointe et ne paraisse pas arbitraire
- Proposer une alternative thérapeutique et des règles hygiéno-diététiques afin de faciliter l'arrêt de l'IPP
- Informer le patient de l'effet rebond qui s'avère être pour une grande partie des patients un motif d'échec de l'arrêt à moyen terme
- Améliorer la coordination et la communication entre les différents acteurs de santé afin de mieux évaluer la consommation des IPP par les patients (généraliste, spécialiste d'organe, pharmacien)
- En cas d'échec de la déprescription : réorienter vers le spécialiste afin de discuter notamment de la réalisation d'examen complémentaires

#### **V.8.1.2. Outils**

En mars 2023, la revue *Prescrire* a publié une fiche d'aide à la déprescription des IPP à destination des praticiens et de leurs patients (Annexe 5).

Dans celle-ci il est conseillé une méthode d'arrêt en plusieurs étapes, chacune durant plusieurs semaines avec d'abord une diminution de la dose quotidienne puis une diminution de la fréquence. La finalité de cette démarche étant l'arrêt total de l'IPP voire la prise uniquement à la demande si symptômes et après essai d'alternatives thérapeutiques.

Par ailleurs les canadiens, chez qui le mésusage des IPP est également une question, proposent eux aussi un arbre décisionnel en 2017 (Annexe 6) (78).

Nous y retrouvons certains axes cités précédemment :

- l'arrêt immédiat de l'IPP quotidien avec passage sur une utilisation à la demande
- Une prescription à dose dégressive puis l'arrêt

Une revue de la littérature danoise suggère que les IPP devraient être réduits avant d'être arrêtés (79).

Dans tous les cas il est proposé un suivi rapproché dans les 3 mois permettant ainsi de déceler les récives et impacts de l'arrêt aussi bien sur le plan fonctionnel (douleur) que sur l'état général (asthénie, anorexie).

Un autre outil a été mis en place dans une thèse de Pauline Balestra en 2021 à travers la création d'un site internet (80).

Le site *gastrologic.fr* destiné à l'aide à la prescription des praticiens reprend une grande partie des situations cliniques retrouvées en médecine ambulatoire. A travers des menus déroulants cet outil permet de reprendre les recommandations récentes et de les confronter à la situation rencontrée par le médecin.

Un « KIT IPP » regroupant plusieurs outils dont des fiches à destination des patients cette fois ont également été conçues fin 2022 par OMÉDIT Centre Val de Loire (81).

L'information du patient est ainsi placée au centre de la prise en charge en rappelant :

- Sur une première fiche à donner en début de traitement (Annexe 7) : l'intérêt d'une durée limitée de la prise et un rappel des effets indésirables pouvant apparaître au long cours
- Sur une deuxième fiche à donner lors de l'arrêt (Annexe 8) : les règles hygiéno-diététiques à adopter ; un rappel de l'intérêt de l'arrêt et une note sur le rebond d'acidité en insistant sur son caractère temporaire

Dans tous les cas ces fiches n'ont pas pour vocation à se substituer aux professionnels de santé et il y est bien indiqué de se tourner vers son médecin ou pharmacien en cas de questions.

### **V.8.2. Alternatives thérapeutiques**

Pour aider à diminuer le mésusage des IPP, la déprescription doit s'accompagner bien souvent d'alternatives thérapeutiques.

Dans un premier temps les règles hygiéno-diététiques restent au centre des recommandations avant même de prescrire un autre type de molécule.

Dans la fiche OMÉDIT (Annexe 8), nous retrouvons ces règles concernant principalement l'alimentation. La perte de poids et l'arrêt du tabac restent également au cœur de la prise en charge.

Une revue systématique publiée en 2022 revient sur l'importance de la perte de poids notamment chez les sujets obèses sur la symptomatologie du RGO. En effet ceci permet de réduire la pression intra-abdominale et le stress de la jonction gastro-œsophagienne permettant par conséquent une réduction de la consommation d'IPP (82).

Les traitements symptomatiques peuvent également permettre de se passer d'IPP dans un certain nombre de situations.

Nous prendrons l'exemple des alginate permettant un traitement d'appoint du RGO et proposés dans l'algorithme canadien (Annexe 5).

Dans une étude multicentrique, randomisée en double aveugle conduite en 2019, un groupe recevant du Gaviscon® a été comparé à un groupe placebo (83). Une diminution significative

des reflux (brûlures d'estomac, les régurgitations et la dyspepsie) était notée dans le groupe d'intervention.

Les alginates comme le Gaviscon® présentent également l'avantage de n'avoir que de très rares effets indésirables connus (réactions d'hypersensibilité et bronchospasme).

Une autre étude, de non-infériorité celle-ci, compare l'efficacité de l'alginate de magnésium contre celle d'un IPP (84). Après 2 mois de traitement, les symptômes et signes de reflux sont significativement réduits quel que soit le traitement. L'alginate était non inférieur aux IPP et pourrait donc représenter une alternative thérapeutique aux IPP.

Une étude interventionnelle prospective au Royaume-Uni a évalué l'association de conseils par une infirmière formée, des règles hygiéno-diététiques et de la substitution par alginates. Après 12 mois, 75,1 % des 6 249 patients éligibles ont diminué ou arrêté les IPP (85).

### **V.8.3. La formation des généralistes**

La formation des généralistes s'est déjà révélée efficace pour améliorer la prescription de certains médicaments couramment utilisés comme les antibiotiques par exemple.

De plus dans la partie « auto-questionnaire » destiné aux patients, les principaux prescripteurs initiateurs de l'IPP étaient les généralistes à 63%.

Plusieurs études portant sur l'interruption du traitement interventionnel ont montré une diminution de l'usage inapproprié de médicaments dans différents pays.

Or la plupart de celles-ci ont été menées dans un hôpital.

Une étude française en 2017 a proposé un livret d'aide à la prescription d'IPP dans les hôpitaux. La proportion d'IPP initiées à l'hôpital a diminué de 33% à 17%. Avec ce rappel des recommandations aux praticiens, l'arrêt des prescriptions inappropriées a augmenté de 6% à 33% ( $p < 0,001$ ). (86)

En 2015 ce sont les Canadiens qui ont montré l'efficacité d'une intervention éducative mensuelle associée à un outil d'amélioration de la qualité basé sur Internet. La proportion d'IPP interrompus à la sortie de l'hôpital est passée de 7,7% par mois au cours des 6 mois précédant l'intervention à 18,5% par mois après l'intervention. (87)

C'est dans cette optique de formation des prescripteurs en soins primaires qu'une étude multicentrique, prospective et nationale est actuellement menée auprès des généralistes (étude PAPI). Le but de cette étude centrée sur les personnes âgées est d'évaluer l'impact d'une formation concernant la déprescription des IPP sur une période de 12 mois avec groupe contrôle.

La formation interactive visera à promouvoir les échanges et sensibiliser aux risques des IPP et aider à identifier les prescriptions inappropriées. Une évaluation de l'impact de la formation du généraliste sur l'évolution de la qualité de vie du patient sera faite entre l'inclusion et après 12 mois d'intervention.

## Conclusion

---

L'objectif principal de notre étude était de déterminer les modalités de prescription en soins primaires des IPP à l'aide d'une évaluation des pratiques des généralistes.

Les prescriptions inappropriées représentaient 64% des patients soit un chiffre comparable à celui retrouvé en milieu hospitalier dans les précédentes études.

La prise quotidienne plutôt qu'à la demande reste la modalité la plus problématique dans les prescriptions.

Nous avons pu confirmer également la prise au long cours de ce type de molécule allant jusqu'à une trentaine d'année pour la plus longue d'entre elles.

Quelques précisions concernant l'intérêt de l'association des IPP à d'autres médicaments comme les anti-agrégants plaquettaires par exemple permettraient d'améliorer les pratiques.

Il est important de généraliser la diffusion de documents synthétiques rappelant aussi bien aux professionnels de santé qu'aux patients les effets indésirables des IPP.

Plusieurs solutions existent pour assurer le succès de l'arrêt de ces médicaments comme une prise dégressive ou la substitution par des topiques digestifs.

Les règles hygiéno-diététiques restent au centre de la prise en charge et doivent être systématiquement recommandées au patient en premier lieu.

La participation des généralistes à l'étude montre leur intérêt pour cette question.

Le développement d'outils complémentaires d'aide à la déprescription des IPP tout comme la formation des généralistes semblent pouvoir participer à l'amélioration des futures pratiques.



## Références bibliographiques

---

1. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. juin 2014; Disponible sur: [https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/06/ANSM\\_Analyse-Ventes-Medicaments\\_2013.pdf](https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/06/ANSM_Analyse-Ventes-Medicaments_2013.pdf)
2. ANSM. Le pôle épidémiologie des produits de santé. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Étude observationnelle à partir des données du SNDS. ANSM santé [Internet]. déc 2018; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/08/rapport-etude-utilisation-ipp-2018.pdf>.
3. CNAM. Rapport de proposition de l'assurance maladie pour 2022, améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. juill 2021; Disponible sur: [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021-07\\_rapport-propositions-pour-2022\\_assurance-maladie\\_3.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021-07_rapport-propositions-pour-2022_assurance-maladie_3.pdf)
4. HAS, Commission de transparence. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). HAS santé [Internet]. nov 2020; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport\\_reevaluation\\_ipp\\_avisdef\\_cteval493.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_reevaluation_ipp_avisdef_cteval493.pdf)
5. Dipanda and al. Evaluation of the prescription of proton pump inhibitors in persons aged 75years and older in a geriatric acute-care unit. *Therapie*. déc 2017;
6. Schepisi R, Fusco S, Sganga F, Falcone B et al. Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors in Elderly Patients Discharged from Acute Care Hospitals. *J Nutr Health Aging*. 2016;20(6):665-70.
7. Patterson Burdsall D et al. Use of proton pump inhibitors with lack of diagnostic indications in 22 midwestern US skilled nursing facilities. *JAMDA*. Avril 2013.
8. Le quotidien du pharmacien. Le premier IPP sans ordonnance bientôt en pharmacie. juill 2009; Disponible sur: <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/formation/specialites-medicales/le-premier-ipp-sans-ordonnance-bientot-en-pharmacie>
9. Collège national de pharmacologie médicale. Inhibiteurs de la pompe à proton. juill 2018; Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton>
10. Chauzit E. Cibles thérapeutiques. Disponible sur: [http://docplayer.fr/docs-images/44/23201869/images/page\\_15.jpg](http://docplayer.fr/docs-images/44/23201869/images/page_15.jpg)
11. HAS. Bon usage du médicament. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. juin 2009; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp\\_adulte\\_juin\\_2009.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf)
12. SNFGE. Reflux gastro-œsophagien (RGO). Image : © Pr Frank Zerbib. févr 2018; Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>
13. SNFGE. Ulcères de l'estomac et du duodénum. 2018; Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/ulceres-de-lestomac-et-du-duodenum>
14. Groupe d'étude Français des Helicobacter. Traitement d'Helicobacter Pylori. 2017; Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/acces-aux-professionnels-de-la->

sante/diagnostic-traitement-et-suivi-deradication/traitement-de-linfection-a-h-pylori/quel-traitement/

15. HAS. Helicobacter pylori – Traiter pour prévenir ulcère et cancer chez l'adulte. juin 2019; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2974257/fr/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974257/fr/helicobacter-pylori-traiter-pour-prevenir-ulcere-cancer-chez-l-adulte)
16. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. oct 2015;47(10):a1-46.
17. VIDAL. Pantoprazole : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pantoprazole-8160.html>
18. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un inhibiteur de la pompe à protons : revue narrative de littérature. Therapies. 1 mai 2018;73(3):237-46.
19. Dubois S. Thèse : Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons : revue de littérature. juin 2015;
20. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, Boezen HM, DE Jong S, Kleibeuker JH. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. Aliment Pharmacol Ther. 1 nov 2006;24(9):1341-8.
21. FMC-Hépto-gastro-entérologie. Les différents types histologiques de polypes gastriques (en dehors des tumeurs endocrines). 13 mars 2012; Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/les-differents-types-histologiques-de-polypes-gastriques-en-dehors-des-tumeurs-endocrines/>
22. FMC-HGE, Gilles Macaigne. Effets secondaires des IPP au long cours. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/effets-secondaires-des-ipp-au-long-cours/>
23. Raseen T, Siddharth S, Arjun G, Darrell SP, Sahil K. Association of Gastric Acid Suppression With Recurrent Clostridium Difficile Infection: A Systematic Review and Metaanalysis. JAMA Intern Med. juin 2017;
24. Dial S, Delaney JAC, Barkun AN, et al. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. JAMA. 2005;
25. Hassing R-J, Verbon A, De Visser H, Hofman A, Stricker BH. Proton pump inhibitors and gastroenteritis. Eur J Epidemiol. mars 2016;
26. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. Gastroenterology 157(3):682-91 e2. 2019; Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056>
27. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 22 févr 2011;183(3):310-9.

28. Lambert A. Risk of Community-Acquired Pneumonia with Outpatient Proton-Pump Inhibitor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. juin 2015;
29. Meijvis SCA, Cornips MCA, Voorn GP, Souverein PC, Endeman H, Biesma DH, et al. Microbial evaluation of proton-pump inhibitors and the risk of pneumonia. *European Respiratory Journal*. 1 nov 2011;38(5):1165-72.
30. Kim HB, Kim JH, Wolf BJ. Acid suppressant use in association with incidence and severe outcomes of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. mars 2022;78(3):383-91.
31. Lee SW, Ha EK, Yeniova AÖ, Moon SY, Kim SY, Koh HY, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut*. janv 2021;70(1):76-84.
32. Fatima K, Almas T, Lakhani S, Jahangir A, Ahmed A, Siddiqui A, et al. The Use of Proton Pump Inhibitors and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Trop Med Infect Dis*. 28 févr 2022;7(3):37.
33. Yang YX, Metz DC. Safety of Proton Pump Inhibitor Exposure. *Gastroenterology*. 1 oct 2010;139(4):1115-27.
34. Poly TN, Islam MM, Yang HC, Wu CC, Li YCJ. Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporos Int*. janv 2019;30(1):103-14.
35. Zhou B, Huang Y, Li H, Sun W, Liu J. Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis. *Osteoporos Int*. janv 2016;27(1):339-47.
36. Yang J, Zhou TJ, Yang J, Bao DN. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture in children and young adults: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Pharmacol*. mars 2022;78(3):365-73.
37. Lam JR. Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B12 Deficiency. *JAMA*. déc 2013;
38. Urbanski G, Villoteau A, Lozac'h P, N'guyen M, Schlumberger E. Carence en vitamine B12, metformine et inhibiteurs de pompe à protons. *Rev Médecine Interne*. nov 2017;38(S2). Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1180083/carence-en-vitamine-b12-metformine-et-inhibiteurs->
39. Peyro Saint Paul L, Martin J, Buon M, Gaillard C, Fedrizzi S. Nouvel effet indésirable fréquent des inhibiteurs de la pompe à protons chez le sujet âgé : l'hyponatrémie modérée. *Therapie*. ;69(2):157-62. avr 2014;
40. Falhammar H, et al. Associations of proton pump inhibitors and hospitalization due to hyponatremia: A population-based case-control study. *European Journal of Internal Medicine*. août 2018;
41. El-Alali E, Al Jaber E. Association of proton pump inhibitor use and significant hyponatremia—a US population-based case-control study. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. avr 2022;35(4):434-6.
42. Park CH, Kim EH, Roh YH, Kim HY, Lee SK. The Association between the Use of Proton Pump Inhibitors and the Risk of Hypomagnesemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS One*. ;9(11). nov 2014;

43. Srinutta T. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia: A meta-analysis of observational studies. *Medicine Baltimore*. nov 2019;
44. Batchelor R, Gilmartin JFM, Kemp W, Hopper I, Liew D. Dementia, cognitive impairment and proton pump inhibitor therapy: A systematic review. *J Gastroenterol Hepatol*. août 2017;32(8):1426-35.
45. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurology*. 1 avr 2016;73(4):410-6.
46. Ma C, Shaheen AA, Congly SE, Andrews CN, Moayyedi P, Forbes N. Interpreting Reported Risks Associated With Use of Proton Pump Inhibitors: Residual Confounding in a 10-Year Analysis of National Ambulatory Data. *Gastroenterology*. 1 févr 2020;158(3):780-782.e3.
47. Hussain S, Singh A, Zameer S, Jamali MC, Baxi H, Rahman SO, et al. No association between proton pump inhibitor use and risk of dementia: Evidence from a meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2020;35(1):19-28.
48. Zhang ML, Fan YX, Meng R, Cai WK, Yin SJ, Zhou T, et al. Proton Pump Inhibitors and Cancer Risk: An Umbrella Review and Meta-analysis of Observational Studies. *American Journal of Clinical Oncology*. nov 2022;45(11):475-85.
49. Peng TR, Wu TW, Li CH. Association between proton-pump inhibitors and the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol*. 12 oct 2022;
50. Zhou W, Chen X, Fan Q, Yu H, Jiang W. Using proton pump inhibitors increases the risk of hepato-biliary-pancreatic cancer. A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:979215.
51. Baik SH, Fung KW, McDonald CJ. The Mortality Risk of Proton Pump Inhibitors in 1.9 Million US Seniors: An Extended Cox Survival Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. avr 2022;20(4):e671-81.
52. Song HJ. Proton pump inhibitors and risk of liver cancer and mortality in patients with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. juin 2020;
53. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open*. 1 juill 2017;7(6):e015735.
54. Kara Ö, Arık G, Kızılarıslanoglu MC, Kılıc MK, Varan HD, Sümer F, et al. Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*. août 2016;28(4):761-8.
55. Van Overloop R. Thèse : Etude de la consommation chronique d'inhibiteurs de la pompe à protons en EHPAD : indications documentées et médicaments associés pour 134 résidents. 2015;
56. Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas E. Appropriate proton pump inhibitors use in elderly outpatients according to recommendations. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2016;14(4):383-388.

57. Corsin L. Thèse : Facteurs explicatifs de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons hors recommandations chez les sujets de plus de 75 ans : méthode qualitative. 2015;
58. Baget A. Thèse : Comprendre les déterminants de la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons au long cours en soins premiers. Juin 2018. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02952221>.
59. Rudelle K. Enquête auprès des médecins généralistes concernant les effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons. Mémoire de master 2 de pharmacologie-épidémiologie. 2018;
60. Terret A. Thèse : Les déterminants du comportement des médecins généralistes prescripteurs de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée de plus de 75 ans en Limousin. Décembre 2018. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/798ea0c5-c7b7-4830-8785-6fb65c44110a/blobholder:0/M20183205.pdf>.
61. Simon E. Thèse : La réévaluation des traitements par inhibiteur de la pompe à proton chez les patients traités au long cours en médecine générale dans l'Ille et Vilaine. 2015;
62. Rudelle K, Laroche ML. Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons. Therapies. 1 mai 2020;75(3):253-60.
63. Caraveo C. Thèse : Prescriptions hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes. janv 2018;
64. Dion D. Thèse : Évaluation du niveau des connaissances des médecins généralistes concernant les recommandations de prescription des IPP chez le sujet âgé: analyse des pratiques professionnelles. sept 2021;
65. Villamañán E, Ruano M, Lara C, Suárez-de-Parga JM, Armada E, Álvarez-Sala R, et al. Reasons for initiation of proton pump inhibitor therapy for hospitalised patients and its impact on outpatient prescription in primary care. Revista Espanola De Enfermedades Digestivas. nov 2015;107(11):652-8.
66. Kang SJ, Jung HK, Tae CH, Kim SY, Lee KJ. On-demand Versus Continuous Maintenance Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease With Proton Pump Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. J Neurogastroenterol Motil. 30 janv 2022;28(1):5-14.
67. Dupas JL, ANAES. Indication à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et de l'entéroscopie. mars 2001;
68. Base de données publique des médicaments. Fiche info - Omeprazole Almus 20 mg, gélule gastro-résistante. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=60806188#Presentations>
69. HAS. Fiche bon usage des inhibiteurs de la pompe à proton. sept 2022; Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche\\_bum\\_-\\_bon\\_usage\\_des\\_inhibiteurs\\_de\\_la\\_pompe\\_a\\_protons\\_ipp.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/fiche_bum_-_bon_usage_des_inhibiteurs_de_la_pompe_a_protons_ipp.pdf)

70. FMC-HGE. Diagnostic actuel du RGO. 2019; Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/congres/video-digest-cours-intensif/diagnostic-actuel-du-rgo/#:~:text=Le%20diagnostic%20de%20RGO%20est,pour%20le%20diagnostic%20de%20RGO>
71. SNFGE, Bruley des Varannes Stanislas, Surdea Blaga Teodora, Coron Emmanuel, Dumitrascu Dan, Galmiche Jean-Paul. Le pyrosis fonctionnel : caractérisation et évolution des symptômes au cours du temps. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/le-pyrosis-fonctionnel-caracterisation-et-evo>
72. Kazmierczak C. Thèse : Etude des modalités de consommation des inhibiteurs de la pompe à protons chez des patients en soins primaires. nov 2022;
73. Dalleur O et al. Un outil à jour pour la qualité de la prescription médicamenteuse chez les patients âgés de 65 ans et plus. Louvain Médical. mai 2015; Disponible sur: <https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content-site/tap-dalleur-startstopp-v03-mn.pdf>
74. Hill-Taylor B, Walsh KA, Stewart S, Hayden J, Byrne S, Sketris IS. Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. avr 2016;
75. Roux B, Berthou-Contreras J, Beuscart JB, Charenton-Blavignac M, Doucet J, Fournier JP, et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDIE[S]): French implicit and explicit criteria. European Journal of Clinical Pharmacology. 1 nov 2021;77(11):1713-24.
76. Laroche ML, Charmes JP, Merle L Médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées : une liste de consensus français. Eur J Clin Pharmacol. 2007;63:725-731.
77. Froment L. Thèse : Évaluation des freins et des solutions à la dé-prescription des inhibiteurs de la pompe à proton chez le sujet adulte pour la coconstruction d'un outil d'aide à leur dé-prescription. 2019;
78. Pizzola L, Acpr FJR, Rojas-Fernandez C, Acpr KW, Welch V, Mb PM. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Canadian Family Physician. mai 2017;
79. Haastруп P, Paulsen MS. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract. ; 31(6):625-30. 2014;
80. Balestra P. Thèse : Gastrologie: création et évaluation d'un site internet d'aide à la prise en charge des pathologies œso-gastro-duodénales destinée aux médecins généralistes. 2019;
81. OMÉDIT Centre Val de Loire. Kit régional - Les outils du bon usage des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP). oct 2022; Disponible sur: <http://www.omedit-centre.fr/portail/accueil,568,847.html?&args=Y29tcF9pZD00NTcmYWN0aW9uPWRIldGFpbCZpZD04NzYmZnJvbT1hY2N1ZWlscA%3D%3D>
82. Mukhtar M, Alzubaidee MJ, Dwarampudi RS, Mathew S, Bichenapally S, Khachatryan V, et al. Role of Non-pharmacological Interventions and Weight Loss in the Management of

Gastroesophageal Reflux Disease in Obese Individuals: A Systematic Review. Cureus [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9524852/>

83. Wilkinson J, Wade A, Thomas SJ, Jenner B, Hodgkinson V, Coyle C. Randomized clinical trial: a double-blind, placebo-controlled study to assess the clinical efficacy and safety of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) chewable tablets in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. janv 2019;
84. Pizzorni N, Ambrogi F, Eplite A, Rama S, Robotti C, Lechien J, et al. Magnesium alginate versus proton pump inhibitors for the treatment of laryngopharyngeal reflux: a non-inferiority randomized controlled trial. *European archives of oto-rhino-laryngology*. mai 2022;
85. Coyle C, Symonds R, Allan J, Dawson S, Russell S, Smith A, et al. Sustained proton pump inhibitor deprescribing among dyspeptic patients in general practice: a return to self-management through a programme of education and alginate rescue therapy. A prospective interventional study. *BJGP open*. oct 2019;
86. Daumas A, Garros E, Mendizabal H, Gayet S et al. Impact of an evaluation of the professional practices on the relevance of proton pump inhibitors prescriptions pertinence at the hospital. *La revue de médecine interne*. 2018;
87. Macdonald EG, Jones J, Green L, Jayaraman D, Lee TC. Reduction of inappropriate exit prescriptions for proton pump inhibitors: A before-after study using education paired with a web-based quality-improvement tool. *J Hosp Med*. mai 2015;

## Annexes

---

Annexe 1. Questionnaire médecin .....	81
Annexe 2. Questionnaire patient.....	83
Annexe 3. Questionnaire sur les caractéristiques du médecin .....	84
Annexe 4. Fiche « Bon usage du médicament » sur les IPP. HAS 2009.....	85
Annexe 5. Fiche Infos-Patients <i>Prescrire</i> sur l'arrêt des IPP (n° 473, mars 2023).....	89
Annexe 6. Algorithme de déprescription des inhibiteurs de la pompe à proton.....	90
Annexe 7. Fiche Patient OMÉDIT : « votre médecin vous a prescrit un médicament inhibiteur de la pompe à proton ».....	91
Annexe 8. Fiche patient OMÉDIT : « Arrêter mon médicament inhibiteur de la pompe à proton, c'est possible ! » .....	92



## Annexe 1. Questionnaire médecin

AUDIPP – Questionnaire d’audit médecin généraliste	
Age du patient :  _ _	
<b>Quel traitement IPP (molécule, dosage) avez-vous prescrit à votre patient ?</b>	
<input type="checkbox"/> Esoméprazole (Inexium®) : <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 20 mg</li><li><input type="radio"/> 40 mg</li></ul>	
<input type="checkbox"/> Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro® et génériques) <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 15 mg</li><li><input type="radio"/> 30 mg</li></ul>	
<input type="checkbox"/> Oméprazole (Mopral®, Zoltum®, génériques) <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 10 mg</li><li><input type="radio"/> 20 mg</li></ul>	
<input type="checkbox"/> Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp® et génériques) <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 20 mg</li><li><input type="radio"/> 40 mg</li></ul>	
<input type="checkbox"/> Rabéprazole (Pariet®) <ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 10 mg</li><li><input type="radio"/> 20 mg</li></ul>	
<b>S’agit-il :</b>	
<input type="checkbox"/> D’une initiation ?	
<input type="checkbox"/> D’un renouvellement ?	
Si renouvellement, depuis quand l’IPP est-il prescrit ? (en semaines)  _ _	
<b>Modalités de prise de l’IPP :</b>	
<input type="checkbox"/> Prise quotidienne	
<input type="checkbox"/> A la demande	
<b>Dans quelle indication l’IPP est-il prescrit ?</b>	
<input type="checkbox"/> Reflux Gastro-Œsophagien (RGO)	
<input type="checkbox"/> Œsophagite par RGO	
<input type="checkbox"/> Prévention des récurrences de d’œsophagite par RGO	
<input type="checkbox"/> Prévention des lésions GO causées par AINS	
<input type="checkbox"/> Traitement des lésions GO causées par les AINS	
<input type="checkbox"/> Eradication d’HP (en association avec antibiothérapie) dans UGD	
<input type="checkbox"/> Traitement de l’UG sans HP	
<input type="checkbox"/> Traitement de l’UD sans HP	
<input type="checkbox"/> Traitement d’entretien au long cours de l’UD	
<input type="checkbox"/> Autre : précisez : _____	
<b>Réalisation d’une FOGD ?</b>	
<input type="checkbox"/> OUI : date ____ / ____ / _____ <input type="checkbox"/> Date inconnue	
<input type="checkbox"/> NON	

**Si OUI, résultat de la FOGD :**

- Reflux Gastro-Cœsophagien (RGO)
- Cœsophagite par RGO
- Cœsophagite causée par AINS
- Ulcère gastrique avec HP
- Ulcère duodénal avec HP
- Prévention des lésions gastro œsophagienne causées par AINS
- Ulcère gastrique sans Helicobacter pylori
- Ulcère duodénal sans Helicobacter pylori
- Normale
- Autre (précisez) : \_\_\_\_\_

**Avez-vous discuté avec votre patient de la possibilité de ne pas prescrire d'IPP ?**

- OUI
- NON

Signature du médecin :

## Annexe 2. Questionnaire patient

Questionnaire patient
<p><b>Qui vous a prescrit initialement l'IPP ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Médecin généraliste</li><li><input type="checkbox"/> Gastro-entérologue</li><li><input type="checkbox"/> Rhumatologue</li><li><input type="checkbox"/> Cardiologue</li><li><input type="checkbox"/> Autre (précisez) : _____</li><li><input type="checkbox"/> Ne sait pas</li></ul>
<p><b>Pour quelle raison prenez-vous votre traitement ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Brûlure (œsophage, estomac)</li><li><input type="checkbox"/> Remontées acides</li><li><input type="checkbox"/> Douleur pesanteur digestive toux suite hospitalisation protection gastrique en prévention lors de la prise d'un autre médicament</li><li><input type="checkbox"/> Autre (précisez) : _____</li><li><input type="checkbox"/> Ne sait pas</li></ul>
<p><b>Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> 4 semaines</li><li><input type="checkbox"/> 4 à 8 semaines</li><li><input type="checkbox"/> Supérieur à 8 semaines</li><li><input type="checkbox"/> Supérieur à 6 mois</li><li><input type="checkbox"/> Supérieur à 1 an</li><li><input type="checkbox"/> Supérieur à 5 ans</li><li><input type="checkbox"/> Ne sait pas</li></ul>
<p><b>Avez-vous déjà pris de vous-même sans ordonnance ce médicament ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> OUI</li><li><input type="checkbox"/> NON</li></ul> <p>Si OUI, pour quelle(s) raison(s) ?</p>
<p><b>Selon vous, l'IPP que vous prenez peut-il générer des effets secondaires ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> OUI</li><li><input type="checkbox"/> NON</li></ul>
<p><b>Envisageriez-vous d'arrêter de prendre ce médicament ?</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> OUI</li><li><input type="checkbox"/> NON</li></ul> <p>Que vous avez répondu OUI ou NON, pouvez-vous préciser les raisons ?</p>
<p style="text-align: center;"><i>N'hésitez pas à en parler à votre médecin Merci pour votre participation</i></p>

En cochant cette case, je certifie que les réponses apportées aux questions posées sont correctes :

### Annexe 3. Questionnaire sur les caractéristiques du médecin

Caractéristiques du médecin généraliste
Age (en année)
Genre
<input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme
Lieu d'exercice :
<input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Semi rural <input type="checkbox"/> Urbain
Durée d'exercice (en année)
Maître de Stage Universitaire
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non



## Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte

La HAS a réévalué l'utilisation chez l'adulte des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à partir d'une analyse critique de la littérature et des études cliniques les plus récentes.

- **Cinq molécules** sont actuellement disponibles, dont trois sont **généralisées**.
  - Ésoméprazole (Inexium®). *Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.*
  - Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro® et génériques). *Demi-dose : 15 mg. Pleine dose : 30 mg.*
  - Oméprazole (Mopral®, Zoltum®, génériques). *Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.*
  - Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp® et génériques). *Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.*
  - Rabéprazole (Pariet®). *Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.*
- **Les IPP ont trois indications principales**<sup>1</sup> :
  - traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
  - prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque ;
  - éradication d'*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastroduodénaux.

Le libellé exact des indications et la posologie diffèrent selon les produits.

### L'ESSENTIEL

#### Pas de différence d'efficacité et de tolérance entre les IPP

- **La réévaluation de la HAS n'a pas démontré de différence d'efficacité cliniquement pertinente entre les IPP. Elle n'a pas mis en évidence de différence entre les IPP pour la survenue d'effets indésirables.**
- Rien ne permettant de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée et les coûts de traitement étant différents, la prescription doit toujours observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

#### ⚠ De nombreuses prescriptions injustifiées

- Un nombre important de prescriptions d'IPP sont faites dans des situations cliniques hors AMM. En l'état actuel des connaissances, ces prescriptions sont **injustifiées**, notamment dans :
  - **la dyspepsie fonctionnelle** (sauf si un RGO est associé) ;
  - **la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS utilisés dans le cadre d'affections aiguës chez des patients non à risque** (moins de 65 ans, sans antécédent ulcéreux et n'étant traités ni par antiagrégant plaquettaire, ni par anticoagulant, ni par corticoïde).

1. Tous les IPP sont aussi indiqués dans le syndrome de Zollinger-Ellison, maladie grave et rare qui n'est pas évoquée dans ce document.

## 1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

- **Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO) sans œsophagite**, à court terme (2 à 6 semaines) ou à long terme (entretien en cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement) : il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

IPP	RGO sans œsophagite (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante pour le lansoprazole et l'oméprazole), puis, éventuellement, traitement à la demande (à long terme)

- **Traitement de l'œsophagite par RGO (cicatrisation)** : il n'y a pas en général de différence d'efficacité entre les IPP.

Dans une étude, 40 mg/j d'ésoméprazole ont été plus efficaces que 20 mg/j d'oméprazole sur la cicatrisation au bout de 4 semaines. Mais la différence est minime et sa pertinence clinique discutable. D'autant qu'après 4 semaines de traitement, il est recommandé de passer à 40 mg/j d'oméprazole en cas d'inefficacité. Aucune étude comparant directement cette posologie d'oméprazole à l'ésoméprazole n'est disponible.

IPP	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines</li> <li>▸ pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère</li> </ul>

- **Traitement d'entretien et prévention des récurrences de l'œsophagite par RGO** : après 6 mois de traitement, il n'y a pas en général de différence d'efficacité entre les IPP.

Des résultats discordants ont été rapportés :

- une plus grande efficacité de l'ésoméprazole (20 mg/j) que du lansoprazole (15 mg/j) ou du pantoprazole (20 mg/j) ;
- une non-infériorité du pantoprazole (20 mg/j) comparé à l'ésoméprazole (20 mg/j).

IPP	Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée) <ul style="list-style-type: none"> <li>▸ pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récurrence</li> <li>▸ pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose</li> </ul>

- **Les IPP n'ont pas d'AMM dans le soulagement de manifestations extradiigestives isolées pouvant être liées à un RGO**, telles que symptômes ORL, toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque. Il n'y a pas d'intérêt à les prescrire dans ces situations, sauf en cas de RGO documenté (par pHmétrie par exemple), mais non en traitement d'épreuve ou test thérapeutique.

## 2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

- Dans la **prévention** et le **traitement des lésions digestives hautes induites par les AINS**, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.
  - **Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque** (patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde). Cette prévention doit être arrêtée en même temps que le traitement par AINS.

IPP	Prévention des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
<b>Oméprazole</b>	<b>Pleine dose jusqu'à la fin du traitement par AINS</b>
<b>Lansoprazole</b> <b>Pantoprazole</b> <b>Ésoméprazole</b>	<b>Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS</b>
	▶ Le rabéprazole n'a pas cette indication

- **Traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS** (chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi).

IPP	Traitement des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
<b>Lansoprazole</b> <b>Oméprazole</b>	<b>Pleine dose pendant 4 à 8 semaines</b>
<b>Ésoméprazole</b>	<b>Demi-dose pendant 4 à 8 semaines</b>
	▶ Le pantoprazole et le rabéprazole n'ont pas cette indication

## 3. Ulcère gastrique et duodénal

- **Éradication d'*Helicobacter pylori*** en association à une antibiothérapie appropriée, en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale avec infection par *H. pylori*.  
Dans la **trithérapie de l'ulcère gastroduodénal associé à *Helicobacter pylori***, il n'a pas en général été montré de différence d'efficacité entre les IPP en termes d'éradication d'*H. pylori*.

Dans une étude sur l'éradication d'*H. pylori*, l'ésoméprazole (40 mg/j) a été plus efficace que le pantoprazole (40 mg/j), mais non différent de l'oméprazole (20 mg/j) ou du rabéprazole (40 mg/j).

IPP	Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> (dose quotidienne)	
<b>Lansoprazole</b> <b>Oméprazole</b> <b>Pantoprazole</b> <b>Rabéprazole</b>	<b>Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours</b>	Pour un ulcère duodénal compliqué (hémorragie, perforation) ou associé à un traitement par AINS, corticoïde ou antiagrégant, ou pour un ulcère gastrique (compliqué ou non), poursuivre le traitement à pleine dose (1/jour) pendant 3 à 7 semaines selon les symptômes (douleurs, saignements) et la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
<b>Ésoméprazole</b>	<b>Demi-dose x 2/jour pendant 7 jours</b>	

Antibiothérapie associée en première intention (7 jours de traitement)*	
<b>Cas général</b>	Clarithromycine 1 g/j et amoxicilline 2 g/j
<b>Contre-ind. à la clarithromycine</b>	Amoxicilline 2 g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j
<b>Contre-ind. aux bêtalactamines</b>	Clarithromycine 1g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j
* En cas d'échec du traitement initial, on recommande en seconde intention d'associer IPP, amoxicilline et imidazole pendant 14 jours.	

- Dans le traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal évolutif sans infection à *Helicobacter pylori*, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

IPP	Ulcère gastrique (dose quotidienne)
Lansoprazole	<b>Pleine dose pendant 4 à 8 semaines</b>
Oméprazole	▶ 4 à 6 semaines pour l'oméprazole
Pantoprazole	▶ 6 à 12 semaines pour le rabéprazole
Rabéprazole	
	▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication

IPP	Ulcère duodéal (dose quotidienne)
Lansoprazole	<b>Pleine dose pendant 4 semaines</b>
Oméprazole	▶ 2 semaines pour le lansoprazole si la cicatrisation est complète
Pantoprazole	▶ 4 à 8 semaines pour le rabéprazole
Rabéprazole	
	▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication

- **Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodéal** chez les patients non infectés par *H. pylori*, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.
  - Oméprazole (seul à avoir l'AMM dans cette indication) : demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement par anti-H2.

#### 4. Doses et coûts de traitement

IPP	Demi-dose	Coût de traitement journalier
Lansoprazole	15 mg	0,36 €
Pantoprazole	20 mg	0,41 €
Oméprazole	10 mg	0,46 €
Ésoméprazole	20 mg	0,78 €
Rabéprazole	10 mg	0,73 €

IPP	Pleine dose	Coût de traitement journalier
Lansoprazole	30 mg	0,49 €
Pantoprazole	40 mg	0,55 €
Oméprazole	20 mg	0,60 €
Ésoméprazole	40 mg	1,09 €
Rabéprazole	20 mg	1,35 €

- Les coûts de traitement indiqués ici correspondent aux plus faibles prix publics unitaires (et aux génériques, s'il y a lieu) au 1<sup>er</sup> janvier 2010. Le taux de remboursement est de 65 %.
- Pour chaque indication, le coût de traitement par un **générique d'IPP** est inférieur au coût du traitement par un non-générique.



Comme l'ensemble des publications de la HAS, ce document est disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Juin 2009 - Mise à jour décembre 2009



## Arrêter un traitement par oméprazole ou un autre IPP

Pour arrêter un traitement prolongé par un médicament IPP, diminuer les doses par étapes avec l'aide d'un professionnel de santé.

- Les médicaments inhibiteurs de la pompe à protons (aussi appelés IPP) agissent en diminuant la sécrétion acide de l'estomac. Par exemple : *ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole, rabéprazole*.
- Ces médicaments sont souvent pris plus longtemps que nécessaire. Une des raisons est qu'un arrêt brusque peut provoquer une reprise soudaine des reflux acides et des brûlures d'estomac, ce qui incite souvent à reprendre le médicament. Cette prise prolongée peut provoquer des effets indésirables parfois graves, d'où l'intérêt de tenter d'arrêter ces médicaments.

### Des effets indésirables parfois graves lors d'une prise prolongée

- Quand ils sont pris pendant une courte durée, ces médicaments causent surtout des maux de tête et des troubles digestifs bénins.
- En cas de traitement prolongé, ils peuvent causer : des infections parfois graves (covid-19 par exemple), des fractures osseuses, des douleurs musculaires ou articulaires, des maladies rénales.
- De plus, les médicaments IPP peuvent diminuer l'efficacité ou augmenter les effets indésirables de divers autres médicaments associés.

### Arrêter par étapes, avec l'aide d'un professionnel de santé

- La méthode la plus efficace pour réussir à arrêter un traitement par IPP se déroule par étapes successives, de quelques semaines chacune :
  1. Diminuer de moitié la dose quotidienne du médicament IPP.
  2. Passer d'une prise par jour, à une prise un jour sur deux.
  3. Prendre le médicament uniquement en cas de symptômes trop gênants.
  4. Arrêter de prendre le médicament.

- À chaque étape, il est possible d'utiliser un antiacide pour soulager si besoin, afin de passer la période à risque de reprise d'acidité gastrique. Ces antiacides sont des "pansements" digestifs à base de sels d'aluminium, de sels de magnésium, de bicarbonate de sodium ou de carbonate de calcium. Prendre ces antiacides au moins 2 heures avant ou après la prise d'autres médicaments.

- Et si des reflux acides ou des brûlures d'estomac sont particulièrement gênants, il est possible de revenir à l'étape précédente pendant quelques jours à quelques semaines.

### Soulager au quotidien

- Des mesures complémentaires aident à soulager les reflux acides de l'estomac : surélever la tête du lit ; éviter les aliments qui déclenchent les symptômes, par exemple le café ou le chocolat ; réduire voire arrêter la consommation d'alcool et de tabac ; perdre du poids en cas de surpoids ou d'obésité.

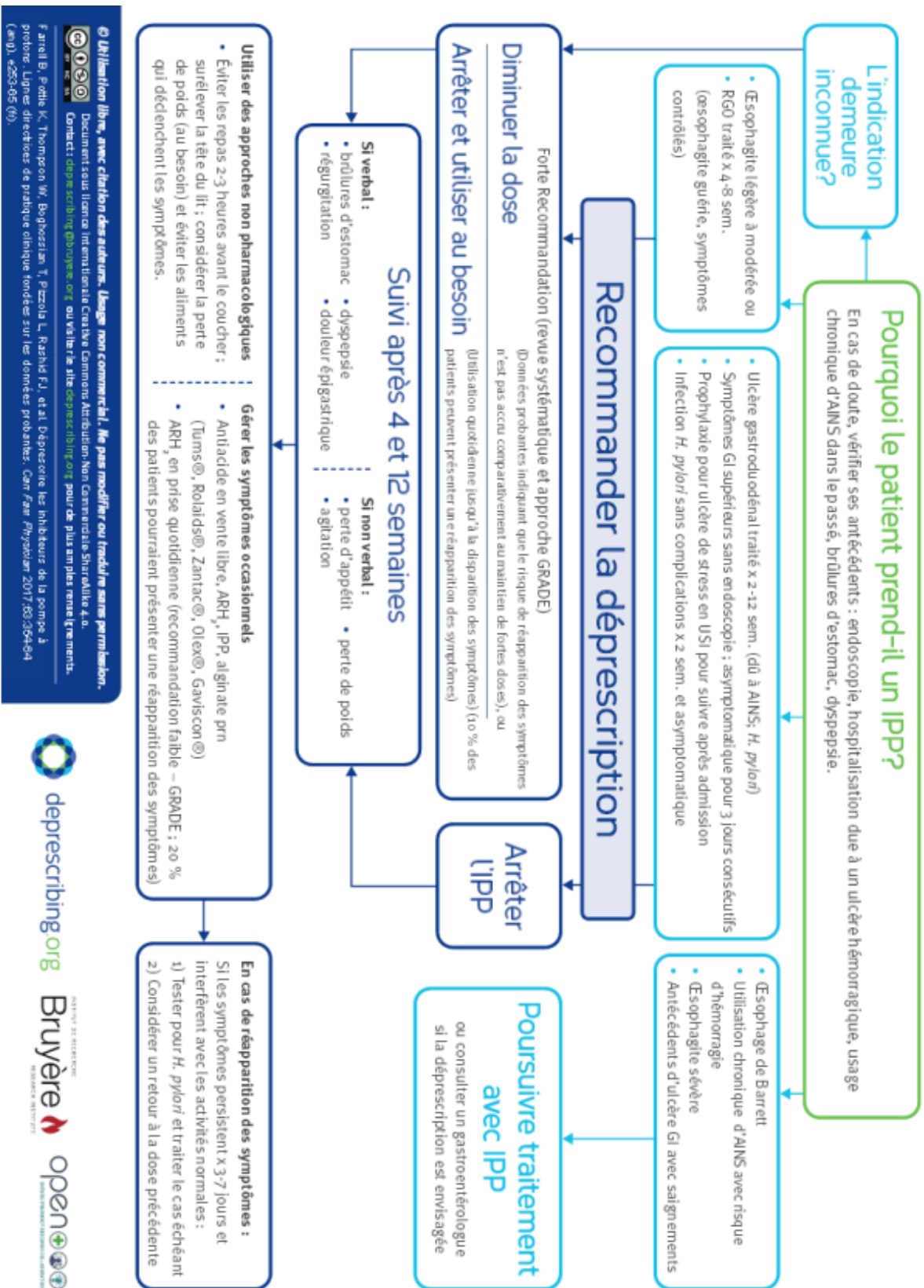
©Prescrire - décembre 2022

**Sources** • "Arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons". *Rev Prescrire* 2022 ; 42 (464) : 452-543.




Toutes les fiches *Infos-Patients Prescrire* dans l'**Application Prescrire** et sur [Prescrire.org](https://www.prescrire.org).

## Annexe 6. Algorithme de déprescription des inhibiteurs de la pompe à proton



**Annexe 7. Fiche Patient OMÉDIT : « votre médecin vous a prescrit un médicament inhibiteur de la pompe à proton »**



**FICHE PATIENT**

**VOTRE MÉDECIN VOUS A PRESCRIT UN MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP)**

→ COMMENT BIEN LE PRENDRE ?  
→ QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES QUE VOUS POUVEZ RENCONTRER ?

**COMMENT BIEN PRENDRE MON IPP ?**

<b>Lequel ?</b>	<b>Pantoprazole</b> Eupantol® Inipomp® Ipraalox® et génériques	<b>Lansoprazole</b> Lanzor® Ogast® Ogastoro® et génériques	<b>Omeprazole</b> Mopral® Zolium® et génériques	<b>Esomeprazole</b> Irexium® Nexium control® et génériques	<b>Rabéprazole</b> Pariet® et génériques
<b>Pour quoi ?</b>	Diminuer l'acidité de l'estomac				
<b>Quand ?</b>	Le matin, 30 min avant le repas Toujours à la même heure				
<b>Comment ?</b>	Sans croquer ni écraser ni mâcher Avec un peu d'eau plate				


**Ne pas retirer** les médicaments de l'emballage à l'avance car ils sont sensibles à l'humidité

En cas de doute, se référer à la notice du médicament ou aux conseils du médecin ou du pharmacien.





Si vous n'arrivez pas à avaler vos médicaments, demandez à votre médecin ou votre pharmacien de vous proposer une solution adaptée.

**Respectez la durée prescrite !**

Ce traitement vous est prescrit pour une durée limitée et son efficacité sera régulièrement évaluée par votre médecin.



**PRIS AU LONG COURS, MON TRAITEMENT PEUT ENTRAÎNER LES EFFETS INDÉSIRABLES SUIVANTS :**

- Manque de **vitamine B12** : fatigue, pâleur (anémie)
- Manque de **magnésium** : fatigue, crampes, contractures, fourmillements, anxiété, irritabilité
- Manque de **sodium**
- **Fragilité** des os 
- **Infections** gastro-intestinales 
- **Inflammation** des reins 
- Sensation de manque à l'arrêt
- Possible risque de **cancers** digestifs : estomac, œsophage 

✓ **Je suis conscient que ces effets n'apparaissent pas chez tous les patients.**

✓ **Je n'hésite pas à en parler avec mon médecin ou mon pharmacien.**

**LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ**

**MES NOTES**

---

---

---

---


---

---

---

---

**Annexe 8. Fiche patient OMÉDIT : « Arrêter mon médicament inhibiteur de la pompe à proton, c'est possible ! »**



**FICHE PATIENT**

**ARRÊTER MON MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP), C'EST POSSIBLE !**

<b>Lequel ?</b>	<input type="checkbox"/> Pantoprazole Eupantol® Inipomp® Ipraalox® et génériques	<input type="checkbox"/> Lansoprazole Lanzor® Ogastro® et génériques	<input type="checkbox"/> Omeprazole Mopral® Zolium® et génériques	<input type="checkbox"/> Esoméprazole Inexium® Nexium control® et génériques	<input type="checkbox"/> Rabeprazole Pariet® et génériques
<b>Pour quoi ?</b>	<input type="checkbox"/> Traitement du Reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagie par reflux <input type="checkbox"/> Prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque <input type="checkbox"/> Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> et traitement des ulcères gastroduodénaux <input type="checkbox"/> Autre indication moins fréquente : _____ <input type="checkbox"/> Je ne sais pas				

**quiz**

Je prends un IPP :  sur prescription depuis plusieurs mois.  de ma propre initiative régulièrement.

→ Si vous avez coché une des affirmations ci-dessus, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

→ La prescription d'IPP doit le plus souvent être limitée dans le temps. Seules certaines situations justifient une durée de traitement supérieure à 8 semaines.

→ L'automédication doit être de courte durée. Si les symptômes persistent, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

**POUR LIMITER LE RISQUE D'ACIDITÉ GASTRIQUE, JE DOIS :**

- ✓ Eviter les aliments et boissons **acides et gazeuses** (ex : agrumes, tomates, sodas, café)
- ✓ Eviter les aliments **trop sucrés** (ex : miel, bonbons)
- ✓ Eviter les repas **trop gras et trop copieux**
- ✓ Eviter l'**alcool** et le **tabac**
- ✓ Manger **au calme, à heure fixe et régulièrement**
- ✓ Manger plus de fibres (ex : fruits, légumes verts)
- ✓ **Ne pas m'allonger** dans les 30 minutes suivant le repas
- ✓ En cas de surcharge pondérale, perdre du poids

*Si les symptômes persistent, des traitements symptomatiques peuvent être utilisés. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.*

**SI J'ARRÊTE, J'AI :**

- 1 médicament en moins à prendre par jour
- Une diminution du risque d'effets néfastes à long terme :
 

  
Fragilité des os

  
Manque en magnésium, sodium et vitamine B12

  
Inflammation des reins
- Une diminution des interactions avec d'autres médicaments (ex : citalopram (Seropram® et génériques), clopidogrel (Plavix® et génériques))
- Une diminution du risque d'addiction au traitement
 

  
Cancers de l'estomac ou de l'œsophage

  
Infections gastro-intestinales

**MAIS JE PEUX RENCONTRER CES EFFETS TEMPORAIRES :**

- Possible augmentation de l'acidité de l'estomac à l'arrêt
  - peut être **SOUAGÉ** en suivant des règles simples (voir devant)
- Possible sensation de manque à l'arrêt du traitement
- Ces effets sont temporaires, ils vont disparaître rapidement.

**→ VOTRE TRAITEMENT PEUT ÊTRE ARRÊTÉ PROGRESSIVEMENT AFIN DE LIMITER CES EFFETS.**

**LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ**



## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## **Modalités et indications des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en soins primaires dans le Limousin**

**Introduction** : Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments apparus en France en 1987 utilisés aussi bien dans la prévention que dans le traitement des lésions gastro-duodénales. On estime que près de 87% des prescriptions émanent des médecins généralistes. Il n'existe pour autant aucune étude de grande ampleur en soins primaires concernant le bon usage des IPP. Le but de cette étude était de faire un état des lieux sur les modalités d'usage des IPP chez les patients en soins primaires dans la région ex-Limousin.

**Méthode** : Il s'agit d'une étude transversale, quantitative, observationnelle et descriptive, menée de janvier 2022 à mai 2022. 28 médecins généralistes ont été recrutés. Pour chaque patient prenant un IPP et consultant au cabinet, les médecins devaient remplir un questionnaire sur l'analyse de leur pratique.

**Résultats** : Sur les 410 questionnaires, nous retrouvons un taux de prescription inappropriée de 64%. La prise quotidienne est le principal motif de non-indication à 42% (n=147) significatif avec  $p < 0.01$  suivi par l'absence ou l'ancienneté de la fibroscopie à 26% (n=90). La durée de la prise des IPP est de plus de 5 ans chez 31% des patients allant jusqu'à 30 ans. Dans 84% des cas l'IPP était prescrit dans le cadre d'un renouvellement. Le RGO est le principal motif de prescription à 52,5% (n=242).

**Conclusion** : Notre étude montre une prescription inappropriée importante en soins primaires. La prise au long cours et quotidienne des IPP justifie les inquiétudes face aux effets indésirables de ces molécules. Les divers outils afin d'identifier les situations à risque iatrogénique et d'aider à la déprescription doivent être largement diffusés auprès des généralistes.

---

Mots-clés : Inhibiteur de la pompe à protons, prescription inappropriée, effets indésirables, soins primaires

## **Patterns and indications for prescribing proton pump inhibitors in primary care in Limousin**

**Introduction** : Proton pump inhibitors (PPIs) are drugs that appeared in France in 1987 and are used both in the prevention and in the treatment of gastroduodenal lesions. It is estimated that nearly 87% of prescriptions come from general practitioners. However, there are no large-scale studies in primary care concerning the proper use of PPIs. The aim of this study was to make an inventory of the patterns of use of PPIs in primary care patients in the ex-Limousin region.

**Method** : This is a cross-sectional, quantitative, observational and descriptive study, conducted from January 2022 to May 2022. 28 general practitioners were recruited. For each patient taking a PPI and consulting in the office, doctors had to complete a questionnaire on the analysis of their practice.

**Results** : Among the 410 questionnaires, we find an inappropriate prescription rate of 64%. Daily intake is the main reason for non-indication at 42% (n=147) significant with  $p < 0.01$  followed by the absence or length of fibroscopy at 26% (n=90). The duration of taking PPIs is more than 5 years in 31% of patients up to 30 years. In 84% of cases the PPI was prescribed as part of a renewal. GERD is the main reason for prescription at 52.5% (n=242).

**Conclusion** : Our study shows significant inappropriate prescribing in primary care. The long-term and daily intake of PPIs justifies concerns about the adverse effects of these drugs. The various tools to identify iatrogenic risk situations and help with deprescribing should be widely disseminated to general practitioners.

---

Keywords : Proton pump inhibitors, inappropriate prescribing, adverse effects, primary care.

