

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Laure ESPARBES

Le 19/10/2023

Création d'une formation médicale de type formation médicale continue pour améliorer les prescriptions d'IPP et accompagner la déprescription des IPP prescrits au long cours

Directeur de thèse : Dr Samuel DURLIAT
Co-directeur de thèse : Dr Emile ESCOURROU

JURY :

| | |
|---|-------------------|
| Madame le Professeur Julie DUPOUY | Présidente |
| Monsieur le Docteur Emile ESCOURROU | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Samuel DURLIAT | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Guillaume LE COSQUER | Assesseur |

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Laure ESPARBES

Le 19/10/2023

Création d'une formation médicale de type formation médicale continue pour améliorer les prescriptions d'IPP et accompagner la déprescription des IPP prescrits au long cours

Directeur de thèse : Dr Samuel DURLIAT
Co-directeur de thèse : Dr Emile ESCOURROU

JURY :

| | |
|---|-------------------|
| Madame le Professeur Julie DUPOUY | Présidente |
| Monsieur le Docteur Emile ESCOURROU | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Samuel DURLIAT | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Guillaume LE COSQUER | Assesseur |

Département Médecine, Maieutique et Paramédical

Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine

2022-2023

Professeurs Honoraires

| | | | |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Doyen Honoraire | M. CHAP Hugues | Professeur Honoraire | Mme GENESTAL Michèle |
| Doyen Honoraire | M. GIRAUD-CHAUMEL Bernard | Professeur Honoraire | M. GERAUD Gilles |
| Doyen Honoraire | M. PUEL Pierre | Professeur Honoraire | M. GHISOLFI Jacques |
| Doyen Honoraire | M. ROUGE Daniel | Professeur Honoraire | M. GLOCK Yves |
| Doyen Honoraire | M. VINEL Jean-Pierre | Professeur Honoraire | M. GOUZU Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. ABBAL Michel | Professeur Honoraire | M. GRAND Alain |
| Professeur Honoraire | M. ADER Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. HOFF Jean |
| Professeur Honoraire | M. ADOUE Daniel | Professeur Honoraire | M. JOFFRE Francis |
| Professeur Honoraire | M. AIRBUS Louis | Professeur Honoraire | M. LAGARROGUE Jacques |
| Professeur Honoraire | M. ARLET Philippe | Professeur Honoraire | M. LANG Thierry |
| Professeur Honoraire | M. ARLET-SUAU Elisabeth | Professeur Honoraire | Mme LARENG Marie-Blanche |
| Professeur Honoraire | M. ARNE Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. LAROCHE Michel |
| Professeur Honoraire | M. ATTAL Michel | Professeur Honoraire | M. LAUQUE Dominique |
| Professeur Honoraire | M. BARRET André | Professeur Honoraire | M. LAURENT Guy |
| Professeur Honoraire | M. BARTHE Philippe | Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Franck |
| Professeur Honoraire | M. BAYARD Francis | Professeur Honoraire | M. LECOPONTE Paul |
| Professeur Honoraire | M. BLANCHER Antoine | Professeur Honoraire | M. MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur Honoraire | M. BOCCALON Henri | Professeur Honoraire | M. MALECAZE François |
| Professeur Honoraire | M. BONAFÉ Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. MAHELFE Claude |
| Professeur Honoraire | M. BONEU Bernard | Professeur Honoraire | M. MANSAT Michel |
| Professeur Honoraire | M. BONNEVILLE Paul | Professeur Honoraire | M. MARCHOU Bruno |
| Professeur Honoraire | M. BOSSAVY Jean-Pierre | Professeur Honoraire | M. MASSIP Patrice |
| Professeur Honoraire | M. BOUNHOURE Jean-Paul | Professeur Honoraire | Mme MARTY Nicole |
| Professeur Honoraire | M. BOUTAULT Franck | Professeur Honoraire | M. MAZERES Bernard |
| Professeur Honoraire Associé | M. BRDS Bernard | Professeur Honoraire | M. MONROZIES Xavier |
| Professeur Honoraire | M. BUGAT Roland | Professeur Honoraire | M. MONTASTRUC Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. BUJAN Louis | Professeur Honoraire | M. MOSCOVICI Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CAHUZAC Jean-Philippe | Professeur Honoraire | M. MURAT |
| Professeur Honoraire | M. CALVAS Patrick | Professeur Honoraire associé | M. NICODEME Robert |
| Professeur Honoraire | M. CARATERO Claude | Professeur Honoraire | M. OLIVES Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CARLES Pierre | Professeur Honoraire | M. PARNAUD Jean |
| Professeur Honoraire | M. CARON Philippe | Professeur Honoraire | M. PASCAL Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CARREIRE Jean-Paul | Professeur Honoraire | M. PERRET Bertrand |
| Professeur Honoraire | M. CARTON Michel | Professeur Honoraire | M. PESSEY Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CATHALA Bernard | Professeur Honoraire | M. PLANTE Pierre |
| Professeur Honoraire | M. CHABANON Gérard | Professeur Honoraire | M. PONTONNER Georges |
| Professeur Honoraire | M. CHAMONTIN Bernard | Professeur Honoraire | M. POURRAT Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CHAVON Jean-Pierre | Professeur Honoraire | M. PRADERE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. CHIRON Philippe | Professeur Honoraire | M. PHS Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CLANET Michel | Professeur Honoraire | Mme PUEL Jacqueline |
| Professeur Honoraire | M. CONTE Jean | Professeur Honoraire | M. PUJOL Michel |
| Professeur Honoraire | M. COSTAGLIOLA Michel | Professeur Honoraire | M. QUERLEU Denis |
| Professeur Honoraire | M. COTONAT Jean | Professeur Honoraire | M. RAILHAC Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. DABERNAT Henri | Professeur Honoraire | M. REGNIER Claude |
| Professeur Honoraire | M. DAHAN Marc | Professeur Honoraire | M. REME Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. DALOUS Antoine | Professeur Honoraire | M. RICHMANN Pascal |
| Professeur Honoraire | M. DALY-SCHWEITZER Nicolas | Professeur Honoraire | M. RIVIERE Daniel |
| Professeur Honoraire | M. DAVID Jean-Frédéric | Professeur Honoraire | M. ROCHE Henri |
| Professeur Honoraire | M. DELSOL Georges | Professeur Honoraire | M. ROCHICCOU Pierre |
| Professeur Honoraire | Mme DELISLE Marie-Bernadette | Professeur Honoraire | M. ROLLAND Michel |
| Professeur Honoraire | Mme DIDIER Jacqueline | Professeur Honoraire | M. ROGUES-LATRELLÉ Christian |
| Professeur Honoraire | M. DUCOS Jean | Professeur Honoraire | M. RUMEAU Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. DUFFAUT Michel | Professeur Honoraire | M. SALVADOR Michel |
| Professeur Honoraire | M. DUPRE M. | Professeur Honoraire | M. SALVAYRE Robert |
| Professeur Honoraire | M. DURAND Dominique | Professeur Honoraire | M. SARRAMON Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy | Professeur Honoraire | M. SCHMETT Laurent |
| Professeur Honoraire | M. ESCOURROU Jean | Professeur Honoraire | M. SERRE Guy |
| Professeur Honoraire | M. ESQUERRE Jean-Paul | Professeur Honoraire | M. SIMON Jacques |
| Professeur Honoraire | M. FABE Michel | Professeur Honoraire | M. SUC Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. FABRE Jean | Professeur Honoraire | M. THOUVENOT Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | M. FOUYNIAL Gérard | Professeur Honoraire | M. TREMOULET Michel |
| Professeur Honoraire | M. FOURNIE Bernard | Professeur Honoraire | M. VALDIGUE Pierre |
| Professeur Honoraire | M. FOURTANIER Gilles | Professeur Honoraire | M. VAYSSE Philippe |
| Professeur Honoraire | M. FRAYSSE Bernard | Professeur Honoraire | M. VIRENQUE Christian |
| Professeur Honoraire | M. FREXINOS Jacques | Professeur Honoraire | M. VOGT Jean-Jacques |

Professeurs Emérites

| | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| Professeur BUJAN Louis | Professeur MAGNAVAL Jean-François | Professeur SERRE Guy |
| Professeur CHAP Hugues | Professeur MARCHOU Bruno | Professeur VINEL Jean-Pierre |
| Professeur FRAYSSE Bernard | Professeur MESTHE Pierre | |
| Professeur LANG Thierry | Professeur MONTASTRUC Jean-Louis | |
| Professeur LAROCHE Michel | Professeur PERRET Bertrand | |
| Professeur LAUQUE Dominique | Professeur ROGUES LATRELLÉ Christian | |

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maieutique et Paramédical

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe
M. ACCADBLE Franck (C.E)
M. ALRIC Laurent (C.E)
M. AMAR Jacques (C.E)
Mme ANDRIEU Sandrine
M. ARBUS Christophe
M. ARNAL Jean-François (C.E)
M. AUSSEL Jérôme
M. AVET-LOISSEAU Hervé (C.E)
M. BERRY Antoine
Mme BERRY Isabelle (C.E)
M. BRIVES Philippe
M. BONNEVILLE Nicolas
M. BONNEVILLE Fabrice
M. BROUCHET Laurent
M. BROUSSET Pierre (C.E)
Mme BURJA-RIVIERE Alessandra (C.E)
M. BUREAU Christophe
M. BUSCAL Louis (C.E)
M. CANTAGREL Alain (C.E)
M. CARRERE Nicolas
M. CARRE Didier (C.E)
M. CHAIX Yves
Mme CHANTALAT Eodie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)
M. CHAUFOUR Xavier
M. CHAUVEAU Dominique
M. CHAYNES Patrick
M. CHOLLET François (C.E)
M. CONSTANTIN Amaud
M. COURBON Frédéric (C.E)
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)
M. DAMBRIN Camille
M. DE BOISSEZON Xavier
M. DEGUINE Olivier (C.E)
M. DELABESSE Eric
M. DELOBEL Pierre
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)
M. DIER Alain (C.E)
M. DUCOMMUN Bernard
Mme DULY-BOLHANCK Beatrice (C.E)
M. ELBAZ Meyer
Mme EYVARD Solène
M. FERRERES Jean (C.E)
M. FOURCADE Olivier (C.E)
M. FOURNIÉ Pierre
M. GALINIER Michel (C.E)
M. GAME Xavier (C.E)
Mme GARDETTE Virginie
M. GEERAERTS Thomas
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Marie (C.E)
M. GOURDY Pierre (C.E)
M. GROLEAU RADIX Jean-Louis (C.E)
Mme GUMBAUD Roine
Mme HANAFRE Hélène (C.E)
M. HUYGHE Eric
M. IZOPET Jacques (C.E)
M. KAMAR Nazim (C.E)
Mme LAMANT Laurence (C.E)
M. LANGIN Dominique (C.E)
Mme LAPRE Anne

Pédiatre
Chirurgie Infantile
Médecine Interne
Thérapeutique
Epidémiologie, Santé publique
Psychiatrie
Physiologie
Biochimie et biologie moléculaire
Hématologie, transfusion
Parasitologie
Biophysique
Psychiatrie
Chirurgie orthopédique et traumatologique
Radiologie
Chirurgie thoracique et cardio-vascul
Anatomie pathologique
Médecine Vasculaire
Hépatogastro-Entérologie
Hépatogastro-Entérologie
Rhumatologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Pédiatre
Anatomie
Médecine d'urgence
Chirurgie Vasculaire
Néphrologie
Anatomie
Neurologie
Rhumatologie
Biophysique
Histologie Embryologie
Chir. Thoracique et Cardiovasculaire
Médecine Physique et Réadapt. Fonct.
Oto-rhino-laryngologie
Hématologie
Maladies Infectieuses
Cancérologie
Pneumologie
Cancérologie
Thérapeutique
Cardiologie
Histologie, embryologie et cytologie
Epidémiologie, Santé Publique
Anesthésiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Urologie
Epidémiologie, Santé publique
Anesthésiologie et réanimation
Anatomie Pathologique
Endocrinologie
Chirurgie plastique
Cancérologie
Endocrinologie
Urologie
Bactériologie-Virologie
Néphrologie
Anatomie Pathologique
Nutrition
Radiothérapie

M. LARRUE Vincent
M. LAUQUE Dominique (C.E)
Mme LAURENT Camille
M. LAUVENS Frédéric
M. LE CAIGNEC Cédric
M. LEVADE Thierry (C.E)
M. LEBLAN Roland (C.E)
M. MALAUAUD Bernard (C.E)
M. MANSAT Pierre (C.E)
M. MARCHEIX Bertrand
M. MARQUE Philippe (C.E)
M. MAS Emmanuel
M. MAURY Jean-Philippe (C.E)
Mme MAZEREELUW Juliette
M. MAZIERES Julien (C.E)
M. MINVILLE Vincent
M. MOLNIER Laurent (C.E)
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)
M. MUSCARI Fabrice
Mme NOURHAGHOM Fatemeh (C.E)
M. OLIVOT Jean-Marc
M. OSWALD Eric (C.E)
M. PAGES Jean-Christophe
M. PARIENTE Jérémie
M. PAUL Carle (C.E)
M. PAYCUX Pierre (C.E)
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)
M. PERON Jean-Marie (C.E)
Mme PERROT Aurora
M. RASCOL Olivier (C.E)
Mme RAUZY Odile
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)
M. RECHER Christian(C.E)
M. RITZ Patrick (C.E)
M. ROLLAND Yves (C.E)
M. RONCALLI Jérôme
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)
M. ROUX Franck-Emmanuel
M. SALLER Laurent (C.E)
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)
M. SANS Nicolas
Mme SÉLYES Janick (C.E)
M. SENARD Jean-Michel (C.E)
M. SERRANO Elie (C.E)
M. SIZUN Jacques (C.E)
M. SOL Jean-Christophe
M. SOLER Vincent
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugenia
M. SOULAT Jean-Marc (C.E)
M. SOULÉ Michel (C.E)
M. SUC Bertrand
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)
M. TELMON Norbert (C.E)
Mme TREMOLLIÈRES Florence
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)
M. VAYSSIÈRE Christophe (C.E)
M. VELLAS Bruno (C.E)
M. VERGEZ Sébastien

Neurologie
Médecine d'Urgence
Anatomie Pathologique
Chirurgie maxillo-faciale
Généraliste
Biochimie
Immunologie
Urologie
Chirurgie Orthopédique
Chirurgie maxillo-faciale
Médecine Physique et Réadaptation
Pédiatre
Cardiologie
Dermatologie
Pneumologie
Anesthésiologie Réanimation
Epidémiologie, Santé Publique
Cancérologie
Chirurgie Digestive
Généraliste
Neurologie
Bactériologie-Virologie
Biologie cellulaire
Neurologie
Dermatologie
Biophysique
Hématologie
Hépatogastro-Entérologie
Physiologie
Pharmacologie
Médecine Interne
Psychiatrie Infantile
Hématologie
Nutrition
Généraliste
Cardiologie
Radiologie
Neurochirurgie
Médecine Interne
Chirurgie Infantile
Pédiatre
Radiologie
Anatomie et cytologie pathologiques
Pharmacologie
Oto-rhino-laryngologie
Pédiatre
Neurochirurgie
Ophtalmologie
Généraliste et biologie du vieillissement
Médecine du Travail
Urologie
Chirurgie Digestive
Pédiatre
Médecine Légale
Biologie du développement
Anatomie Pathologique
Gynécologie Obstétrique
Généraliste
Oto-rhino-laryngologie

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.
2ème classe

Professeurs Associés

M. ABBO Olivier
 Mme BONGARD Vanina
 M. BOUNES Vincent
 Mme BOURNET Barbara
 Mme CASPER Charlotte
 M. CAVIGNAC Etienne
 M. CHAPUT Benoit
 M. COGNARD Christophe
 Mme CORRE Jill
 Mme DALENC Florence
 M. DE BONNECAZE Guillaume
 M. DECRAMER Stéphane
 Mme DUPRET-BORRES Agnès
 M. EDOUARD Thomas
 M. FAGUER Stanislas
 Mme FARUCH BLFELD Marie
 M. FRANCHITTO Nicolas
 M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio
 Mme GASCON Géraldine
 M. GUBERT Nicolas
 M. GUILLEMINAULT Laurent
 M. HERIN Fabrice
 M. LAIREZ Olivier
 M. LEANDRI Roger
 M. LOPEZ Raphael
 M. MARTIN-BLONDEL Guillaume
 Mme MARTINEZ Alejandra
 M. MARX Mathieu
 M. MEYER Nicolas
 Mme MOKRANE Fatima
 Mme PASQUET Marlène
 M. PAU Antoine
 M. PORTIER Guillaume
 M. PUCNET Gregory
 M. REINA Nicolas
 M. RENAUDINEAU Yves
 Mme RUYSSSEWITRAND Adeline
 Mme SAVAGNER Frédérique
 M. SAVALL Frédéric
 M. SILVA SPONTES Steio
 Mme SOMMET Agnès
 M. TACK Ivan
 Mme VAYSSE Charlotte
 Mme VEZZOSI Delphine
 M. YRONDI Antoine
 M. YSEBAERT Loïc

Chirurgie infantile
 Epidémiologie, Santé publique
 Médecine d'urgence
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Chirurgie orthopédique et traumatologie
 Chirurgie plastique
 Radiologie
 Hématologie
 Cancérologie
 Anatomie
 Pédiatrie
 Oto-rhino-laryngologie
 Pédiatrie
 Néphrologie
 Radiologie et imagerie médicale
 Addictologie
 Chirurgie Plastique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Pneumologie
 Médecine et santé au travail
 Biophysique et médecine nucléaire
 Biologie du développement et de la reproduction
 Anatomie
 Maladies infectieuses, maladies tropicales
 Gynécologie
 Oto-rhino-laryngologie
 Dermatologie
 Radiologie et imagerie médicale
 Pédiatrie
 Médecine interne
 Chirurgie Digestive
 Médecine interne
 Chirurgie orthopédique et traumatologique
 Immunologie
 Rhumatologie
 Biochimie et biologie moléculaire
 Médecine hépatite
 Réanimation
 Pharmacologie
 Physiologie
 Cancérologie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Hématologie

Professeurs Associés de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves
 M. BIREBENT Jordan
 M. BOYER Pierre
 Mme FREYENS Anne
 Mme IRI-DELAHAYE Mokoïo
 M. POUTRAIN Jean-Christophe
 M. STILLMUNKES André

Professeurs Associés Honoraires

Mme MALAVALD Sandra
 Mme PAVY LE TRACON Annie
 Mme WOLISARD Virginie

FACULTE DE SANTE
Département Médecine, Maïeutique et Paramédical

MCU - PH

| | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|------------------------------|--|
| Mme ABRAVANEL Florence | Bactériologie Virologie Hygiène | Mme GENNERO Isabelle | Biochimie |
| M. APOIL Poi Andre | Immunologie | Mme GENOUX Annelise | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme ABNAUD Catherine | Epidémiologie | Mme GRARE Marion | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme AUSSEL-TRUDEL Stéphanie | Biochimie | M. GUERBY Paul | Gynécologie-Obstétrique |
| Mme BASSET Céline | Cytologie et histologie | Mme GUILBEAU-FRUGER Céline | Anatomie Pathologique |
| Mme BELLERES-FABRE Julie | Néphrologie | Mme GUYONNET Sophie | Nutrition |
| Mme BERTOLI Sarah | Hématologie, transfusion | M. HAMDJ Saïbouane | Biochimie |
| M. BIETH Eric | Généraliste | Mme HITZEL Anne | Biophysique |
| Mme BOUNES Faary | Anesthésie-Réanimation | M. ISART Xavier | Parasitologie et mycologie |
| Mme BREHN Camille | Pneumologie | Mme JONCA Nathalie | Biologie cellulaire |
| M. BUSCAL Etienne | Chirurgie viscérale et digestive | M. LAPÈSE François-Xavier | Chirurgie vasculaire |
| Mme CAMARE Caroline | Biochimie et biologie moléculaire | Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse | Pharmacologie |
| Mme CANTERO Anne-Valérie | Biochimie | M. LEPAGE Benoit | toxicologiques et immuno |
| Mme CARFAGNA Luana | Pédiatrie | M. LHERMAISER Thibault | cardiologie |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie | Nutrition | M. LHOMME Sébastien | Bactériologie-virologie |
| Mme CASSAGNE Myriam | Ophthalmologie | Mme MASSIP Clémence | Bactériologie-virologie |
| Mme CASSAING Sophie | Parasitologie | Mme MAUPAS SCHWALM Françoise | Biochimie |
| Mme CASSOL Emmanuelle | Biophysique | Mme MONTASTIER Emélie | Nutrition |
| M. CHASSAING Nicolas | Généraliste | M. MONTASTRUC François | Pharmacologie |
| M. CLAVEL Cyril | Biologie Cellulaire | Mme MOREAU Jessika | Biologie du dév. Et de la reproduction |
| Mme COLOMBAT Magali | Anatomie et cytologie pathologiques | Mme MOREAU Marion | Physiologie |
| M. COMONT Thibault | Médecine interne | M. MOLLIS Guillaume | Médecine interne |
| M. CONGY Nicolas | Immunologie | Mme NOGUEIRA Maria Lúcia | Biologie Cellulaire |
| Mme COURBON Christine | Pharmacologie | Mme PERCART Sarah | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. CURIOT Jonathan | Neurologie | M. PELLARD Fabien | Physiologie |
| Mme DAMASE Christine | Pharmacologie | Mme PLAISANCE Julie | Génétique |
| Mme DE GLISEZINSKY Isabelle | Physiologie | Mme PUSSANT Bénédicte | Immunologie |
| M. DEDDUIT Fabrice | Médecine Légale | Mme QUELVEN Isabelle | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. DEGBOE Yannick | Rhumatologie | Mme RAYMOND Stéphanie | Bactériologie Virologie Hygiène |
| M. DELMAS Clément | Cardiologie | M. REVET Alexis | Pédo-psychiatrie |
| M. DELPLA Pierre-André | Médecine Légale | Mme RBES-MAUREL Agnès | Hématologie |
| M. DESPAS Fabien | Pharmacologie | Mme SABOURDY Frédéric | Biochimie |
| M. DUBOIS Damien | Bactériologie Virologie Hygiène | Mme SALLES Juliette | Psychiatrie adulte/Addictologie |
| Mme ESQUIROL Yolande | Médecine du travail | Mme SALINE Karine | Bactériologie Virologie |
| Mme FILLAUX Judith | Parasitologie | Mme SEGFRIED Aurone | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mme FLOCH Pauline | Bactériologie-Virologie | M. TREINER Emmanuel | Immunologie |
| Mme GALINER Anne | Nutrition | Mme VALLET Marion | Physiologie |
| M. GANTET Pierre | Biophysique | M. VERGEZ François | Hématologie |
| M. GASQ David | Physiologie | Mme VIJA Lavitta | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. GATWEL Nicolas | Médecine de la reproduction | | |

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOLAA Bruno
M. ESCOURROU Emélie

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme DURROEU Florence
M. GACHES Hervé
Mme LATROUS Laëtitia
M. PAPONNER David
Mme PUECH Marielle

Remerciements aux membres du jury :

A Madame le Professeur Julie Dupouy :

Tu me fais l'honneur et la joie de présider mon jury de thèse. Ce fut un vrai plaisir de travailler avec toi pendant un semestre. Je ne pouvais envisager une meilleure clôture de mon parcours d'étudiante.

A Monsieur le Docteur Emile Escourrou :

Je te remercie pour ton temps, tes avis précieux, ta réactivité et ta gentillesse. Merci de m'avoir aidée à rendre ce travail possible.

A Monsieur le Docteur Dr Samuel Durliat :

Je n'aurais pu espérer un meilleur compagnon pour me guider dans ce travail de thèse. Tu m'as accompagnée à chaque étape avec une telle implication, avec gentillesse et bien sûr avec humour. Tu avais déjà toute mon admiration en tant que médecin, elle n'a fait que s'amplifier. Tu es pour moi un exemple à suivre. Merci, merci, merci !

A Monsieur le Docteur Guillaume Le Cosquer :

Merci pour ton volontarisme et ton aide à chaque étape, merci d'avoir pris de ton temps pour animer avec moi cette formation et merci pour ton aide pour dompter le logiciel de statistiques. Tu as largement participé à la qualité du travail que nous avons fourni, et je t'en suis infiniment reconnaissante.

Remerciements aux médecins ayant participé à ce travail :

A Monsieur le Professeur Louis Buscaïl :

Merci pour votre temps et votre expertise bienveillante. Ce fut un privilège d'avoir vos retours sur notre travail.

A Monsieur le Docteur Jordan Birebent :

Merci pour votre intérêt et vos retours, qui m'ont aidée à approcher le milieu de la formation médicale continue. Merci pour votre implication auprès des étudiants en médecine.

A l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue :

Merci d'avoir rendu possible la mise en œuvre de notre formation, avec patience et bienveillance.

Remerciements à mes proches :

A mes parents : en toute objectivité les meilleurs du monde ! Vous m'avez et m'apportez encore un amour inconditionnel et un soutien infaillible, dans les bons comme les mauvais moments. Je vous dois tellement, je vous aime.

A mes frangins : Antoine et Cécile, quelle joie de grandir et d'évoluer avec vous ! Vous êtes un vrai soutien et une source de bonheur pour moi, qu'on partage maintenant avec Céline et Hugo pour encore plus de folies !

A papy Bernard et mamie Henriette, j'aurais aimé pouvoir vivre ce moment avec vous. Vous êtes dans mes pensées.

A ma famille, mamie Nadine, Babe, Chris, Mathilde, Marie-Lou, Isa, Pat, Jacky, Zaza et Axel : nos moments en famille me sont chers, j'aimerais qu'ils puissent être plus nombreux. Merci de m'aider à grandir, merci pour ces merveilleux moments de partage et de rire, merci de m'avoir fait découvrir tant de choses, merci pour les bons petits plats, merci pour votre soutien.

A mes meilleures amies, mes pincesses : Mathilde, mon amie, ma sœur, ma coloc, ma confidente... Notre amitié m'est tellement précieuse. Célia, ma première rencontre en médecine, un vrai coup de cœur. Sylvie, mon rayon de soleil, tu brilles toujours autant même si as dû aller réchauffer Bordeaux plutôt que Toulouse... Ma Marie, la seule et unique vraie DJ et ambianceuse du groupe. Je vous aime ! A notre première mini princesse Diane, la plus craquante de toutes.

A mes coupains d'externat : Coco, Léo P, Titi, Léa, Lulu, Polo, Etienne, Greg, Guigui, Fabi, Aymeric, Ludi, Amaury, Théo, Jeannot. Je suis toujours assurée de passer un bon moment en votre compagnie ! Et je commence à avoir une liste de souvenirs mémorables conséquente !! Malgré la distance pour chacun (on ne fait pas tous les bons choix...), notre amitié reste solide.

A mes amis d'enfance : Clem et Marc, Sophie et Alex, Marie et Blaez, Thomas et Audren. Le temps passe mais les bons moments perdurent. Je suis fière des adultes que nous sommes devenus.

A mes amis d'internat, d'Auch et de Carca : Florence, ma plus belle rencontre de l'internat, Tam, Rafa, Matthieu, Laure, Pauline, Paul, Léo T. Merci pour votre soutien et votre grain de folie !

Aux "amis de Jérémy", qui sont devenus mes amis : Camille et Pauline (et Isaac), Emmeline, Pierre (les deux !), Marion et Baptiste (et Léon), Adrian et Doriane (et les vélos d'Adrian) et JB. Merci de m'avoir accueillie si gentiment dans votre groupe. Merci pour vos avis passés et à venir !

A ma belle-famille : Caroline et Dominique, Alice et Xavier, j'apprécie les moments passés à vos côtés, merci pour votre bienveillance et votre gentillesse. A tout le reste de la famille Delcros et Resses, j'affectionne chaque occasion de nous réunir, bien souvent autour d'un verre et d'un bon repas !

Aux médecins qui m'ont formée, avec indulgence, patience, compétence, gentillesse et bonne humeur : Julie, Samuel, Nelly, Christine et Pierre, Stéphanie et Mélanie, Monique, Lilly, Pierre, Amandine, Anne, Bernard, Guillaume et Thierry.

A Jérémy, merci pour ton amour et ton soutien au quotidien. Tu m'équilibres et me rends la vie si douce. J'ai une chance incroyable de t'avoir dans ma vie. J'ai hâte de devenir ta femme, je t'aime.

Table des matières

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 3 |
| A/ Etat actuel des connaissances sur les IPP | 3 |
| B/ Modalités de prescription des IPP à ce jour | 4 |
| C/ Freins à la déprescription..... | 5 |
| D/ Efficacité et intérêt de la formation médicale continue..... | 6 |
| MATERIEL ET METHODE | 8 |
| A/ Type d'étude et population cible..... | 8 |
| 1. Type d'étude..... | 8 |
| 2. Population cible..... | 8 |
| B/ Création de la formation médicale | 9 |
| 1. Principes généraux | 9 |
| 2. Format et contenu..... | 9 |
| 3. Création du groupe d'experts | 11 |
| 4. Mise en application de l'outil..... | 13 |
| C/ Elaboration des questionnaires d'évaluation de la formation médicale..... | 13 |
| 1. Méthodologie générale..... | 13 |
| 2. Déroulé du questionnaire et principaux axes abordés | 14 |
| D/ Analyse statistique | 15 |
| E/ Considérations éthiques | 15 |
| RESULTATS | 17 |
| A/ Création de l'outil de formation | 17 |
| 1. Principes généraux | 17 |
| 2. Format et contenu..... | 18 |
| 3. Evolution du contenu et des modalités selon les retours des experts | 19 |
| B/ Mise en application de l'outil : La soirée de formation..... | 21 |
| 1. Modalités..... | 21 |
| 2. Déroulement de la soirée de formation | 21 |
| 3. Echanges informels | 23 |
| B/ L'évaluation de l'outil par questionnaires avant et après formation : analyse statistique | 23 |
| 1. Nombre de réponse aux questionnaires..... | 23 |
| 2. Analyse descriptive de l'échantillon | 24 |
| 3. Connaissances et pratiques des médecins généralistes avant la formation | 25 |
| 4. Analyse statistique avant-après | 27 |
| 5. Réponse aux attentes des participants | 30 |
| DISCUSSION | 31 |
| A/ Représentativité de l'échantillon..... | 31 |

| | |
|--|----|
| B/ La formation | 34 |
| C/ L'évaluation avant-après par questionnaire : impact de la formation | 35 |
| D/ Forces et limites de l'étude elle-même..... | 41 |
| CONCLUSION | 43 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 45 |

INDEX DES ABREVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CERPOP : Centre d'Epidémiologie et de Recherche en Santé des POPulations

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DPC : Développement Professionnel Continu

EBM : Evidence Based Medecine

EI : Effet Indésirable

EOGD : Exploration Endoscopique Oeso-Gastro-Duodénale

FAERS : FDA adverse Event Reporting System

FAF : Fond d'Assurance Formation

FMC : Formation Médicale Continue

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

HAS : Haute Autorité de Santé

HP : Helicobacter Pylori

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

MSP : Maison de Santé Pluriprofessionnelle

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

RHD : Règles Hygiéno-Diététiques

SMR : Service Médical Rendu

UGD : Ulcère Gastro-Duodéal

UPS : Université Paul Sabatier

INTRODUCTION

A/ Etat actuel des connaissances sur les IPP

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont apparus sur le marché du médicament en 1987, et sont reconnus comme les antisécrétoires gastriques les plus efficaces sur le marché, avec la réputation d'une bonne tolérance. (1)

Il s'agit d'antisécrétoires gastriques, ayant pour but de diminuer la quantité d'acide gastrique dans l'estomac, en inhibant la pompe H⁺/K⁺ ATPase des cellules pariétales de la muqueuse gastrique. (2)

Il existe actuellement 5 principes actifs commercialisés en France, de Service Médical Rendu (SMR) important : Esoméprazole, Pantoprazole, Oméprazole, Rabéprazole et Lansoprazole. Les spécialités princeps sont toutes génériques.(3)

La Haute Autorité de Santé (HAS) n'a pas rapporté de différence significative d'efficacité et de tolérance entre les différents IPP. (4)

Les IPP sont indiqués dans quatre situations principales ; la durée de traitement étant fonction de celle-ci et du niveau d'atteinte (5) :

- Le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite
- La prévention et le traitement des lésions gastro-duodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque : âge ≥ 65 ans, antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal, ou co-prescription d'un corticoïde, anti coagulant ou anti-agrégant plaquettaire
- L'éradication d'*Helicobacter Pylori* (HP) et le traitement des ulcères gastro-duodénaux (UGD)
- Le syndrome de Zollinger-Ellison.

Il n'y a que peu d'indications à une prescription au long cours :

- Dans les ulcères, on retiendra :
 - Formes idiopathiques,
 - Échec d'éradication d'*Helicobacter Pylori*,
 - Syndrome de Zollinger-Ellison,
 - Traitement au long cours par AINS chez des patients à haut risque de complications digestives hautes.

- Dans le cadre du reflux gastro-œsophagien :
 - RGO avec œsophagite sévère
 - Endobrachyœsophage (œsophage de Barrett)
 - RGO sans œsophagite associée, documenté, persistant et altérant la qualité de vie, et répondant aux IPP (6) (7)

Les préoccupations sont grandissantes concernant les effets indésirables rapportés aux IPP. Certains effets indésirables sont retrouvés avec un bon niveau de preuve dans la littérature (hypomagnésémie, hyponatrémie, insuffisance rénale aiguë et chronique, carence en vitamine B12, ostéoporose, infections digestives...), d'autres ne sont aujourd'hui que suspectés (démence, infarctus du myocarde, augmentation de la mortalité, cancers gastriques...). Ces éléments viennent remettre en cause l'innocuité d'une prescription au long cours. (8) (9)

Des interactions médicamenteuses sont suspectées, notamment entre les IPP et le Clopidogrel, avec un risque de baisse d'efficacité de l'action anti-agrégante de ce dernier. (8)

B/ Modalités de prescription des IPP à ce jour

Les IPP sont souvent prescrits de façon trop systématique, et pour des durées trop longues. En effet, en 2019, plus de 16 millions de Français (environ un quart de la population), ont été traités par un IPP. Plus de la moitié des usages ne serait pas justifiée. (7) La durée de prise était supérieure à 6 mois pour 4% des patients, soit environ 300 000 patients.(9)

Une des principales indications des IPP est le RGO, il concerne environ 10 % de la population. Selon une large étude américaine de pharmacovigilance sur la FDA adverse Event Reporting System (FAERS) database publiée en 2021, environ 41% des prescriptions d'IPP sont faites pour le RGO, et pour 24% des prescriptions l'indication n'était pas connue ou manquante. (10)

Malgré un traitement prolongé par IPP pour des symptômes de RGO, la majorité de ces patients peut passer d'un traitement quotidien à un traitement à la demande, sans aggravation des symptômes ou de la qualité de vie. (11) Il s'agit donc d'une cible majeure d'amélioration des prescriptions.

Selon plusieurs rapports de la cour des comptes, les prescriptions hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) s'élèveraient de 15 à 40 %, avec 3 situations identifiées comme sources principales de « mésusage » : les co-prescriptions IPP/AINS chez des patients non à risque ; les symptômes ORL traités de façon empirique comme symptômes extra-oesophagiens du RGO ; et la prévention des lésions hémorragiques digestives hautes chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs. (7) (12)

Les médecins généralistes prescrivent environ 90% des IPP, devant les gastro-entérologues et enfin les rhumatologues. Selon une étude qualitative, les médecins généralistes estiment que 10 à 20% de leur patientèle est sous IPP, voire plus de 50% dans la population gériatrique. Ce sont les médecins généralistes qui utiliseraient le plus souvent les IPP hors AMM (15% de leurs prescriptions). (13) Les prescriptions hospitalières ne font pas exception, puisque selon des études sur des hôpitaux universitaires et généraux français, 30 à 60% des patients hospitalisés étaient sous IPP, avec seulement 16 à 40 % de prescriptions conformes aux indications de l'AMM. (8) (12)

La prescription importante d'IPP a amené la HAS à une réévaluation du remboursement des IPP, via sa commission de la transparence en 2020. Elle a décidé de maintenir le remboursement, mais avec une demande d'amélioration des prescriptions. (6)

Il est possible qu'une partie de ces prescriptions inappropriées le soit du fait d'un manque d'études menées en soins premiers sur les différents cadres nosologiques justifiant de prescriptions prolongées d'IPP. (6)

C/ Freins à la déprescription

Une étude et deux thèses qualitatives récentes ont étudiés les freins à la déprescription, qui sont résumés dans le tableau suivant (14) (15) (12) :

Tableau N°1 : Freins à la déprescription des IPP

| | |
|---|---|
| Freins en lien avec le patient | Peur du sevrage, « plaisir » à la prise du médicament, idée d'un traitement ad vitam aeternam, automédication et vente libre en pharmacie, médiatisation |
| Freins en lien avec le médecin | Manque de temps, informatisation, prescriptions initiées par un autre spécialiste, recommandations peu claires, difficultés à retrouver l'indication initiale de l'IPP, lassitude, rarement le motif de la consultation, primauté du soulagement du patient sur le respect des indications de l'AMM |
| Frein en lien avec le patient et le médecin | Habitudes, côté rassurant du traitement |

Les patients évoquaient la nécessité de les prévenir de la durée prévisible à l'instauration du traitement, puis de la nécessité de l'arrêter avant de passer à l'action. Le dialogue et le choix du bon moment apparaissait centraux, de même qu'assurer un suivi efficace, en prenant le temps, et en plaçant le patient au centre de sa prise en charge. (14)

Deux thèses qualitatives récentes de médecine générale ont montré que les médecins généralistes connaissaient globalement les indications des IPP, mais étaient en difficulté dans le détail. Ils avaient le sentiment de renouveler trop souvent les IPP, et avaient en même temps une impression d'innocuité de ces traitements, souvent considérés comme non prioritaires dans la déprescription. Cela reste bien entendu à prouver par des études de plus fort niveau de preuve. (12) (15)

Certains demandaient à être plus formés sur les dernières recommandations de prescription et la « déprescription » des IPP. (12) (16) (15)

D/ Efficacité et intérêt de la formation médicale continue

La formation médicale continue (FMC) se définit comme « une pratique de formation réunissant physiquement des professionnels de santé pour acquérir ou approfondir des connaissances et compétences ».

On distingue le mode didactique (formation affirmative) qui assure une transmission passive de l'information, du mode interactif (formation interrogative, sur un mode question-réponse ; ou encore active en partant de cas cliniques par exemple) qui fait intervenir ses participants. (17) (18)

Cette pratique, courante dans le domaine de la santé, s'intègre dans le développement professionnel continu (DPC), qui est une obligation depuis 1996, réaffirmée en 2002. Longtemps ignorée en pratique, cette obligation a été introduite dans le Code de la santé publique en 2009, et réformée en 2016. L'obligation est triennale. L'objectif est le maintien et l'actualisation des connaissances et des compétences, et l'amélioration des pratiques. (19) (17)

Bien qu'elle reste difficile à évaluer, la formation médicale continue semble efficace en termes de modification des pratiques des médecins, si elle est réalisée sur un mode interactif. Une des raisons avancées pour expliquer cette difficulté d'évaluation est la

diversité des pratiques et des outils possibles. L'efficacité de la FMC est modérée concernant l'amélioration de l'état de santé des patients. (20)

Les médecins généralistes ne perçoivent pas la formation continue comme une obligation légale, mais plutôt comme une nécessité.

Ceux suivant des formations sont généralement plus satisfaits de leur pratique professionnelle que ceux n'en suivant pas. (19)

La FMC est une bonne méthode de mise à jour des connaissances, après un travail de revue de la littérature, associé à la possibilité d'échanges d'expériences des professionnels, dans le but de l'amélioration des pratiques. Il s'agit donc d'un outil utile et facilement applicable pour accompagner les médecins généralistes dans leurs prescriptions. (17) (18) (19) (20)

De ce postulat de prescriptions excessives et de ses conséquences est née en nous l'envie d'améliorer les prescriptions. Il est apparu que la formation, sous forme de soirée de formation était une bonne option. Nous avons donc souhaité créer un outil de formation, qui serait reproductible.

La question de recherche était donc la suivante : « **Quel peut être le contenu d'une formation médicale de type « formation médicale continue » pour améliorer les prescriptions d'IPP et accompagner leur déprescription lors des traitements prolongés injustifiés ?**

Le postulat était donc qu'en formant les médecins généralistes sur la bonne prescription des IPP, et les modalités d'arrêt, ils prendraient conscience de l'importance du sujet, et amélioreraient leurs prescriptions.

Objectif principal : Créer une formation sur l'optimisation des prescriptions et l'accompagnement de la déprescription des IPP, à destination des médecins généralistes, basée sur les recommandations de bonnes pratiques.

Objectif secondaire : Évaluer la formation proposée à un panel test de médecins généralistes, pour en évaluer la pertinence.

MATERIEL ET METHODE

A/ Type d'étude et population cible

1. Type d'étude

L'axe principal de l'étude était la création de la formation. Son évaluation reposait sur un recueil déclaratif de pratiques de prescriptions avant et après formation par questionnaire en ligne.

- La première partie de l'étude a consisté à créer l'outil de formation et à le tester sur un panel de médecins. Nous avons pour cela monté la formation dans son ensemble, tel que cela sera détaillé un peu plus loin. Pour la tester, nous avons organisé une soirée de FMC pour proposer notre formation, dans le but de mettre en évidence si le format et le contenu étaient pertinents.
- La seconde partie relevait de son évaluation par deux questionnaires, envoyés par mail aux médecins généralistes installés présents à la formation.

2. Population cible

La **population cible** de cette étude était constituée des médecins généralistes installés en libéral.

Les **critères d'inclusion** étaient : médecins généralistes ariégeois, installés en libéral, titulaires d'une thèse et référencés au sein de l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue.

Les **critères de non-inclusion** étaient : internes, médecins d'une autre spécialité que la médecine générale, médecins généralistes remplaçants, médecins retraités.

Nous justifions ce choix limité aux médecins généralistes installés à la nécessité de suivre les patients au long cours, pour initier plus facilement un arrêt de médicament et en assurer le suivi. Il était alors plus facile de revoir le patient à distance pour juger d'une éventuelle efficacité dans l'arrêt du traitement. Il ressort également des études que les patients préfèrent souvent que ce soit le médecin traitant qui déprescrive un médicament, plutôt que son remplaçant. Cela est lié à la relation de confiance du patient envers son médecin, et à la connaissance du patient par le médecin, facilitant le changement. (21)

B/ Création de la formation médicale

1. Principes généraux

Nous avons conçu la formation de manière à répondre aux critères de qualité proposés par l'ex-conseil national de FMC en 1989. (22) Vous trouverez dans la première colonne du tableau les principaux critères qualités d'une formation, avec en regard dans la seconde colonne la méthode employée dans notre étude pour y répondre. Dans la partie résultats ce même tableau vous sera présenté, complété d'une troisième colonne contenant les résultats obtenus pour chaque critère qualité.

Tableau N°2 : Méthode employée dans l'étude pour répondre aux critères qualité d'une formation

| Critère qualité d'une formation | Méthode employée dans l'étude |
|---|---|
| Indépendance | |
| Gratuité, absence de conflit d'intérêt | Prêt de locaux, intervenants et participants non rémunérés, repas participatif |
| Qualité scientifique | |
| Conçue selon Evidence Based Medicine (EBM) | Revue narrative de la littérature, intégration de données de « sciences dures » et de « sciences humaines » |
| Intégration des données dans la recherche de stratégies et d'attitudes décisionnelles | Revue narrative de la littérature |
| Qualité pédagogique | |
| Répondre à un besoin de formation | Revue de la littérature, notamment d'études qualitatives. |
| Moyens pédagogiques adaptés, à destination d'adultes | Revue de la littérature |
| Présence d'un moyen d'évaluation de la qualité de la formation | Revue de la littérature sur les méthodes d'évaluation d'une formation : satisfaction et évolution des connaissances |
| Proposition d'une participation active des participants | Revue de la littérature |
| Adaptabilité à la vie professionnelle | |
| Problématique concrète, objectif d'optimisation des pratiques | Revue de la littérature, interrogation des médecins |

2. Format et contenu

Nous avons réalisé une revue narrative de la littérature, et nous sommes appuyés sur l'avis d'experts pour définir le format et le contenu de cette formation.

La recherche bibliographique a porté sur les IPP au sens large : indications et posologies, contre-indications, effets indésirables, interactions médicamenteuses, règles hygiéno-diététiques du RGO, modalités de déprescription. Nous avons également recherché les freins à la déprescription, les modalités de prescription actuelle des IPP par les médecins généralistes, et leurs attentes.

Elle s'est faite sur les bases de données PubMed et SUDOC. Les mots clés utilisées étaient les suivants : « PPI », « IPP », « Proton Pump Inhibitors », « Inhibiteurs de la pompe à protons », « Esomeprazole », « Pantoprazole », « Omeprazole », « Rabéprazole », « Lansoprazole », « adverse event », « effet indésirable » « drug interaction », « interaction médicamenteuse », « deprescribing », « déprescription » « hygiene and dietary rules », « règles hygiéno-diététiques », « continuing medical education », « Formation médicale Continue ».

La recherche a été étendue à la littérature grise, c'est-à-dire aux sources françaises de recommandations de prescription, avec notamment à la HAS. Les données ont été enrichies au fur et à mesure des recherches avec les sources des articles. Une large revue de la littérature avait déjà été menée dans le cadre de mon travail de mémoire, sur les effets indésirables des IPP.

Aucune grille de lecture n'a été utilisée. Etaient inclus les articles pertinents en français ou en anglais, traitant des IPP ou de la formation médicale continue, quel que soit le type d'article.

La modalité de formation la plus plébiscitée par les médecins généralistes est la formation présentielle, basée sur des recommandations scientifiques, et sur un modèle interactif (groupe d'échanges, mises en situations, cas cliniques). Elle permet une meilleure adaptation à la pratique clinique, et ressort comme la méthode la plus efficace dans les études. (19)(17) (18) (12)

Les médecins généralistes vont préférer un site proche de leur lieu d'exercice, un format n'étant pas trop scolaire, avec la présence d'un expert autre qu'un médecin généraliste. Ils préféreront également une formation gratuite (voire financée), soit sur une journée dédiée, soit en soirée (dans ce cas, durée maximale d'1h-1h30).

Le fait de combiner les méthodes augmente la performance des formations, même avec des outils de faible efficacité (comme la diffusion de documents de support imprimés). (20)

Cette formation répondait à un objectif prioritaire de développement professionnel continu s'adressant aux professionnels de santé, au niveau national. En effet, elle s'intégrait à la **fiche de cadrage n°31** (anciennement n°9) intitulée « bon usage des médicaments ». Les IPP font partie des classes médicamenteuses dont l'amélioration des prescriptions est jugée prioritaire par l'Agence Nationale du DPC. (23) (24) Elle répondait à des objectifs de qualité de soins individuels et à des objectifs de santé publique.

La formation devait pouvoir répondre aux principales questions quotidiennes des médecins généralistes, permettre d'éviter les erreurs de prescriptions les plus courantes et former à la déprescription des IPP.

Les objectifs de cette formations étaient les suivants, en accord avec les recommandations HAS: (7)

- **Objectif principal** : Prescrire et déprescrire un IPP de façon justifiée et adaptée à la situation singulière du patient.
- Les objectifs intermédiaires permettant d'aboutir à cet objectif principal étaient :
 - Identifier les indications des IPP et se référer aux posologies recommandées par les AMM
 - Détecter les principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses rattachés aux IPP, justifiant l'optimisation des prescriptions
 - Mobiliser les principales règles hygiéno-diététiques, alternatives aux IPP et modalités de prise des différents traitements.
 - Identifier les situations de prescriptions inappropriées d'un IPP
 - Maîtriser et adapter les stratégies pour gérer le rebond d'acidité à l'arrêt du traitement

Il s'agissait d'objectifs s'étendant donc des connaissances, de la compréhension, de l'application et l'analyse de problématiques, à l'élaboration d'un plan personnalisé ; selon la taxonomie de Bloom. (25)

Il s'agissait, à notre connaissance, de la première formation de FMC ciblant la déprescription des IPP prescrits chez l'adulte, à destination des médecins généralistes. Nous n'avons en effet retrouvé aucune formation similaire sur le site national du DPC, celui du Fond d'Assurance Formation de la profession médicale (FAF), ou encore sur FMC action. (26) (27) (28)

3. Création du groupe d'experts

Une action de FMC nécessite un travail coordonné, entre plusieurs intervenants ayant des compétences et des points de vue différents. Il apparaît actuellement important qu'une formation à destination de médecins généralistes soit réalisée par des médecins généralistes.

Elle doit cependant être complétée par l'avis d'experts, dans la thématique et le format de la formation. (22) (pages 52-53)

Nous avons donc créé un groupe d'experts, composé de :

- **Médecins généralistes** : Dr Emile Escourrou, Dr Jordan Birebent, Dr Samuel Durliat, Laure Esparbès

Il s'agissait de médecins généralistes diplômés (à l'exception de Laure Esparbès), installés depuis plusieurs années et ayant une pratique libérale. Ils étaient donc au contact des patients en cabinet de médecine générale, confrontés aux différentes situations cliniques propre à cet exercice.

Ils ont apporté leurs connaissances sur la pratique de la médecine générales, sur les besoins ressentis dans la pratique quotidienne. Les connaissances ont été largement complétées par une revue de la littérature.

- **Médecins spécialistes en gastro-entérologie** : Pr Louis Buscail, Dr Guillaume Le Cosquer

Ils étaient tous deux médecins au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse, dans le service de gastro-entérologie. Ils avaient donc des connaissances sur les IPP et sur les pathologies oeso-gastro-duodénales.

Ils ont été sollicités sur les questions théoriques, mais également sur leurs habitudes de prescriptions/fonctionnement. Ils ont réalisé la relecture de l'ensemble des documents didactiques, pour en vérifier l'exactitude et la concordance avec les dernières recommandations officielles.

- **Médecin ayant une compétence en formation médicale continue** : le Dr Jordan Birebent

Il a été sélectionné du fait de son statut d'organisateur et d'expert au sein de l'organisme FMC action.

Il s'est assuré de la conformité du format et du contenu pour répondre aux exigences d'un atelier de formation médicale continue.

- **Médecins experts sur l'aspect recherche et qualité scientifique** : Pr Louis Buscail et Dr Emile Escourrou

Les experts ont été choisis pour leur qualification et leur expérience en recherche. Le Pr Louis Buscail est titulaire d'une habilité à diriger de la recherche, et est rattaché au centre de recherche CIC biothérapie 1436 INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale) CHU de Toulouse. Le Dr Emile Escourrou est titulaire d'un doctorat d'université et est rattaché au Centre d'épidémiologie et de recherche en santé des populations (CERPOP) INSERM UPS (Université Paul Sabatier) Toulouse 3.

Leur rôle était de s'assurer du respect des règles de qualité scientifique des différents supports.

Les experts ont été consultés à chaque étape, faisant évoluer le format et le contenu de la formation et de ses différents supports didactiques. Les échanges ont principalement été faits par mail.

4. Mise en application de l'outil

Il nous paraissait important de tester notre outil de formation, et donc de mettre en œuvre une soirée de formation. Il a fallu pour cela trouver un moyen de l'organiser. Il nous est apparu plus facile de chercher un organisme de formation médicale continue déjà existant.

Il nous fallait un lieu, le matériel et les intervenants pour animer la formation. Cela devait se faire sans conflit d'intérêt et sans rémunération. (22)

L'évaluation de cette soirée test se faisait ensuite par questionnaire avant-après.

C/ Elaboration des questionnaires d'évaluation de la formation médicale

1. Méthodologie générale

L'évaluation d'une formation se fait classiquement selon la **méthode de Kirkpatrick**. Elle est composée de 4 niveaux, les deux premiers étant indispensables pour répondre aux objectifs de DPC.

Ils sont les suivants :

- Evaluation de la satisfaction et des réactions des apprenants : questionnaire de satisfaction, entretien ;
- Evaluation des apprentissages réalisés en termes de connaissances et de compétences : pré-test et post-test, exercices ;
- Evaluation des comportements pratiques atteints : audit clinique, suivi d'indicateurs de processus, revue de pertinence ;
- Evaluation des résultats cliniques obtenus auprès des patients : suivi d'indicateurs de résultats cliniques. (18)

C'est cette démarche qui nous a amenés à créer un questionnaire pré-formation, et un second post-formation ; pour évaluer l'évolution des connaissances, des pratiques et des ressentis des médecins, ainsi que la satisfaction et les retours des médecins participants à la formation.

La formation était suivie d'un moment d'échanges avec l'ensemble des participants, de façon conviviale, autour d'un buffet. Cela permettait un retour immédiat sur la formation, et des échanges de pratiques et de faisabilité des éléments discutés, sur le secteur de formation.

Les questionnaires ont été créés à l'aide de **Googleform**, pour faciliter la création du questionnaire. Ils étaient **auto-administrés** à l'aide d'un lien reçu par mail.

2. Déroulé du questionnaire et principaux axes abordés

Pour les deux questionnaires, nous avons suivi un ordre logique pour faciliter la compréhension du médecin questionné. Nous avons utilisé des questions filtres, pour simplifier la progression tout au long du questionnaire. Les questions étaient principalement des questions fermées ou préformées, pour fluidifier le remplissage par les médecins participants, et améliorer l'analyse statistique. Les questions ouvertes ont été utilisées principalement pour permettre aux participants de préciser les choses lorsqu'aucune réponse préformée ne leur convenait.(29)

Le déroulement du premier questionnaire était le suivant : introduction par des questions catégorielles, puis des questions sur leurs connaissances théoriques pures, et enfin sur leurs pratiques au cours des trois derniers mois. La dernière question était ouverte et interrogeait sur les attentes concernant cette formation.

Le second questionnaire suivait le plan suivant : il reprenait le déroulé de questionnement concernant les prescriptions sur les trois derniers mois du premier questionnaire, en adaptant la formulation pour rechercher une évolution des pratiques et des connaissances. Les dernières questions proposaient une évaluation de la formation (à l'aide d'une échelle ordinale et d'une question fermée sur une éventuelle modification des pratiques) et des supports didactiques distribués.

D/ Analyse statistique

Les données ont été recueillies par **questionnaires anonymes**, via un lien Googleform.

La première partie du premier questionnaire a permis l'analyse descriptive de l'échantillon.

Les variables continues ont été reportées en **médianes avec interquartiles**. Les variables qualitatives ont été reportées en proportions et pourcentages, et comparées en utilisant un **test Chi 2**. Des tests statistiques bilatéraux avant-après ont été utilisés pour toutes les analyses, et une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le **logiciel Jamovi** (version 2.3.28.0).

E/ Considérations éthiques

Cette recherche prospective, monocentrique prévoyant le recueil de données à partir de questionnaires anonymes remplis par les praticiens, ne rentre **pas dans le cadre de la loi Jardé** comme définie par l'article R1121-1, et ne nécessite pas l'avis d'un Comité de Protection des Personnes.

En effet, ces questionnaires et l'objectif de la recherche ne répondent pas à la définition d'un recherche impliquant la personne humaine : « recherche réalisée en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales qui visent à évaluer : 1° Les mécanismes de fonctionnement de l'organisme humain, normal ou pathologique ; 2° L'efficacité et la sécurité de la réalisation d'actes ou de l'utilisation ou de l'administration de produits dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques. ». La formation était basée sur des recommandations de bonnes pratiques. Ainsi, si elle modifiait les soins, elle le faisait dans le sens des recommandations, et non d'une expérimentation.

L'utilisation, à des fins de recherche, des données recueillies de façon anonyme auprès de professionnels de santé est conforme à la loi Informatique et Liberté du 06/01/1978 modifiée et du Règlement Général sur la Protection des Données et **en accord avec la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL)**.

- Diffusion de la formation via l'association Ariégeoise de Formation Médicale Continue : l'association envoyait par mail à l'ensemble des adhérents l'invitation à la soirée de formation, en précisant qu'elle était réalisée dans le cadre d'un travail de thèse. Il était

expliqué dans ce mail l'objectif de la thèse, la place de la formation, et l'envoi aux médecins généralistes inscrits de questionnaires anonymes.

- L'inscription à la formation se faisait par mail auprès de l'association. Il n'était pas obligatoire de répondre aux questionnaires pour pouvoir participer à la formation.
- Via la messagerie de l'association toujours, diffusion des deux questionnaires avant et après formation, à l'ensemble des médecins inscrits.
- Nous ne disposions ni des noms ni des coordonnées des médecins participants, qui étaient donc anonymes. Utilisation de tableurs Excel. Il n'a pas été nécessaire d'accéder à des dossiers médicaux de patients.
- Les données étaient stockées sur un ordinateur protégé par un mot de passe, et n'ont pas été transmises par mail.

Il est à noter **qu'aucun des experts n'avait de conflit d'intérêt** à déclarer.

RESULTATS

A/ Création de l'outil de formation

1. Principes généraux

Tableau N°3 : Résultats de la mise en application des critères qualités d'une formation

| Critère qualité d'une formation | Méthode employée dans cette étude | Résultat de l'étude |
|---|---|---|
| Indépendance | | |
| Gratuité, absence de conflit d'intérêt | Prêt de locaux, intervenants et participants non rémunérés, repas participatif | Locaux prêtés par la mairie de Varilhes à l'Association Ariégeoise de formation continue. Association de FMC non validante car non rémunérée. animateurs non payés. Pas de lien avec un laboratoire. Repas sous forme d'auberge espagnole. (22) |
| Qualité scientifique | | |
| Conçue selon Evidence Based Medicine (EBM) | Revue narrative de la littérature, intégration de données de « sciences dures » et de « sciences humaines » | Intégration de données issues d'articles scientifiques, de revues médicales, de travaux de thèses, de discussions avec nos experts. Sources toujours indiquées. (22) |
| Intégration des données dans la recherche de stratégies et d'attitudes décisionnelles | Revue narrative de la littérature | Cas cliniques adaptés à la pratique quotidienne, soulevant les principales problématiques. (22) |
| Qualité pédagogique | | |
| Répondre à un besoin de formation | Revue de la littérature, notamment d'études qualitatives. | Formation centrée sur les besoins. (15) (16) (22) |
| Moyens pédagogiques adaptés, à destination d'adultes | Revue de la littérature | Questionnaires interrogeant les attentes des participants. Soirée de FMC, autour de cas cliniques (via un diaporama), avec supports didactiques. Soirée en semaine et proche du lieu d'exercice. (15) (12) (16) (22) |
| Présence d'un moyen d'évaluation de la qualité de la formation | Revue de la littérature sur les méthodes d'évaluation d'une formation : satisfaction et évolution des connaissances | Questionnaire après formation en lien avec celui précédant la formation, et retours immédiats des participants à la formation (échanges informels). (22) (18) Validation par un expert en FMC. |
| Proposition d'une participation active des participants | Revue de la littérature | Formation présentielle sous forme de cas cliniques interactifs, puis de questions libres. (17) |
| Adaptabilité à la vie professionnelle | | |
| Problématique concrète, objectif d'optimisation des pratiques | Revue de la littérature, interrogation des médecins | Création de l'outil de formation et des supports pratiques. (22) |

2. Format et contenu

Nous avons donc élaboré un support didactique sous forme de **diaporama, contenant deux cas cliniques**. Ces derniers relevaient les interrogations principales des médecins lors de ces consultations de renouvellement des IPP. Ils permettaient de soulever les questionnements amenés par les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, les alternatives médicamenteuses et non médicamenteuses et les modalités de déprescription. (16) (12)

Le diaporama ne contenait que les cas cliniques, et les éléments clés de réponse. Il était sourcé. (*Annexe N°1*)

Les **thèmes abordés** étaient les suivants :

- Indications des IPP, et indications au long cours
- Règles hygiéno-diététiques en cas de RGO
- Effets indésirables et interactions médicamenteuses rattachés aux IPP
- Indications des explorations endoscopiques œso-gastro-duodénales (EOGD)
- Alternatives aux IPP
- Recommandations de posologies et de durées de prescription des IPP
- Modalités de déprescription

Un **support** plus fourni a été réalisé **pour les intervenants de la formation**. Il permettait d'étayer les informations données, de les sourcer, et de répondre aux éventuelles questions des participants. (*Annexe N°2*)

Bien qu'insuffisant à eux seuls, les supports de formations sont intéressants en complément d'une formation interactive. (17) Nous avons donc créé deux **supports didactiques** :

- **Un à destination des patients** : que les médecins participants pouvaient diffuser, pour appuyer leur discours donné en consultation. Il contenait les principales règles hygiéno-diététiques à respecter en cas de reflux gastro-œsophagien. (*Annexe N°3*)
- **Un à destination des médecins participants** : pour rappeler les éléments clés abordés lors de la soirée de formation, et pouvant servir de document de référence lors de ces consultations. (*Annexe N°4*)

Nous avons choisi de diffuser cette formation en passant par un organisme de formation déjà existant, pour simplifier les modalités de mise en œuvre. Il s'agissait du groupe de

l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue, intégrant des médecins généralistes, mais également d'autres spécialités.

3. Evolution du contenu et des modalités selon les retours des experts

- **Echanges avec notre expert en formation médicale continue**

Le Dr Birebent, à la réception de l'ensemble des supports didactiques présentés plus haut, nous a informé de la conformité de ces derniers à ce qui est attendu pour une FAF : des cas cliniques, le déroulé de présentation de la formation, et des supports d'aide à remettre en fin de formation. C'est pourquoi il nous avait proposé de remplir les documents et de faire les démarches pour demander un financement en tant que FAF « officielle ». Nous avons cependant choisi de rester sur un format gratuit, pour plus de simplicité. Il n'a pas apporté de modifications.

Nous l'avons également sollicité lors de la recherche d'un moyen de diffusion de notre formation, pour trouver un groupe de formation médicale continue.

Les échanges se sont faits par mail.

- **Echanges avec l'un de nos experts en recherche et qualité scientifique**

Le Dr Escourrou a validé le document PowerPoint de la soirée de formation, le qualifiant de clair, précis et référencé. Il a demandé à intégrer les références aux autres documents didactiques, et la mention copyright pour les tableaux inspirés de site ou recommandations de sociétés savantes.

Les échanges se sont faits par mail et par échanges vidéo, de façon régulière tout au long du processus de création de la formation.

- **Echanges avec nos experts en gastro-entérologie**

Les échanges se sont faits par mail avec le Dr Le Cosquer, puis un entretien présentiel a été programmé avec le Pr Buscail et le Dr Le Cosquer. Nous avons principalement discuté le support de formation à destination de l'intervenant. Voici les éléments principaux apportés par nos échanges :

- EOGD plutôt que Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale (FOGD)
- Discussion sur la prescription d'IPP en cas de simple et double anti-agrégation plaquettaire.

En cas de simple anti-agrégation, IPP indiqués uniquement en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal, d'hémorragie et/ou de perforation digestive. Nos experts recommandent cependant de les prescrire plus largement chez les patients de plus de 80 ans, du fait du risque hémorragique plus important, et surtout plus létal dans cette classe d'âge.

En cas de double anti-agrégation plaquettaire, les sociétés savantes se contredisent. La Société Européenne de Cardiologie recommande une prescription systématique, la revue Prescrire estime que cette recommandation n'est pas suffisamment argumentée. Nos experts abondent plutôt en faveur d'une prescription systématique en cas de double anti-agrégation plaquettaire, surtout après 65 ans, à stopper cependant rapidement au passage en simple anti-agrégation plaquettaire.

- Règles hygiéno-diététiques les plus importantes : éviter le décubitus en post prandial, et respecter un délai de 3h entre le dîner et le coucher.
- Discussion sur l'EOGD : insistance sur son importance dans les indications détaillées dans le support diaporama. Possibilité de la réaliser même sous IPP, sans perte de chance. Ils ont appuyé sur l'importance de la considération de l'âge et du terrain du patient pour poser les indications.
- Information sur un nouvel anti-acide d'action locale : Acide hyaluronique/sulfate de chondroïtine (Esoxx one®).
- Les indications d'IPP au long cours en cas de RGO sont rares, et nécessitent un avis et un suivi spécialisé en gastro-entérologie.
- Ajout des polypes glandulo-kystiques à la liste des effets indésirables démontrés.
- Ne pas aborder la dyspepsie fonctionnelle, complexe et spécialisée.
- En cas de symptomatologie atypique, EOGD indispensable pour confirmer un éventuel RGO. Pas de prescription d'IPP au-delà de 15 jours dans ces situations, sans confirmation du diagnostic.
- Simplification du tableau synthétique des doses et durées de prescription des IPP recommandées selon l'indication. Ajout des informations chez la femme enceinte et allaitante.

B/ Mise en application de l'outil : La soirée de formation

1. Modalités

Le mail initial a été envoyé début décembre 2022 à l'ensemble de la liste de l'association Ariégeoise de Formation médicale continue, soit 81 médecins, quelle que soit la spécialité. Sept médecins ont répondu négativement à l'invitation, et **36** se sont **inscrits** à la soirée de formation (taux de réponse positive = 44,4%). Parmi les inscrits, **21 étaient des médecins généralistes installés**.

Après inscription à la soirée de formation, ils recevaient un second mail avec le lien Googleform du premier questionnaire, début janvier 2023. Le second questionnaire a été envoyé début mai 2023. Il était précisé dans chaque mail que ne devaient répondre aux questionnaires que les médecins thésés et installés en médecine générale en Ariège. Le questionnaire était ensuite **auto-administré** par les médecins généralistes inscrits à la formation.

La soirée de formation s'est déroulée le premier février 2023 à 20h30, dans la salle de la mairie de Varilhes, en Ariège. Elle a duré un peu moins d'une heure et trente minutes.

Le **nombre de participants effectif**, compté à la fin de la formation pour ne pas exclure d'éventuels retardataires, était de **33 médecins**. Il n'y avait pas de feuille d'émargement.

Les ressources pédagogiques, c'est-à-dire le document contenant les règles hygiéno-diététiques à destination des patients, et le document de support à destination des médecins, ont été envoyés par mail, à l'ensemble de la liste de l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue. Elle a donc été envoyée aux médecins généralistes, mais également d'autres spécialités.

2. Déroulement de la soirée de formation

Il s'agissait de la première soirée de formation de l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue, depuis la période COVID qui avait mis en pause les événements pédagogiques. Le docteur Samuel Durliat a formulé quelques mots d'introduction, présentant les intervenants de la soirée, et le caractère particulier de cette soirée, puisque présentée dans le cadre d'un travail de thèse.

J'ai animé la soirée de formation, avec le Dr Guillaume Le Cosquer, en tant qu'invité expert en gastro-entérologie.

Il a été précisé avant de débiter les cas cliniques, que la formation se voulait interactive puisque sous forme de cas cliniques. La participation pour répondre aux questions des cas cliniques était faible sur la première moitié du premier cas clinique, puis plus participative. Des questions m'ont été posées, soulevées par les cas cliniques. Il s'agissait notamment de questions autour de :

- L'indication des IPP en cas de simple et double anti-agrégation plaquettaire et d'anticoagulation,
- L'indication de l'EOGD chez les patients avec du RGO,
- La place de l'Helikit® dans la stratégie de dépistage et de prise en charge des infections à Helicobacter Pylori,
- L'attitude à adopter en consultation face à des patients avec une symptomatologie atypique (par exemple toux chronique) : importance de l'orientation vers un gastro-entérologue avant de prescrire un traitement de longue durée, possibilité de tester un IPP en traitement d'épreuve mais sur une courte durée (maximum 15 jours),
- Des modalités de décroissance progressive de l'IPP.

A la fin des cas cliniques, les participants avaient de nombreuses questions pour notre expert en gastro-entérologie, le Dr Le Cosquer. Il s'agissait notamment de questions autour de :

- La réalisation des EOGD : place, caractère invasif, possibilité de négativation sous IPP, âge seuil d'indication en cas de RGO,
- Durée et posologie des IPP, dans des situations particulières. Explications sur les différents actes diagnostics à disposition (pHmétrie notamment) permettant le diagnostic d'un RGO, lorsqu'une EOGD n'est pas concluante,
- Choix du meilleur antiacide en traitement d'appoint du RGO,
- Diagnostic et du traitement des infections à Helicobacter Pylori,
- Etudes ayant relevé un risque augmenté d'infarctus du myocarde et d'augmentation de la mortalité en cas d'exposition prolongée aux IPP,
- Plateau technique existant localement.

3. Echanges informels

A l'issue de la formation, un temps d'échange informel a été organisé autour d'un buffet de type « Auberge Espagnole ». Ce temps a permis une rencontre entre les différents spécialistes d'un même bassin de population.

Les retours étaient positifs, qualifiant la formation de claire et adaptée. Les participants ont apprécié la présence d'un expert en gastro-entérologie.

B/ L'évaluation de l'outil par questionnaires avant et après formation : analyse statistique

1. Nombre de réponse aux questionnaires

Les deux questionnaires sont disponibles en Annexes 5 et 6.

Vingt-deux médecins ont répondu au **premier questionnaire**. Les réponses d'un participant ont été exclues, puisqu'il n'était pas installé. Il y avait donc 21 réponses à analyser, et le **taux de réponse au questionnaire**, après inscription était de **95,5%**. Une relance par mail a été faite.

Pour le **second questionnaire**, 3 mois après la formation, nous avons obtenu 14 réponses, soit un **taux de participation de 63,7%**. Deux relances ont été envoyées par mail, ainsi qu'une dernière incitation par voie orale par le Dr Samuel Durliat, lors de la soirée de formation suivante organisée par l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue, le 29/06/2023.

2. Analyse descriptive de l'échantillon

Tableau N°4 : Caractéristiques de l'échantillon

| Caractéristiques | N= 21 |
|--|------------|
| Genre (n, %) | |
| Un homme | 8 (38) |
| Une femme | 13 (62) |
| Milieu d'exercice (n, %) | |
| Rural | 8 (38) |
| Semi-rural | 13 (62) |
| Durée médiane d'installation, années (IQR) | |
| | 6 (2-15) |
| Médiane du nombre de consultations quotidiennes (IQR) | |
| | 25 (20-25) |
| Maître de stage (n, %) | |
| Oui | 13 (62) |
| Non | 8 (38) |
| Type de pratique et formation (n, %) | |
| Formation médicale continue (FMC) en pharmacologique | 1 (4,8) |
| Abonnement à une revue médicale de prescription | 12 (57) |
| FMC + revue médicale de prescription | 1 (4,8) |
| Aucun | 7 (33) |
| Cabinet (n, %) | |
| Exercice seul | 3 (14) |
| Cabinet de groupe | 3 (14) |
| Maison de santé pluriprofessionnelle (MSP) | 15 (71) |

La durée maximale d'installation était de 37 ans, et 2 médecins étaient installés depuis moins d'un an. Le nombre minimal de consultations par jour était de 12, contre 50 au maximum. Aucun médecin n'avait une formation complémentaire en gastro-entérologie.

La formation était innovante pour l'ensemble des participants, puisqu'aucun médecin n'avait déjà participé à une FMC ou une FAF sur les IPP.

3. Connaissances et pratiques des médecins généralistes avant la formation

Tableau N°5 : Connaissances avant formation des indications validées par l'AMM des IPP

| Indications recommandées par l'AMM | n (%) |
|---|----------|
| Traitement d'une infection à Helicobacter Pylori | 19 (90) |
| Traitement d'un ulcère gastro-duodéal | 21 (100) |
| Prévention des lésions gastro-duodénales sous AINS, systématiquement dès 65 ans | 13 (62) |
| Prévention des lésions gastro-duodénales sous AINS, chez les patients ayant un antécédent d'UGD | 19 (90) |
| Prévention des lésions gastro-duodénales sous AINS, chez les patients sous AAP, corticoïdes ou anticoagulants | 7 (33) |
| Traitement du RGO et de l'œsophagite | 17 (81) |
| Syndrome de Zollinger-Ellison | 15 (71) |
| Indications non recommandées par l'AMM | n (%) |
| Prévention des lésions gastro-duodénales sous antiagrégant plaquettaire, de façon systématique | 2 (9,5) |
| Prévention des lésions gastro-duodénales sous AINS de façon systématique | 1 (4,8) |
| Toux chronique | 3 (14) |
| Prévention des lésions gastro-duodénales sous AINS, systématiquement dès 50 ans | 0 (0) |

Lorsqu'ils étaient interrogés sur leurs **prescriptions en cas de traitement antiagrégant plaquettaire au long cours**, un seul médecin (4,8%) y associait systématiquement un IPP.

Les réponses des autres participants sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau N°6 : Prescription d'IPP en cas de traitement prolongé par antiagrégant plaquettaire

| Situation associée à un traitement antiagrégant plaquettaire n (%) | N = 20 |
|---|---------|
| Antécédent d'ulcère gastro-duodéal, d'hémorragie ou de perforation digestive | 18 (95) |
| Dans les situations perçues comme à risque : sujet âgé, polypathologie, polymédication... | 9 (47) |
| En cas d'association avec un AINS | 9 (47) |
| A la demande du patient | 7 (37) |
| Jamais | 1 (5,3) |

Les participants ont été interrogés, sous forme de réponse libre, sur leur connaissances des **effets indésirables spécifiques**, connus ou suspectés, liés à une exposition prolongée aux IPP. Leurs réponses ont été classées par catégories, et vous sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau N° 7 : Connaissances avant formation des effets indésirables spécifiques à une exposition prolongée aux IPP

| El démontrés n (%) | N=21 | El suspectés | N=21 |
|--|---------|------------------------------|---------|
| Ostéoporose | 6 (29) | Cancer gastrique | 4 (19) |
| Carences vitaminiques | 5 (24) | Interactions médicamenteuses | 1 (4,8) |
| Hyponatrémie | 4 (19) | Encéphalopathie hépatique | 1 (4,8) |
| Carence en fer | 3 (14) | Démence | 1 (4,8) |
| Pneumopathie | 3 (14) | Infarctus du myocarde | 1 (4,8) |
| Effet rebond | 2 (9,5) | Infections | 1 (4,8) |
| Carence en magnésium | 2 (9,5) | | |
| Insuffisance rénale chronique | 2 (9,5) | | |
| Colite infectieuse | 2 (9,5) | | |
| Insuffisance rénale aiguë | 1 (4,8) | | |
| Infections chez le patient cirrhotique | 1 (4,8) | | |
| El non spécifiques n (%) | N=21 | El non connus n (%) | N=21 |
| Céphalées | 1 (4,8) | Asialie | 1 (4,8) |
| Troubles digestifs | 3 (14) | Pancréatite | 1 (4,8) |

El= Effet indésirable

Avant la formation, la totalité des participants présentait les **règles hygiéno-diététiques** à l'oral, et 4 médecins (19%) y associait un support écrit.

Tous les participants sauf un s'étaient déjà interrogés sur le rapport bénéfice-risque à prolonger un IPP au long cours.

Vingt médecins sur 21 (95,2% des répondants) avaient le sentiment de prescrire et/ou de renouveler trop d'IPP.

Certains médecins (90,5%) avaient l'impression qu'une partie de leurs prescriptions d'IPP étaient imposées par le spécialiste : souvent pour 61,9% des médecins, parfois pour 28,6%.

Quarante-huit pourcent (10 médecins) déclaraient prescrire de façon systématique une EOGD avant de prescrire un IPP au long cours. Ceux qui ne le faisaient pas avaient pour justification : une mauvaise acceptation des patients (55%), une peur des risques du geste comparativement à la prescription d'IPP (36%), des difficultés à identifier les indications réelles de l'EOGD (36%) et l'absence de plateau technique (18%). Les autres motifs invoqués (27%) étaient le délai long pour l'obtention d'une EOGD, et le fait que le traitement était supposé être de courte durée initialement. Un médecin réalisait l'EOGD en cas d'échec du traitement d'épreuve.

4. Analyse statistique avant-après

Tous les médecins participants avaient été confrontés à des situations de prescriptions inappropriées après la formation.

Tableau N°8 : Comparaison avant-après de l'attitude des médecins interrogés (test du Chi2)

| Question, n (%) | Avant (n=21) | Après (=14) | p |
|--|-----------------|----------------|--------------|
| A quelle fréquence donnez-vous des RHD aux patients souffrant de RGO ? | | | |
| A chaque consultation | 7 (33,3) | 6 (42,9) | 0,463 |
| Souvent | 12 (57,1) | 8 (57,1) | |
| Rarement | 2 (9,5) | 0 (0) | |
| Quelles règles hygiéno-diététiques donnez-vous ? | | | |
| Privilégier une alimentation peu grasse | 15 (71,4) | 11 (78,6) | 0,636 |
| Favoriser l'activité physique, en évitant la période juste après le repas | 9 (42,9) | 6 (42,9) | 1 |
| Prendre en charge une constipation | 2 (9,5) | 2 (14,3) | 0,664 |
| Réduire les boissons, notamment celles à risque | 17 (81) | 14 (100) | 0,083 |
| Réduire la consommation d'épices | 10 (47,6) | 11 (78,6) | 0,067 |
| Réduire voire stopper le tabac | 16 (76,2) | 9 (64,3) | 0,445 |
| Eviter les postures à risques | 15 (71,4) | 9 (64,3) | 0,656 |
| Manger léger le soir, et respecter un délai suffisant entre le dîner et le coucher | 13 (65) | 10 (71,4) | 0,693 |
| Conseils sur les modalités de repas | 15 (75%) | 11 (78,6) | 0,809 |
| A quelle fréquence réévaluez-vous l'indication d'un IPP ? | | | |
| A chaque renouvellement | 4 (19) | 10 (71,4) | 0,006 |
| Souvent, sans que cela soit systématique | 14 (66,7) | 4 (28,6) | |
| Rarement | 3 (14,3) | 0 (0) | |
| Recherchez-vous des effets indésirables liés aux IPP ? | | | |
| Oui, systématiquement | 1 (4,8) | 4 (28,6) | 0,125 |
| Oui, occasionnellement | 12 (57,1) | 7 (50%) | |
| Non | 8 (38,1) | 3 (21,4) | |
| Quelles sont les difficultés à déprescrire un IPP que vous avez rencontrées ? | | | |
| Réticences du patient à stopper le traitement | 15 (100) | 11 (84,6) | 0,115 |
| Traitement prescrit par un confrère, sans précision sur la durée de traitement | 6 (37,5) | 5 (38,5) | 0,958 |
| Effet rebond à l'arrêt du traitement | 10 (62,5) | 9 (69,2) | 0,705 |
| Manque de temps | 4 (25) | 3 (23,1) | 0,904 |
| Indication initiale du traitement non retrouvée | 6 (37,5) | 2 (15,4) | 0,185 |
| Sentiment d'innocuité du traitement | 4 (25) | 3 (23,1) | 0,904 |
| Si vous initiez un arrêt du traitement, à quelle fréquence êtes-vous confronté à un échec ? | | | |
| Souvent | 8 (50) | 8 (61,5) | 0,360 |
| Rarement | 8 (50) | 4 (30,8) | |
| Jamais | 0 (0) | 1 (7,7) | |
| Quels sont les motifs d'échec que vous avez rencontré ? | | | |
| Réapparition des symptômes | 16 (100) | 11 (91,7) | 0,240 |
| Réintroduction du traitement par un confrère | 3 (18,8) | 1 (8,9) | 0,436 |
| Reprise du traitement par le patient, de sa propre initiative | 12 (75) | 10 (83,3) | 0,595 |
| Incompréhension du patient | 3 (18,8) | 1 (8,3) | 0,436 |
| En cas d'échec d'arrêt de l'IPP, prescrit hors recommandations, qu'avez-vous fait ? | | | |
| Renouvellement du traitement initial | 5 (31,3) | 3 (25) | 0,717 |
| Demande d'une EOGD | 9 (56,3) | 9 (75) | 0,306 |

| | | | |
|--|-----------|-----------|--------------|
| Réévaluation des règles hygiéno-diététiques | 9 (56,3) | 7 (58,3) | 0,912 |
| Proposition d'une nouvelle tentative en modifiant les modalités | 11 (68,8) | 8 (66,7) | 0,907 |
| Déprescrire un IPP vous prend-il du temps ? | | | |
| Oui, nécessité de plus d'une consultation | 5 (23,8) | 8 (57,1) | 0,04 |
| Oui, nécessité d'une consultation dédiée | 6 (28,6) | 0 (0) | |
| Non, intégré à la consultation de renouvellement | 10 (47,6) | 5 (35,7) | |
| Selon vous, l'arrêt d'un IPP doit se faire | | | |
| De façon progressive | 13 (61,9) | 13 (100) | 0,039 |
| Sans nécessité de paliers de décroissance | 5 (23,8) | 0 (0) | |
| Je ne sais pas | 3 (14,3) | 0 (0) | |
| Lorsque vous arrêtez un IPP, prescrivez-vous un traitement médicamenteux d'appoint ? | | | |
| Oui | 12 (57,1) | 13 (92,9) | 0,011 |
| Non | 9 (42,9) | 0 (0) | |
| Quel traitement d'appoint prescrivez-vous ? | | | |
| Un alginat | 12 (57,1) | 11 (84,6) | 0,115 |
| Un antiacide | 1 (4,8) | 0 (0) | |
| Autre | 0 (0) | 1 (7,7) | |
| Vous arrive-t-il de prescrire un IPP dans les indications suivantes ? | | | |
| Toux chronique non élucidée sans signe infectieux | 18 (85,7) | 9 (64,3) | 0,139 |
| Douleur thoracique atypique | 10 (47,6) | 6 (42,9) | 0,782 |
| Gastro-entérite | 1 (4,8) | 1 (7,1) | 0,766 |
| Anémie non explorée | 1 (4,8) | 1 (7,1) | 0,766 |
| Syndrome de Mallory-Weiss | 2 (9,5) | 0 (0) | 0,234 |
| Hernie hiatale | 11 (52,4) | 5 (35,7) | 0,332 |
| Hoquet chronique | 7 (33,3) | 3 (21,4) | 0,445 |
| Aucune de ces réponses | 0 (0) | 1 (7,1) | 0,214 |
| A quelle fréquence ? | | | |
| Souvent | 10 (47,6) | 4 (30,8) | 0,398 |
| Rarement | 10 (47,6) | 9 (69,2) | 0,398 |
| Exceptionnellement | 1 (4,8) | 0 (0) | 0,398 |

RHD : Règles hygiéno-diététiques

Avant la formation, 76,2% des médecins avaient déjà rencontré des difficultés à déprescrire un IPP. Après la formation, 7,7% étaient encore en difficulté systématiquement, 61,5% souvent, et 30,8% rarement.

Aucun médecin ne prescrivait un IPP à la demande, ou un anti-histaminique H2 en traitement d'appoint lors de la déprescription d'un IPP. Le médecin ayant répondu « autre » à cette question utilisait de l'homéopathie et des probiotiques.

Vingt pour cent des médecins n'ont pas identifié d'effet indésirable lié aux IPP au cours des trois mois ayant suivi la formation. Les autres ont relevé les effets suivants, par ordre de fréquence : effet rebond (n=11, 100%), douleurs abdominales, interactions médicamenteuses ou diarrhées (2, 27%), diarrhées ou nausées/vomissements (2, 18%), céphalées, infections digestives, carences en vitamine B12, en fer ou en magnésium (1, 9,1%).

Quatre-vingt-treize pourcent des répondants ont identifié des situations de **prescriptions inappropriées**. Elles l'étaient principalement du fait d'une durée non conforme aux recommandations (100%), d'indication non recommandée par l'AMM (77%), ou de posologie non adaptée (54%), ou enfin d'interaction médicamenteuse non prise en compte (23%).

50% des médecins ont tenté de déprescrire de façon systématique lorsque la prescription était inappropriée, et 43% l'ont fait quelques fois.

Tableau N°9 : Eléments, classés par ordre de pertinence selon les participants, pour limiter les risques de sur-prescription des IPP : n (%)

| Principes pour limiter les risques de sur prescriptions d'IPP n (%) | N=14 |
|--|---------|
| Formuler un contrat de soins dès la première prescription, avec explications claires sur l'indication et la durée de traitement | 13 (93) |
| Réévaluer régulièrement les règles hygiéno-diététiques | 13 (93) |
| Informers les patients des risques encourus au long cours en cas de prise prolongée d'IPP, parmi lesquels : | 12 (86) |
| - Ostéoporose | 7 (54) |
| - Carences | 5 (38) |
| - Troubles digestifs | 4 (31) |
| - Infections | 2 (15) |
| - Polypes gastriques, interactions médicamenteuses, insuffisance rénale, cancer gastrique, céphalées, pneumopathies | 1 (7,7) |
| Expliquer qu'une nécessité de prise prolongée du traitement (>4 à 8 semaines selon les indications) justifierait la réalisation d'une EOGD | 10 (71) |
| Remettre une fiche d'informations au patient | 8 (57%) |
| Réévaluer régulièrement le rapport bénéfice/risque du traitement, en collaboration avec le patient | 6 (43%) |

Quatre-vingt-treize pourcent des praticiens déclaraient avoir l'impression d'avoir modifiées leurs pratiques depuis la formation (43% « complètement », 50% « plutôt »). Cinquante-sept pourcent des participants auraient utilisé les supports didactiques envoyés après la formation.

5. Réponse aux attentes des participants

Le recueil des attentes des participants avant formation s'est fait sous forme de réponse libre, à la fin du premier questionnaire. Les réponses ont été classées par catégories d'attentes, et vous sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau N°10 : Attentes des participants avant formation

| Attentes des participants avant formation (n, %) | N= 21 |
|---|---------|
| Une réponse claire à l'ensemble de ces questions | 4 (19) |
| Effets indésirables des IPP | 5 (24) |
| Indications des IPP | 3 (14) |
| Modalités de déprescription | 10 (48) |
| Indications à une orientation vers un gastro-entérologue | 1 (4,8) |
| Mise au point sur l'importance de la déprescription | 1 (4,8) |
| Mise à jour des connaissances sur les IPP | 2 (9,5) |
| Alternatives aux IPP | 1 (4,8) |
| Un moyen de réévaluer systématiquement l'indication des IPP | 1 (4,8) |
| Ne sait pas | 1 (4,8) |

A la fin du second questionnaire, nous avons demandé aux médecins de noter la formation à laquelle ils avaient assisté, de 0 à 10 :

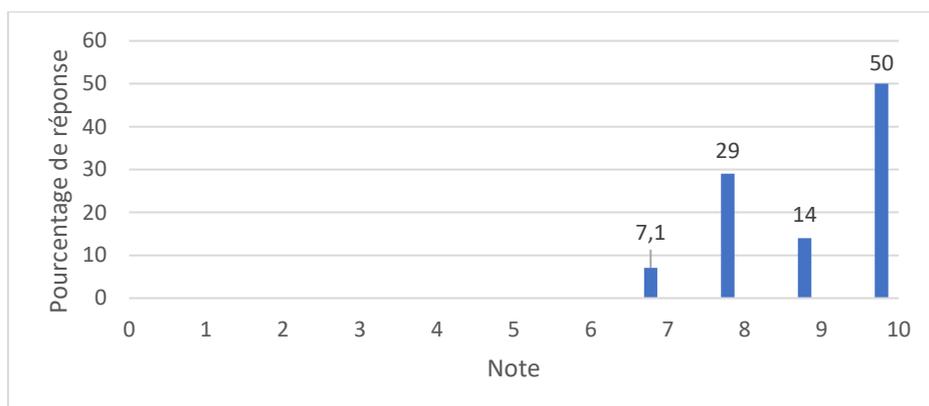


Figure 1 : Sentiment des participants sur la formation

Interrogés librement, deux médecins ont qualifié la formation de « très bonne sensibilisation » ou encore de « très bonne formation afin de réévaluer nos pratiques quotidiennes ».

DISCUSSION

Nous avons créé une formation pour optimiser les prescriptions et accompagner la déprescription des IPP. Nous avons ensuite pu former 33 médecins, dont 21 généralistes lors d'une soirée de formation organisée en Ariège.

Dans notre échantillon de 21 médecins généralistes, nous avons recruté principalement des médecins de sexe féminin, récemment installés en milieu rural ou semi-rural.

Leurs connaissances avant formation des indications des IPP étaient partielles, notamment dans le cadre de la prévention des lésions gastro-duodénales sous AINS, anticoagulants, anti-agrégants ou corticoïdes. Ils avaient également une connaissance réduite des effets indésirables liés aux IPP. Quatre-vingt-quinze virgule deux pourcent des participants avaient le sentiment de trop prescrire d'IPP.

La formation semble avoir permis, selon les déclarations des participants, une réévaluation plus systématique des indications des IPP, un arrêt plus souvent progressif et associé à un traitement d'appoint qu'avant formation. Ils révélaient que déprescrire un IPP leur prenait plus de temps après formation qu'avant. Ils étaient 93% à déclarer avoir l'impression d'avoir modifiées leurs pratiques après formation, et ont donné la note moyenne de 9/10 sur l'évaluation globale de la formation.

A/ Représentativité de l'échantillon

Nous avons deux échantillons dans ce travail de thèse :

- Le premier constitué des médecins ayant participé à la soirée de formation, intégrant des médecins généralistes, des internes et d'autres spécialistes
- Le second constitué des médecins généralistes installés ayant participé à la soirée de formation et répondu aux questionnaires.

Concernant l'échantillon de médecins ayant participé à la soirée de formation :

La population source était constituée des médecins généralistes sur la liste de diffusion de l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue. Il s'agit d'une association de formation gratuite et non indemnisée. On peut suspecter que le profil des adhérents et leurs attentes ne soient pas les mêmes que dans les organismes qui le sont. Les thèmes sont imposés, les adhérents n'ont pas la possibilité de choisir parmi une liste les

sujets au choix. L'inscription ou non se fait cependant sur la base du volontariat. Par ailleurs, il s'agissait de la première soirée de formation de l'association, après la période du COVID 19. On peut donc supposer que certains participants soient venus par curiosité du fonctionnement nouveau de l'association, plus que par intérêt pour le thème de la soirée.

Le taux d'inscription à notre soirée était de 44,4%. S'agissant de la première soirée de formation, nous n'avons pas de comparaison en termes de taux de participation. Il est à noter que le territoire de l'association est vaste, et que le lieu de formation pouvait décourager les médecins qui en étaient le plus éloignés. Cela semble un taux d'inscription raisonnable, laissant supposer que le sujet a intéressé les adhérents.

Nous ne disposions pas de la liste des médecins contactés ni inscrits à la formation. Il n'a donc pas été possible de mettre en rapport les médecins inscrits avec ceux effectivement présents. Trente-trois médecins étaient présents (contre 36 inscrits), donc certains inscrits ne sont finalement pas venus, et probablement certaines personnes étaient présentes sans s'être inscrites. Il aurait été intéressant d'avoir ces listes.

Les échanges informels ont permis de définir qu'il y avait des médecins généralistes installés, en cours de formation (internes) et remplaçants, des gastro-entérologues, un neurologue, et des médecins de PMI entre autres. Il y avait donc des médecins hospitaliers, salariés et libéraux.

Concernant l'échantillon de médecins généralistes ayant également répondu aux questionnaires :

La totalité des médecins généralistes inscrits a répondu au premier questionnaire, mais seulement 14 ont répondu au second questionnaire, ce qui correspond à une perte de 38%. Il apparaît donc difficile de maintenir l'implication des participants à trois mois. Pour augmenter le taux de réponse, nous avons réalisé une relance par mail après le premier questionnaire, et deux après le second via la messagerie de l'association. Le Dr Durliat a également fait une relance orale à l'occasion de la soirée de formation suivante le 29/06, mais les participants n'étaient pas les mêmes. Il est possible que certains médecins n'aient pas bien compris le contenu des mails, et la place des deux questionnaires. Le questionnaire post-test à distance était donc difficile à mettre en œuvre. Peut-être que nous aurions eu un meilleur taux de réponses au second questionnaire si notre formation avait été rémunérée. Le Docteur Durliat a amené le sujet à l'association, et connaissait plusieurs participants, ce qui a pu augmenter le taux de participation aux questionnaires.

Le mode de sélection des participants, via l'Association Ariégeoise de Formation Médicale Continue constituait donc un biais de recrutement.

Aucun médecin n'était installé en milieu urbain, dans notre échantillon de praticiens installés en Ariège.

Il contenait une majorité de femmes. En effet, elles représentaient 62% des médecins généralistes répondants, alors qu'elles représentaient 45,2% des médecins généralistes installés au premier janvier 2022 selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins. Elles étaient donc sur-représentées dans notre échantillon. Cela est probablement en lien avec le fait que nous avons sélectionné des médecins récemment installés, puisque la durée médiane d'installation était de 6 ans. En effet, il est constaté que la proportion de femmes chez les jeunes médecins installés est plus importante qu'avant. (30)

Les maîtres de stage représentaient également une part prépondérante des médecins généralistes ayant assisté à la formation. On peut supposer qu'ils sont plus motivés par la formation médicale continue, y compris par le biais de soirée de formation non validantes pour le DPC.

Seulement deux médecins avaient déjà participé à une formation médicale continue axée sur la pharmacologie. Cela peut être lié à un manque d'intérêt, ou bien à un manque de formations proposées sur le sujet. Le bon usage des médicaments fait désormais parti d'un des objectifs prioritaires de DPC, correspondant à la fiche de cadrage n°31. (23)

Soixante et onze pour cent des médecins étaient installés en maison de santé pluriprofessionnelle, ce qui représentait une part majoritaire. Début 2022, c'était seulement 17% des médecins généralistes installés en France qui l'étaient en MSP. Dans notre échantillon, 14% des médecins travaillaient dans un cabinet de groupe, et 14% seuls, contre 29% et 31% respectivement dans la population de généralistes installés en France début 2022. Nous avons donc une large sur-représentation de médecins installés en MSP.

Notre échantillon n'était donc pas parfaitement représentatif des médecins généralistes installés en France, ni même des médecins généralistes installés en Ariège. L'effectif était également très réduit, laissant présager un manque de puissance. Cela était attendu et anticipé. L'objectif de ce travail n'était en effet pas de valider notre formation sur un large échantillon représentatif des médecins généralistes installés, mais de nous donner une première évaluation. Les résultats font ressortir un ressenti global sur l'intérêt et l'applicabilité de notre formation. Ils autorisent à soulever des hypothèses, sans pouvoir conclure. Il nous apparaissait en effet important, dans le processus de création d'un outil de

formation, de le tester. Nous avons choisi de présenter les résultats significatifs ($p < 0,005$) pour montrer la tendance statistique, tout en sachant que ce manque de puissance ne permettait pas d'assurer un lien de causalité.

B/ La formation

La formation, présentée sous forme de cas cliniques est un des modes de FMC les plus plébiscités par les médecins généralistes. Cependant, pendant le premier cas clinique, il n'y a eu que peu de participation. Elle était plus active sur le second cas clinique, mais c'est surtout après les cas qu'il y a eu le plus de participation, avec de nombreuses questions pour l'expert en gastro-entérologie. Il est donc raisonnable de se poser la question de la pertinence de ce format de formation. Les questions posées « hors cadre », après les cas cliniques étaient en bonne partie des interrogations auxquelles il est difficile de trouver la réponse par une simple recherche bibliographique. Il s'agissait de situation de vécu de médecine générale, de modalités de réalisation d'examen ou encore du fonctionnement du plateau local. Cette difficulté à rester sur le sujet même de la formation n'est pas, à notre sens, problématique. Ces soirées sont en effet l'occasion de répondre à des interrogations, parfois anciennes, auxquelles nous ne trouvons pas réponse ; c'est l'intérêt de l'interactivité et de l'interdisciplinarité.

Il semble que la formation ait répondu aux attentes des participants : l'ensemble des sujets demandés a été traité, avec notamment les modalités de déprescription des IPP, leurs indications et effets indésirables. Certains avaient des attentes moins précises « une réponse claire à l'ensemble de ces questions », laissant supposer que le premier questionnaire avait soulevé de nombreuses interrogations, auxquelles ils espéraient obtenir des réponses lors de la formation. Les participants ont paru satisfaits de la formation avec une **note moyenne de 9/10**. La formation répondait donc à un besoin de formation, avec une impression de satisfaction des participants.

Plus de la moitié (57%) des participants ont utilisé les supports didactiques. Les participants ne les avaient pas en possession lors de la soirée, mais ils ont été annoncés au début de la formation, tel que recommandé. (31) Ils avaient pour but de laisser un support valide contenant les informations clés, permettant aux participants une pleine disponibilité pour l'interactivité. Il se peut cependant que l'annonce de la distribution d'un support écrit ait favorisé une baisse de concentration, en sachant qu'il allait être possible et simple de récupérer les informations clés a posteriori.

Il est souvent conseillé **d'évaluer la formation** immédiatement dès la fin de celle-ci. (17) (31) (22) Ici, nous interrogeons déjà à deux reprises les participants. Nous souhaitons une analyse à distance pour évaluer une éventuelle évolution des pratiques. Nous n'avons donc pas évalué la satisfaction des participants de façon immédiate, mais différée. L'impression immédiate a pu être perçue lors des échanges informels autour du repas qui a suivi la formation. Les participants se disaient spontanément satisfaits, auprès des deux animateurs et du Dr Durliat. Il s'agit d'un recueil subjectif, ayant tendance à surestimer la satisfaction des participants. On retrouve ici un **biais de déclaration**.

Un des points forts de notre étude était le **recueil des attentes des participants** avant la formation. (31) (22) Il avait lieu quelques semaines avant la formation. Cela permettait aux formateurs d'adapter le contenu si besoin. Cela n'a pas été nécessaire, ce qui oriente vers une bonne recherche bibliographique au préalable, pour repérer les attentes. Les cas étaient donc tirés de la pratique quotidienne, sans piège, à partir d'un vécu authentique. (22) C'est sans doute ce qui a permis de soulever autant de questions après les deux cas cliniques. Ces échanges libres d'opinions et de pratiques en fin de formation soulevaient des interrogations récurrentes ou non de situations de médecine générale ne rentrant pas toujours dans les cadres. Nous constatons bien ici qu'il ne suffit pas de connaître les indications pour ne pas prescrire hors AMM. Il y a bien souvent des situations intermédiaires en médecine générale, qui font parfois prescrire hors AMM.

C/ L'évaluation avant-après par questionnaire : impact de la formation

Concernant les connaissances avant formation :

Les **indications** des IPP étaient globalement bien connues, même s'il était étonnant de constater que seuls 81% des participants citaient le reflux gastro-œsophagien et l'œsophagite, et 90% le traitement d'une infection à Helicobacter Pylori comme indications. Un nombre conséquent (14% des médecins) considéraient, avant formation, que la toux chronique était une indication validée des IPP, et deux médecins (9,5%) considéraient que l'indication était systématique en cas de traitement antiagrégant plaquettaire, pour prévenir les lésions gastro-duodénales. Seuls 62% des médecins avaient connaissance de l'indication systématique d'un IPP en cas de prescription d'un AINS après 65 ans, et un médecin mettait systématiquement un IPP en association avec un AINS. On aurait pu s'attendre à une moins bonne connaissance des indications, à la lumière des modalités de prescriptions des médecins généralistes retrouvées dans un travail qualitatif récent. (12) Cela peut être lié à un biais

déclaratif, ou bien à un différentiel entre connaissance des indications, et réalité de prescriptions.

Concernant la **prescription d'IPP associée à celle d'un antiagrégant plaquettaire**, quasiment tous les médecins (95%) le prescrivait, comme recommandé, en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénale, d'hémorragie ou de perforation digestive ; moins de la moitié (47%) en cas d'association avec un AINS. Trente-sept pourcent le prescrivait aussi à la demande du patient, bien qu'il n'y ait pas d'indication valide.

Au sujet des **effets indésirables des IPP**, leur connaissance par les participants avant formation était très limitée. Les plus cités étaient l'ostéoporose (29%), les carences vitaminiques (24%) et l'hyponatrémie (19%). On note que 19% des médecins citaient le risque de cancer gastrique, bien que non démontré. On peut suspecter que cet effet ait fait un peu plus parler de lui, du fait de sa gravité. Les participants avaient du mal à comprendre la notion d'effet indésirable « spécifique », citant alors fréquemment les troubles digestifs (14%). Il est possible que ces effets soient peu connus car restant peu fréquents à l'échelle d'un médecin généraliste, et donc peu rencontrés dans sa pratique quotidienne extrahospitalière. Se plaçant en premier prescripteur d'IPP, le médecin généraliste joue pourtant un rôle central. (8)

Il était étonnant de constater une faible connaissance des effets indésirables des IPP, alors que tous les participants à une exception près s'étaient déjà interrogés sur le rapport bénéfique-risque à prolonger un IPP. Cela laisse suspecter qu'ils avaient des notions superficielles, sans véritables connaissances, de façon concordante avec des études antérieures.(15) Cela participait à limiter l'implication dans la déprescription. Quatre-vingt-dix virgule cinq pourcent des médecins avaient le sentiment qu'une partie de leurs prescriptions était imposée par un spécialiste. Il serait intéressant de **former et de sensibiliser également les médecins d'autres spécialités**, notamment les plus prescripteurs (gastro-entérologues, rhumatologues). (8) Un nombre conséquent de médecins (n=6, 37,5% avant formation, et n=2 15,4% après) était en difficulté du fait d'une indication initiale non retrouvée. Il est ressorti des discussions avec nos experts en gastro-entérologie et avec les participants de la formation que l'information sur la durée de traitement à prévoir n'était souvent pas mentionnée. Il serait profitable que les spécialistes initiateurs du traitement précisent dans leur courrier, lors de l'introduction du traitement, la durée à prévoir ; et qu'il en soit de même dans les dossiers patients des généralistes. Cela limiterait les renouvellements itératifs par peur de l'arrêt d'un traitement initié par un confrère, sans connaissance de la durée demandée. Une meilleure connaissance des indications et des

durées de traitement devrait permettre également aux médecins généralistes de se sentir plus en confiance pour arrêter ces traitements, même s'ils n'en sont pas à l'initiative. Cependant, après formation, on ne constate pas de modification à ce niveau-là : la prescription par un confrère reste une difficulté pour déprescrire l'IPP ($p=0,958$). On pourrait également envisager une sensibilisation auprès des patients, comme cela a été fait pour les antibiotiques. (32)

Les **supports écrits** pour présenter les règles hygiéno-diététiques étaient peu utilisés avant formation (19%). Après formation, 57% des médecins avaient utilisé les supports didactiques fournis.

Avant formation, **l'exploration endoscopique oeso-gastro-duodénale** était trop peu prescrite avant d'introduire un IPP au long cours (48% des médecins). Pour 36% des médecins, c'était au moins en partie lié à une méconnaissance des indications réelles de cet examen. On peut espérer qu'après formation, l'EOGD soit prescrite de façon plus systématique. Malheureusement, nous n'avons pas posé la question lors du second questionnaire, par omission. Une partie ne le faisait pas par manque de plateau technique : 18%, auxquelles on peut ajouter ceux ayant répondu « autre » en précisant « délai long pour l'obtention de l'examen ». Les échanges avec les gastro-entérologues lors de la soirée de formation, sur l'organisation locale, auront peut-être permis de fluidifier en partie les pratiques.

Concernant l'évaluation avant-après formation :

Les médecins déclaraient donner régulièrement des **règles hygiéno-diététiques**, et la formation ne semble pas avoir modifié les choses.

Il est surprenant de constater que les deux conseils sur lesquels nous avons le plus insisté durant la formation, soit « éviter les postures à risque » et « manger léger le soir, et respecter un délai suffisant entre le dîner et le coucher » n'aient pas été plus cités après formation. Elles n'ont en effet soit peu bougé, soit été moins déclarés : 71,4% à 64,3% pour les postures à risque, et 65 à 71,4% pour le repas du soir. L'évolution la plus marquée, bien que non significative est le conseil sur la limitation de consommation d'épices (47,6% à 78,6%, $p=0,067$), puis celle sur la limitation des boissons (81% à 100%, $p=0,083$).

Les participants **réévaluaient significativement plus souvent les IPP après formation** qu'avant : systématiquement (de $n=1$ 4,8% à $n=4$ 28,6%), souvent ($n=14$ 66,7% à $n=4$ 28,6%) et rarement (de $n=3$ 14,3% à $n=0$ 0%), **soit $p=0,006$** . C'était l'un des principaux objectifs de la formation. En effet, la première étape pour déprescrire un IPP non

justifié est d'identifier les prescriptions inadaptées, et donc de réévaluer régulièrement l'indication des IPP.

Bien que le résultat ne soit pas significatif, on note une nette **progression sur la recherche des effets indésirables des IPP** : réévaluation systématique (n=1 4,8% à n=4 28,6%), occasionnelle (n=12 57,1% à n=7 50%), p=0,125. La formation semble avoir permis une bonne sensibilisation aux effets indésirables des IPP.

Concernant les **difficultés rencontrées lors de la déprescription** de l'IPP, deux évolutions sont notables sans être significatives. Il y avait moins de réticences des patients à stopper le traitement (n=15 100% à n=11 84,6%, p=0,115), et moins de situations où l'indication initiale du traitement n'était pas retrouvée (n=6 37,5% à n=2 15,4%, p=0,185). On peut l'expliquer par une meilleure connaissance des médecins des indications, des effets indésirables et des modalités de déprescription, apportant plus d'assurance au médecin, qui arrive alors mieux à effacer les réticences des patients. A contrario, les médecins étaient plus souvent confrontés à un échec après formation qu'avant (n=8 50% à n=8 61,5%, p=0,360). Il est peu probable qu'une formation permettant l'acquisition de connaissances et de compétences rende plus difficile la déprescription. On peut donc supposer que les médecins ont plus essayé de déprescrire, avec une volonté plus importante, et donc une prise de conscience sur les situations d'échec.

Les motifs d'échec n'ont que peu changé après la formation, de même que l'attitude en cas d'échec. On pouvait supposer que les participants manquaient de recul pour évaluer une éventuelle ré-introduction du traitement par un confrère. La réapparition des symptômes était légèrement moins fréquente (n=16 100% à n=11 91,7%, p=0,240), et l'EOGD était en proportion un peu plus fréquemment demandée en cas d'échec (n=9 56,3% à n=9 75%, p=0,306).

Avant la formation, 76,2% des médecins avaient déjà rencontré des difficultés à déprescrire un IPP. Après la formation, 7,7% étaient encore en difficulté systématiquement, 61,5% souvent, et 30,8% rarement. Il y a donc encore du chemin à parcourir pour faciliter la déprescription.

On remarque que **déprescrire un IPP prend significativement plus de temps après la formation qu'avant (p=0,04)**. Il faut plus d'une consultation pour y parvenir pour 57,1% des médecins après la formation. Cela peut être expliqué par une plus grande implication des médecins dans la tentative de déprescription, avec la transmission de connaissances au patient et l'évaluation de sa situation spécifique, qui peut effectivement prendre du temps. Là aussi, on peut soupçonner que la prise de conscience sur les IPP et leurs prescriptions,

grâce à la formation, nuance les résultats après formation. Il se peut cependant que la formation n'ait pas aidée certains médecins à déprescrire les IPP, ou que pour bien changer les choses, une formation à destination des patients doive y être associée. Le temps nécessaire à la déprescription était déjà cité comme un frein lors de travaux antérieurs. (12,15). On pourrait donc craindre une perte de motivation des médecins sur la durée à déprescrire les IPP. Cela aurait pu être évalué par un troisième questionnaire, à un an par exemple. Si c'était effectivement le cas, nous pourrions envisager des rappels réguliers pour maintenir l'implication.

Un autre point positif de la formation était que **100% des médecins ont retenu que la déprescription d'un IPP doit se faire de façon progressive** (n=13 61,9% à n=13 100%, **p=0,039**). Parallèlement, ils **prescrivaient significativement plus souvent un traitement d'appoint lors de l'arrêt de l'IPP** (n=12 57,1% à n=13 92,9%, **p=0,011**). Il s'agissait des messages clés de la formation pour réussir une déprescription d'IPP. Le traitement médicamenteux d'appoint de prédilection restait l'alginate, et c'était ce qui était conseillé pendant la formation.

Concernant les prescriptions d'IPP dans des **indications non validées** par l'AMM : ils déclaraient prescrire un peu moins souvent un IPP face à une toux chronique non élucidée après formation (n=18 85,7% à n=9 64,3%, p=0,139), en cas de hernie hiatale (n=11 52,4% à n=5 35,7%, p=0,332) et de hoquet chronique (n=7 33,3% à n=3 21,4%, p=0,445). Il n'y avait quasiment pas de modification de prescription en cas de douleur thoracique atypique, de gastro-entérite ou d'anémie non explorée. Peut-être qu'une partie de ces prescriptions est faite par manque d'alternative, de solution à proposer au patient. Ces prescriptions semblaient un peu moins fréquentes : souvent (n=10 47,6% à n=4 30,8%, p=0,398), rarement (n=10 47,6% à n=9 69,2%, p=0,398), exceptionnellement (n=1 4,8% à n=0%, p=0,398). On constate que, même après la formation, les médecins persistaient à prescrire des IPP hors indication. C'était notamment le cas pour la toux chronique (64,3%), et la douleur thoracique atypique (42,9%). On pouvait suspecter donc qu'une partie de ces prescriptions soit faite par manque de connaissances, puisque bien que les résultats n'étaient pas significatifs, on constatait une tendance à la baisse en fréquence de ces prescriptions après formation. Il serait intéressant cependant de mener des études en soins premiers pour évaluer l'intérêt de ces prescriptions dans ces indications.

Concernant les effets indésirables liés aux IPP identifiés au cours des 3 mois entre les deux questionnaires, **100% des médecins répondants ont mis en évidence l'effet rebond à l'arrêt de l'IPP**. Les autres événements décrits étaient non spécifiques, à

l'exception de carences en vitamine B12, fer et magnésium et d'infections digestives décrits par un médecin pour chacun. L'effet rebond n'était cité que par 9,5% (n=2) des médecins avant formation. Il s'agit d'un autre message clé de la formation est qui semble être passé.

Quatre-vingt-treize pourcent des répondants ont identifié des situations de prescriptions inappropriées. Elles l'étaient principalement du fait d'une durée non conforme aux recommandations (100%), d'indication non recommandée par l'AMM (77%), ou de posologie non adaptée (54%), ou enfin d'interaction médicamenteuse non prise en compte (23%). Les médecins semblaient donc capables, après formation, d'identifier les situations de prescriptions inappropriées. Ils n'initiaient cependant une déprescription systématique que pour 50% d'entre eux, 43% le faisant quelques fois seulement. Cela pouvait être liés aux freins à la déprescription identifiés par les précédentes études : manque de temps, lassitude, prescription initiée par un confrère, consultation pour un autre motif, primauté du soulagement du patient, informatisation... (12)(15)

Enfin, les **principes proposés pour limiter le risque de sur prescription d'IPP** ont semblés pertinents aux médecins participants ; notamment la formulation d'un contrat de soins dès la première prescription (93%), la réévaluation régulière des règles hygiéno-diététiques (93%), l'information du patient quant aux risques d'une prise prolongée (86%), et la nécessité d'une EOGD en cas de prise prolongée (71%). Il y a donc des améliorations à faire dès l'introduction de l'IPP, pour faciliter sa déprescription ultérieure, ou éviter de se retrouver dans le cas de prescriptions inappropriées.

Il semble que la formation ait permis une **modification des pratiques**, puisque c'est ce que déclaraient 93% des médecins (43% « complètement », 50% « plutôt »). Au vu du faible échantillon de médecins testés, on peut dire que la formation **semble pertinente pour modifier les pratiques**. Il y a bien sur ici un **biais déclaratif** pour l'ensemble de ces questions, avec une tendance à surestimer sa pratique réelle. Il aurait fallu évaluer la réalité des prescriptions avant et après formation pour s'en assurer.

Nous avons ici évalué une éventuelle modification des pratiques, et la satisfaction globale quant à la formation, sur un principe déclaratif. Nous n'avons pas réalisé un questionnaire pour estimer une évolution des acquis. Nous n'avons pas réalisé d'appariement, ne nous permettant donc pas de comparer les réponses avant-après d'un médecin donné.

La question « avez-vous rencontré des difficultés à déprescrire un IPP » n'avait pas le même niveau de précision de réponses entre les deux questionnaires. Il a donc été nécessaire de

simplifier « oui, non, jamais tenté » et donc de perdre en précision (informations plus complètes sur le premier questionnaire : « systématiquement, souvent, rarement »).

D/ Forces et limites de l'étude elle-même

L'objectif de ce travail était de créer un outil de formation qui puisse se généraliser. La soirée de formation a permis d'en estimer la faisabilité, et l'évaluation par questionnaires de permettre son optimisation.

Dans le cadre d'un travail de thèse réalisé par un seul étudiant, il s'agissait d'un projet ambitieux. Il nous est donc apparu important de bien définir notre objectif « création de l'outil de formation », son évaluation par questionnaire n'était que secondaire. Nous savions par avance qu'il ne serait **pas simple de trouver un organisme pour diffuser notre formation**, et d'obtenir un nombre suffisant de participants, et donc de potentiels répondants à nos questionnaires.

Nous avons effectivement eu du mal à trouver un moyen de diffusion de notre formation. Nous souhaitions passer par un organisme de FMC existant, pour faciliter l'organisation de la soirée (créneau horaire, salle, matériel, diffusion des informations). N'étant pas une formation validée, il était plus simple de passer par un organisme de DPC non financé, non validant.

Nous aurions pu faire les démarches pour la valider en tant que FAF, selon notre expert en FMC le Dr Jordan Birebent. Il nous est apparu plus judicieux de ne pas compliquer d'avantage les démarches, au risque d'allonger encore ce travail.

S'agissant d'un **format atypique** de thèse, nous n'avions pas de travaux antérieurs pour nous guider. Il s'agit d'une thèse quantitative du fait de l'évaluation par questionnaire avant-après, mais une part importante du travail de thèse a consisté à créer l'outil de formation. Cela impliquait un travail conséquent de recherches bibliographiques, et d'échanges avec des experts au sujet des IPP au sens large. Il nous a été également nécessaire de nous intéresser aux principes de formation médicale continue, aux techniques les plus adaptées. La partie questionnaire a nécessité ensuite une analyse statistique simple, puisque nous avons un petit échantillon, et que cela correspondait à un objectif secondaire.

Nous avons un échantillon réduit de participants, avec 33 médecins présents à la soirée, 21 répondants au premier questionnaire, et 14 au second. Notre étude **manquait donc de puissance**. Pour gagner en puissance, il aurait fallu organiser plusieurs soirées de formation, mais ce n'était pas l'objectif de notre étude.

Les questionnaires étaient auto-administrés, sur la base du volontariat. Les praticiens libéraux sont souvent sollicités pour répondre à des questionnaires. Cela peut expliquer la moindre réponse au second formulaire.

Concernant les questionnaires, ils ont été construits en respectant les recommandations : (33)

- Utilisation majoritaire de questions fermées pour éviter une dispersion de donnée, et faciliter l'analyse statistique.
- Une moindre utilisation de questions ouvertes, pour obtenir des précisions sur les pratiques des participants, tout en favorisant leur adhésion : 23% pour chacun des questionnaires.
- Utilisation de questions catégorielles pour caractériser la population étudiée.
- Une structure logique basée sur les recommandations de bonnes pratiques de prescriptions des IPP.
- Une formulation simple et neutre des questions, avec l'usage de questions filtres.

CONCLUSION

Les inhibiteurs de la pompe à protons ne peuvent plus être considérés comme des médicaments inoffensifs lors de prises prolongées, alors-même qu'ils restent trop prescrits, notamment hors recommandations. Cela justifie une amélioration de nos prescriptions.

Nous avons pour cela créé une formation, à destination des médecins généralistes pour les aider à améliorer leurs prescriptions, et déprescrire les IPP lorsque cela est justifié. Elle abordait les indications, posologies, interactions, effets indésirables et modalités de déprescription des IPP, ainsi que les principales règles hygiéno-diététiques du reflux gastro-œsophagien, les indications d'exploration endoscopique oeso-gastro-duodénales et les alternatives aux IPP.

Nous avons testé cette formation sur un panel de 33 médecins, lors d'une soirée de formation.

Les connaissances pré-formation étaient concordantes avec les études antérieures, avec notamment une faible connaissance des effets indésirables des IPP. (12,15)

Bien que l'échantillon test ait été restreint et peu représentatif de la population de médecins généralistes installés en France (ce qui était attendu), les résultats obtenus étaient encourageants.

Il semble qu'elle ait permis une réévaluation plus systématique de l'indication d'un traitement par IPP. Le message clé d'un arrêt progressif de l'IPP, associé à un traitement médicamenteux d'appoint semble également être passé. Déprescrire un IPP prenait plus de temps aux médecins après formation, probablement du fait d'une plus grande implications et de connaissances plus poussées. On peut suspecter que la motivation au changement de pratiques apportée par la formation puisse s'estomper avec le temps, et que des rappels soient nécessaires.

Il apparaît donc que la formation ait permis une modification des pratiques, puisque c'est ce que déclaraient 93% des praticiens. Elle semble avoir répondu aux attentes des participants, qui lui ont donné la note moyenne de 9/10 sur le ressenti global. Pour évaluer une véritable évolution des pratiques, il faudrait la tester sur un plus large échantillon de médecins, et donc répéter la formation à plus large échelle.

Peut-être existe-t-il des indications encore non décrites (cadres nosologies non explorés) car de recours en soins premiers, qui nécessiteraient des investigations complémentaires.

Il serait intéressant de voir si cette formation peut effectivement rentrer dans le cadre d'une formation officielle du FAF.

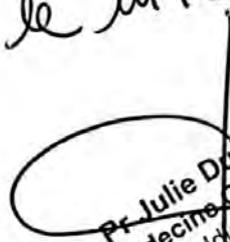
Il apparait également pertinent, pour entraîner un réel changement dans la prise d'IPP, de former l'ensemble des prescripteurs, voire les pharmaciens et les patients.

Toulouse le 14/09/2023

Vu et permis d'imprimer

Le Président de l'Université Toulouse III — Sabaüer
Faculté de Santé
Doyenne-Directrice La Par délégon,
Du Département de Médecine, Maïeutique,
Paramédical  Professeure Odile RAUZY

Vu, la présidente du jury
le 14/09/2023


Pr. Julie Dupouy
Médecine Générale
Capacité d'addictologie clinique
Professeur des Universités
1 chemin de la gare 31860 Pins Justaret
05 61 76 27 00
ADELI 311007652 / RPPS 10100412955

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haute Autorité de Santé ; Commission de la Transparence. Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation. 7 janv 2009;
2. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 déc 2021]. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
3. Note de Cadrage: Fiche de bon usage du médicament « Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons ». 2020.
4. Lucie Sauvaget et al. Rapport sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations françaises sont-elles respectées ? | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0248866315004634?token=0CBAA4E2F10B5511B0CE537B17B27298E474204E18353B93BD48835C92BAB4348E538FEEE514290D2DB6243506FF8A61&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220110085551>
5. HAS: Bon usage des médicaments. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. 2009.
6. HAS: Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020.
7. HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). 2022.
8. MACAIGNE G. POST'U 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018;
9. Prescrire : Inhibiteurs de la pompe à protons : augmentation de la mortalité. oct 2018;Tome 38(420).
10. H. Joubert. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive : Reflux gastro-œsophagien (RGO) [Internet]. 2018 [cité 6 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>
11. Van der Velden AW, de Wit NJ, Quartero AO, Grobbee DE, Numans ME. Pharmacological Dependency in Chronic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Digestion*. 2010;81(1):43-52.
12. Baget A. Thèse de médecine: Comprendre les déterminants de la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons au long cours en soins premiers. 13 juin 2018;160.
13. Claire Schönheit. Thèse pour le diplôme de Docteur en Médecine : Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquations aux recommandations. 2013.
14. Chauvin D. La déprescription en médecine générale qu'en pensent les patients? Thèse pour le Doctorat en Médecine Générale. 30 juin 2017;
15. MARQUET M. Thèse de Diplôme de Docteur en Médecine: Etude des déterminants du renouvellement des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale. 13 juin 2019;
16. Caraveo C. Thèse de diplôme de docteur en médecine: Prescription hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes Maritimes. 2017.

17. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES): Efficacité des méthodes de mise en oeuvre des recommandations médicales. *Acta Endosc.* janv 2000;28(2):151-5.
18. HAS : Développement Professionnel Continu: Formation Présentielle. nov 2017;
19. TRINH M. Thèse de Diplôme de Docteur en Médecine: Représentations de médecins généralistes qui se forment sur la formation médicale continue. 7 déc 2017;
20. Bloom BS. Effects of continuing medical education on improving physician clinical care and patient health: A review of systematic reviews. *Int J Technol Assess Health Care.* juill 2005;21(3):380-5.
21. Emilie GOUJON. Etude prospective sur les déterminants de la déprescription des médicaments en médecine générale. Thèse pour le Doctorat de Médecine Générale. 2011.
22. Pierre Gallois. La formation médicale continue : Principes, organisation, objectifs, méthodes et évaluation. Flammarion. 1997.
23. Agence Nationale du DPC. Fiches de cadrage relatives aux orientations prioritaires 2023-2025 [Internet]. 2023. Disponible sur: https://www.agencedpc.fr/sites/default/files/images/24.04.23_fiches_de_cadrage_conso_i_et_ii_compressed_0.pdf
24. Agence Nationale du DPC. Agence Nationale du Développement Professionnel Continu: Orientations nationales prioritaires de DPC 2020-2022 - Médecine Générale [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/003656887fe0dca20e338>
25. Université LAVAL, service de soutien à l'enseignement. Taxonomie de Bloom révisée (domaine cognitif). 2022.
26. Agence DPC [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Rechercher une action de DPC. Disponible sur: <https://www.agencedpc.fr/formations-dpc-rechercher-un-dpc>
27. Liste des actions de formations [Internet]. FAF PM. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.fafpm.org/medecins-liberaux/liste-des-actions-formations/>
28. Liste des formations financées par le FAF PM et l'ANDPC [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.fmcaction.org/formation.php>
29. Paul Frappé. Elaborer un questionnaire d'enquête. In: Initiation à la recherche- FAYR-GP. Deuxième édition. p. 122-4.
30. Arnault DF. Atlas de la Démographie Médicale en France, CNOM. 1 janv 2022;
31. UCANSS (Union des Caisses Nationales de Sécurité Sociale). Guide des bonnes pratiques du formateur occasionnel.
32. Assurance Maladie. Bilan des campagnes de lutte contre les antibiotiques en santé humaine. 2017.
33. e respect, Anne.Langoureau@unistra.fr. Construire une enquête et un questionnaire. [Internet]. 2012 [cité 16 août 2023]. Disponible sur: <http://mediamed.unistra.fr/dmg/recherche-2/construire-une-enquete-et-un-questionnaire/>

ANNEXES :

Annexe 1 : Le diaporama de formation

IPP : SAVOIR LES DÉPRESCRIRE

Dans le cadre d'une thèse de médecine générale, par Laure ESPARBES
Sous la direction des Dr Samuel DURLIAT et Emile ESCOURROU

Introduction

- En 2019 : >16 millions de français, soit ¼ de la population ont été traités par IPP
- RGO = 10 % de la population générale
- 60 % des prescriptions d'IPP sont faites hors AMM

HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). 2022

MACAIGNE G. POST'U 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018

HAS: Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020

H. Joubert. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive : Reflux gastro-oesophagien (RGO) [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>

Introduction (2)

- Les médecins généralistes prescrivent 90% des IPP, suivis par les gastro-entérologues, puis les rhumatologues (2009)
- Des effets indésirables potentiellement graves sur des traitements prolongés
- Des freins à la déprescription parmi lesquels une difficulté d'arrêter l'IPP et un manque de formation

HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). 2022

MACAIGNE G. POSTU 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018

HAS: Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020

H. Joubert. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastro-entérologie et d'oncologie digestive : Reflux gastro-œsophagien (RGO) [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>

Première situation :

Vous voyez en consultation une patiente de 75 ans pour renouveler son traitement de fond, à la suite d'une hospitalisation en cardiologie pour une angioplastie programmée.

Son ordonnance comprend : Clopidogrel 75 mg X1/j, Aspirine 75mg/j, Omeprazole 20mg/j, Simvastatine 40mg, Ramipril 10mg/j, Hydrochlorothiazide 25mg/j, Bisoprolol 2,5mg.

Elle n'avait auparavant que les traitements anti-hypertenseurs et hypocholestérolémiants.

Ses antécédents sont : HTA, dyslipidémie, insuffisance veineuse, fracture bimalléolaire cheville droite, syndrome anxiodépressif il y a 5 ans.

Elle ne se plaint d'aucun symptôme particulier actuellement.

• Question 1 :

Voyez-vous des traitements non indiqués ou des interactions médicamenteuses déconseillées dans son ordonnance ?

4 indications principales des IPP

- Le traitement du reflux gastro-œsophagien et de l'œsophagite
- La prévention et le traitement des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les patients à risque, c'est-à-dire :
 - Ceux de 65 ans et plus
 - Ceux ayant un antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal
 - Ceux ayant une co-prescription avec un anti-agrégant plaquettaire et/ou un anticoagulant et/ou un corticoïde (associations à éviter autant que possible)
- L'éradication d'*Helicobacter Pylori* et le traitement des ulcères gastro-duodénaux
- Le syndrome de Zollinger-Ellison.

HAS: Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020

Prévention des lésions gastro-duodénales

- En cas de prescription d'anti-agrégant plaquettaire ou d'anticoagulant:

Les données manquent, pas de prescription d'IPP systématique

- Justifiée uniquement si : antécédent d'ulcère gastro-duodéal, d'hémorragie et/ou de perforation digestive

- Indications à un IPP en cas de double anti-agrégation plaquettaire :

Discuté : en cas de risque d'hémorragie gastro-duodénale élevé OU de façon systématique

- Justifiée si antécédent d'ulcère gastro-duodéal, d'hémorragie et/ou de perforation digestive

Prescrire: Clopidogrel + inhibiteur de la pompe à protons : mortalité plus grande. oct 2021;Tome 41(456)

Interactions médicamenteuses des IPP

- Interaction entre IPP et Clopidogrel : baisse de l'efficacité anti-agrégante plaquettaire

- Augmentation du risque d'évènement cardiovasculaire, de la mortalité cardiovasculaires et de la mortalité toutes causes

- F. DELAHAYE. Recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la double antiagrégation plaquettaire dans les coronaropathies. sept 2017;

- Prescrire: Clopidogrel + inhibiteur de la pompe à protons : mortalité plus grande. oct 2021;Tome 41(456)

Interactions médicamenteuses des IPP

Tableau IV. Interactions médicamenteuses et inhibiteurs de la pompe à protons.

| Mécanismes | Médicaments (DCI) |
|--|--|
| Diminution de l'absorption | itraconazole - etoconazole atazanavir - indinavir - nelfinavir midazolam |
| Diminution des concentrations plasmatiques (interaction avec les cytochromes) | mycophanolate mofedil clopidogrel thyroxine |
| Augmentation des concentrations plasmatiques (interactions avec les cytochromes) | diazépam - phénytoïne - citalopram imipramine - clomipramine méthotrexate coumarine |

MACAIGNEG. POST'U 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018

Vous revoyez la patiente 1 an plus tard, pour renouveler son ordonnance. Elle n'a plus que l'Aspirine comme antiagrégant, et vous aviez stoppé l'Omeprazole rapidement.

En fin de consultation, elle vous demande « quelque chose » pour l'estomac. En effet, elle présente des brûlures épigastriques, avec sensation de reflux depuis 2 semaines, qui ne sont pas soulagées par le Gaviscon® (Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium) que sa fille est allée lui chercher à la pharmacie.

• Question 2 :

Que recherchez-vous pour expliquer l'absence d'amélioration sous Gaviscon® (Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium) ?

Règles hygiéno-diététiques

- Limiter les aliments à risques (crudités, aliments gras et sucrés), favoriser les cuissons légères, limiter les repas trop copieux
- Limiter les quantités et certaines boissons : café, alcool, jus d'oranges ou de tomates, vinaigre, citron, boissons gazeuses
- Favoriser l'activité physique
- Éviter les postures à risque, notamment dans les périodes juste après les repas
- Repas de minimum 20-30 minutes, en position assise, au calme, à heures fixes,
- Limiter le tabac
- Lutter contre la constipation

J.-C. Létard. Le reflux gastro-oesophagien: règles hygiéno-diététiques. 2012

Patiente de 75 ans, avec pour antécédents : SCA ST+, HTA, dyslipidémie, insuffisance veineuse, fracture bimalléolaire cheville droite, syndrome anxiodépressif.
Traitement : Aspirine 75mg/j, Simvastatine 40mg, Ramipril 10mg/j, Hydrochlorothiazide 25mg/j, Bisoprolol 2,5mg, Gaviscon® (Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium) 3 sachets/j.

En fin de consultation, elle vous demande « quelque chose » pour l'estomac. Elle présente des brûlures épigastriques, avec sensation de reflux depuis 2 semaines, qui ne sont pas soulagées par le Gaviscon® (Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium) que sa fille est allée lui chercher à la pharmacie.

• Question 3 :

Prescrivez-vous, dans cette situation une exploration endoscopique oeso-gastro-duodénale ?

Indications de l'EOGD

- Symptomatologie associée à des signes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie, anémie)
- Age supérieur à 60 ans
- Entre 50 et 60 ans, l'attitude est non consensuelle: principalement si facteurs de risque néoplasiques associés (tabac, alcool)
- Symptômes extra-digestifs, suspects d'être liés à un RGO
- Symptômes digestifs atypiques.
- Récidive des symptômes à l'arrêt du traitement
- Résistance au traitement médical

AFSSAPS, Recommandations de bonne pratique: « Les antisécrotoires gastriques chez l'adulte ». 2007

Patiente de 75 ans, avec pour antécédents : SCA ST+, HTA, dyslipidémie, insuffisance veineuse, fracture bimalléolaire cheville droite, syndrome anxiodépressif.
Traitement : Aspirine 75mg/j, Simvastatine 40mg, Ramipril 10mg/j, Hydrochlorothiazide 25mg/j, Gaviscon® (Alginat de sodium/Bicarbonate de sodium) 3 sachets/j.

En fin de consultation, elle vous demande « quelque chose » pour l'estomac. Elle présente des brûlures épigastriques, avec sensation de reflux depuis 2 semaines, qui ne sont pas soulagées par le Gaviscon® (Alginat de sodium/Bicarbonate de sodium) que sa fille est allée lui chercher à la pharmacie.

• Question 4 :

Quelle est votre attitude thérapeutique ?

Alternatives aux IPP pour le RGO

- Anti-acides anti-reflux, contenant un alginat : Alginat de sodium/Bicarbonate de sodium/carbonate de Calcium (Gaviscon®, Gavisconell®, Maalox Reflux®)
 - ➔ prise après les repas
- Les anti-acides d'action locale, sans alginat : Hydroxyde d'aluminium/ hydroxyde de magnésium (Maalox®, Moxydar®, Neutricid®), Acide hyaluronique/sulfate de chondroïtine (Esoxx One®)
 - ➔ prises à distance (2h) des autres médicaments
- Les antihistaminiques H2 : Famotidine

- Nimish Vakil. Traitement médicamenteux de l'acidité gastrique - Troubles gastro-intestinaux [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021
- Pouchain D, Bigard MA, Liard F, Childs M, Decaudin A, McVey D. Gaviscon® vs. omeprazole in symptomatic treatment of moderate gastroesophageal reflux. a direct comparative randomised trial. BMC Gastroenterol. 23 févr 2012
- Pinxteren B van, Sigterman KE, Bonis P, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 10 nov 2010

Les IPP disponibles en France

| | Nom de marque | Générique | Pleine dose (mg/j) | Dose simple (mg/j) | Over the counter |
|--------------|------------------------------------|-----------|--------------------|--------------------|------------------|
| Ésoméprazole | Inexium® | oui | 40 | 20 | Nexium control® |
| Lansoprazole | Lanzor® Ogast® | oui | 30 | 15 | Ogastoro® |
| Oméprazole | Mopral® Zoltum® | oui | 20 | 10 | Mopralpro® |
| Pantoprazole | Eupantol® Inipomp® Ipraalox® | oui | 40 | 20 | Ipraalox® |
| Rabéprazole | Pariet | oui | 20 | 10 | |

- MACAIGNEG, POST'U 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018
- Comment soulager les brûlures d'estomac et le RGO ? [Internet]. VIDAL. 2020

| DCI | TTT symptomatique du RGO | Œsophagite par RGO | TTT d'entretien de l'œsophagite sévère | Eradication d'HP | Prévention des lésions GD dues aux AINS chez les sujets à risque | TTT de l'ulcère, non HP induit | Femme enceinte/Allaitante |
|------------------|--------------------------|--------------------------------------|--|---|--|--|---------------------------|
| Lanso (15, 30mg) | 15 mg/j 4 sem | L: 15 mg/j 4 sem S: 30 mg/j 8 sem | 15 mg/j | | 15 mg/j | G: 30 mg/j 8 sem D: 30 mg/j 4 sem | E: R A: NR |
| Orme (10, 20mg) | 20 mg/j 4 sem | L: 20 mg/j 4 sem S: 40 mg/j 8 sem | 10 mg/j | 20mg 2X/j pendant 10j (quadrithérapie bismuthée) | 20 mg/j | G: 20 mg/j 6 sem D: 20 mg/j 4 sem Seul indiqué en entretien UD au long cours : 10-20mg/j | E: R A: R |
| Eso (20, 40mg) | 20 mg/j 4 sem | L: 20mg/j 4 sem S: 40 mg/j 8 sem | 20 mg/j | 40 mg/j X2/j pendant 14j (quadrithérapie concomitante) | 20 mg/j | Pas AMM | E: R A: R |
| Panto (20, 40mg) | 20 mg/j 4 sem | L: 20mg/j 4sem S: 40mg/j 8sem | 20 mg/j | | 20 mg/j | G: 40 mg/j 8sem D: 40 mg/j 4 sem | E: NR A: NR |
| Rabe (10, 20mg) | 10 mg/j 4 sem | L: 10mg/j 4 sem S: 20mg/j 8 sem | 10 mg/j | 20 mg/j X2/j pendant 14j (quadrithérapie concomitante) | Pas AMM | G: 20 mg/j 12 sem D: 20 mg/j 8 sem | E: CI A: NR |

IPP : OUI MAIS COMMENT ?

HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). 2022
Helicobacter.fr. Recommandations de prise en charge de l'infection à Helicobacter Pylori en 2021 pour les hépato-gastro-entérologues [Internet]. 2021.

Vous la revoyez, quelques années plus tard pour une toux traînante, sèche, invalidante. Votre examen clinique est normal, ainsi que le bilan d'imagerie (radiographie et TDM thoraciques). Vous l'avez adressée à un pneumologue pour avis. Ce dernier, sans explication à sa toux, a proposé un traitement d'épreuve par IPP.

• Question 5 :

Que pensez-vous de sa proposition ?

Les non indications des IPP

Tableau II. Indications des IPP.

| Indications AMM | Indications Hors AMM « pertinentes » | Non indications |
|---|--|--|
| Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal Éradication de l' <i>Helicobacter pylori</i> Traitement symptomatique du RGO sans œsophagite Traitement de l'œsophagite érosive par reflux Si prise aspirine : Prévention en cas d'antécédent d'hémorragie digestive ou de co-prescription avec AINS Si prise AINS : Prévention si ≥ 65 ans ou si facteurs de risque* Syndrome de Zollinger-Ellison | Prévention de l'ulcère de stress chez les sujets à risque** Prévention des lésions GD sous corticoïdes chez les sujets à risque* Traitement des manifestations atypiques du RGO Effet anti-sécrétoire dans les grêles courts symptomatiques | Dyspepsie fonctionnelle Prévention de l'ulcère de stress chez les sujets non à risque Prévention des lésions GD sous corticoïdes chez les sujets non à risque Prévention des lésions GD sous AINS chez des patients non à risque Prévention des lésions GD sous AFD chez des patients non à risque Hypertension portale Test thérapeutique en cas de douleurs abdominales aiguës |

* les facteurs de risque (AFSSAPS 2007, HAS 2009) sont :
les antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou de complications ulcéreuses
ou l'association d'un AINS à :
• un anti-agrégant plaquettaire (notamment aspirine à faible dose et/ou clopidogrel)
• un anticoagulant
• un corticoïde

** sujets en secteur de réanimation et de soins intensifs ayant au moins l'un des facteurs de risque suivants : intubation avec ventilation mécanique dont la durée prévisible est supérieure à 48 heures ; présence de troubles de la coagulation (Plaquettes $< 50\ 000/\text{mm}^3$, INR > 1.5 , TCA $> 2.5\text{N}$) ; état de choc (cardiogénique, septique ou hypovolémique) ; insuffisance rénale aiguë ; coma neurologique.

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien - GD : gastro-duodénales - AFD : aspirine à faible dose.

Deuxième situation :

Patiente de 48 ans, sous IPP depuis des années pour un reflux gastro-œsophagien. Elle a pour principal antécédent une hypothyroïdie sous Levothyroxine, et donc un RGO ancien sous Esomeprazole zomg. Elle n'a plus de symptômes actuellement, et n'a jamais vu de gastro-entérologue.

• Question 1 :

L'IPP est-il indiqué chez cette patiente ?

Indication de traitement par IPP au long cours (1)

• Dans le cadre du reflux gastro-œsophagien :

- RGO avec œsophagite sévère
- Endobrachyœsophage (œsophage de Barrett)
- RGO sans œsophagite associée, documenté, persistant et altérant la qualité de vie, et répondant aux IPP

• En prévention de lésions gastro-duodénales :

- En cas de poursuite du traitement par anti-agrégant, anticoagulant ou AINS

HAS: Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020
HAS, recommandation de bonnes pratiques: Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), 2022

Indication de traitement par IPP au long cours (2)

- Dans le cadre des ulcères :
 - Formes idiopathiques,
 - Échec d'éradication d'*Helicobacter Pylori*,
 - Syndrome de Zollinger-Ellison,
 - Traitement au long cours par AINS chez des patients à haut risque de complications digestives hautes.

HAS: Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020
HAS, recommandation de bonnes pratiques: Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), 2022

Vous discutez de lui arrêter l'esomeprazole. Elle est très réticente, craignant la reprise des symptômes initiaux à l'arrêt.

• Question 2 :

La crainte de la patiente est-t-elle justifiée ? Par quel mécanisme ?

Effet rebond à l'arrêt de l'IPP

- A partir de 2 mois de traitement,
 - Dès 2 semaines après son arrêt,
 - Pour une période de 4 à 8 semaines
-
- Lié à l'hypergastrinémie induite par le traitement



Figure 1. The increased gastrin concentration during proton-pump inhibitor therapy exerts trophic effects on the oxyntic mucosa causing hyperplasia and increased functional capacity of the enterochromaffin-like (ECL) cell and parietal cell. As a consequence, on discontinuing the proton-pump inhibitor there is rebound acid hypersecretion which persists for at least 2 months.

- Reimer C. Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology*, 10 avr 2009
- Waldum HL, Marked increase in gastric acid secretory capacity after omeprazole treatment
- Prescrire : Inhibiteurs de la pompe à protons : augmentation de la mortalité. oct 2018; Tome 38(420).
- MACAIGNE G. POST'U 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018;

Vous cherchez à la convaincre, en lui expliquant les risques potentiels à une prescription par IPP au long cours.

• Question 3 :

Quels sont ces risques ?

| El Confirmés | El Suspectés |
|---|--|
| Hypomagnésémie | Démence |
| Colite à Clostridium difficile, infections intestinales à Salmonelle et Campylobacter | Infections : pullulation bactérienne estomac, duodénum, intestin; infections pulmonaires, listériose |
| Néphrite interstitielle aiguë | Infarctus du myocarde |
| Insuffisance rénale chronique et sa progression | Augmentation de la mortalité |
| Carence en vitamine B12 | Cancers gastriques |
| Ostéoporose et risque de fractures | Colites microscopiques |
| Rebond d'acidité gastrique à l'arrêt | Lupus érythémateux cutané induit |
| Hyponatrémie | Carence martiale, Thrombocytopénies |
| Chez le cirrhotique : infection de liquide d'ascite et autres | Myopathies, rhabdomyolyses, arthralgies |
| Polypes glandulo-kystiques | Tumeurs neuro-endocrines |
| | Encéphalopathie hépatique chez cirrhotique |

Patiente de 48 ans, sous IPP depuis des années pour un reflux gastro-œsophagien. Elle a pour principal antécédent une hypothyroïdie sous Levothyroxine, et donc un RGO ancien sous Esomeprazole 20mg. Elle n'a plus de symptômes actuellement, et n'a jamais vu de gastro-entérologue.

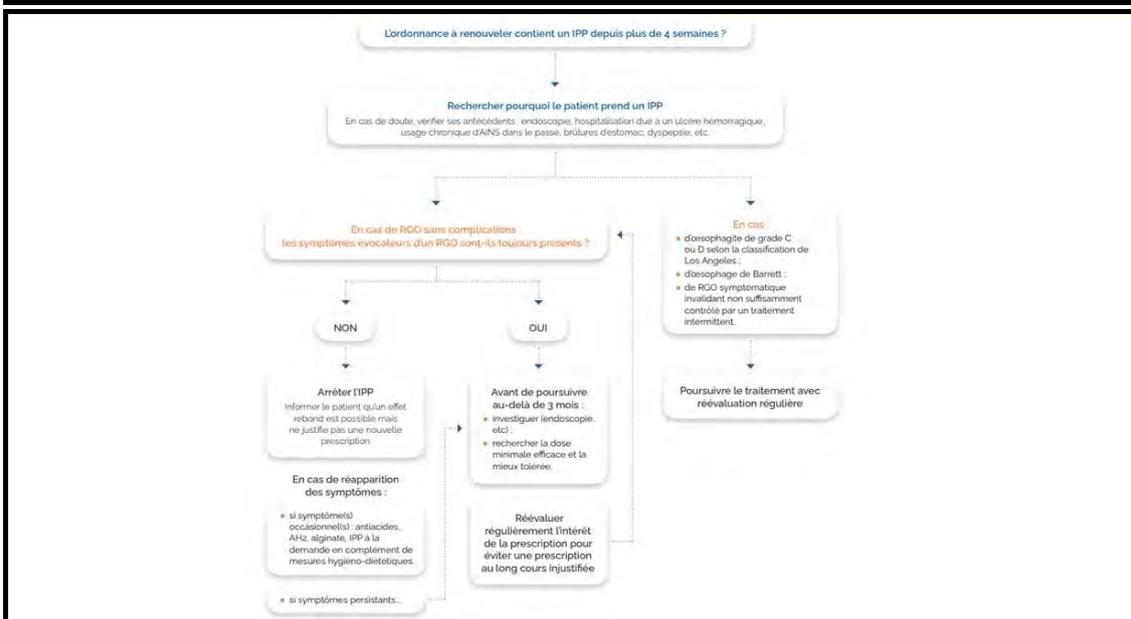
• Question 4 :

Comment proposez-vous de lui arrêter ?

Modalités d'arrêt de l'IPP

- Réaliser une décroissance progressive du traitement par IPP
- Si les symptômes persistent, prescrire la posologie minimale efficace
- Possibilité d'une association à un anti-H2 ou anti-acide alginate, lors du sevrage
- Si besoin : passage à une prescription à la demande de l'IPP
- Accompagnement du patient, rappeler les règles hygiéno-diététiques à chaque consultation

-Prescrire : Arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons. Quelques repères pour proposer une diminution contrôlée des doses. juin 2022;Tome 42(464)
 -McColl KEL, Gillen D. Evidence That Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces the Symptoms it Is Used to Treat. Gastroenterology. 1 juin 2009;137(1):20-2



Quelques règles simples pour faciliter la déprescription future

- Réserver l'IPP aux situations pour lesquelles un réel bénéfice est attendu (symptômes liés à une œsophagite érosive objectivée à l'endoscopie), et éventuellement pour les symptômes francs de RGO, bien que non explorés
- Bien que non recommandé, en cas d'utilisation des IPP en traitement d'épreuve : max 1 à 2 semaines
- Ne pas utiliser systématiquement en première ligne les IPP pour le RGO
- Informer le patient lors de la première prescription d'IPP sur potentiel effet rebond à l'arrêt du traitement. Proposer une décroissance progressive des doses lors de l'arrêt du traitement.
- Expliquer dès le départ la durée de traitement au patient
- Réévaluer l'indication à chaque renouvellement (min 2 fois par an)

McColl KEL, Gillen D. Evidence That Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces the Symptoms it Is Used to Treat. Gastroenterology. 1 juin 2009;137(1):20-2

Support de formation, à destination de l'intervenant

Index des abréviations :

- Anti-H2 : ~~antihistaminiques~~ 2
- ATCD : antécédent
- EI : effets indésirables
- FDA : Food and Drug Administration
- FAERS : FDA Adverse Event Reporting System
- HP : Helicobacter Pylori
- HTA : hypertension artérielle
- IPP : inhibiteur de la pompe à protons
- RGO : reflux gastro-œsophagien
- RHD : Règles hygiéno-diététiques
- SCA ST+ : syndrome coronarien aigu avec sur élévation du segment ST

I. Introduction :

DIAPO 2

En 2019, plus de 16 millions de Français, soit environ un quart de la population, ont été traités par un IPP. Plus de la moitié des usages ne serait pas justifiée. (1) La durée de prise était supérieure à 6 mois pour 4% des patients, soit environ 300 000 patients, dont 160 000 de plus de 65 ans. (2)

Les IPP sont souvent prescrits de façons trop systématiques, et pour des durées trop longues. (1)

Une des principales indications est le RGO, qui concerne environ 10 % de la population. (3) Selon une large étude de pharmacovigilance sur la FAERS ~~publiée~~ publiée en 2021, environ 41% des prescriptions d'IPP sont faites pour le RGO, et pour 24% des prescriptions l'indication n'était pas connue ou manquante.

Les médecins généralistes prescrivent environ 80% des IPP, devant les gastro-entérologues et enfin les rhumatologues. (4) Selon une étude qualitative, les médecins généralistes estiment que 10 à 20% de leur patientèle sont sous IPP, voire plus de 50% dans la population gériatrique. (5)

Les prescriptions hospitalières ne font pas exception, puisque selon des études sur des hôpitaux universitaires et généraux français, 30 à 60% des patients hospitalisés étaient sous IPP, avec seulement 16 à 40 % de prescriptions conformes aux indications de l'AMM. (4)

La prescription importante d'IPP a amené l'HAS à une réévaluation du remboursement des IPP, via sa commission de la transparence en 2020. En effet, de plus en plus d'effets indésirables sont rattachés aux prises prolongées d'IPP, certains préoccupants. Elle a décidé de maintenir le remboursement, mais avec une demande d'amélioration des prescriptions. (6)

Malgré un traitement prolongé par IPP pour des symptômes de pathologie de RGO, la majorité de ces patients peut passer d'un traitement quotidien à un traitement à la demande, sans aggravation des symptômes ou de la qualité de vie. (7)

Deux thèses de médecine récentes ont montré que les médecins généralistes connaissent globalement les indications des IPP, mais étaient en difficulté dans le détail. Ils avaient le sentiment de renouveler trop souvent les IPP, et avaient en même temps une impression d'innocuité de ces traitements, souvent considérés comme non prioritaires dans la

déprescription. Les principaux freins à la « déprescription » cités étaient le manque de temps, des prescriptions initiées par un spécialiste, des recommandations peu claires, des difficultés à retrouver l'indication initiale de l'IPP, une facilité du renouvellement contre la difficulté de l'arrêt (lassitude et le fait que c'était rarement le motif de la consultation). Ils évoquaient également la primauté de soulager les patients à celle du respect des indications AMM. Certains demandaient à être plus formés sur les dernières recommandations de prescription et « déprescription » des IPP. (8) (9) (5)

II. Situation clinique 1

DIAPO 3

Vous voyez en consultation une patiente de 75 ans pour renouveler son traitement de fond, à la suite d'une hospitalisation en cardiologie pour une angioplastie programmée. Son ordonnance comprend : Clopidogrel 75 mg X1/j, Aspirine 75mg/j, ~~Copipolol 2,5mg/j~~ 20mg/j, Simvastatine 40mg, Ramipril 10mg/j, Hydrochlorothiazide 25mg/j, Bisoprolol 2,5mg. Elle n'avait auparavant que les traitements anti-hypertenseurs et hypocholestérolémiants. Ses antécédents sont : HTA, dyslipidémie, insuffisance veineuse, fracture bimalléolaire cheville droite, syndrome anxiodépressif il y a 5 ans. Elle ne se plaint d'aucun symptôme particulier actuellement.

1. Voyez-vous des traitements non indiqués ou des interactions médicamenteuses déconseillées dans son ordonnance ?

Réponse : L'oméprazole n'est pas indiqué de façon systématique en prévention primaire en cas de double anti-agrégant plaquettaire. Il se discute en cas d'ATCD à risque de saignement digestif (ulcère gastro-duodénal, hémorragie ou perforation digestive) ou systématiquement selon cardio. Il existe un doute sur une interaction entre les IPP et le clopidogrel, concernant une baisse de l'efficacité ~~anti-agrégante~~ du clopidogrel.

a. Indications des IPP

DIAPO 4 : (10) (6) (11)

Les IPP sont indiqués dans quatre situations principales, que sont :

- Le traitement du reflux gastro-œsophagien et de l'œsophagite
- La prévention et le traitement des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les patients à risque
- L'éradication d'Helicobacter Pylori et le traitement des ulcères gastro-duodénaux
- Le syndrome de Zollinger-Ellison.

Les patients à risques sous AINS sont :

- Ceux de 65 ans et plus
- Ceux ayant un antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal
- Ceux ayant une ~~co~~prescription avec un anti-agrégant plaquettaire et/ou un anticoagulant et/ou un corticoïde (associations à éviter autant que possible)

DIAPO 5 :

En ce qui concerne la prévention de lésion gastro-duodénale par l'IPP en cas de prescription d'antiagrégants plaquettaire ou d'anticoagulants oraux, les données manquent. Cette prescription ne semble pas justifiée chez les patients à bas risque (absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragies et/ou de perforations digestives...), mais pourrait l'être chez les patients à risque plus élevé :

IPP et simple anti-agrégation plaquettaire :

Les données manquent, la prescription d'IPP ne doit pas être systématique. La prescription d'IPP est justifiée uniquement en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragie et/ou de perforation digestive. (12) (13) Nos experts gastro-entérologues le recommandent également chez des patients très âgés (≥80 ans).

Un essai capitolá randomisé récent a retrouvé une non-supériorité du Rabéprazole par rapport à la famotidine pour la prévention de récurrence de saignement gastro-intestinal sous Aspirine. Elle pourrait donc être une alternative. (14)

IPP et double anti-agrégation plaquettaire (Aspirine + Clopidogrel) :

Selon la Société Européenne de Cardiologie, en 2017 : prescription large, pas uniquement chez les patients à risque élevé d'hémorragie gastro-intestinale d'IPP. Recommandation basée sur un essai clinique randomisé en double aveugle, évaluant l'efficacité et la sécurité du Clopidogrel seul vs Clopidogrel + IPP. Diminution très significative du risque de saignement digestif haut dans le groupe sous IPP, mais événement restant rare (NNTT 55 pour prévenir la survenue d'un facteur composite de saignement gastro-intestinal sur 6 mois de traitement). (15) (16) (17)

Selon Prescrire en octobre 2021, recommandation non suffisamment argumentée, avec des interactions qui restent déconseillées sur les RCP des IPP et du Clopidogrel. Les méta-analyses récentes doivent faire réévaluer cette recommandation. (18)

La seule indication ne faisant pas débat est celle de la double anti-agrégation plaquettaire chez des patients à risque élevé d'hémorragie gastro-duodénale haute (antécédent d'hémorragie digestive, de perforation ou d'ulcère gastro-duodénal) : prescription systématique d'un IPP (12)

Nos experts gastro-entérologues abondent plutôt en faveur d'une prescription d'IPP large en cas de double anti-agrégation plaquettaire, notamment après 65 ans. Elle est indispensable en cas de facteurs de risques (ils préconisent en revanche, en l'absence de facteurs de risque, un arrêt de l'IPP au moment du passage à une simple anti-agrégation plaquettaire).

IPP et anticoagulation :

Pas d'indication systématique. Se discute en cas de patient à risque (antécédent d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragie et/ou de perforation digestive).

b. Interactions médicamenteuses des IPP

DIAPO 6 :

Les IPP sont métabolisés par le cytochrome P450, principalement par la voie CYP2C19. exposé pour l'Esomeprazole et le Pantoprazole.

- Clopidogrel : L'interaction est à l'origine d'une baisse de l'activité anti-plaquettaire, notamment avec l'Omeprazole et l'Esomeprazole, de façon moins importante pour le Pantoprazole et le Rabéprazole.

Mécanisme d'action : le Clopidogrel est un oxy-médicament, métabolisé par le CYP 450 2C19 pour être rendu actif.

Les résultats sont contradictoires, et la seule étude randomisée comparant Omeprazole versus placebo n'a pas mis en évidence de sur-risque cardiovasculaire, par opposition à une méta-analyse regroupant 25 études avec près de 160000 patients (augmentation du risque cardiovasculaire de 29%, et d'infarctus du myocarde de 31%, mais pas de la mortalité). Prescrire a recensé en 2021 plusieurs méta-analyses ayant étudié l'effet. Toutes n'ont pas mis en évidence des résultats significatifs, mais après ajustement on retrouve globalement une augmentation du risque d'événement cardio-vasculaire, de mortalité cardio-vasculaire et de la mortalité globale en cas d'association l'IPP-Clopidogrel (et notamment avec l'Omeprazole). (12)

La prudence est donc, en cas de co-prescription, de prendre l'IPP à distance des autres médicaments, notamment du Clopidogrel (idéalement 12h). (4) (19)

Pour les autres médicaments à visées cardio vasculaire : juste précaution pour les AVK car possible majoration risque saignement, non prouvé. (20)

Les autres interactions sont détaillées dans le tableau suivant : **DIAPO 7** (4)

Celui avec le moins d'interactions médicamenteuses : Rabéprazole, puis Pantoprazole (faible niveau de preuve).

DIAPO 8 :

Vous revoyez le patiente Y en plus tard, elle n'a plus que l'Aspirine comme antiagrégant, et vous avez stoppé l'Omeprazole, rapidement. Vous la voyez également, pour renouveler son ordonnance. Vous tenez le point sur son suivi cardiologique, et sur son mode de vie (alimentation, activité physique). En fin de consultation, elle vous demande « quelque chose » pour l'estomac. En effet, elle présente des brûlures épigastriques, avec persistance de reflux depuis 2 semaines, qui ne sont pas soulagées par le Gavacorn® (Mylème de sodium/Bicarbonate de sodium) que sa fille est allée lui acheter à la pharmacie.

2. Que recherchez-vous pour évaluer l'absence d'amélioration sous Gavacorn® (Mylème de sodium/Bicarbonate de sodium) ?

Réponse : discussion en premier lieu sur les règles hygiéno-diététiques et les prises médicamenteuses (AINS). Quand et comment prend-elle le Gavacorn ? (à prendre après les repas, voire en plus le soir au coucher (21), mode de prise étudié dans les études d'efficacité (22), et de par son mécanisme d'action : comme un film protecteur sur le contenu gastrique soixante après le repas, évitant le reflux au contenu acide (21)). Saignements digestifs ?

a. Règles hygiéno-diététiques DIAPO 9 :

Recommandations de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie : (23) (3)

- Les grands principes alimentaires :
 - Repas de minimum 20-30 minutes, en position assise et distendue, mastication suffisante
 - Favoriser les cuissons légères : pochées, rôties, grillées, en papillote, bouillies ; diminuer les corps gras car ralentissant la vidange gastrique et augmentant les symptômes, diminuer les crudités. Supprimer les aliments identifiés comme pourvoyeur de RGO pour le patient
 - Adapter des boissons : diminuer les quantités (comme soupe <400cc), et éviter certains comme le café, l'alcool, le jus d'orange ou de tomate, le vinaigre, le citron

- En cas de RGO nocturne : manger léger le soir
- Prendre en charge de la consipation : boire ponctuellement de l'eau Hépar®, consommer des fibres cuites, pratiquer une activité physique et/ou faire de la relaxation
 - Réduction du poids en cas d'obésité ou de surpoids
 - Favoriser une activité physique adaptée :
- En fonction de la condition physique : minimum 40 minutes 2 à 3 fois par semaine.
- Éviter la période juste après les repas, pour le jardinage, le sport ou les siestes
- Éviter les postures à risque : allongée ou penchée en avant, surélever la tête du lit (45°)
- Respecter un délai de 3h entre le repas du soir et le coucher
- Éviter les vêtements trop serrés

SONT À ÉVITER EN EXCÈS : les aliments riches en matières grasses

| |
|--|
| Le pain frais et surtout à mie de pain fraîche levé et le pain d'épave |
| Les pâtisseries, les gâteaux, les biscuits, trop riches en sucre |
| Les crustacés complets (pain de son, pain complet, riz complet) |
| La charcuterie (le jambon cru est autorisé) |
| Les plats au sauce, les échaudés |
| Les viandes fumées |
| Les portions gras (fromage, œufes, majonaise, saumon, thon, anguille...) |
| Les légumes secs (haricots blancs, pois cassés, lentilles) |
| Les légumes très savants : chou, choucroute, persil, oignon, salsifis, navets, oignons, concombre, chou-fleur, pois, artichaut, radis, courcous, couronne, soie, les pommes de terre en peau |
| Les légumes à racines qui fermentent : Courgette, Maïs, Fève, Chèvre, haricots, Lentilles, Bœuf |
| Tous fruits séchés (localités, noix, amandes, etc...) |
| Les agrumes, jus d'agrumes (orange, citron, pamplemousse), menthe et jus de tomate. |
| Les plats gras et sucrés |
| Tous épices (menthe, menthe forte, piment...) |
| Limitar les graisses et le cholestérol |

SONT AUTOMISÉS :

| |
|--|
| Pain bien cuit au grill |
| Carottes, tomates, courgettes, betteraves, aubergines, courgettes, épinards, courgettes, brocoli |
| Fèves, petites fèves, pois chiches, pommes de terre en quantité raisonnable |
| Tous les légumes, légumes, légumes secs (sauf pois chiches) sans trop d'épices |
| Fromages, lait d'ânes |
| Fromages à pâte dure, Chèvre, Camembert, Brie, Comté |
| Viandes |
| Beurre cru à jeûner |
| Pois, pommes, pêches, bananes fraîches en dehors des repas ou en complément à la fin des repas |
| Beurre salé |
| Vin rouge |

(24)

DIAPHO 10 :

3. Prescrivez-vous, dans cette situation une exploration gastro-duodénale ?

Réponse : Oui du fait de l'âge de la patiente, et théoriquement avant la prescription d'IPP. Il faut rechercher les signes de gravité (dysphagie, amaigrissement, saignement digestif).

a. Indications de l'EGOD **DIAPHO 11**

Elles sont les suivantes :

- Symptomatologie associée à des signes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie, anémie)
- Age supérieur à 60 ans
- Entre 50 et 60 ans, l'attitude est non consensuelle. L'EGOD est principalement recommandée en présence de facteurs de risque néoplasiques associés (tabac, alcool). (25)
- Symptômes extra-digestifs, suspects d'être liés à un RGO : toux nocturne, asthme, douleurs pseudo-angineuses, enrouement, sensations de brûlures pharyngées, otalgies)
- Symptômes digestifs atypiques.
- Récidive des symptômes à l'arrêt du traitement (permet d'éliminer une pathologie sous-jacente, et en l'absence, de fixer une base saine pour l'arrêt du traitement)
- Résistance au traitement médical

L'endoscopie doit être réalisée avant la prescription d'IPP, sauf dans les deux dernières indications bien sûr. (26) (13)

Face à un RGO typique chez le sujet jeune, on peut débuter un traitement par IPP pendant 4 semaines. En cas de signes d'alarme, de signes atypiques, d'âge >60 ans, ou de longue évolution du RGO, une FOGD devra être réalisée.

Nos experts gastro-entérologues préconisent également la réalisation d'une EOGD pour des patients avec un RGO ancien, ou intermittent après 50 ans, pour rechercher un **œsophage** ou un cancer de l'œsophage.

Selon les médecins généralistes interrogés récemment dans des travaux de thèse, l'accès à l'exploration endoscopique pouvait être long, dépendant du territoire, et était perçue comme invasive (place débaute pour le contrôle lors du traitement au long cours)(5)

DIAPHO 12 :

4. Quelle est votre attitude thérapeutique ?

Réponse : plusieurs possibilités thérapeutiques :

- mise en point sur les RHD, et sur modalités de prise Gaviscon ou switch alginate
- introduction d'un IPP, pour une durée de 4 semaines (à dose simple sauf pour **omeprazole**)
- introduction d'un anti-H2

a. Alternatives aux IPP DIAPO 13

Dans le cadre du RGO.

- Les antiacides anti-reflux, contenant un alginate, absorbables : Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium/carbonate de Calcium (Gaviscon®), **Gaviscon®**, **Maslox**, Reflux®)

Disponibles sans ordonnance.

EI : rares. Constipation, acidose. Plus d'EI systémiques que les non absorbables (27)

Le Gaviscon® qui est un alginate, agit comme un film protecteur sur le contenu gastrique. Il permet ainsi de limiter le reflux, et de faire en sorte que le reflux, s'il a quand même lieu, soit fait d'un contenu non acide : il est donc à prendre après les repas.

Le Gaviscon est une bonne alternative à l'IPP sur des RGO légers à modérés, de traitement à la demande (selon étude de non-infériorité Gaviscon®-Omeprazole 20mg). On obtiendra cependant une meilleure efficacité dès J3 sur la durée avec l'IPP. (21)

- Les **anti-acides d'action locale, sans alginate**, non absorbables : Hydroxyde d'aluminium/hydroxyde de magnésium (**Maslox®**, **Moxypol®**, **Neutrogel®**)
EI : pertes de phosphates, notamment chez le patient alcoolique, dénutri ou ayant une atteinte rénale (notamment hémodialysé). (27)

Acide Hyaluronique/sulfate de chondroïtine (**Esopex**, **ome®**)

Prise à distance des autres médicaments, au moment des douleurs ou après le repas.

- Les **antihistaminiques H2** : Famotidine (20 ou 40mg) (la cimetidine n'apporte rien et a plus d'EI), hors AMM dans le RGO sans œsophagite. Prise le soir, possible en dehors des repas.

Ils agissent en diminuant l'acidité gastrique, par blocage de l'action de l'histamine.

Uniquement sur prescription médicale. Premiers médicaments à avoir démontré leur efficacité dans le traitement des lésions inflammatoires de l'œsophage dues au RGO.

Comparaison aux IPP :

- durée de maintien pH gastrique >4 plus courte (6h contre 10-14h pour les IPP) (13)
- durée d'effet rebond plus courte
- efficacité plus rapide, mais pendant moins longtemps
- moins efficace pour traiter maladie de reflux à court et long terme

Ils sont donc intéressants chez des patients avec des symptômes occasionnels de RGO, pour un soulagement rapide. (28)

Les IPP atteignent une bonne biodisponibilité au bout de 2-3 jours de traitement. Il est donc utile d'associer un **anti-acide**, qui a une action plus immédiate, en début de traitement (12)

b. IPP disponibles en France DIAPO 14

Les molécules disponibles : lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, ésomeprazole, lansoprazole. Cf tableau diapo 14. (4) (28)

Ils sont à prendre avant le repas du matin ou du soir, à jeun, pour un meilleur effet antisécrétoire (15-20 minutes avant le repas). (13) (3)

Le moins cher des IPP, selon les prix affichés sur la base de données du Vidal est l'**Omeprazole**, suivi du Pantoprazole. Le seul disponible en sublingual est le Lansoprazole.

c. Les IPP : lequel ? à quelle dose ? DIAPO 15

Légende tableau :

G : Gastritique, D : Duodénal, GD : Gastro-duodénales, HP : Helicobacter Pylori, TTT : Traitement, **Lanso** : Lansoprazole, **Ome** : Omeprazole, **éso** : Esomeprazole, **Pantop** : Pantoprazole, **Rabe** : Rabeprazole, **J** : jours, **sego** : semaines, **E** : femme enceinte, **A** : allaitante, **HP** : Helicobacter Pylori, **R** : recommandé, **NR** : non recommandé, **CI** : contre-indiqué, **L** : léger, **S** : sévère

(13), (10) (1) (30)

Pas de différence d'efficacité entre les différents IPP (10)

Un traitement par IPP prolongé (2-6 mois) est une indication à réaliser une recherche d'Helicobacter Pylori, pour réduire la progression de l'atrophie et de la métaplasie intestinale. (30) (31) (32)

DIAPO 16 :

Vous le voyez, quelques années plus tard pour une toux traitante, sèche, invalidante. Votre examen clinique est normal, et le bilan d'imagerie (radiographie et TDM thoraciques) que vous avez demandé est sans particularité. Vous l'avez soigné chez un pneumologue pour avis. Ce dernier, sans explication pneumologique à sa toux, a proposé un traitement d'épreuve par IPP.

5. Qui pensez-vous de se proposer ?

Réponse : proposition non recommandée sans preuve du RGO, dans le cadre de symptômes atypiques (toux chronique, asthme, douleurs thoraciques d'origine non cardiaque), car pouvant amener à des prescriptions prolongées, et potentiellement non justifiées d'IPP. Il faut, en présence de symptômes atypiques, orienter vers un centre gastro-entérologique, qui réalisera l'EGD +/- **optérog** œsophagien, pour confirmer ou infirmer le RGO. Tests thérapeutiques non recommandés

a. Les non-indications des IPP DIAPO 17 (4)

III. Situation clinique 2 :

DIAPO 18 :

Patiente de 48 ans, sous IPP depuis des années pour un RGO. Elle se pour principal antécédent une hypothyroïdie sous **Lévothyroxène**, et dans un RGO ancien sous **Esomeprazole 20mg**. Elle n'a plus de symptômes actuels, et n'a jamais vu de gastro-entérologue

3. L'IPP est-il indiqué chez cette patiente ?

Réponse : Non. Il s'agit d'un RGO à priori non compliqué, non exploré et asymptomatique. Il ne s'agit pas d'une indication à un traitement au long cours.

a. Indications de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons au long cours

DIAPQ 19 :

Le traitement peut être prolongé dans le cadre du traitement des ulcères gastro-duodénaux en cas de complications (selon la cause), de persistance de douleurs gastriques, ou de poursuite de la prescription d'un anticoagulant, d'un antiagrégant ou d'un AINS.

Les seules situations cliniques dans le cadre du reflux gastro-œsophagien justifiant un traitement au long cours sont :

- RGO avec œsophagite sévère (grades C ou D) selon la classification endoscopique de Los Angeles)
- Œdypylorocœsophagie (œsophage de Barrett)
- RGO sans œsophagite associée documentée, persistant et altérant la qualité de vie, et répondant aux IPP

DIAPQ 20 :

Les indications justifiant une prescription au long cours d'un IPP dans le cadre des ulcères sont rares :

- Formes idiopathiques
- Echec d'éradication d'Helicobacter Pylori.
- Syndrôme de Zollinger-Ellison
- Traitement au long cours par AINS chez des patients à haut risque de complications digestives hautes.

(6) (10) (1)

DIAPQ 21 :

Vous discutez de lui amélérer l'œsophagite. Elle est très récurrente, prévoit le rebond des symptômes insaur à l'arrêt.

Q. La curative de la pathologie est-elle justifiée ? Par quel mécanisme ?

Réponse : Elle brant un effet rebond des symptômes à l'arrêt du traitement. Effet indésirable lié à l'hypomagnésémie induite par l'IPP, à l'origine d'une hypersécrétion acide à son arrêt. Effet démontré.

a. L'effet rebond **DIAPQ 22**

L'effet rebond correspond à la ré-apparition de symptômes de RGO, à la suite de l'arrêt du traitement par IPP. Il est lié à l'hypomagnésémie induite lors du traitement par IPP, qui à son arrêt provoque une hypersécrétion acide dans l'estomac. Ces effets ont été observés à partir de 2 mois de traitement, et ce dès 2 semaines après son arrêt, pour 4 à 8 semaines, voire 28 semaines. (33) (34) (4)

Effet démontré par une étude randomisée en double aveugle versus placebo y compris chez des volontaires sains sans trouble préalable (apparition de régurgitations acides, brûlures digestives), après 4 semaines d'exposition. (2)

DIAPQ 23 :

Vous cherchez à la connaître, en lui appliquant les recommandations à une prescription d'IPP au long cours

Q. Quels sont ces risques ?

Réponse : Note E1 des IPP ci-après

a. Effets indésirables des IPP **DIAPQ 24**

Les médecins généralistes rapportent un manque de connaissances et de formation concernant les effets indésirables des IPP. (5)

A court terme : les IPP exposent à des effets indésirables bénins et peu fréquents, principalement des céphalées et des troubles digestifs (douleurs abdominales, constipation, diarrhées, flatulences, nausées et vomissements), arthralgies, myalgies. Ils conduisent rarement à amélérer le traitement. (2)

A long terme : informations discutées à l'oral pour ceux, prouvés, et en fonction des questions pour les suspects

- Prouvés
- Hypomagnésémie : effet plus déclaré pour l'Omeprazole et l'Esomeprazole, moins pour le Pantoprazole
 - ➔ conseil des auteurs : doser la magnésémie annuellement chez les patients sous IPP au long cours, chez tous les patients ou au moins chez les patients à risque (>65 ans ou sous médicaments hypomagnésémisants (digoxine, diurétiques). (4)
- Colite à Clostridium difficile : montré par plusieurs études rétrospectives, cas contrôlés et étude sur large base de données. (4)
- Infections intestinales à Salmonella et Campylobacter
 - ➔ conseil des auteurs : limiter les prescriptions d'IPP chez les sujets à risque d'infection entériques (voyageurs dans les pays à risque, patients hospitalisés ou sous antibiotiques pour une infection à Clostridium difficile, sujets âgés, immunodéprimés ou à risque de pollution bactérienne intestinale). (4)
- Néphrite interstitielle aiguë : effet de classe, pouvant survenir au cours des premières semaines de traitement, nécessitant un arrêt du traitement (administration ultérieure d'un IPP non recommandée). (4)
- Insuffisance rénale chronique, et progression d'une insuffisance rénale chronique vers une insuffisance terminale
 - ➔ conseil des auteurs : surveillance de la créatinine annuellement chez les patients de >65 ans ou avec comorbidités. (4)
- Carence en vitamine B12 : ce risque est associé à la dose et la durée de traitement par IPP, à l'infection par Helicobacter pylori, et à la gastrie atrophique. Elle entraîne principalement des anémies.
 - Mécanisme d'action : non dissociation de la vitamine B12 de son transporteur induite par l'hypochlorhydrie
 - ➔ conseil des auteurs : doser la vitamine B12 au moins obute sur une carence en cas de traitement prolongé (si troubles neurologiques, cognitifs ou hématologiques), mais pas de recommandation sur une surveillance annuelle systématique en cas de traitement prolongé. (4)
- Ostéoporose et risque fracturaire : résultats des études contradictoires. Mais une étude de cohorte comparative (avec ou sans IPP) publiée en 2020 a retrouvé une augmentation significative du risque de fracture de hanche, risque augmentant avec

la durée de traitement, et restant significatif après ajustement.

- Mécanismes suspectés : baisse de l'absorption du calcium par augmentation du pH gastrique (empêchant l'ionisation du calcium ingéré, diminuant la densité osseuse) **hypercalcémie** entraînant une augmentation de la sécrétion de PTH et donc une augmentation de la résorption osseuse (baisse densité osseuse) et par le biais de l'absorption de vitamine D12 à l'origine d'une baisse de la résistance osseuse (2) (4) → Limiter au maximum les prescriptions d'IPP dans les populations à risque de fracture osseuse : femme de >65 ans, ostéoporose connue, antécédent personnel de fracture, antécédent familial d'ostéoporose, **endocrinopathies**... Mais pas d'arrêt ou de contre-indication des IPP chez des patients à risque, en cas d'indication validée.
- **Hyponatrémie** : pouvant être symptomatique avec convulsions, troubles du rythme cardiaque, léthargie, vomissements sévères et troubles psychiques. Effet retrouvé de façon significative et après les données post-commercialisation de la **FAA d'égabaxa**, de 2004 à 2018, uniquement pour l'**omeprazole**, le **lansoprazole** et le **rabéprazole**. (35) (2)
- **Infections chez le patient cirrhotique** (infections du liquide d'ascite et infections diverses) : risque retrouvé dans des études rétrospectives et méta-analyse, non confirmé sur une étude de cohorte prospective.
- **Polypes glandulo-kystiques** : une large étude prospective a trouvé un risque multiplié par 4 de développer des polypes glandulo-kystiques après 5 ans de prise d'IPP, par rapport à une prise plus courte. (36) Ces données sont concordantes avec celles d'une étude prospective plus ancienne, ayant mis en évidence que la prise d'IPP était le plus fort facteur de risque associé à la présence de ces polypes. (37) A nuancer par une étude prospective de 2012 n'ayant pas pu mettre en évidence d'association statistiquement significative. (38)
- **Suspectés**
- **Démence** : Deux larges études rétrospectives ont retrouvé un risque augmenté de démence chez des patients sous IPP au long cours. Du fait du caractère rétrospectif, résultats à prendre avec précaution. (4)
- **Pollution bactérienne estomac, duodénum, intestin grêle, notamment après 12 mois de traitement**. Voir listériose (2)
- **Infections pulmonaires, communautaires ou nosocomiales** : résultats discordants une méta-analyse de 2011 mettant en évidence un **surrisque** significatif, sous IPP ou sous anti-H2
- Conseil des auteurs : utilisation prudente des IPP chez les patients à risque élevé d'infection pulmonaire (4)
- **Infarctus du myocarde** : Une étude transversale en 2013, sur les données de la FDA **d'égabaxa**, a retrouvé un taux d'infarctus du myocarde plus élevé chez les patients sous **égabaxa**, comparé à l'ensemble des autres IPP. Le taux le plus bas était celui du **lansoprazole**, qui pourrait donc être **cardio-protecteur**. Du fait du type d'étude, nombreux facteurs confondants ne **peuvent** bien entendu pas de conclure. (4) Plusieurs études, avec des données contradictoires. (2)
- conseil des auteurs : les auteurs suggèrent d'éviter de prescrire l'**égabaxa** chez les patients à risque d'infarctus du myocarde, par mesure de précaution (2).
- **Augmentation de la mortalité toutes causes confondues**, se majorant avec la durée d'exposition : selon une étude de cohorte étaguennaise portant sur 350000 patients, et comparant la mortalité chez des patients sous IPP ou sous anti-H2. Y compris après ajustement sur les facteurs confondants (obésité, tabac, autres médicaments...), comparant avec d'autres études similaires (5 études rétrospectives

de 1990 à 2016), mais restant de niveau de preuve insuffisant pour parler de lien de causalité. (2)

- **Cancers gastriques** : études contradictoires, de faible niveau de preuve. Doubte d'augmentation du risque en cas d'exposition > 12 mois, notamment si HF +. (4)
- Conseil des auteurs : éradiquer **helicobacter pylori** chez tout sujet infesté : avant un traitement prolongé par l'IPP, et si possible avant le développement d'une gastrite atrophique. (4)
- **Colites microscopiques, lymphocytaire et collagène** : à l'origine de diarrhées, dans les 8 mois suivant l'introduction du traitement. Selon une revue de la littérature, forte probabilité que l'IPP puisse être en cause, principalement le **lansoprazole**, mais également l'**omeprazole** et l'**égabaxa**. Guérison à l'arrêt du traitement. (4)
- **Lupus érythémateux cutané subaigu** : des données concordantes sur une revue de la littérature, des cas reports et une étude rétrospective sur les données de pharmacovigilance de la FAERS **d'égabaxa** semblent le mettre en évidence, rendant la probabilité de lupus induit par les IPP de plus en plus probable. Ceci a valu une alerte de l'Agence européenne du médicament en juillet 2016, avec une recommandation d'arrêt de l'IPP en cas de survenue de lupus érythémateux. (39)
- **Carence martiale** : études contradictoires et de faible niveau de preuve. Possible risque de carence en cas de traitement prolongé chez des patients ayant des apports alimentaires en fer bas. (4)
- **Thrombocytopénies** : quelques cas reports, nécessitant des études complémentaires. Les cas étaient résolus à l'arrêt du traitement. (40)
- **Encéphalopathie hépatique chez les patients cirrhotiques** : une étude cas-contrôle a retrouvé un risque dose dépend pour des traitements de 1-4 mois, qui était significativement augmenté au bout de 12 mois de traitement. (4)
- **Myopathies et rhabdomyolyses** : une revue de la littérature incluant 12 cas reports semble incriminer les IPP à des cas d'atteintes musculaires ou de rhabdomyolyses. Des études de plus fort niveau de preuve sont nécessaires. Serait en lien avec atteinte auto-immune. (2)
- **Arthralgies** (2)
- **Tumeurs neuro-endorocrines** : loin d'être démontré, il a juste été observé une augmentation de la concentration en chromogranine A des premiers jours de traitement par IPP, et une décroissance à l'arrêt. (4)
- **Troubles neuropsychiques** : insomnies, agitation, confusion, dépression, agressivité, hallucinations, vertiges ; et des **hypersudations, gynécomasties, troubles du goût** (4) (2)

Le risque individuel d'événement indésirable lors d'un traitement au long cours par l'IPP est faible, en particulier en cas de dose quodésimie recommandée. Le liste des effets indésirables potentiels est longue, mais le niveau de preuve des études restes faible à très faible.

Il n'existe pas encore de recommandations concernant une surveillance biologique des patients sous IPP. (5)

DIAPY 25

← Commission européenne de la médecine 3

Réponse : Mise au point sur les règles hygiéno-diététiques, et information sur les risques de prise au long cours. Baisse progressive, par exemple une fois à posologie minimale, faire un jour sur 2 puis 2 fois par semaine, sur plusieurs semaines (pas de recommandation établie).

Possibilité d'ajout d'un anti-H2 en traitement d'appoint pour l'aide au serrage, ou simplement d'un anti-acide ou alginate.

b. Modalités d'arrêt de l'IPP **DIAPO 26**

Pour éviter l'effet rebond, d'après notamment des guides de pratique clinique canadien, britannique et australiens, basés sur des avis d'experts : (41) (42) (24)

- Stopper le traitement dès lors que la durée de traitement établie ou d'épreuve (durée définie initialement) est terminée
- Réaliser une décroissance progressive du traitement par IPP
 - Réduction des doses, par exemple de moitié
 - Plus espacement des prises, en passant d'une prise quotidienne à une prise tous les 2 jours
 - Puis une prise à la demande (pendant 4-6 jours selon nos experts), uniquement en cas de symptômes gênants
 - Puis arrêt complet du traitement
- A chaque palier, on peut associer un antiacide en cas de symptômes pour couvrir la période à risque de rebond acide.
- Si les symptômes sont très gênants, on peut proposer de revenir au palier précédent. (24)
- Si les symptômes persistent, prescrire la posologie minimale efficace
- Une prise à la demande permet également de limiter les recrudescences de symptômes
- Suivi rapproché de la désescalade thérapeutique, par des consultations de suivi à 4 et 12 semaines, puis à 6 et 12 mois. (43)

Les modalités de déprescription des IPP ont été peu évaluées. Selon les quelques données disponibles issues d'évaluations comparatives, les recrudescences semblent moins fréquentes lors d'une baisse progressive de la dose d'IPP ou d'une prise à la demande, que lors d'un arrêt brusque du traitement. (24)

- #### c. Critères prédictifs d'échec du traitement par IPP dans le RGO : (évoqués à l'oral)
- (IMC >25 kg/m²) ; sexe féminin ; dyspepsie fonctionnelle, troubles digestifs fonctionnels (44)
 - Approximativement 1/3 des patients adressés pour RGO réfractaire aux IPP n'avaient pas de maladie de reflux gastro-œsophagien, mais principalement des douleurs gastriques fonctionnelles, quelques cas d'achalasie et un cas de rumination ; dans une étude rétrospective menée par T.Y.K. Perregodts en 2016 aux Pays-Bas. Justifie l'importance, en cas de doute diagnostique ou d'inefficacité des IPP d'examen complémentaires spécialisés (EOGD, pH-métrie). (48)

d. Algorithme de synthèse de la déprescription **DIAPO 27**

La HAS a publié une recommandation de bonnes pratiques en septembre 2022, et propose l'attitude suivante : (cf diapo 27 (1))

e. Propositions pour un meilleur usage des IPP **DIAPO 28**

McGee et Gillen présentent 4 propositions pour un meilleur usage des IPP. (41) (42)

- Réserver l'IPP aux situations pour lesquelles un réel bénéfice est attendu (symptômes liés à une œsophagite érosive objective à l'endoscopie), et éventuellement pour les symptômes francs de RGO, bien que non explorés. Bénéfices minimes attendus chez patients avec étiologies non attribuables à une dyspepsie sous-jacente.
- Bien que non recommandé, en cas d'utilisation des IPP en traitement d'épreuve (par exemple pour une toux rattachée à un RGO), la durée de traitement est à limiter à 1 ou 2 semaines. L'objectif est de prévenir le risque d'effet rebond sur la sécrétion acide et les symptômes associés.
- Ne pas utiliser systématiquement en première ligne les IPP pour le RGO : privilégier l'intervention sur les facteurs environnementaux, les antiacides ou les alginate, au moins les anti-H2. Réserver les IPP aux situations d'échec des traitements précédents.
- Informer le patient lors de la première prescription d'IPP sur le potentiel effet rebond à l'arrêt du traitement. Proposer une décroissance progressive des doses lors de l'arrêt du traitement.

Ils expliquent qu'en l'absence d'indication valide, on risque de créer la pathologie que l'on cherche à traiter, du fait de l'effet rebond induit à l'arrêt, lié à l'**hypergastrinémie**.

Pour éviter de se retrouver dans des situations de déprescription difficile :

- Réserver la prescription d'IPP aux situations d'échec des **anti-acides** et des règles hygiéno-diététiques. (24) Pour des symptômes typiques de RGO < 1/an, privilégier les **anti-acides** en première intention. (13)
- Bien préciser au départ la durée de traitement, l'effet attendu, et les modalités d'arrêt. Éviquer les effets indésirables à long terme. Cela permet de limiter les récurrences du patient à l'arrêt du traitement. (24)
- Par exemple pour le RGO typique : pas de prescription initiale > 4 semaines, et uniquement en présence d'un pyrosis, de brûlures gastriques post-prandiales ou de régurgitations acides.
- Réévaluer régulièrement le traitement : rares indications de traitement au long cours. Systématiquement se poser 3 questions :
 - Peut-on diminuer les doses ?
 - Peut-on passer à un traitement à la demande ?
 - Est-ce le bon moment pour essayer d'arrêter le traitement ?
- Si possible, ne pas débuter un IPP en test thérapeutique dans le cadre de symptômes atypiques, sans bilan initial (EOGD, pH-métrie) (1)

REFERENCES :

1. HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). 2022.
2. Prescrire Inhibiteurs de la pompe à protons : augmentation de l'immortalité. Act 2018-Tome 58(420).

19. Zhang J rong, Wang D qing, Du J, Qu G su, Du J lin, Deng S bai, et al. Efficacy of Clopidogrel and Clinical Outcome When Clopidogrel is Coadministered With Atorvastatin and Lansoprazole. *Medicine (Baltimore)*. 18 déc 2015;94(50):e2262.
20. Stefan Ageawal, M. Cattaneo, J.P. Collet, F. Andreotti, G.V.H. Lip, F.W.A. Verheugt, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy | *European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]*. 2013 [cité 19 janv 2023]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/23/1708/425272>
21. Pouchain D, Bigard MA, Liard F, Childs M, Decaudin A, McVey D, Gaviscon® vs. omeprazole in symptomatic treatment of moderate gastroesophageal reflux. a direct comparative randomised trial. *BMC Gastroenterol*. 23 févr 2012;12(1):18.
22. 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. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. janv 2019;31(1):86-93.
23. J-C. Létard. Le reflux gastro-oesophagien: règles hygiéno-diététiques. 2012.
24. Prescrire : Arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons. Quelques repères pour proposer une diminution contrôlée des doses. juin 2022;Tome 42(464).
25. Fiche Ameli : Inhibiteurs de la pompe à protons. Prise en charge du reflux gastro-oesophagien sans oesophagite chez l'adulte, selon les recommandations de l'Assaps et de la HAS. 2011.
26. Dupas JL. Indication à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie oeso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie. mars 2001;7.
27. Nimish Vakil. Traitement médicamenteux de l'acidité gastrique - Troubles gastro-intestinaux [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. 2021 [cité 20 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professionnel/troubles-gastro-intestinaux/gastrite-et-ulc%C3%A8re-gastroduod%C3%A9nal/traitement-m%C3%A9dicamenteux-de-l'acidit%C3%A9-gastrique>
28. Pimsteren B van, Sigterman KE, Bonis P, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 10 nov 2010 [cité 2 nov 2022];(11). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd002095.pub4>
29. Comment soulager les brûlures d'estomac et le RGO ? [Internet]. VIDAL. 2020 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/brulures-estomac-rgo/traitements.html>
30. Helicobacter.fr. Recommandations de prise en charge de l'infection à Helicobacter Pylori en 2021 pour les hépato-gastro-entérologues [Internet]. 2021. Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/wp-content/uploads/2021/03/Fiche-HP-specialistes-2021.pdf>
31. Helicobacter.fr. Recommandations de prise en charge de l'infection à Helicobacter Pylori en 2016 pour les médecins généralistes [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/wp-content/uploads/2019/01/Fiche2016.pdf>

3. H. Joubert. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive : Reflux gastro-oesophagien (RGO) [Internet]. 2018 [cité 6 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>
4. MACAIGNE G. POSTU 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018;
5. Baget A. Thèse de médecine: Comprendre les déterminants de la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons au long cours en soins premiers. 13 juin 2018;160.
6. HAS. Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020.
7. van der Velde AW, de Wit NJ, Quatero AO, Grobbee DE, Numans ME. Pharmacological Dependency in Chronic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Digestion*. 2010;81(1):43-52.
8. Caraveo C. Thèse de diplôme de docteur en médecine: Prescription hors ANMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes Maritimes. 2017.
9. MARQUET M. Thèse de Diplôme de Docteur en Médecine: Etude des déterminants du renouvellement des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale. 13 juin 2019;
10. HAS: Bon usage des médicaments. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. 2009.
11. Société Nationale Française de gastro-Entérologie : polycopié nationale: Item 290 Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite. In: 2008*-2009* éd. p. 517.
12. HAS, Recommandations de Bonnes Pratiques : Bon usage des agents antiplaquetaires. 2012.
13. AFSSAPS, Recommandations de bonne pratique : * Les antiécritétoires gastriques chez l'adulte *. 2007.
14. Chan FKL, Kyaw M, Tanigawa T, Higuchi K, Fujimoto K, Cheong PK, et al. Similar Efficacy of Proton-Pump Inhibitors vs H2-Receptor Antagonists in Reducing Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding or Ulcers in High-Risk Users of Low-Dose Aspirin. *Gastroenterology*. janv 2017;152(1):105-110.e1.
15. F. DELAHAYE. Recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la double antiagrégation plaquettaire dans les coronaropathies. sept 2017;
16. Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Thorac Surg*. 26 août 2017;
17. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lamas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 11 nov 2010;363(20):1909-17.
18. Prescrire: Clopidogrel + inhibiteur de la pompe à protons : mortalité plus grande. oct 2021;Tome 41(456).

32. Lamarque D, Courillon-Mallet A, de Korwin JD, Delchier C. Révision des recommandations françaises sur la prise en charge de l'infection par *Helicobacter pylori*. sept 2012;19(7).
33. Waldum HL, Arnesfjad JS, Brenna E, Eide I, Snyversen U, Sandvik AK. Marked increase in gastric acid secretory capacity after omeprazole treatment. *Gut*. 11 juin 1996;39(5):649-53.
34. Reimer C, Søndergaard B, Hillsted L, Bytzer P. Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology*. 10 avr 2009;137(1):80-87.e1.
35. Makunts T, Cohen IV, Awdishu L, Abagyan R. Analysis of postmarketing safety data for proton-pump inhibitors reveals increased propensity for renal injury, electrolyte abnormalities, and nephrolithiasis. *Sci Rep*. 19 févr 2019;9:2282.
36. 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*. 14 août 2006;24(9):1341-8.
37. Zelter A, Fernández JL, Bilder C, Rodriguez P, Wonaga A, Dorado F, et al. Fundic Gland Polyps and Association with Proton Pump Inhibitor Intake: A Prospective Study in 1,780 Endoscopies. *Dig Dis Sci*. 3 oct 2010;56(6):1743-8.
38. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B, on behalf of the British Society of Gastroenterology. The management of gastric polyps. *Gut*. 1 sept 2010;59(9):1270-6.
39. Aggarwal N. Drug-Induced Subacute Cutaneous Lupus Erythematosus Associated with Proton Pump Inhibitors. *Drugs - Real World Outcomes*. 29 mars 2016;3(2):145-54.
40. Mukherjee S, Jana T, Pan JJ. Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors on Platelet Count: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Gastrointest Med*. 30 avr 2018;2018:4294805.
41. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? *Rev Médecine Interne*. 1 août 2012;33(8):439-45.
42. McCoil KEL, Gillen D. Evidence That Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces the Symptoms It Is Used to Treat. *Gastroenterology*. 1 juin 2009;137(1):20-2.
43. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. *Can Fam Physician*. mai 2017;63(5):354-64.
44. Zerbib F, Belhocine K, Simon M, Capdepon M, Mion F, des Varannes SB, et al. Clinical, but not oesophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. avr 2012;61(4):501-6.
45. Herregods TVK, Troelstra M, Weijnenborg PW, Bredenoord AJ, Smout AJP. Patients with refractory reflux symptoms often do not have GERD. *Neurogastroenterol Motil*. sept 2015;27(9):1267-73.

Document à destination des patients souffrant de Reflux gastro-oesophagien

I. Règles hygiéno-diététiques

Quelques conseils pour réduire les symptômes de reflux, leur fréquence, et la nécessité de prises médicamenteuses. Elles sont indispensables, le reflux étant très lié à votre hygiène de vie.

Quelques conseils simples :

- Mastiquer suffisamment et manger lentement (durée minimale du repas 20-30 minutes)
- Fractionner les prises alimentaires dans la journée
- Limiter les quantités et certaines boissons : café, alcool, jus d'oranges ou de tomates, vinaigre, citron, boissons gazeuses
- Les volumes alimentaires doivent être faibles pour éviter les régurgitations (400 cc aux deux principaux repas)
- Privilégier les cuissons légères : pochées, rôties, grillées, en papillote, bouillies ; éviter les aliments à risques (crudités, aliments gras et sucrés). Supprimer les aliments identifiés comme pourvoyeur de symptômes chez vous.
- Limiter certaines activités (postures à risque : allongé ou penché en avant) dans la période suivant le repas : jardinage, sport, siestes (privilégier la position demi-assise après le repas)
- Manger peu et au moins 3 heures avant le coucher
- Prévenir ou supprimer le surpoids, favoriser l'activité physique (40 minutes minimum 2 à 3 fois par semaine)
- Diminuer la consommation d'alcool et arrêter le tabac

Vous trouverez dans le tableau suivant, les aliments à limiter, et ceux ne posant pas de problème. Il ne s'agit pas de stopper toute consommation de ces aliments, mais bien de les limiter s'ils sont pourvoyeurs de symptômes chez vous.

| SONT A EVITER EN EXCÈS : Les aliments riches en matières grasses : | |
|---|--|
| Le pain frais et surtout la mie de pain fraîche très riche en lipides | |
| La pâtisserie, les gâteaux, les biscuits, les pâtisseries sucrées | |
| Les viandes complètes (steak haché, côte de porc, etc.) | |
| La charcuterie (le jambon rose est autorisé) | |
| Les plats en sauce, les fromages | |
| Les produits laitiers | |
| Les poissons gras (saumon, sardines, maquereau, saumon, thon, maquereau...) | |
| Les légumes très gras (haricots, pois cassés, lentilles) | |
| Les légumes très sucrés (raisins, figes, tomates, pois chiches, patate douce, carottes, courgettes, chou fleur, chou blanc, artichaut, radis, potimoron, cournon, brocoli, les pommes de terre au four) | |
| Les boissons à alcool (vin, bière, spiritueux) : Cassis, Brandy, Whisky, Cognac, Rum, etc. | |
| Les fruits séchés (raisins secs, amandes, etc...) | |
| Les agrumes, les figues (pois chiches, figes, etc...) | |
| Les noix grasses séchées | |
| Les plats frits, notamment les frites, le pain... | |
| Limiter les graisses et le cholestérol | |
| SONT AUTORISÉS | |
| Pain cuit au four | |
| Carottes, courgettes, courges, haricots verts, asperges, champignons, artichauts, fèves, brocolis, lentilles | |
| Riz, pâtes, légumes, légumes, pommes de terre (sauf frites) | |
| Tous les produits laitiers, notamment les yaourts, les fromages à pâte dure | |
| Choucroute, légumes secs | |
| Fromage à pâte dure (Gruyère, Comté, Emmentaler, Appenzel...) | |
| Yaourts | |
| Beurre cru léger | |
| Pois, lentilles, pois chiches, pois cassés, pois de terre, pois de terre, pois de terre | |
| Fruits secs | |
| Vin rouge | |

© Société Nationale Française de Gastro-Entérologie, Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie – juin 2012

Sources :

- J.-C. Létard, Le reflux gastro-oesophagien: règles hygiéno-diététiques. 2012.
- Prescrire : Arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons. Quelques repères pour proposer une diminution contrôlée des doses. Juin 2022, Tome 42
- H. Joubert, SANFE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive - Reflux gastro-oesophagien (RGO) [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.sanfe.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>

Livret à destination des médecins participants

I. Indications des IPP

- Les quatre indications principales des IPP
 - Le traitement du reflux gastro-œsophagien (durée 4 semaines, à dose simple sauf pour l'omeprazole qui est prescrit à pleine dose) et de l'œsophagite (4 semaines si non sévère, 8 sinon)
 - La prévention et le traitement des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les patients à risque (IPP prescrit à dose simple sauf pour l'omeprazole prescrit à pleine dose, et à stopper à l'arrêt de l'AINS), c'est-à-dire :
 - Ceux de 65 ans et plus
 - Ceux ayant un antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal
 - Ceux ayant une co-prescription avec un anti-agrégant plaquettaire et/ou un anticoagulant et/ou un corticoïde (associations à éviter autant que possible)
 - L'éradication d'Helicobacter Pylori et le traitement des ulcères gastro-duodénaux (pour une durée de 4 à 8 semaines)
 - Le syndrome de Zollinger-Ellison.

Face à un RGO typique chez le sujet jeune, on peut débuter un traitement par IPP pendant 4 semaines. En cas de signes d'alarme, de signes atypiques, d'âge >80 ans, ou de longue évolution du RGO, une FOGD devra être réalisée.

En ce qui concerne la prévention de lésion gastro-duodénale par IPP en cas de prescription d'anti-agrégants plaquettaire (y compris double) ou d'anticoagulants oraux, les données manquent. Cette prescription ne semble pas justifiée chez les patients à bas risque (absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragies et/ou de perforations digestives...), mais pourrait l'être chez les patients à risque plus élevé. (1) (2) (3)

- Indications de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons au long cours.

Le traitement peut être prolongé dans le cadre du traitement des ulcères gastro-duodénaux en cas de complications (selon la cause), de persistance de douleurs gastriques, ou de poursuite de la prescription d'un anticoagulant, d'un antiagrégant ou d'un AINS.

Les indications justifiant une prescription au long cours d'un IPP dans le cadre des ulcères sont rares :

- Formes idiopathiques (discussion spécialisée)
- Echec d'éradication d'Helicobacter Pylori (rare, discussion en RCP spécialisée),
- Syndrome de Zollinger-Ellison.
- Traitement au long cours par AINS chez des patients à haut risque de complications digestives hautes.

Les seules situations cliniques dans le cadre du reflux gastro-œsophagien justifiant un traitement au long cours sont :

- RGO avec œsophagite sévère
- Etoprotychœsophagie (œsophagite de Barrett)
- RGO sans œsophagite associée (EOGD et pH impédancemétrie), documenté, persistant et altérant la qualité de vie, et répondant aux IPP (4) (1)

II. Interactions médicamenteuses

Interaction principale : avec le Clopidogrel → baisse d'efficacité du Clopidogrel. Eviter l'association. Laisser 12h entre la prise des deux médicaments.

Tableau IV. Interactions médicamenteuses et inhibiteurs de la pompe à protons.

| Mécanisme | Médicaments (ICI) |
|--|---|
| Diminution de l'absorption | Itraconazole - éfotrimazole Atazanavir - indinavir - nelfinavir Rifabutin |
| Diminution des concentrations sanguines Interactions proches (cytochrome) | Docosahexaénoïque Docosahexaénoïque Docosahexaénoïque Docosahexaénoïque |
| Augmentation des concentrations plasmatiques Interactions avec les cytochromes | diazepam - phénytoïne - citalopram linsprazole - domipramine méthotrexate colchicine |

© MACAIGNE G. POST U 2016. Effets secondaires des IPP au long cours - 2016 (5)

III. Effets indésirables au long cours

| Effet indésirable | Prévalence |
|--|---|
| Hypomagnésémie | Dépendance |
| Celaia, Clostridium difficile, infections intestinales à Salmonelle et Campylobacter | infections - pollution bactérienne exotique, bioadhésion, infection |
| Alopécie mesotriculaigie | infection du mésoadax |
| Influence rénale chronique et la progression | Augmentation de la mortalité |
| Carence en vitamine B12 | Carence (gastro) |
| Ostéoporose et risque de fractures | Coûts microscopiques |
| Réaction d'acidité gastrique à l'arrêt | Locus érythémateux cutané indolent |
| Hypovitaminose | Carence minérale, Thrombocytopenies |
| Diète à l'insuffisance - infection de liquide d'acides | Mycosites, tuberculose, anthrax |
| Polyps glandule-hyaloïdes | Tumeurs gastro-œsophagiques |
| | Encéphalopathie hépatique à lésion hépatique |

(5)(6)

IV. Règles hygiéno-diététiques

- Limiter les aliments généralement à risques (crudités, aliments gras et sucrés) et ceux identifiés par le patient, favoriser les cuissons légères, limiter les repas trop copieux.
- Limiter les quantités et certaines boissons : café, alcool, jus d'oranges ou de tomates, vinaigre, citron, boissons gazeuses
- Eviter les postures à risque (allongé, penché en avant), notamment dans les périodes après les repas : laisser 2 à 3h après le repas, privilégier une antéflexion de 45° en décubitus
- Repas de minimum 20-30 minutes, temps de mastication suffisant, en position assise, au calme, à heures fixes,
- Lutter contre la constipation, favoriser l'activité physique, limiter le tabac (7)(8)

V. IPP disponibles et dose selon indication. (4)(9)(10)(11)

| DCI | TTT symptomatique du RGO | Œsophagite par RGO | TTT d'entretien de l'œsophagite sévère | Eradication d'HP | Prévention des lésions GD aux AINS chez les sujets à risque | TTT de l'ulcère, non HP induit | Femme enceinte- Allaitante |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------------------|--|--|---|---|-------------------------------|
| Lanso (15, 30mg) | 15 mg/j 4 sem | L: 15 mg/j 4 sem S: 30 mg/j 8 sem | 15 mg/j | | 15 mg/j | G : 30 mg/j 8 sem D : 30 mg/j 4 sem | E: R A: NR |
| Ome (10, 20mg) | 20 mg/j 4 sem | L: 20 mg/j 4 sem S: 40mg/j 8 sem | 10 mg/j | 20mg 2X/j pendant 10j (quadrithérapie bismuthée) | 20 mg/j | G : 20 mg/j 6 sem D : 20 mg/j 4 sem | E: R A: R |
| Eso (20, 40mg) | 20 mg/j 4 sem | L: 20mg/j 4 sem S: 40 mg/j 8 sem | 20 mg/j | 40 mg/j X2/j pendant 14j (quadrithérapie concomitante) | | Pas AMM | E: R A: R |
| Panto, (20, 40mg) | 20 mg/j 4 sem | L : 20mg/j 4sem S : 40mg/j 8sem | 20 mg/j | | 20 mg/j | G : 40 mg/j 8sem D : 40 mg/j 4 sem | E: NR A: NR |
| Rabe (10, 20mg) | 10 mg/j 4 sem | L : 10mg/j 4 sem S : 20mg/j 8 sem | 10 mg/j | 20 mg/j X2/j pendant 14j (quadrithérapie concomitante) | Pas AMM | G : 20 mg/j 12 sem D : 20 mg/j 8 sem | E: CI A: NR |

G : Gastrique, D : Duodénal, Lanso : Lansoprazole, Ome : Omeprazole, Eso : Esomeprazole, Panto : Pantoprazole, Rabe : Rabeprazole, j : jours, sem : semaines,
E : Femme enceinte, A : allaitante, HP : ~~Helicobacter Pylori~~, R : recommandé, NR : non recommandé, CI : contre-indiqué, L : légère, S : sévère

VI. Règles à respecter pour faciliter les « déprescriptions » futures

McColl et Gillen présentent 4 propositions pour un meilleur usage des IPP :

- Réserver l'IPP aux situations pour lesquelles un réel bénéfice est attendu (symptômes liés à une œsophagite érosive objectivée à l'endoscopie), et éventuellement pour les symptômes francs de RGO, bien que non explorés. Bénéfices minimes attendus chez patients avec épigastralgies non attribuables à une dyspepsie sous-jacente.
- Bien que non recommandé, en cas d'utilisation des IPP en traitement d'épreuve (par exemple pour une toux rattachée à un RGO), la durée de traitement est à limiter à 1 ou 2 semaines. L'objectif est de prévenir le risque d'effet rebond sur la sécrétion acide et les symptômes associés.
- Ne pas utiliser systématiquement en première ligne les IPP pour le RGO : privilégier l'intervention sur les facteurs environnementaux, les antiacides ou les alginate, ou encore les anti-H2. Réserver les IPP aux situations d'échec des traitements précédents. Information du patient lors de la première prescription d'IPP sur potentiel effet rebond à l'arrêt du traitement. Proposer une décroissance progressive des doses lors de l'arrêt du traitement. (12)

« Déprescription à travers des questionnaires sur l'usage des IPP »

« Méthode pour évaluer le patient avant son traitement »



© HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), 2022. (4)

Sources

1. HAS. Commission de la transparence: Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020.
2. F. DELAHAYE. Recommandations de la Société Européenne de Cardiologie sur la double antiagrégation plaquettaire dans les coronaropathies. sept 2017;
3. Prescrire: Clopidogrel + inhibiteur de la pompe à protons : mortalité plus grande. oct 2021;Tome 41(456).
4. HAS, recommandation de bonnes pratiques : Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). 2022.
5. MACAIGNE G. POSTU 2018: Effets secondaires des IPP au long cours. 2018;
6. Prescrire : Inhibiteurs de la pompe à protons : augmentation de la mortalité. oct 2018;Tome 38(420).
7. J.-C. Létard. Le reflux gastro-oesophagien: règles hygiéno-diététiques. 2012.
8. H. Joubert. SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive : Reflux gastro-oesophagien (RGO) [Internet]. 2018 [cité 6 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>
9. HAS- Bon usage des médicaments. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. 2009.
10. AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique : « Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte ». 2007.
11. Helicobacter.fr. Recommandations de prise en charge de l'infection à Helicobacter Pylori en 2021 pour les hépatogastro-entérologues [Internet]. 2021. Disponible sur: <http://www.helicobacter.fr/wp-content/uploads/2021/03/Fiche-HP-specialistes-2021.pdf>
12. McCoil KEL, Gillen D. Evidence That Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces the Symptoms it is Used to Treat. Gastroenterology. 1 Juin 2009;137(1):20-2.

Annexe 5 : Questionnaire 1, avant formation

Durée estimée : moins de 10 minutes

QRU : question à réponse unique

QRM : question à réponses multiples

QRL : question à réponse libre

QF : question filtre

Les prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons concernent 16 millions de patients, soit quasiment un quart des Français (*source HAS, novembre 2020*).

Ils sont trop souvent prescrits hors recommandations, et notamment sur des durées trop longues. Des études récentes suspectent l'imputabilité des IPP dans des effets indésirables nécessitant notre attention.

Nous avons élaboré une formation, inspirée du modèle de formation médicale continue, à laquelle nous souhaitons vous faire participer. Nous vous proposerons deux situations cliniques pour soulever vos problématiques et discuter ensemble les prises en charge. Ces cas nous permettront de revoir brièvement les indications, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses des IPP, en nous appuyant sur des publications récentes.

Nous souhaitons que cette formation puisse vous fournir des outils pratiques pour optimiser vos prescriptions.

Le but de ce questionnaire est d'évaluer vos connaissances et pratiques concernant les prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons.

Un second questionnaire vous sera envoyé, à trois mois de cette intervention, pour évaluer l'impact de cette formation sur votre pratique.

1^{ère} partie : Caractéristiques de l'échantillon

1/ Etes-vous ? (QRU)

- Un homme
- Une femme

2/ Depuis combien de temps êtes-vous installé (en années) ? (QRL)

.....

3/ Votre pratique se fait en milieu : (QRU)

- Rural
- Semi-rural
- Urbain

4/ Etes-vous maître de stage ?

- Oui
- Non

5/ Concernant votre type de pratique et votre formation : (QRM)

- Je suis abonné à une revue médicale de prescription, telle que prescrire ou le BIP31
- J'ai participé à des formations médicales continue en pharmacologie
- J'ai une formation complémentaire en gastro-entérologie
- Aucune de ces réponses

6/ Concernant votre cabinet : (QRU)

- Je travaille seul dans un cabinet médical
- Je travaille dans un cabinet médical de groupe
- Je travaille dans un cabinet pluriprofessionnel, tel qu'une MSP

7/ En moyenne, combien de consultations par jour effectuez-vous ?

-

8/ Avez-vous déjà participé à une FMC ou une FAF sur les IPP ? (QRU)

- Oui
- Non

2^{ème} partie : Questions générales sur les IPP

9/ Quelles sont les indications validées par l'AMM des inhibiteurs de la pompe à protons ? QRM

- Traitement d'une infection à Helicobacter Pylori
- Traitement d'un ulcère gastro-duodéal
- Hernie hiatale
- Prévention des lésions gastro-duodéales sous anti-agrégants plaquettaires, de façon systématique
- Prévention des lésions gastro-duodéales sous AINS, systématiquement dès 50 ans
- Prévention des lésions gastro-duodéales sous AINS, systématiquement dès 65 ans
- Prévention des lésions gastro-duodéales sous AINS, chez les patients avec un antécédent d'UGD
- Prévention des lésions gastro-duodéales sous AINS, chez des patients sous anti-agrégants plaquettaires, corticoïdes ou anti-coagulants
- Prévention des lésions gastro-duodéales sous AINS de façon systématique
- Traitement du reflux gastro-œsophagien et de l'œsophagite
- Traitement de la dyspepsie
- Syndrome de Zollinger-Ellison
- Toux chronique

10/ Vous êtes-vous déjà interrogé du rapport bénéfice-risque à prolonger un IPP au long cours ?
QRU

- Oui
- Non

11/ Parmi les effets indésirables connus ou suspectés spécifiques à une exposition prolongée aux IPP, lesquels connaissez-vous ? QRL

.....

3^{ème} partie : Concernant vos prescriptions sur les 3 derniers mois :

12/ A quelle fréquence donnez-vous des conseils hygiéno-diététiques à vos patients souffrant de reflux gastro-duodéal ? (QRU et QF)

- A chaque consultation
- Souvent
- Rarement
- Jamais

13/ *Lesquels (conseils hygiéno-diététiques) ? QRM (non proposée en cas de réponse « jamais » à la question 11)*

- *Conseils sur les modalités du repas : réduire le volume des repas (<400cc), durée de repas minimale de 20 à 30 minutes, en position assise, augmenter le temps de mastication*
- *Privilégier une alimentation peu grasse*
- *Réduire les boissons, et notamment le café, l'alcool, les jus d'oranges, de citron ou de tomates et les boissons gazeuses*
- *Réduire la consommation d'épices*
- *Réduire voire stopper le tabac*
- *Favoriser l'activité physique, en évitant la période juste après le repas*
- *Eviter les postures à risque : penché en avant, s'allonger après les repas*
- *Manger léger le soir et respecter un délai suffisant entre le repas du soir et le coucher*
- *Prendre en charge une constipation*

14/ *Selon quelles modalités proposez-vous ces conseils hygiéno-diététiques ?*

- *Par des explications orales uniquement*
- *Par un support écrit uniquement*
- *Par des explications orales et un support écrit*

15/ *Avez-vous l'impression de prescrire et/ou de renouveler trop d'IPP ? (QRU)*

- *Oui*
- *Non*

16/ *En cas de prise d'antiagrégant au long cours, prescrivez-vous systématiquement un IPP ? (QRU et QF)*

- *Oui*
- *Non*

17/ *Si non, dans quelles situations en prescrivez-vous ? (QRM)*

- *En cas d'association avec un AINS*
- *Dans des situations que je considère à risque : sujet âgé, polyopathie, polymédication*
- *Lorsque le patient a un antécédent d'ulcère gastro-duodénal, d'hémorragie ou de perforation digestive*
- *A la demande du patient*
- *Jamais*

18/ *Avez-vous le sentiment qu'une partie de vos prescriptions est imposée par le spécialiste ? (QRU)*

- *Toujours*
- *Souvent*
- *Parfois*
- *Jamais*

19/ *A quelle fréquence réévaluez-vous l'indication du traitement par IPP ? (QRU)*

- *A chaque renouvellement*
- *Souvent, sans que cela soit systématique*
- *Rarement*
- *Jamais*

20/ Recherchez-vous des effets indésirables lorsque vous renouvelez un traitement par IPP ? (QRU)

- Oui, systématiquement
- Oui, de façon occasionnelle
- Non

21/ Avez-vous déjà rencontré des difficultés à dé-prescrire un IPP prescrit au long cours, hors recommandations ? (QRU et QF)

- Oui
- Non
- Je n'ai jamais tenté

Si oui :

22/ *Quelles sont les difficultés que vous avez rencontrées ? (QRM)*

- *Réticence du patient à stopper le traitement*
- *Traitement prescrit par un confrère (gastro-entérologue, cardiologue...), sans précision sur la durée du traitement nécessaire*
- *Effet rebond à l'arrêt du traitement*
- *Manque de temps*
- *Indication initiale du traitement non retrouvée*
- *Sentiment d'innocuité du traitement*
- *Crainte personnelle sur l'aspect médico-légal en cas d'arrêt d'un traitement préventif, et de complication hémorragique*
- *Lassitude, facilité, manque de motivation*
- *Autres priorités dans les médicaments à déprescrire*
- *Autre :*

23/ *Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL*

.....

24/ *Si vous initiez un arrêt du traitement, à quelle fréquence êtes-vous confronté à un échec d'arrêt de traitement IPP ? (QRU)*

- *Systématiquement*
- *Souvent*
- *Rarement*
- *Jamais*

25/ *Quelles sont les motifs d'échec ? (QRM)*

- *Réapparition des symptômes*
- *Ré-introduction du traitement par un confrère*
- *Reprise du traitement par le patient, de sa propre initiative*
- *Incompréhension du patient*
- *Autre :*

26/ *Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL*

.....

27/ En cas d'échec d'arrêt du traitement par IPP, prescrit hors recommandations, qu'avez-vous fait ? (QRM) :

- J'ai renouvelé le traitement initial
- J'ai demandé une endoscopie oeso-gastro-duodénale auprès d'un gastro-entérologue
- J'ai réévalué le respect des règles hygiéno-diététiques
- J'ai proposé une nouvelle tentative en modifiant les modalités
- Autres :

28/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

29/ Déprescrire un IPP vous prend-il du temps ? (QRU)

- Oui, il me faut plus d'une consultation pour y arriver
- Oui, il me faut une consultation dédiée
- Non, je l'intègre facilement dans ma consultation de renouvellement

30/ Selon vous, lorsqu'un traitement par IPP doit être arrêté, cela doit se faire : (QRU)

- De façon progressive
- Sans nécessité de palier de décroissance
- Je ne sais pas

31/ Lorsque vous arrêtez un traitement par IPP, prescrivez-vous un traitement médicamenteux d'appoint si besoin ? (QF)

- Oui
- Non

32/ Si oui, lequel ou lesquels (listes non exhaustives) ? (QRU)

- Un IPP à la demande
- Un antiacide : Moxydar®, Neutricid®, Xolaam®, Gelox®
- Un alginate : Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium, Gaviscon®, Maalox reflux®
- Anti-histaminique H2 : Cimétidine, Famotidine
- Autre

33/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

34/ Proposez-vous systématiquement une gastroscopie avant de proposer un IPP au long cours ? (QRU et QF)

- Oui
- Non

35/ Si non, pourquoi ?

- Absence de plateau technique localement
- Mauvaise acceptation des patients
- Peur des risques du geste comparativement à une prescription d'IPP
- Difficulté à identifier les indications réelles de la fibroscopie
- Autre

36/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

37/ Vous arrive-t-il de prescrire un IPP dans les indications suivantes ? (QRM)

- Toux chronique non élucidée sans signe infectieux
- Douleur thoracique atypique
- Gastro-entérite
- Anémie non explorée
- Syndrome de Mallory-Weiss
- Hernie hiatale
- Hoquet chronique
- Aucune des réponses ci-dessus

38/ Si oui, à quelle fréquence ? (QRU)

- *Très souvent*
- *Souvent*
- *Rarement*
- *Exceptionnellement*

39/ Qu'attendez-vous de la formation qui va vous être proposée ? QL

.....

Annexe 6 : Questionnaire 2, post formation

Depuis la formation, sur les trois derniers mois

1/ Avez-vous été confronté à des situations de renouvellement d'IPP prescrits au long cours ? (QRU et QF)

- Oui
- Non

Si oui :

2/ A quelle fréquence avez-vous prodigué des conseils hygiéno-diététiques à vos patients souffrant de reflux gastro duodéal ? (QRU et QF)

- A chaque consultation
- Souvent
- Rarement
- Jamais

3/ Lesquels vous semblent les plus adaptés à votre pratique ? (QRL)

- *Conseils sur les modalités du repas : réduire le volume des repas (<400cc), durée de repas minimale de 20 à 30 minutes, en position assise, augmenter le temps de mastication*
- *Privilégier une alimentation peu grasse*
- *Réduire les boissons, et notamment le café, l'alcool, les jus d'oranges, de citron ou de tomates et les boissons gazeuses*
- *Réduire la consommation d'épices*
- *Réduire voire stopper le tabac*
- *Favoriser l'activité physique, en évitant la période juste après le repas*
- *Eviter les postures à risque : penché en avant, s'allonger après les repas*
- *Manger léger le soir et respecter un délai suffisant entre le repas du soir et le coucher*
- *Prendre en charge une constipation*

4/ A quelle fréquence avez-vous réévalué l'indication du traitement par IPP ? (QRU)

- A chaque renouvellement
- Souvent, sans que cela soit systématique
- Rarement
- Jamais

5/ Avez-vous recherché des effets indésirables lorsque vous renouveliez un traitement par IPP ? (QRU)

- Oui, systématiquement
- Oui, de façon occasionnelle
- Non, rarement
- Non, jamais

6/ Quels effets indésirables avez-vous identifiés ? (QRM)

- Diarrhées
- Douleurs abdominales
- Nausées, vomissements
- Céphalées
- Fracture, ostéoporose
- Effet rebond de la sécrétion acide à l'arrêt du traitement
- Pneumopathie communautaire
- Infection digestive à *Clostridium difficile*, *Shigella*, *Campylobacter* ou *Salmonella*

- Néphrite tubulo-interstitielle
- Carence en vitamine B12
- Carence en fer
- Carence en magnésium
- Interaction médicamenteuse
- Aucun

7/ Avez-vous identifié des situations de prescriptions inappropriées ? (QRU et QF)

- Oui
- Non

8/ Si oui, pour quelle(s) raison(s) les prescriptions était-elles inappropriées ? (QRM)

- Indication non recommandée (hors AMM)
- Posologie non adaptée (selon l'AMM)
- Durée non conforme aux recommandations
- Interaction médicamenteuse non prise en compte
- Autre :

9/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : (QRL)

.....

10/ Si oui, avez-vous tenté de déprescrire l'IPP ? (QRU)

- Oui, à chaque fois
- Oui, quelques fois
- Non, jamais

11/ Si oui, avez-vous rencontré des difficultés ? (QRU)

- Oui, systématiquement
- Oui, souvent
- Oui, rarement
- Non, jamais

12/ Si oui, quelles difficultés avez-vous rencontrées ? (QRM)

- Réticence du patient à stopper le traitement
- Traitement prescrit par un confrère (gastro-entérologue, cardiologue...), sans précision sur la durée du traitement nécessaire
- Effet rebond à l'arrêt du traitement
- Manque de temps
- Indication initiale du traitement non retrouvée
- Sentiment d'innocuité du traitement
- Autre :

13/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

14/ Comment avez-vous stoppé l'IPP prescrit au long cours ?

- D'un coup, sans palier de décroissance
- De façon progressive
- Autre

15/ Avez-vous prescrit un traitement médicamenteux d'appoint si besoin ?

- Oui, systématiquement
- Oui, quelques fois
- Non

16/ Si oui, lequel ? (Listes non exhaustives) (QRU et QF)

- Un IPP à la demande
- Un antiacide : Moxydar®, Neutricid®, Xolaam®, Geloxy®
- Un alginate : Alginate de sodium/Bicarbonate de sodium, Gaviscon ®, Maalox reflux®
- Autre

17/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

18/ Si vous initiez un arrêt du traitement, à quelle fréquence avez-vous été confronté à un échec d'arrêt de traitement IPP ? (QRU)

- Systématiquement
- Souvent
- Rarement
- Jamais

19/ Quelles sont les motifs d'échec que vous avez rencontrés ? (QRM)

- Réapparition des symptômes
- Ré-introduction du traitement par un confrère
- Reprise du traitement par le patient, de sa propre initiative
- Incompréhension du patient
- Autre

20/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

21/ En cas d'échec d'arrêt du traitement par IPP, qu'avez-vous fait ? (QRM) :

- J'ai renouvelé le traitement initial
- J'ai demandé une endoscopie gastro-duodénale auprès d'un gastro-entérologue
- J'ai réévalué le respect des règles hygiéno-diététiques
- J'ai proposé une nouvelle tentative en modifiant les modalités
- Autre

22/ Si vous avez répondu « autre » à la question précédente, merci de préciser : QRL

.....

23/ Déprescrire un IPP vous a-t-il pris du temps ? (QRU)

- Oui, il m'a fallu plus d'une consultation pour y arriver
- Oui, il m'a fallu une consultation dédiée
- Non, je l'ai intégré facilement dans ma consultation de renouvellement

(Fin du « si oui » du début)

24/ Avez-vous été amené, dans l'une des situations suivantes, à prescrire un IPP ? (QRM)

- Toux chronique non élucidée sans signe infectieux
- Douleur thoracique atypique
- Gastro-entérite

- Anémie non explorée
- Syndrome de Mallory-Weiss
- Hernie hiatale
- Hoquet chronique
- Aucune

25/ Si oui, à quelle fréquence ? (QRU)

- Très souvent
- Souvent
- Rarement

26/ Avez-vous le sentiment d'avoir modifié votre attitude concernant les prescriptions d'IPP depuis la formation ?

- Oui, complètement
- Oui, plutôt
- Non, pas vraiment

27/ Quels éléments vous semblent les plus pertinents pour réduire les risques de sur-prescription des IPP ? (QRM)

- Formuler un contrat de soins dès la première prescription, avec explications claires sur l'indication et la durée de traitement
- Remettre une fiche d'informations au patient
- Insister et rappeler régulièrement les règles hygiéno-diététiques
- Réévaluer régulièrement le rapport bénéfice/risque du traitement, en collaboration avec le patient
- Expliquer qu'une nécessité de prise prolongée du traitement (>4 à 8 semaines selon les indications) justifierait la réalisation d'une EOGD
- Informer le patient des risques encourus au long cours en cas de prise prolongée d'IPP

28/ Quels effets indésirables vous semblent pertinents à présenter aux patients lors de ces consultations ? (QRL)

.....

29/ Pour finir, nous souhaiterions connaître votre sentiment sur la formation qui vous a été proposée :

Echelle de 0 à 10

30/ Avez-vous utilisés les supports informatifs diffusés lors de la formation ?

- Oui
- Non

32/ Avez-vous une remarque sur la formation à nous partager ?

.....

AUTEUR : Laure ESPARBES

DIRECTEURS DE THESE : Dr Emile ESCOURROU et Dr Samuel DURLIAT

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : 19/10/2023, Faculté de médecine Toulouse Rangueil

Création d'une formation médicale de type formation médicale continue pour améliorer les prescriptions d'IPP et accompagner la déprescription des IPP prescrits au long cours

Introduction : 15 à 40% des prescriptions d'IPP seraient faites hors AMM, alors qu'ils sont responsables d'effets indésirables lors des expositions prolongées. Plusieurs freins à la déprescription ont été étudiés, certains médecins demandant notamment à être plus formés. La formation médicale continue est un outil efficace pour accompagner les médecins généralistes dans leurs pratiques.

Objectif : Créer une formation sur l'optimisation des prescriptions et l'accompagnement de la déprescription des IPP, à destination des médecins généralistes, basée sur les recommandations de bonnes pratiques.

Méthodologie : Création de la formation à l'aide d'une revue de la littérature et d'un groupe d'expert. Puis recueil déclaratif de pratiques de prescriptions avant et après formation par questionnaire pour l'évaluer.

Résultats : Nous avons créé et présenté une formation sous forme de cas cliniques. On dénombrait, trente-trois participants dont 21 médecins généralistes. 3 mois après la formation, ils ont déclaré : réévaluer plus souvent les règles hygiéno-diététiques contre le reflux gastro-duodéal ($p=0,006$), déprescrire plus souvent de façon progressive les IPP ($p=0,039$), en y associant un traitement médicamenteux d'appoint plus régulièrement ($p=0,011$). La déprescription prenait alors plus de temps aux médecins ($p=0,04$). Ils étaient 93% à déclarer avoir l'impression d'avoir modifié leurs pratiques après formation, et ont donné la note moyenne de 9/10 sur l'évaluation globale de la formation.

Conclusion : Bien que testée sur un effectif réduit de médecins, cette formation pourrait être un outil d'amélioration des pratiques. Il serait intéressant de la tester à plus large échelle, et de former également les médecins d'autres spécialités.

Creation of a medical program, such as a continuing medical education, to enhance the prescription of PPI and support the de-prescription of long-term PPI use

Introduction : Between 15 to 40% of PPI prescriptions may be off-label, even though they can lead to adverse effects during prolonged exposure. Several obstacles to de-prescription have been studied, with some general practitioners expressing the need for additional training. Continuing medical education is an effective tool to assist general practitioners in their practices.

Objective : Develop an educational program focused on optimizing prescriptions and supporting the de-prescription of PPIs, targeting general practitioners, based on best practices recommendations.

Methodology : Creation of a training program using a literature review and a group of experts. Then declarative collection of prescribing practices before and after training by questionnaire to evaluate this tool.

Results : We created and presented this training program structured around clinical cases. There were 33 participants, including 21 general practitioners. 3 months after the training, they declared : to re-evaluate more often the lifestyle and dietary guidelines against gastro-duodenal reflux ($p=0.006$), to gradually de-prescribe PPIs more often ($p=0.039$), to consider adjunct medication more regularly ($p=0.011$). Then, de-prescribing seemed to take doctors more time ($p=0.04$). 93% of them said they felt they had changed their practices after this training, and gave an average score of 9/10 on the overall evaluation of it.

Conclusion : Although tested on a small number of physicians, this training program could be a tool for improving practices. It would be valuable to assess its impact on a larger scale and consider extending the training to physicians in other specialties.

Mots-clés : Prescription et déprescriptions des IPP, formation médicale continue, médecins généralistes

Keywords : PPI's prescription and de-prescription, continuing medical training, general practitioner

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Faculté de Santé – 37 allées Jules Guesdes – 31000 TOULOUSE – France