

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
DEPARTEMENT DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES

ANNÉE : 2024

THESE 2024/TOU3/2142

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par Anissa Aoudache

**Impact de l'intervention pharmaceutique sur la prescription inappropriée des
inhibiteurs de la pompe à protons au sein d'une maison de santé
pluriprofessionnelle**

Le 3 décembre 2024

Directeur de thèse : Dr. BAGHERI Haleh

JURY

Président : Pr. SALLERIN Brigitte
1er assesseur : Dr. RAISSIGUIER Pierre-André
2ème assesseur : Dr. OUSSET Mélanie

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 24/08/2024

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

M. PARINI A. Physiologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S. (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S. (*)	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
Mme ROYO J.	Chimie Analytique
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A	Droit Pharmaceutique
M. GRACIA M.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme MALLI S.	Pharmacie Galénique
Mme MTAT DALILA D.	Chimie Pharmaceutique
Mme MONIER M.	Microbiologie
M. TABTI R.	Chimie Thérapeutique

Remerciements

A la présidente du jury, Dr. Sallerin Brigitte

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect.

À ma directrice de thèse, Dr. Haleh Bagheri,

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien tout au long de la réalisation de ce travail. Votre bienveillance, vos conseils avisés et votre encadrement rigoureux ont été essentiels à chaque étape de ce projet. Je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité et l'attention que vous avez portée à chaque détail, contribuant ainsi à la réussite de ce travail.

A mon Jury,

Au Dr. Raissiguier, je tiens à vous remercier de l'honneur que vous me faites en faisant partie de mon jury. Mon stage de 6ème année dans votre officine a profondément marqué ma pratique officinale. Votre vision novatrice, votre implication significative dans cette thèse ont été déterminantes, et les résultats de celle-ci en sont le reflet. Je vous remercie pour votre soutien et vos précieux conseils tout au long de ce parcours.

Au Dr. Ousset, je tiens à vous remercier sincèrement pour l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie de mon jury. Cette enquête menée en officine n'aurait pas pu aboutir sans l'implication précieuse des médecins de la MSP, et votre contribution a été décisive dans les résultats obtenus. Votre soutien et votre engagement tout au long de ce projet ont été essentiels à sa réussite, et je vous en suis profondément reconnaissante.

A la pharmacie des Pyrénées,

Je souhaite remercier l'équipe de la pharmacie des Pyrénées, où j'ai eu la chance d'effectuer mon stage de 6e année. Votre accueil chaleureux, votre disponibilité constante et votre implication active ont été des éléments essentiels à la réussite de mon projet. Votre engagement et votre professionnalisme ont créé un environnement stimulant et bienveillant qui m'a permis d'apprendre et de progresser avec confiance.

Aux médecins de la MSP,

Je remercie l'ensemble des médecins de la maison de santé pluriprofessionnelle de Muret pour leur précieuse participation à cette enquête menée à l'officine. Votre collaboration a été capitale dans la réussite de ce projet. Grâce à votre implication active, nous avons pu recueillir des données essentielles pour la thèse, apportant un éclairage précieux sur les pratiques de prescription. Je vous remercie chaleureusement pour votre soutien et votre engagement.

A Luce, coordinatrice de la MSP,

Je remercie également Luce, la coordinatrice de la MSP, pour son aide précieuse dans l'organisation des RCP, qui a grandement facilité la mise en place de mon enquête. Son soutien et son efficacité ont été des éléments déterminants dans le bon déroulement de ce projet.

A la pharmacie de Borderouge,

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à l'équipe de la pharmacie de Borderouge ainsi qu'aux Dr. Noyer et Dr. Berteaud, chez qui j'ai eu la chance de travailler durant mes études. Vous m'avez offert une formation de qualité, enrichissante à bien des égards, qui a grandement contribué à mon développement professionnel mais aussi personnel. Votre bonne humeur quotidienne et votre extrême gentillesse ont rendu chaque journée mémorable et m'ont apporté bien plus qu'un simple apprentissage. Ne changez surtout pas, vous êtes au top !

A la pharmacie de la Prade et au Dr. Pezet,

Je souhaite vous remercier pour la confiance que vous me témoignez et l'opportunité que vous me donnez de faire mes premiers pas en tant que pharmacienne dans votre officine. Votre soutien et vos conseils sont précieux, et je suis reconnaissante de pouvoir apprendre et évoluer à vos côtés.

Au Dr Elodie Suspene,

Un grand merci d'avoir pris le temps de lire et corriger ma thèse à la dernière minute. Votre aide m'a été vraiment précieuse.

A ma famille, malgré les épreuves et les tempêtes que nous avons traversées, nous avons toujours tenu bon. Chaque difficulté, loin de nous affaiblir, nous a rapprochés un peu plus. Aujourd'hui, c'est cette force, cette détermination, et cette unité qui nous permettent de continuer à avancer ensemble, plus soudés que jamais. Merci pour cet amour et ce soutien infaillible.

A mes parents, merci du fond du cœur pour avoir toujours cru en moi, même dans les moments où je doutais. Vous m'avez constamment poussée à donner le meilleur de moi-même, et c'est en grande partie grâce à vous que j'ai pu accomplir tout cela. Votre présence et vos encouragements ont été essentiels dans mon parcours, et je vous en suis plus que reconnaissante. J'espère vous avoir rendu fiers, ça y est votre fille est docteur (tafarmasiyente) !

A Ilyess, merci d'avoir incarné à la perfection ton rôle de grand frère. Ta sagesse et ta gentillesse ont été un véritable pilier pour moi. Tu m'as toujours apporté le soutien dont j'avais besoin, même dans les moments les plus difficiles. Tu as su être une source d'inspiration et de force, et je ne pourrai jamais assez te remercier pour ça.

A Sandra, qui a supporté sa petite sœur toutes ces années. Merci pour ta bienveillance inépuisable et ton soutien constant. Tu me pousses chaque jour à devenir une meilleure version de moi-même. Merci d'être le parfait modèle.

A Yanis, mon jumeau, qui entre deux tournois de jeux vidéo, a toujours su trouver le temps de me soutenir. Merci pour ta présence et pour les moments de détente qui m'ont permis de garder le cap.

A Bilal, merci d'avoir toujours été à mes côtés. Ta présence et ton soutien ont été pour moi une source de réconfort immense et ont fait toute la différence. Je garde aussi précieusement dans mon cœur nos balades en voiture (les prochaines en M4 ?), ces instants si simples et pourtant si précieux, où j'ai toujours trouvé du répit et de la force grâce à toi.

A ma mamie.

A Loulou, Lily, Bella, Kiki et Pipoune

A mes amis,

A Wendy, qui a littéralement joué le rôle de psychologue tout au long de nos études, et continue encore aujourd'hui. Merci d'avoir toujours été là pour écouter mes doutes, apaiser mes angoisses et m'encourager à avancer.

A Aurelien, ton amitié et ta présence ont été une source de force et de motivation, surtout pendant l'externat. Tu as toujours été là avec patience et humour. Merci d'avoir traversé ce parcours avec moi, même dans les moments les plus chaotiques.

A Neïla, mon binôme, sans toi, les TP n'auraient vraiment pas eu la même saveur. Ta présence a été essentielle dans mon parcours, et sans que tu t'en rendes compte, tu as eu un impact significatif sur cette expérience. Merci d'avoir partagé cette aventure avec moi.

A Dorine, merci pour ton amitié, ta précieuse compagnie. Nos sorties en librairie sont des instants que j'apprécie profondément et qui m'ont offert de belles parenthèses dans la rédaction de cette thèse.

À Guillaume, mon pharmacien préféré, merci de m'avoir aidée à croire en moi et à renforcer cette confiance qui me portera tout au long de ma carrière. Ton soutien, ton expertise et ta bienveillance ont fait de toi un mentor exemplaire, et je t'en suis reconnaissante.

A Margaux, merci pour ta générosité, ton amitié sincère et surtout pour ces brunchs mémorables qui ont illuminé bien des moments. Je ne vis que pour ton cake salé à la feta, véritable réconfort dans cette aventure !

Je souhaite remercier Monsieur Bourdere, dont les conseils ont joué un rôle déterminant dans mon orientation et mon choix d'études. Son soutien, en particulier face à la peur de l'échec, a été précieux. Bien qu'il ne soit plus parmi nous, son influence reste une source de motivation et continue d'accompagner chaque étape de ma vie professionnelle.

A tous les autres, Lola, Olivier, Lucie, Rachel, Emilie, Solenne, Melody, Lilian, Ordia, Sophie, Boubou et à tous ceux que je n'ai pas cités mais que je n'oublie pas.

Et maintenant, zwit ruit !

Table des matières

Liste des abréviations.....	10
Tables et illustrations.....	12
INTRODUCTION.....	14
PARTIE I - Généralités sur les inhibiteurs de pompe à proton.....	15
1. Pharmacodynamie et pharmacocinétique.....	15
2. Indications et spécialités disponibles sur le marché.....	17
a. Spécialités disponibles sur le marché.....	17
b. Indications.....	17
i. Indications AMM.....	17
1. Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO).....	18
2. Eradication d'Helicobacter pylori.....	19
3. Traitement de l'ulcère duodénal et gastrique évolutif.....	20
4. Traitement des lésions digestives hautes induites par les anti-inflammatoires.....	21
5. Prévention des lésions digestives hautes induites par les anti-inflammatoires.....	21
6. Hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse.....	22
7. Syndrome de Zollinger-Ellison.....	22
ii. Indications hors AMM pertinentes.....	22
1. Prévention des complications digestives hautes sous antiagrégant ou anticoagulant des sujets à risque.....	22
2. Syndrome du grêle court.....	23
iii. Indications hors-AMM non pertinentes.....	24
1. Manifestations extra-digestives isolées.....	24
2. Dyspepsie fonctionnelle sans symptômes de reflux ou sans RGO documenté.....	24
3. Prévention des complications digestives hautes sous AAG/ACO des sujets non à risque.....	25
4. Prévention des complications des AINS chez les patients à bas risque de ces complications.....	25
5. Hypertension portale/Prévention des lésions digestive lors d'une cirrhose.....	25
6. Prophylaxie des ulcères de stress chez les patients hospitalisés en soins intensifs sans facteur de risque d'ulcère ou d'hémorragie.....	25
c. Interactions médicamenteuses.....	26
i. Diminution de l'absorption par augmentation du pH gastrique.....	26
1. Antirétroviraux.....	26
2. Cytostatiques.....	27
3. Thyroxine.....	28
ii. Augmentation de l'absorption par augmentation du pH gastrique.....	28
iii. Interaction avec les cytochromes : diminution des concentrations plasmatiques 28	
iv. Interaction avec les cytochromes : augmentation des concentrations plasmatiques.....	28

v. Modification de l'élimination.....	29
d. Effets indésirables et contre-indications.....	29
i. Contre-indications.....	29
ii. Effets indésirables sur le court terme.....	29
iii. Effets indésirable au long terme.....	29
1. Infections digestives.....	29
2. Infection du liquide d'ascite chez le cirrhotique.....	30
3. Infection pulmonaire.....	31
4. Complications rénales.....	31
5. Malabsorption digestive.....	31
6. Fractures osseuses due à l'ostéoporose.....	33
7. Cancer gastrique.....	34
8. Démence.....	34
9. Risque cardiovasculaire.....	35
Partie 3 - Enquête à l'officine : matériels et méthodes.....	37
1. Objectifs de l'étude.....	37
a. Objectif principal.....	37
b. Objectif secondaire.....	37
2. Lieu de recueil.....	37
3. Mode de recueil et période de l'étude.....	38
4. Population étudiée et critères d'inclusion/exclusion.....	39
5. Déroulement des réunions de concertation pluriprofessionnelle (RCP).....	40
a. Première RCP - 29/09/23.....	40
b. RCP individuelles.....	41
6. Fiche de suivi à l'officine.....	42
Partie 4 - Analyse statistique.....	43
1. Résultats généraux.....	43
2. Enquête des IPP pris en aigu.....	43
2.1. Première enquête avant RCP.....	43
2.1.1. Caractéristiques de la population.....	43
2.1.2. Nature des IPP.....	44
2.1.3. Répartition par indication.....	45
2.1.4. Répartition usage AMM/hors-AMM.....	46
2.1.5. Conformité des prescriptions.....	47
2.1.5.1. Dosage.....	47
2.1.5.2. Nombre de prise.....	48
2.1.5.3. Durée du traitement.....	49
2.2. Deuxième enquête après RCP.....	50
2.2.1. Caractéristiques de la population.....	51
2.2.2. Nature des IPP.....	52
2.2.3. Répartition par indications.....	53
2.2.3.1. Avec les prescriptions faites des remplaçants.....	53
2.2.3.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants.....	54
2.2.4. Répartition usage AMM/hors-AMM.....	55

2.2.4.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants.....	55
2.2.4.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants.....	56
2.2.5. Conformité des prescriptions.....	57
2.2.5.1. Dosage.....	57
2.2.5.1.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants.....	57
2.2.5.1.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants.....	58
2.2.5.2. Nombre de prise.....	59
2.2.5.2.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants.....	59
2.2.5.2.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants.....	60
2.2.5.3. Durée du traitement.....	61
2.2.5.3.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants.....	61
2.2.5.3.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants.....	62
3. Enquête des IPP pris en chronique.....	63
3.1. Enquête des patients prenant un IPP en chronique.....	63
3.2. Caractéristique de la population.....	63
3.3. Nature des IPP.....	65
3.4. Répartition par indication.....	66
3.5. Répartition usage AMM/hors-AMM.....	68
3.6. Conformité des prescriptions.....	69
3.6.1. Dosage.....	69
3.6.2. Nombre de prise.....	70
3.6.3. Durée du traitement.....	71
3.7. Patients vus en RCP.....	72
3.8. Propositions faites en RCP.....	72
3.9. Décisions retenues en RCP.....	73
3.10. Résultats 6 mois post-RCP.....	74
4. Confrontation des résultats.....	78
4.1. Enquêtes en aigu.....	78
4.1.1. Usage AMM/hors-AMM.....	79
4.1.2. Conformité des prescriptions.....	80
4.1.2.1. Dosage.....	80
4.1.2.2. Nombre de prise.....	81
4.1.2.3. Durée du traitement.....	83
4.2. Enquête en chronique.....	84
Partie V - Discussion.....	85
I. Enquêtes aigus.....	86
II. Enquête chronique.....	88
III. Déprescription à l'officine.....	90
IV. Points forts de l'étude.....	92
V. Limites et biais de l'étude.....	93
CONCLUSION.....	94
Bibliographie.....	95
ANNEXES.....	101

Liste des abréviations

AAG : Antiagrégant

AAP : Antiagrégant plaquettaire

ACO : Anticoagulant

ADMA : Diméthylarginine asymétrique

AFD : Aspirine à faible dose

AFSAAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, ancienne dénomination de l'ANSM

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIS : Anti-inflammatoires stéroïdiens

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ATCD : Antécédent

AOD : Anticoagulants oraux directs

AVK : Antivitamines K

BHE : Barrière hémato-encéphalique

CHU : Centre hospitalier universitaire

COMPASS : Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies

CR : Compte rendu

CYP : Cytochrome

DAAP : Double antiagrégation plaquettaire

DAPT : Double thérapie antiagrégante plaquettaire

DAT : Dual antithrombotic therapy

DCI : Dénomination commune internationale

DDAH : Diméthylarginine diméthylaminohydrolase

DME : Dose minimale efficace

EBO : Endobrachyoesophage

ECL : Enterochromaffin-like

ESC : European Society of Cardiology

FDA : Food and Drug Administration

FDS : Fiche de suivi

FOGD : Fibroscopie oeso-gastro duodénale

FUP : Faire un point
HAS : Haute Autorité de santé
IC : Intervalle de confiance
IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IM : Interaction médicamenteuse
IP : Intervention pharmaceutique
IPP : Inhibiteurs de la pompe à protons
IRR : Incidence Risque Ratio
ISLA : Infection spontanée du liquide d'ascite
MSP : Maison de santé pluriprofessionnelle
MT : Médecin traitant
MTX : Méthotrexate
n : nombre
NIA : Néphrite interstitielle aiguë
NO : Monoxyde d'azote
OR : Odd ratio
ORL : Oto-rhino laryngologie
PK : Pharmacocinétique
RAS : Rien à signaler
RCP : Réunion de concertation pluriprofessionnelle
RGO : Reflux gastro-oesophagien
SB : Si besoin
SGC : Syndrome du grêle-court
SNDS : Système National des Données de Santé
SNFGE : Société nationale française de gastro-entérologie
TAT : Triple antithrombotic therapy
TSH : Thyréostimuline
TTT : Traitement
UGD : Ulcère gastro-duodéal
WP : Winpharma

Tables et illustrations

Liste des figures

- Figure 1 : mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons
- Figure 2 : Courbe schématique de la variation du pH intra-gastrique lors de l'utilisation d'un IPP
- Figure 3 : Voies potentielles par lesquelles le traitement par IPP peut diminuer la résistance osseuse
- Figure n°4 : Répartition des IPP en DCI (n=33) - 1ère enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°5 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons (n=33) - 1ère enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°6 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM (n=33) - 1ère enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°7 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations (n=33) - 1ère enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°8 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations (n=33) - 1ère enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°9 : Répartition de la conformité de la durée du traitement conformément aux recommandations (n=33) - 1ère enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°10 : Répartition des IPP en DCI (n=51) - 2nd enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°11 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons en tenant compte des prescriptions faites par les remplaçants (n=51) - 2nd enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°12 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons en retirant les prescriptions par les remplaçants (n=36) - 2nd enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°13 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM avec les remplaçants (n=51) - 2nd enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°14 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM sans les remplaçants (n=36) - 2nd enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°15 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations avec les remplaçants (n=51) - 2nd enquête des IPP pris en aigu
- Figure n°16 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations sans les remplaçants (n=36)
- Figure n°17 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations avec les remplaçants (n=51)
- Figure n°18 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations sans les remplaçants (n=36)

- Figure n°19 : Répartition de la conformité de la durée de traitement conformément aux recommandations avec les remplaçants (n=51)
- Figure n°20 : Répartition de la conformité de la durée de traitement conformément aux recommandations sans les remplaçants (n=36)
- Figure n°21 : Répartition des IPP en DCI - enquête IPP chronique (n=122)
- Figure n°22 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons - enquête IPP chronique (n=122)
- Figure n°23 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM - enquête IPP chronique (n=122)
- Figure n°24 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations - enquête IPP chronique (n=122)
- Figure n°25 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations - enquête IPP chronique (n=122)
- Figure n°26 : Répartition de la conformité de la durée du traitement conformément aux recommandations - enquête IPP chronique (n=122)

Liste des tableaux

- Tableau 1 : inhibiteurs de la pompe à protons disponibles sur le marché en 2024
- Tableau 2 : Répartition des tranches d'âge des patients prenant un IPP en aigu (1ère enquête)
- Tableau 3 : Nombre de ligne de traitements des patients prenant un IPP en aigu (1ère enquête)
- Tableau 4 : Répartition des tranches d'âge des patients prenant un IPP en aigu (2nd enquête)
- Tableau 5 : Nombre de ligne de traitements des patients prenant un IPP en aigu (2nd enquête)
- Tableau 6 : Répartition des tranches d'âge des patients prenant un IPP en chronique
- Tableau 7 : Nombre de ligne de traitements des patients prenant un IPP en chronique
- Tableau n°8 : Comparaison statistique de l'usage AMM/hors-AMM entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu
- Tableau n°9 : Comparaison statistique de la conformité des dosages entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu
- Tableau n°10 : Comparaison statistique de la conformité du nombre de prise entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu
- Tableau n°11 : Comparaison statistique de la conformité de la durée du traitement entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu
- Tableau n°12 : Analyse statistique des IP de l'enquête des IPP pris en chronique

INTRODUCTION

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font partie des médicaments qui sont le plus prescrits à la fois en ville et à l'hôpital. En 2015, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a réalisé une enquête afin d'évaluer l'usage des IPP. C'est à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) que cette enquête a pu mettre en évidence un mésusage associé à un usage massif : les recommandations d'usage des IPP ne sont souvent pas respectées [1].

La Haute Autorité de Santé (HAS) lance alors un défi, celui de modifier les pratiques des professionnels de santé et les habitudes des patients. Elle préconise une prescription raisonnée et une déprescription dans les cas où leur utilisation n'est pas justifiée. Le mésusage des IPP a été décrit pour 3 cas de figure [2] : en prévention des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez des patients non à risque de complication gastro-duodénales, la durée de prescription des IPP est souvent trop longue par rapport aux recommandations et ils sont très peu réévalués. De même, les prescriptions sont trop fréquentes chez les personnes âgées et les jeunes enfants.

Cette enquête réalisée par l'ANSM a aussi mis en évidence que la majorité des prescripteurs étaient des médecins généralistes. Il apparaît alors évident que médecins généralistes et pharmaciens ont un rôle primordial dans cette quête de la déprescription. Cela sera permis par une sensibilisation des médecins aux recommandations et à une meilleure utilisation des IPP, mais aussi par l'éducation des patients quant aux risques de l'utilisation des IPP au long cours par le pharmacien d'officine

L'objectif général de cette enquête est de montrer qu'un travail en pluridisciplinarité au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle (MSP) contribue à améliorer la prise en charge des patients dans l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons.

PARTIE I - Généralités sur les inhibiteurs de pompe à proton

1. Pharmacodynamie et pharmacocinétique

Comme leur nom l'indique, les inhibiteurs de la pompe à protons ont un mécanisme bien connu [3][4].

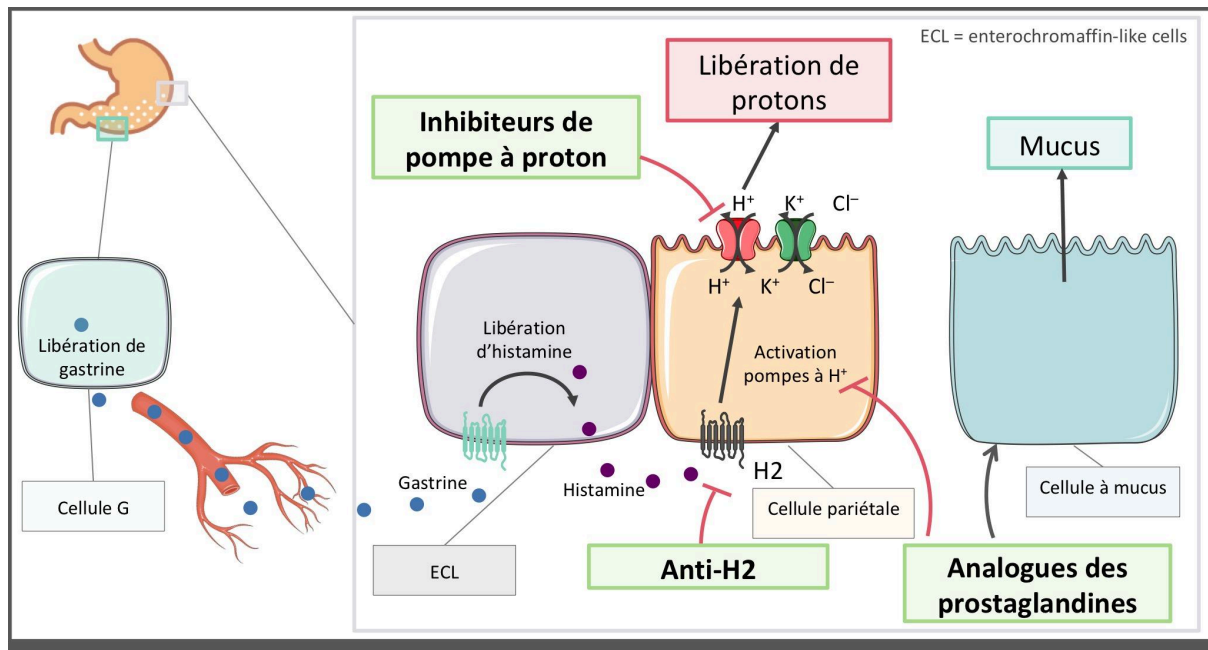


Figure n° 1 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons (Source image : pharmacomédicale.com)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont des promédicaments - bases faibles labiles en milieu acide. Afin d'éviter l'activation prématurée et la dégradation par l'acidité gastrique luminale, les IPP sont conditionnés dans une forme gastrorésistante (comprimés, gélules...). En cas de trouble de la déglutition, une forme de granulés gastro-résistants en suspension buvable existe [5]. Les IPP sont absorbés dans l'intestin grêle proximal et sont ensuite délivrés au niveau des cellules pariétales où ils sont convertis en forme active dans l'environnement hautement acide des canalicules intracellulaires de ces cellules pariétales (pH proche de 2). C'est au niveau de celle-ci que se trouve leur cible, la pompe à protons H⁺/K⁺-ATPase qui est l'effecteur final de la sécrétion d'ions H⁺ du milieu intracanalalaire vers la lumière gastrique en échange d'un ion K⁺. Ce proton est essentiel à la formation de l'acide chlorhydrique et donc à la baisse du pH intra-gastrique.

La liaison de l'inhibiteur de la pompe à protons est covalente donc irréversible. Les IPP ont une action inhibitrice puissante qui est dose dépendante [9].

Comme mentionné plus haut, l'acidité de l'estomac est nécessaire à l'activation des IPP. Il est donc recommandé de les administrer 30 minutes avant le repas pour s'assurer que les pompes sont actives et que le pH soit au plus bas. Ce conseil de prise est d'autant plus conforté par la demi-vie courte des IPP disponibles sur le marché qui est en moyenne de 1 à 2 heures. La durée d'action des inhibiteurs de la pompe à protons est variable en fonction de la molécule allant de 15h pour le lansoprazole jusqu'à environ 46h pour le pantoprazole [8].

Entre la synthèse de novo de nouvelles pompes, la stimulation des pompes après élimination du médicament et l'inhibition des pompes actives, il faut environ 2 à 3 jours pour atteindre un équilibre d'inhibition, le pH étant maintenu au-dessus de 4 [6], [7].

Les données cliniques ne permettent pas de différencier les IPP entre eux autant en termes d'efficacité que de profil de tolérance [10], [11].

Concernant la métabolisation, les IPP sont fortement liés aux protéines et sont sujets à dégradation hépatique principalement par le cytochrome P450 2C19 et, dans une moindre mesure par le CYP3A4. La voie du cytochrome 2C19 étant globalement dominante, elle soulève des inquiétudes quant à l'interaction médicamenteuse des IPP avec d'autres traitements pris de manière concomitante dont nous aborderons le sujet dans la partie interactions médicamenteuses. L'oméprazole et son isomère l'ésooméprazole sont presque entièrement métabolisés par le CYP2C19, leur conférant alors un grand potentiel d'interaction avec d'autres médicaments.

Après métabolisation hépatique, les IPP sont principalement éliminés dans les urines et le reste dans les fèces par excrétion biliaire [12], [13].

2. Indications et spécialités disponibles sur le marché

a. Spécialités disponibles sur le marché

La classe thérapeutique des inhibiteurs de la pompe à protons est relativement riche, en effet cinq molécules sont disponibles sur le marché : oméprazole, ésoméprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabéprazole.

DCI	Spécialité	Forme galénique	Demi-dose	Pleine dose
Oméprazole	Mopral® Zoltum®	Gélules gastro-résistantes	10 mg/j	20 mg/j
Esoméprazole	Inexium®	Gélules/comprimés/ granulés gastro-résistants	20 mg/j	40 mg/j
Pantoprazole	Eupantol® Inipomp®	Comprimés gastro-résistants	20 mg/j	40 mg/j
Lansoprazole	Lanzor® Ogast® Ogastoro®	Gélules gastro-résistantes/ Comprimés orodispersibles	15 mg/j	30 mg/j
Rabéprazole	Pariet®	Comprimés gastro-résistants	10 mg/j	20 mg /j

Tableau 1 : inhibiteurs de la pompe à protons disponibles sur le marché en 2024 [11]

b. Indications

i. Indications AMM

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont les traitements de référence pour la prise en charge des maladies de reflux et ulcéreuses [15]. Bien que leurs indications soient clairement définies par les autorisations de mise sur le marché (AMM), ils sont fréquemment prescrits en dehors de ce cadre. Si cet usage hors AMM peut être justifié dans certains cas selon des études récentes, il ne l'est pas toujours [11], [14].

1. Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (RGO)

a. Quelle est la place de l'endoscopie dans la prise en charge du RGO ?

Elle est indiquée en première intention dans ces situations [16] :

- En cas de *symptômes atypiques de RGO* qui sont essentiellement des symptômes ORL (enrouement, laryngite chronique, otalgie inexplicée), érosions dentaires, toux chronique, asthme, douleurs thoraciques d'origine non cardiaque
- En cas de *symptômes d'alarme* : amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie
- *Âge supérieur à 60 ans* en raison d'un risque augmenté de découvrir des lésions digestives ainsi que de la nécessité d'éliminer les complications (endobrachyoesophage, sténose, cancer)

Elle n'est pas indiquée dans ces situations :

- RGO typique avant 60 ans sans signe d'alarme : pyrosis, régurgitations acides
- Prévention des lésions digestives induites par les AINS après 65 ans ou en présence de facteur de risque

b. Quelle est la prise en charge du RGO ?

Chez le patient de plus de 60 ans sans oesophagite et le patient de moins de 60 ans sans facteur de risque ni signe d'alarme, deux possibilités de traitement se présentent :

Symptômes typiques et espacés (moins d'1x/semaine) : traitement à la demande

- Pansements gastriques (alginates, antiacides...)
- Anti-H2

Symptômes typiques et rapprochés (plus d'1x/semaine) :

- IPP à demi-dose pendant 4 semaines

En cas d'inefficacité ou rechute à l'arrêt du traitement, l'endoscopie digestive haute est indiquée.

Dans certains cas, une prise au long cours peut s'avérer nécessaire :

- Possibilité de proposer une modalité "à la demande" chez les patients sans oesophagite
- Si rechute fréquente ou précoce à l'arrêt du traitement chez les patients sans oesophagite avec un retentissement sur la qualité de vie : traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace

Chez le patient avec un RGO associé à une oesophagite :

Lorsqu'une oesophagite est mise en évidence à l'endoscopie digestive, un traitement pour permettre une cicatrisation doit être initié. La posologie est alors adaptée en fonction du grade de sévérité de l'oesophagite (cf. annexe A) :

- Oesophagite non sévère (grade 1-2 ou A-B): IPP demi-dose (sauf oméprazole à pleine dose) pendant quatre semaines (si persistance des symptômes possibilité de prescrire une pleine dose pendant 4 semaines supplémentaires)
- Oesophagite sévère (grade 3 ou C-D) : IPP pleine dose (prise unique) pendant huit semaines + endoscopie de contrôle (vérification de la cicatrisation)
 - En cas de non cicatrisation (sous réserve d'une bonne observance) , une augmentation de posologie doit être proposée (avis spécialiste)

Un traitement d'entretien peut par la suite être proposé :

- Oesophagite non sévère avec rechutes fréquentes ou précoce à l'arrêt du traitement (grade 1-2 ou A-B): IPP demi-dose en traitement d'entretien
- Oesophagite sévère (grade 3 ou C-D) : IPP au long cours à dose minimale efficace ainsi qu'une surveillance endoscopique est recommandée
 - L'IPP est systématiquement mis car une récurrence des symptômes des lésions oesophagiennes est quasi constante

L'oesophagite compliquée d'une sténose peptidique (grade 4) doit être prise en charge par un IPP à pleine dose au long cours. Si une dysphagie est associée, une dilatation endoscopique est recommandée.

L'oesophagite compliquée d'un ulcère et oesophagite compliquée d'un endobrachyoesophage (grade 4) sont pris en charge selon les mêmes recommandations que l'oesophagite sévère.

2. Eradication d'Helicobacter pylori

Dans la mesure du possible, le traitement doit être guidé en fonction de la résistance aux antibiotiques. Si impossibilité d'évaluer la sensibilité, le traitement sera à défaut probabiliste [17], [15].

Traitement guidé après étude de la sensibilité aux antibiotiques :

- Souche sensible à la clarithromycine : IPP une dose matin et soir + amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3 à 4 prises + clarithromycine : 500 mg matin et soir pendant 10 jours
- Souche résistante à la clarithromycine

- sensible à la lévofloxacine : IPP une dose matin et soir + amoxicilline : 50 mg/kg/j en 3 ou 4 prises par jour + lévofloxacine : 500 mg 1 fois par jour pendant 10 jours
- résistante à la lévofloxacine : quadrithérapie pendant 10 jours avec bismuth => oméprazole 20 mg matin et soir + Pylera® : 3 gélules 4 fois par jour

Traitement probabiliste :

- Quadrithérapie concomitante de 14 jours : Inhibiteur de la pompe à protons à pleine dose matin et soir
 - + Amoxicilline : 1g le matin et le soir
 - + Clarithromycine : 500 mg le matin et le soir
 - + Métronidazole : 500 mg le matin et le soir

Nb : L'ésoméprazole est le seul IPP à ne pas avoir l'AMM dans cette indication.

- Quadrithérapie avec bismuth pendant 10 jours : Oméprazole 20 mg matin et soir
 - + *PYLERA*® : 3 gélules, 4 fois par jour pendant 10 jours

Nb : La quadrithérapie avec bismuth est à privilégier en cas de prise antérieure de macrolide ou d'allergie à l'amoxicilline.

3. Traitement de l'ulcère duodéal et gastrique évolutif

Ulcère gastrique ou gastrique+duodéal :

- Traitement de la cicatrisation : IPP pleine dose 1x/jour pendant 4 à 8 semaines (l'ésoméprazole est le seul IPP à ne pas avoir l'indication)
- Prévention des récurrences des ulcères gastriques : seul l'oméprazole possède l'indication, "Pour la prévention de la récurrence chez les patients faiblement répondeurs, la dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'oméprazole une fois par jour." [12], [18]

Ulcère duodéal :

- Traitement de la cicatrisation : IPP à pleine dose 1x/jour pendant 4 semaines (l'ésoméprazole est le seul IPP à ne pas avoir l'indication)
- Traitement d'entretien : à discuter au cas par cas, il est recommandé à dose minimale efficace chez les patients ayant présenté des complications ulcéreuses, des récurrences ou des comorbidités sévères. Comme pour la prévention des ulcères gastriques, l'oméprazole est le seul à avoir l'indication [18], [10], [11].

4. Traitement des lésions digestives hautes induites par les anti-inflammatoires

Seulement 3 IPP ont l'indication [15] :

- Lansoprazole à pleine dose pendant 4-8 semaines
- Oméprazole à pleine dose pendant 4-8 semaines
- Esoméprazole à pleine dose pendant 4-8 semaines

Le pantoprazole et le rabéprazole n'ont pas l'AMM pour cette indication.

5. Prévention des lésions digestives hautes induites par les anti-inflammatoires

La première attitude de prévention est de prescrire un AINS à la posologie la plus faible et la durée la plus courte.

L'association d'un IPP à un anti-inflammatoire n'est justifiée que dans 3 situations [10], [11], [15], [19] :

- Patient de plus 65 ans
- Patient ayant des antécédents d'ulcère gastrique ou duodéal qu'il soit compliqué ou non
- Patient étant traité par antiagrégant plaquettaire, corticoïde ou anticoagulant

Tous les IPP sauf le rabéprazole ont l'AMM dans cette indication :

- Lansoprazole : demi-dose 1x/jour
- Pantoprazole : demi-dose 1x/jour
- Esoméprazole : demi-dose 1x/jour
- Oméprazole : pleine dose 1x/jour

L'IPP doit être prescrit sur la même durée que le traitement par AINS.

6. Hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse

Dans la prise en charge aiguë des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse, si une endoscopie est réalisée rapidement (< 24h), un traitement par IPP avant celle-ci n'est pas recommandé [20], [21], [30]. Le traitement par IPP est ensuite ajusté en fonction des signes de gravité observés à l'endoscopie (classification FORREST) :

- En cas de signes endoscopiques de gravité (FORREST 1 ou 2) : administration d'oméprazole IV 80 mg en bolus, suivie d'une perfusion continue de 8 mg/h pendant 72 heures, puis passage à un traitement oral.
- En l'absence de signes de gravité : IPP à pleine dose par voie orale, avec éradication d'*Helicobacter pylori* si présent.

7. Syndrome de Zollinger-Ellison

Le syndrome de Zollinger-Ellison est une maladie peptidique sévère en lien avec une hypergastrinémie secondaire à une gastrinome responsable d'une hypersécrétion gastrique acide. C'est une des rares indications pour un IPP au long cours, très souvent, les IPP sont pris à vie et à forte dose. La posologie est individuelle et augmentée jusqu'à dose efficace [15], [12].

ii. Indications hors AMM pertinentes

1. Prévention des complications digestives hautes sous antiagrégant ou anticoagulant des sujets à risque

En cardiologie, l'usage des inhibiteurs de la pompe à protons pour prévenir des complications digestives hautes des patients sous antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants oraux est très fréquent. C'est un usage hors AMM qui est pertinent chez une catégorie précise de patients.

Une étude internationale contrôlée et randomisée, l'étude COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) a voulu déterminer si le pantoprazole 40 mg (1x/jour) par rapport au placebo réduisait le risque de saignements digestifs hauts (ulcérations, perforation intestinale, saignements...) chez des patients recevant un traitement antithrombotique. Ils ont mis en évidence que l'usage des IPP ne présente de bénéfice que chez les patients à haut risque de complications digestives (antécédents d'ulcères gastro-duodénaux, d'hémorragies et/ou de perforations digestives ...) [22].

Dans son rapport d'évaluation réalisé en 2020, la HAS conclut [11] :

- “Chez les patients à haut risque de complications, selon l'avis d'expert et sur la base de la revue bibliographique effectuée, un effet préventif semble probable sachant que leur usage est actuellement hors AMM.”
- “Au total, la Commission considère que cet usage n'est pas justifié chez les patients à bas risque. Chez les patients à haut risque de complications digestives (antécédents d'UGD, d'hémorragies et/ou de perforations digestives), des données complémentaires sont nécessaires sachant qu'un bénéfice semble probable.”

Qu'en est-il de la double antiagrégation plaquettaire (DAAP) ?

L'European Society of Cardiology (ESC) met à jour ses recommandations sur la prise en charge du syndrome coronarien aigu en 2023 [23] : *“Proton pump inhibitors should be used in patients on DAPT, DAT, or TAT who are at increased risk of gastrointestinal bleeding”*. L'usage des IPP pendant la DAAP est recommandé chez les patients à haut risque de saignement digestif. L'ESC émet des critères précis qui permettent de déterminer si les patients sont à haut risque. Les patients à haut risque de saignement digestif sont les patients ayant un historique de complications digestives tels que l'ulcère, l'hémorragie digestive, l'utilisation chronique d'anti-inflammatoire non stéroïdiens/anti-inflammatoire stéroïdien ou qui répondent au moins à 2 ou plus de ces critères :

- Âge > 65 ans
- Dyspepsie
- Reflux gastro-oesophagien
- Infection à *helicobacter pylori*
- Exogénose

Des recommandations écrites en collaboration avec l'European Association for Cardio-Thoracic Surgery publiées en 2017 [24], elle recommande d'utiliser largement les IPP en prévention pendant toute la durée de la DAAP [24].

Un mail a été envoyé au pharmacien responsable au pôle cardiologie du CHU de Toulouse. Dans leur pratique, ils recommandent l'utilisation d'un IPP pendant toute la durée de la DAAP afin de réduire le risque d'hémorragies digestives hautes.

2. Syndrome du grêle court

Le syndrome du grêle court (SGC) est un état de malabsorption intestinale, consécutif à la résection chirurgicale de tout ou partie de l'intestin grêle. C'est une maladie rare dont la cause la plus fréquente est l'infarctus mésentérique et la maladie de Crohn. Les patients avec le SGC nécessitent une prise en charge au long cours dans des structures qui permettent de diminuer le risque de complications et donc améliorer la survie et la qualité de vie de ces patients.

Les premières semaines en post-opératoire sont marquées par des pertes hydro-électrolytiques majeures qui sont en partie liées à une hypersécrétion gastrique qui résulte d'une hypergastrinémie. C'est là que les inhibiteurs de la pompe à protons entrent en jeu, ils diminuent l'hypersécrétion gastrique, l'excrétion sodée et le poids des selles. En pratique, ils sont prescrits chez tous les patients avec SGC, à forte dose en phase initiale puis à simple dose [25], [26].

iii. Indications hors-AMM non pertinentes

Les IPP sont des médicaments très fréquemment, voire trop facilement prescrits. La HAS mentionne que plus de la moitié des prescriptions ne sont pas justifiées ou conformes aux recommandations [19].

1. Manifestations extra-digestives isolées

Les IPP ne sont pas recommandés pour le soulagement des manifestations extra-digestives isolées pouvant être liées à un RGO, telles que symptômes ORL (enrouement, laryngite chronique, otalgie inexplicée), toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque. Leur prescription comme traitement d'épreuve ou test thérapeutique n'est pas recommandée.

Si les symptômes évoquent un RGO atypique, la conduite à tenir est la réalisation d'une gastroscopie et la suite de la prise en charge se fera en fonction des résultats. [10], [11].

2. Dyspepsie fonctionnelle sans symptômes de reflux ou sans RGO documenté

Selon le nouveau rapport de réévaluation des IPP par la HAS, ces derniers n'ont pas d'intérêt en cas de dyspepsie sans RGO associé [10], [11].

La Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) émet des recommandations différentes [26] :

- Patient de plus de 50 ans ou présence de signes d'alarme (dysphagie, odynophagie, anémie, perte de poids), ou antécédent familial ou personnel de néoplasie digestive : endoscopie haute sans délai
- Patient de moins de 50 ans sans signe d'alarme ni antécédent personnel ou familial : recherche d'helicobacter pylori ou traitement empirique par IPP demi-dose pendant 4-8 semaines.

3. Prévention des complications digestives hautes sous AAG/ACO des sujets non à risque

Comme vu dans la partie I.1.b.ii, l'utilisation des IPP en prévention des complications digestives hautes des patients sous AAG/ACO n'est pertinente que chez les sujets à risque.

4. Prévention des complications des AINS chez les patients à bas risque de ces complications

La prévention des complications des anti-inflammatoires chez les patients à bas risque de complications (moins de 65 ans et/ou sans facteurs de risque) est un des mésusages les plus répandus et est souvent perçu par les médecins comme un traitement inoffensif et relativement peu coûteux [27]. Cette logique de fonctionnement semble être problématique car les patients non à risque pourraient comprendre qu'il faut systématiquement associer AINS et IPP, nous aborderons ce point dans la partie 5.

5. Hypertension portale / Prévention des lésions digestives lors d'une cirrhose

Selon la HAS, l'utilisation des IPP pour la prévention des lésions digestives lors d'une cirrhose n'est pas recommandée.

En effet, de nombreuses études tendent à montrer que l'utilisation des IPP chez un patient cirrhotique augmenterait le risque de complications [28] : une étude de cohorte rétrospective utilisant une base de données hospitalière faite en 2017 met en évidence une mortalité plus élevée des patients cirrhotiques traités par IPP au long cours. Le mécanisme d'action incriminé sera étudié dans la sous-partie iii. effets indésirables au long cours.

6. Prophylaxie des ulcères de stress chez les patients hospitalisés en soins intensifs sans facteur de risque d'ulcère ou d'hémorragie

En réanimation, les patients sont exposés à des facteurs de stress qui augmentent le risque de lésions de la muqueuse gastrique et d'ulcères de stress. Bien qu'aucun IPP n'ait d'AMM spécifique pour cette indication, l'AFSSAPS et la HAS [10], [29] recommandent l'utilisation des IPP dans certaines situations, notamment pour les patients intubés avec une ventilation mécanique prévue pour

plus de 48 heures et ceux présentant des troubles de la coagulation. En l'absence de ces facteurs de risque, l'utilisation des IPP n'est pas recommandée.

Malgré des données contradictoires concernant l'efficacité des médicaments pour réduire les hémorragies induites, un consensus professionnel fort soutient la prévention des ulcères de stress, en particulier chez les patients opérés et hospitalisés en soins intensifs ou en réanimation (intubation, coagulopathie, chirurgie majeure, etc.). La société française de réanimation continue de recommander leur utilisation en l'absence de directives claires [31], [32].

c. Interactions médicamenteuses

Les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent interagir avec d'autres médicaments selon 3 mécanismes d'interaction : modification de l'absorption, modification du métabolisme et modification de l'élimination. Bien que cette liste ne soit pas exhaustive, elle inclut les interactions les plus courantes rencontrées dans la pratique officinale [33].

i. Diminution de l'absorption par augmentation du pH gastrique

1. Antirétroviraux

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont contre-indiqués en association avec la rilpivirine, que l'on retrouve dans les spécialités : Edurent® et Juluca® [34], [35].

Ils sont aussi déconseillés en association avec l'atazanavir (Reyataz®). Si l'association est indispensable, une surveillance étroite est recommandée avec une augmentation de dosage de l'atazanavir à 400 mg avec 100 mg de ritonavir [36].

2. Cytostatiques

Certains cytostatiques ont une absorption pH-dépendante comme le Dasatinib (Sprycel®), l'Erlotinib (Tarceva®), le Pazopanib (Votrient®). De manière générale, leur association doit être évitée pour limiter le risque d'échec thérapeutique. Si l'IPP est indispensable, ces deux traitements doivent être pris en même temps pour limiter l'interaction [38]. Ceci est justifié par le profil pharmacocinétique de l'IPP :

Lors de son administration, l'IPP n'a pas une action immédiate sur le pH intra-gastrique, il faut 3 à 4 h avant que le pH ne s'élève et sa durée d'action varie de 12h à 14h. Il est recommandé de prendre l'IPP lors d'une période cible où le pH-intragastrique est bas, soit en même temps ou dans les 2h qui suivent la prise de l'IPP.

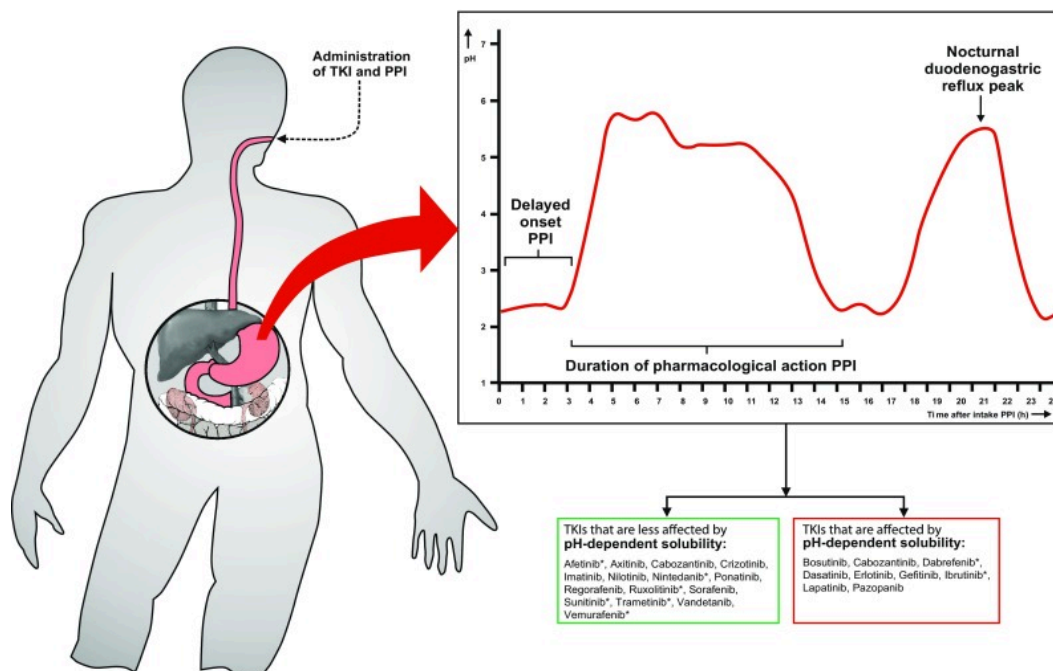


Figure 2: Courbe schématique de la variation du pH intra-gastrique lors de l'utilisation d'un IPP [37].

3. Thyroxine

L'absorption de la thyroxine (Lévothyrox®, T-caps®, L-thyroxin henning®, Euthyrox®...) peut être altérée lors de la prise simultanée d'un IPP. La recommandation est la surveillance régulière de la TSH à l'initiation et à l'arrêt du traitement [39].

ii. **Augmentation de l'absorption par augmentation du pH gastrique**

La digoxine (Digoxine native®, Hémigoxine native®) prise simultanément avec un IPP voit son absorption augmentée. Le suivi de la digoxinémie doit être fait et la dose de digoxine ajustée au besoin au début et à la fin du traitement par IPP [40].

iii. **Interaction avec les cytochromes : diminution des concentrations plasmatiques**

Le clopidogrel (Plavix®) est une prodrogue métabolisée en métabolite actif principalement par le cytochrome 2C19. L'oméprazole et son isomère l'ésoméprazole sont des inhibiteurs modérés du CYP 2C19 diminuant la formation du métabolite actif du clopidogrel et ainsi son activité antiagrégante. Cette interaction reste discutée mais la précaution est de mise et l'association clopidogrel-oméprazole/clopidogrel-ésoméprazole doit être évitée.

Les études de pharmacocinétique et pharmacodynamique recommandent l'utilisation du pantoprazole en cas de nécessité d'un IPP, car il présente le moindre risque d'interactions avec le CYP2C19 [41].

iv. **Interaction avec les cytochromes : augmentation des concentrations plasmatiques**

L'interaction entre le tacrolimus (Advagraf®) et les IPP semble être d'origine pharmacocinétique, entraînant une augmentation des concentrations plasmatiques du tacrolimus. Il est recommandé de surveiller la tacrolémie, de contrôler la fonction rénale et d'ajuster la posologie pendant l'association avec les IPP et après leur arrêt.

v. Modification de l'élimination

L'association méthotrexate/IPP est déconseillée si la dose de méthotrexate (MTX) >20 mg/semaine. Les IPP entraînent une diminution de l'élimination du MTX et ainsi une augmentation de la toxicité hématologique (cytopénie isolée voire pancytopenie). Le mécanisme suspecté serait une compétition au niveau de la sécrétion tubulaire [42], [43].

Comme l'a indiqué F. Puisset lors d'un échange par mail, la conduite à tenir en fonction du dosage de MTX est :

- MTX<20 mg/semaine : association à prendre en compte, suivi biologique
- MTX>20 mg/semaine : arrêt de l'IPP le jour du MTX et possibilité de prendre pansement gastrique.

d. Effets indésirables et contre-indications

i. Contre-indications

Les inhibiteurs de la pompe à protons ont une excellente tolérance, la seule contre-indication est l'hypersensibilité à la substance active, aux benzimidazoles substitués ou bien à l'un des excipients [12].

ii. Effets indésirables sur le court terme

A court terme, les effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons sont généralement rares et de nature bénigne. Nous y retrouvons les céphalées, douleurs abdominales, constipation/diarrhées, nausées/vomissements... Ces effets indésirables conduisent rarement à l'arrêt du traitement [44].

iii. Effets indésirable au long terme

Au cours des dernières années, la littérature s'est enrichie et elle semble montrer que l'utilisation au long cours des inhibiteurs de la pompe à protons n'est pas sans risque.

1. Infections digestives

La prise d'un inhibiteur de la pompe à protons serait associée à un risque augmenté d'infection à *Clostridium difficile*, en effet un grand nombre d'études tendent à démontrer cette association [45], [46]. Une méta-analyse publiée en 2018 [47] et regroupant soixante-sept études montre un risque doublé : OR à 2,34 ; IC à 95% [1,94-2,82].

Le mécanisme physiopathologique le plus probable serait l'augmentation du pH gastrique. En effet, parmi ses nombreux rôles, l'acidité gastrique est une barrière contre la prolifération bactérienne du tube digestif haut, elle joue un rôle important dans la régulation et le contrôle du microbiote intestinal [48]. Ainsi, un pH<4 pendant 15 minutes est bactéricide pour la plupart des bactéries [4]. L'administration des IPP perturberait cette homéostasie et favoriserait la prolifération de bactéries à haut pouvoir pathogène.

Par ailleurs, les IPP sont également associés à un risque élevé d'autres infections entériques par les espèces Salmonella, Shigella et Campylobacter [49], [50].

2. Infection du liquide d'ascite chez le cirrhotique

L'utilisation des IPP chez les patients cirrhotiques serait motivée par des préoccupations concernant le risque d'hémorragie digestive élevé chez ces patients. Cependant des études corroborent l'inefficacité des IPP dans la prévention primaire des saignements gastro-intestinaux chez les patients cirrhotiques y compris ceux liés aux varices oesophagiennes et l'hypertension portale [51], [52].

L'usage des IPP chez les patients cirrhotiques ne serait pas sans risque, en effet l'utilisation des IPP chez ces patients serait associée à une augmentation du risque d'infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA) [53].

Une méta-analyse récente réalisée en 2023 regroupant vingt-huit études incluant 260 854 patients cirrhotiques montre un usage répandu des IPP chez ces patients avec près de 56 % d'exposition. Elle associe significativement l'usage des IPP au long cours à un risque augmenté du risque d'ISLA - OR à 1,370 ; IC à 95% [1,148-1,634] P<0,001 [54].

D'autres méta-analyses appuient ce risque et toutes recommandent que l'utilisation des IPP chez ces patients doit être soigneusement évaluée et appropriée avec un usage à dose minimale efficace ainsi qu'une réévaluation régulière dans le temps [55].

Le mécanisme d'action mis en cause est la diminution du pH gastrique qui favoriserait la colonisation bactérienne au niveau du tube digestif supérieur facilitant alors la translocation bactérienne et augmenterait le risque d'ISLA. [4], [56].

3. Infection pulmonaire

De nombreuses études [59] semblent montrer une association entre l'utilisation des IPP et le développement d'infections pulmonaires.

Le mécanisme d'action incriminé serait lié à la réduction du pH intra-gastrique induite par l'IPP, qui favoriserait la colonisation du tractus gastro-intestinal supérieur. Le phénomène de translocation bactérienne augmenterait ainsi le risque d'infection pulmonaire. [4].

Une étude de cohorte réalisée en 2023 [58] utilisant la méthode de la série de cas [57] a inclus 519 152 participants dont 307 709 périodes d'exposition aux IPP. Cette étude montre que l'utilisation d'un IPP augmente de 73% le risque d'infection pulmonaire par rapport aux périodes de non exposition aux IPP (IRR ajusté 1,73, IC à 95 % [1,71-1,75]).

Même si la littérature reste discordante sur la véracité de cette association, les études récentes tendent à affirmer la présence d'un risque véritable. Pour l'instant, il n'existe aucune recommandation officielle, mais la majorité des études recommande une réévaluation régulière du traitement par IPP.

4. Complications rénales

La littérature associe l'utilisation prolongée des IPP avec un risque augmenté de complications rénales. Parmi ces complications, nous retrouvons la néphrite interstitielle aiguë (NIA) Le mécanisme de la NIA est une réaction immuno-allergique dans laquelle sont impliqués des mécanismes humoraux et cellulaires. Elle est associée à un infiltrat inflammatoire et à la formation d'un œdème interstitiel, dans la majorité des cas, elle est d'origine médicamenteuse [60].

5. Malabsorption digestive

a. Hypomagnésémie

Depuis l'introduction des IPP sur le marché, plusieurs cas d'hypomagnésémie induite par ces médicaments ont été signalés. La littérature est abondante sur ce sujet, et leur corrélation a bien été établie. Une méta-analyse réalisée en 2019, regroupant 13 études transversales, 2 études cas-témoins, et 1 étude de cohorte, a révélé que la prise d'IPP augmentait considérablement le risque d'hypomagnésémie. Elle a également mis en évidence une relation dose-réponse entre l'utilisation des IPP et le développement de cette carence [61]. Le mécanisme physiopathologique n'est pas encore connu mais il semblerait que l'augmentation du pH induite par les

IPP entraînerait une modification de l'affinité de transport du magnésium intestinal et donc une diminution de l'absorption du magnésium.

b. Anémie

En diminuant l'acidité gastrique, ces médicaments altèrent l'environnement nécessaire pour une absorption optimale du fer non hémique. L'acide chlorhydrique est crucial pour convertir le fer ferrique en fer ferreux, cette forme de fer étant plus soluble et donc plus facilement absorbée. Le traitement par IPP, de par son mécanisme d'action, est suspecté d'induire une diminution de l'absorption du fer.

L'association entre le risque d'anémie et l'utilisation d'un IPP est soupçonnée depuis de nombreuses années. Une étude cas-témoin réalisée en 2018 montre une association entre la carence en fer et l'utilisation d'IPP. L'étude a mis en évidence qu'une durée d'utilisation supérieure à 1 an et un dosage élevé augmentait le risque de carence [62].

c. Vitamine B12

L'utilisation prolongée d'un IPP constitue un facteur de risque de carence en vitamine B12. Bien qu'aucune étude n'ait établi de corrélation directe entre la prise d'IPP et cette carence, plusieurs rapports de cas suggèrent une association.

Une étude cas-témoins incluant 25 956 patients réalisée en 2013 conforte ce résultat. Elle montre que l'utilisation d'un IPP au long court est associée à un risque accru de carence en vitamine B12 avec un risque relatif à 1,65 [IC à 95%, 1,58-1,73]. Comme pour la carence en fer, cette étude a montré qu'un dosage élevé augmentait le risque [63].

Le mécanisme de cette carence serait encore un fois lié à l'hypochlorhydrie induite par les IPP. Au niveau de l'estomac, la vitamine B12 se dissocie de son substrat alimentaire sous l'action de la pepsine (active en milieu acide) et se lie à l'haptocorrine (protéine de transport). Au niveau du duodénum, elle se lie ensuite au facteur intrinsèque sécrété par les cellules gastriques pour ensuite être absorbé au niveau de l'iléon. L'acidité gastrique est donc essentielle pour la libération et l'absorption efficace de la vitamine B12.

6. Fractures osseuses due à l'ostéoporose

Bien que la littérature semble contradictoire à ce sujet, de nombreuses études observationnelles ont mis en évidence une association entre l'utilisation prolongée des IPP et un risque accru de fractures. Les patients sous traitement IPP prolongé (plus d'un an) semblent présenter un risque légèrement plus élevé de fractures.

Yang and Al. proposent différents mécanismes d'action pouvant être à l'origine de ce risque

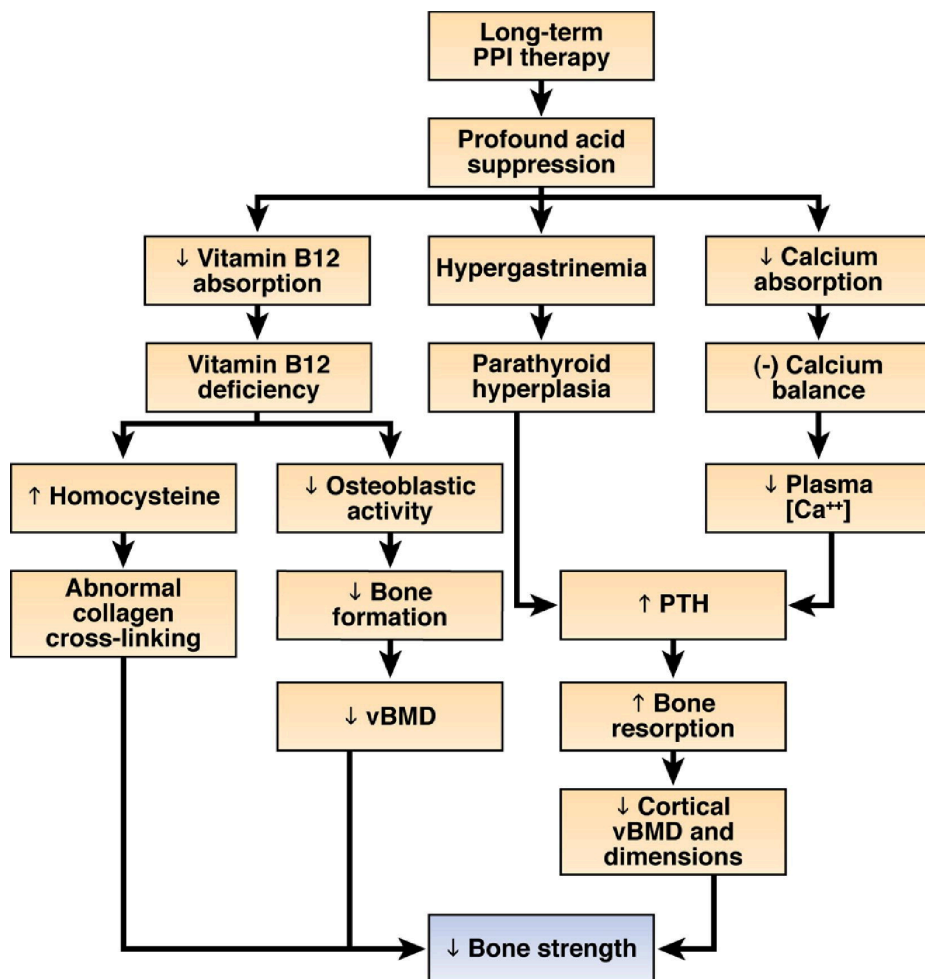


Figure 3: Voies potentielles par lesquelles le traitement par IPP peut diminuer la résistance osseuse [64].

La combinaison d'une mauvaise absorption de vitamine B12, de calcium ainsi qu'une hypergastrinémie serait à l'origine de cette fragilité osseuse.

En 2011, la FDA a mis en garde contre le risque potentiel de fractures lié à une prise prolongée ou à fortes doses d'IPP. Ce risque est également mentionné dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des différentes spécialités.

7. Cancer gastrique

En 2018, des articles publiés en Corée et en Suède ont évoqué une possible association entre un traitement prolongé par IPP et le développement du cancer gastrique.

Une méta-analyse réalisée en 2023 [65] montre que l'utilisation chronique d'IPP est associée à un risque accru de cancer gastro-intestinal avec un RR à 2,09 [IC à 95%, 1,78-2,46].

La physiopathologie n'est pas encore connue, mais différents mécanismes d'action sont avancés [66] :

- hypergastrinémie induite par une diminution de la sécrétion d'acide (rétrocontrôle positif). Cette hypergastrinémie entraîne une hypertrophie des cellule entérochromaffines (ECL), une dysplasie et enfin une néoplasie de ces cellules
- la prolifération d'*Helicobacter Pylori* qui est déjà connue pour être un facteur de risque majeur de cancer gastrique. Une colonisation bactérienne accrue due à une faible acidité pourrait contribuer à des modifications inflammatoires de la muqueuse gastrique, augmentant ainsi le risque de cancer.

Au fil des ans, de nombreuses publications, méta-analyses et études de population ont exploré cette relation, mais les résultats restent contradictoires.

8. Démence

L'association entre l'usage prolongé d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et le risque de démence a suscité un intérêt croissant au sein de la communauté scientifique ces dernières années. Bien que la relation de cause à effet ne soit pas encore clairement établie, plusieurs mécanismes théoriques et études épidémiologiques ont suggéré un lien possible [67] :

- Malabsorption :
 - Vitamine B12 : une carence est notamment associée à des troubles neurologiques, y compris des formes de démence
 - Magnésium : certaines études suggèrent qu'une hypomagnésémie pourrait entraîner une démence [68]

- Accumulation de peptide bêta-amyloïde :

Il est bien établi que les IPP peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE). Une étude récente menée par Badola et al. [69] a révélé que les IPP pourraient affecter le métabolisme du peptide bêta-amyloïde. En particulier, l'utilisation du lansoprazole qui a entraîné une augmentation des taux de ce peptide dans un modèle de souris. L'accumulation extracellulaire de bêta-amyloïde est un facteur clé connu dans la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer.

Bien qu'un mécanisme physiopathologique recevable ait été proposé, le lien entre IPP et démence demeure incertain. Des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier cette association.

9. Risque cardiovasculaire

L'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la pompe à protons a suscité des préoccupations quant à un éventuel risque cardiovasculaire accru. Des études récentes ont exploré la possibilité que ces médicaments puissent être associés à des effets indésirables sur le système cardiovasculaire [70].

Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ce risque augmenté :

Le premier mécanisme suspecté est l'hypomagnésémie induit par les IPP. En effet, une carence en magnésium peut être l'origine de trouble cardiaque dont des troubles du rythme.

Le second mécanisme est l'interaction pharmacocinétique entre le clopidogrel et l'oméprazole ainsi que son isomère. Dans plusieurs essais sur le clopidogrel chez des patients ayant fait un syndrome coronarien aigu, le bénéfice du clopidogrel dans la prévention des événements cardiovasculaires a été réduit par l'administration concomitante d'ésoméprazole. Bien qu'en France il n'y ait aucune recommandation à ce sujet, cette interaction a conduit la FDA à déconseiller l'utilisation combinée de ces traitements.

La troisième hypothèse avancée est que les IPP peuvent augmenter la réactivité plaquettaire et ainsi favoriser le risque de thrombose. Les IPP inhiberaient l'activité de la diméthylarginine diméthylamino hydrolase (DDAH), une enzyme responsable de la dégradation du diméthylarginine asymétrique (ADMA) qui est l'inhibiteur endogène de la synthèse de l'oxyde nitrique (NO). Ainsi, l'utilisation chronique d'IPP augmenterait les taux plasmatiques d'ADMA, inhibant la production de NO endothélial, associant alors l'utilisation chronique d'IPP a un risque cardiovasculaire accru.

Dans l'organisme, le rôle du NO est bien connu, il inhibe l'agrégation plaquettaire, l'adhérence à la paroi vasculaire. Il supprime également l'inflammation vasculaire, l'utilisation d'IPP chronique accélérerait donc le processus d'athérosclérose et l'apparition de maladies coronariennes.

10. Effet rebond = hypergastrinémie

Comme vu précédemment, lorsque les IPP sont utilisés pendant une période prolongée, ils réduisent la production d'acide dans l'estomac. En réponse, le corps augmente la production de gastrine, donnant lieu à une hypergastrinémie. Cette hormone augmente la prolifération des cellules ECL et entraîne l'hypertrophie de celle-ci, favorisant ainsi une sécrétion accrue d'acide. L'arrêt des IPP peut provoquer un retour des symptômes tels que les brûlures d'estomac, parfois de manière plus intense qu'avant le traitement. Bien qu'il n'existe aucun protocole de deprescription officiel, pour éviter cet effet, un sevrage progressif des IPP est souvent recommandé [71].

La littérature montre que cet effet rebond possède bel et bien un seuil d'apparition. Il peut survenir dès quatre semaines de traitement par IPP. Ce phénomène se manifeste dès la première semaine après l'arrêt du traitement et peut durer de quelques jours voire plusieurs semaines [73], [74].

Partie 3 - Enquête à l'officine : matériels et méthodes

Depuis quelques années, les IPP sont sous le radar de la Haute Autorité de Santé qui a mis en lumière le mésusage important de cette classe thérapeutique.

Cette thèse a pour objectif de dresser un état des lieux de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle. Elle vise également à organiser des réunions de concertation thématiques afin de rappeler les recommandations en vigueur, tout en s'inscrivant dans une démarche de réévaluation des traitements. Ce processus pourra aboutir, pour les patients éligibles, à une adaptation thérapeutique, voire à une déprescription des IPP.

1. Objectifs de l'étude

a. Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer le taux de mésusage des inhibiteurs de la pompe à proton à court (prise aiguë) et à long terme (prise chronique). Pour ce faire, deux enquêtes ont été menées en officine : la première avant les réunions de concertation pluriprofessionnelle (RCP) thématiques et la seconde quelques mois après ces réunions afin d'en mesurer l'impact.

b. Objectif secondaire

L'objectif secondaire est d'identifier les raisons du mésusage (indication, durée, posologie) et de procéder à une réévaluation de l'inhibiteur de la pompe à protons pris par les patients.

2. Lieu de recueil

Les enquêtes ont été menées au sein de la pharmacie des Pyrénées située au 5 rue Mozart à Muret (31600) dont les titulaires sont Pierre-André Raissiguier et Sébastien Cucchi. La pharmacie travaille en collaboration au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle, MSP Muret Santé Pyrénées qui est composée de :

- 7 médecins
- 2 pharmaciens
- 5 infirmières
- 1 pédicure-podologue
- 5 masseurs-kinésithérapeutes
- 1 sage-femme

Les médecins ayant accepté de participer à cette thèse sont au nombre de 6.

3. Mode de recueil et période de l'étude

Le recueil des données s'est fait sur deux périodes différentes :

La première période de recueil s'est faite de manière rétroactive sur trois mois, du 1er janvier 2023 au 1er avril 2023.

Le logiciel de gestion officinale Winpharma m'a permis d'extraire les données en appliquant divers filtres (médecin, traitement, dosage...) sur une période définie, ce qui a facilité la recherche et la sélection des patients pour l'enquête. Les indications ont été obtenues via le logiciel médical WEDA utilisé par les médecins, donnant accès aux dossiers patients et aux détails des consultations, y compris des courriers de consultation des spécialistes comme les gastro-entérologues. Cette collecte de données concernait aussi bien les IPP utilisés en aigu qu'en chronique.

Une première RCP thématique a été ensuite organisée le 29 septembre 2023 avec les médecins de la MSP ayant accepté de participer à l'enquête. Par la suite, une RCP individuelle a été faite avec chaque médecin afin de faire le point sur les patients faisant l'objet d'une intervention pharmaceutique et de décider de la suite de leur prise en charge concernant leur IPP, ces RCP individuelles concernaient les IPP pris en chronique.

A l'issue de ces réunions, pour les patients prenant un IPP au long cours, quatre types d'intervention pharmaceutiques ont été possibles :

- Arrêt de l'IPP recommandé
- Réévaluation de l'IPP lorsque que l'indication n'est pas claire ou ne semble plus respectée
- Diminution à la dose minimale efficace
- Avis gastro-entérologue recommandé

La deuxième période de recueil s'est déroulée du 1er octobre 2023 au 1er janvier 2024 et s'est concentrée uniquement sur l'usage aigu des IPP. Cette collecte a suivi la première réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) thématique pour évaluer son impact sur les nouvelles prescriptions. Les patients sous IPP chronique, pour lesquels une intervention pharmaceutique (IP) acceptée par le médecin traitant a été conduite, ont été suivis lors des délivrances afin de les accompagner dans la réévaluation de leur traitement et un bilan a été effectué six mois après.

4. Population étudiée et critères d'inclusion/exclusion

Les critères d'inclusion sont :

- Patient âgé de plus de 18 ans
- Patient traité par IPP au long cours (> 2 mois)
- Patient traité par IPP à court terme (=< 2 mois)
- Patient commun à la MSP et à la pharmacie

Les critères d'exclusion sont :

- Patients âgés de moins de 18 ans
- Patients non traités par IPP

Les renouvellements ont été exclus du recueil.

Pour chaque patient, différentes données ont été recueillies :

- Date de naissance
- Âge
- Prescripteur
- Usage : chronique ou aigu
- Antécédents d'examens ou de chirurgie gastrologique
- Nombre de lignes de traitement pris par le patient
- Traitements particuliers : AINS/AIS/AAP/AOD/AVK
- Présence d'interactions médicamenteuses : Oui/non
- DCI
- Dosage
- Nombre de prise
- Indication
- Durée du traitement
- Usage : AMM/Hors-AMM

5. Déroulement des réunions de concertation pluriprofessionnelle (RCP)

Les réunions de concertation pluri professionnelles en Maisons de Santé Pluriprofessionnelles (MSP) représentent un élément clé dans l'organisation et la gestion des soins de santé primaire. Dans notre cas, médecins et pharmaciens travaillent de concert dans le but d'améliorer la prise en charge et le suivi thérapeutique des patients en favorisant l'échange d'informations tout en alliant leurs compétences.

a. Première RCP - 29/09/23

Une première réunion de concertation pluriprofessionnelle (RCP) a été organisée le 29 septembre 2023. Seulement trois médecins étaient présents ce jour, pour les autres un point a été fait en suivant aux RCP individuelles.

Dans un premier temps, nous avons abordé quelques recommandations d'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (usage aigu et chronique) ainsi que les règles hygiéno-diététiques associées à la prise en charge du reflux gastro-oesophagien. Le sujet de la déprescription a ensuite été abordé, le protocole de déprescription fait par l'institut de recherche de Bruyère a été présenté aux médecins (cf. annexe B). Le support présenté en RCP a été envoyé aux médecins à la suite de la RCP (cf. annexe C).

Dans un second temps, 3 dossiers patient (IPP pris en chronique) par médecin et faisant l'objet d'une intervention pharmaceutique ont été abordés (cf. Annexe D) afin d'introduire le sujet de la thèse, les autres patients ont été abordés aux RCP individuelles.

b. RCP individuelles

A la suite de la première RCP, des entretiens individuels ont rapidement été organisés avec les médecins de la MSP. Comme vu précédemment, seulement 3 dossiers patient prenant un IPP en chronique ont été abordés lors de la première RCP, les autres patients prenant un IPP en chronique et faisant l'objet d'une IP ont pu être abordés lors de celles-ci.

Pour chaque patient sélectionné, une étude approfondie de leur dossier a été faite, allant de l'analyse des délivrances à l'officine sur Winpharma à l'analyse de leur dossier médical sur WEDA.

Le tableau (cf. annexe E) sur lequel s'appuyait la RCP renseignait diverses informations :

- Indication retrouvée/absence d'indication
- Antécédents gastro-enterologiques ou antécédents pouvant impacter la prise d'un IPP
- Co-médication
- L'IPP : DCI, dosage, posologie et durée de traitement

A l'issu de la RCP une seconde colonne qui renseigne l'issu de l'IP a été ajouté faisant référence au devenir de l'IPP :

- Maintien de l'IPP
- Arrêt de l'IPP
- Réévaluation de l'IPP à la prochaine consultation
- Avis du gastro-entérologue

Le suivi par les médecins généralistes a été possible par l'ajout du contenu de la RCP, de la décision retenue quant à l'IP dans un courrier de consultation ainsi que l'ajout d'une étiquette sur le dossier patient qui mentionne son intégration dans l'enquête.

6. Fiche de suivi à l'officine

Afin d'améliorer le suivi des patients au comptoir, la pharmacie des Pyrénées a mis en place un dispositif de suivi des patients au comptoir. C'est un dispositif similaire au fonctionnement de l'hôpital qui permet d'améliorer le suivi et surtout la prise en charge des patients au comptoir. Ce dernier a été mis en place dans le cadre d'une thèse réalisée par le Dr. Manon Olives et encadrée par le Dr. Raissiguier.

Une fiche de suivi correspond à un document Word créé dans un dossier informatisé nommé "patients", ce dossier est commun et accessible à partir de tous les postes dans la pharmacie. Le raccourci pour accéder au fichier est copié et collé en message sur Winpharma au nom du patient. Une telle fiche peut être créée pour tout type de patient, lorsque l'on juge nécessaire de tracer les échanges et les demandes de ce dernier.

Une fiche a donc été établie pour les patients qui ont été vus en RCP et faisant l'objet d'une intervention pharmaceutique. Ces dernières renseignaient le contenu de la RCP ainsi que la décision prise avec les médecins pour la suite de leur prise en charge. Une ligne concernant les conseils de suivi au comptoir personnalisés pour chaque patient a été ajoutée. La personne chargée de la délivrance devait renseigner l'évolution l'intervention pharmaceutique et accompagner au mieux le patient dans sa prise en charge (cf. Annexe F).

Partie 4 - Analyse statistique

1. Résultats généraux

Pour rappel, la première enquête s'est déroulée du 1er janvier 2023 au 1er avril 2023. Sur 9533 ordonnances de la MSP servies sur cette période, 155 contenait un IPP, soit 1,6% des prescriptions.

La seconde enquête s'est déroulée du 1er octobre 2023 au 1er janvier 2024. Un total de 88 patients s'est vu prescrire un IPP (aigu/nouveau chronique) sur 10 933 prescriptions faites par les médecins de la MSP soit 0,8%.

2. Enquête des IPP pris en aigu

2.1. Première enquête avant RCP

Sur 155 patients prenant un inhibiteur de la pompe à protons, 33 étaient prescrits à court terme (prise aiguë), soit 21% des prescriptions d'IPP.

2.1.1. Caractéristiques de la population

L'âge moyen de la population étudiée est de 58,42 ans ($\pm 14,76$ ans), avec un âge médian de 59 ans.

La répartition des tranches d'âge pour les patients ayant eu une prescription pour un IPP pour une indication au court terme est la suivante :

Tranche d'âge	Pourcentage
20 - 29 ans	3%
30 - 39 ans	3%
40 - 49 ans	24,2%
50 - 59 ans	24,2%
60 - 69 ans	18,2%
+70 ans	27,3%

Tableau 2 : Répartition des tranches d'âge des patients prenant un IPP en aigu (1ère enquête)

Le nombre de ligne de traitements autres que les IPP par patient patient a été recueilli, voici le tableau de données :

Nombre de ligne de traitements	Nombre de patients	Pourcentage
< 3	19	57,6%
3 à 5	10	30,3%
6 à 9	3	9,1%
Plus de 10	1	3%

Tableau 3 : Nombre de ligne de traitements des patients prenant un IPP en aigu (1ère enquête)

La majorité des patients traités par IPP à court terme prend moins de 3 traitements.

2.1.2. Nature des IPP

L'IPP le plus prescrit est l'oméprazole (n=15) soit 46% des prescriptions, suivi de près par son isomère l'ésoméprazole (n=14) à 42%. Le pantoprazole et le rabéprazole sont les IPP les moins prescrits, ils concernent 6% des prescriptions (n=2). Le lansoprazole n'a pas du tout été prescrit sur la période de recueil.

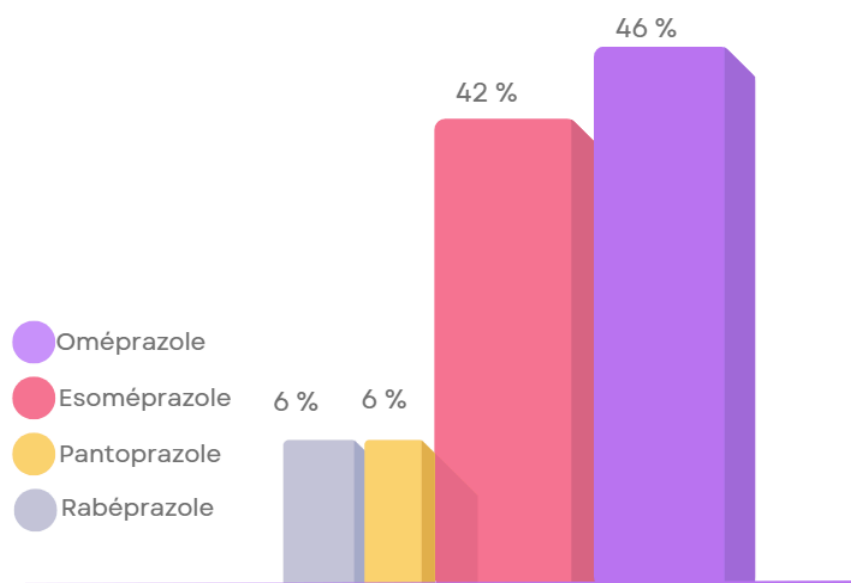


Figure n°4 : Répartition des IPP en DCI (n=33)

2.1.3. Répartition par indication

La majorité des prescriptions sont faites pour la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS et plus précisément un usage hors-AMM qui est l'utilisation des IPP chez les patients qui ne sont pas à risque de complications avec un total de 13 patients. La prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les patients à risque, dont l'indication est dans le cadre de l'AMM, concerne 8 patients. La troisième indication la plus retrouvée est le RGO non exploré avec un total de 6 patients. Les autres indications retrouvées sont les épigastralgies (n=3), les manifestations extra-digestives (n=1) ainsi que la prévention des lésions digestives dues à un corticoïde à usage systémique (n=2).

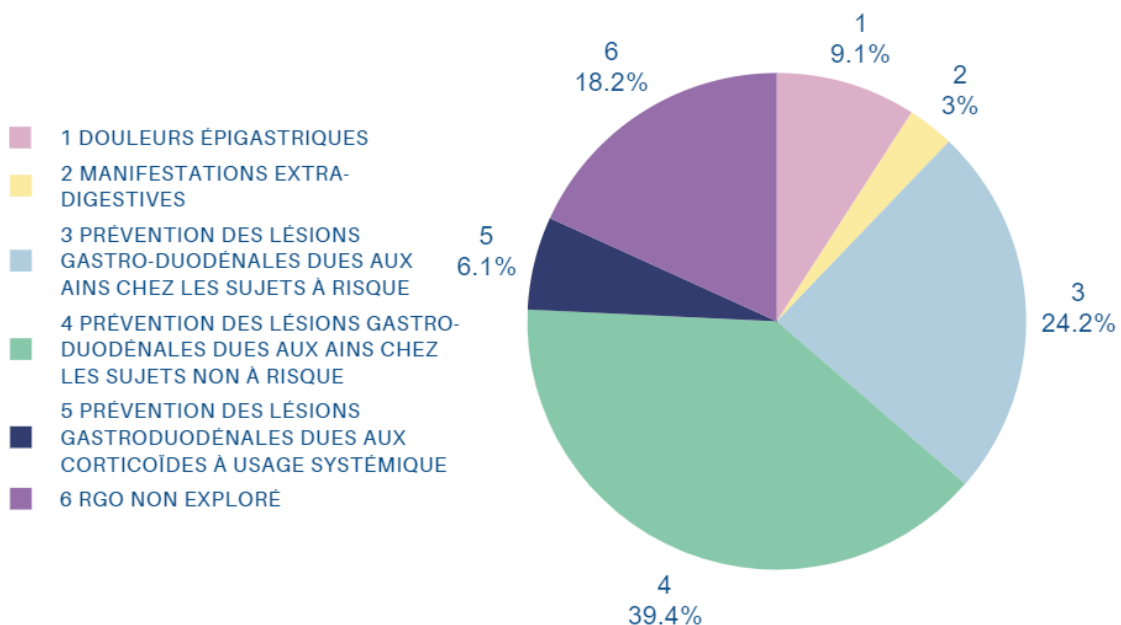


Figure n°5 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons (n=33)

2.1.4. Répartition usage AMM/hors-AMM

En s'appuyant sur les recommandations actuelles [10] [11], la répartition des usages AMM/hors-AMM selon l'indication a été déterminée ci-dessous :

Les prescriptions d'IPP en utilisation à court terme sont majoritairement hors-AMM avec 20 prescriptions contre 13 qui rentrent dans le cadre de l'AMM.

Pour une patiente, l'IPP était recommandé pour la prévention des lésions digestives dues aux AINS car elle était à risque. Cependant la molécule utilisée, le rabéprazole n'a pas d'AMM dans cette indication. Elle a donc été placée dans l'usage hors-AMM.

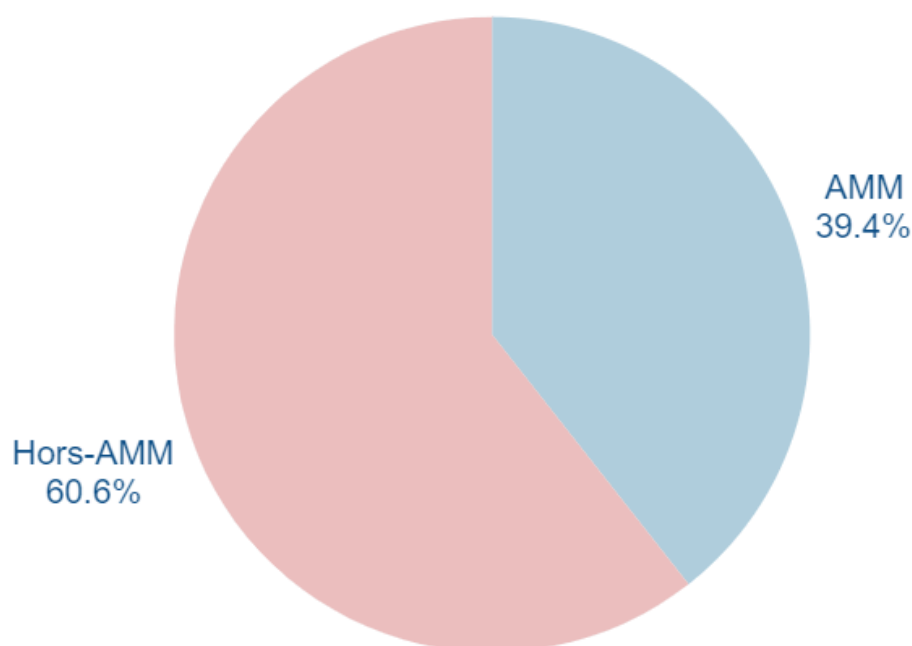


Figure n°6 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM (n=33)

2.1.5. Conformité des prescriptions

2.1.5.1. Dosage

Comme vu précédemment, la majorité des prescriptions pour les IPP utilisés en aigu sont faites en dehors du cadre de l'AMM, la conformité des dosages n'est donc pas déterminable, elle concerne 60,6% (n=20) des patients.

Trois dosages n'étaient pas conformes, soit 9,1% des prescriptions :

- 2 patients sous-dosés pour l'indication "prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS des patients à risque" avec l'oméprazole 10 mg
- 1 patient sur-dosé pour l'indication "RGO non exploré" avec de l'ésoméprazole à 40 mg

Les dosages conformes concernaient 10 prescriptions, soit 30,3%.

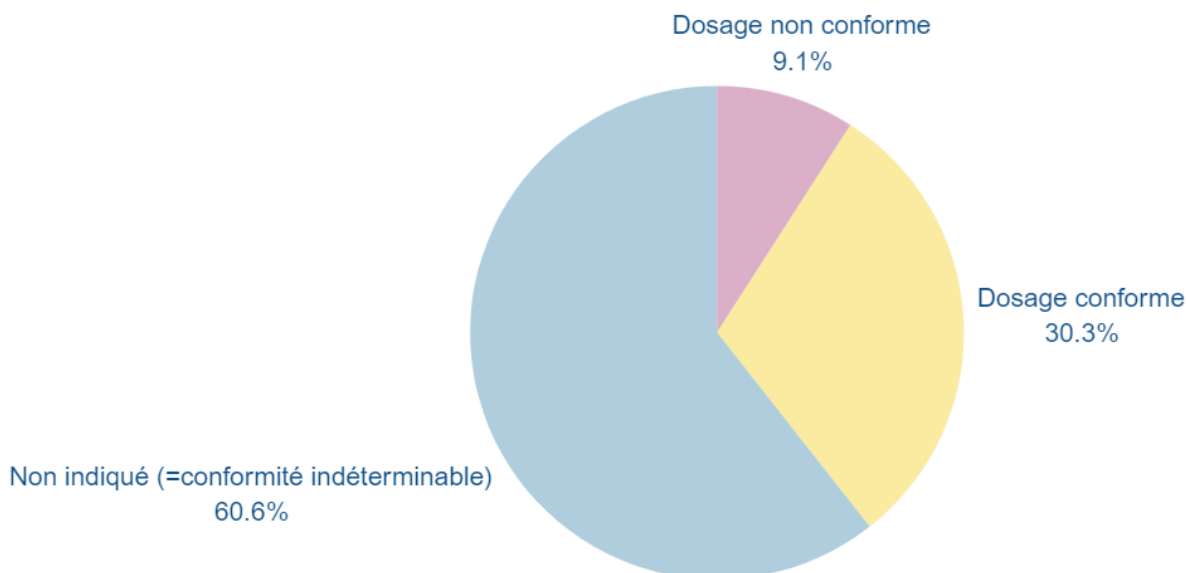


Figure n°7 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations (n=33)

2.1.5.2. Nombre de prise

Toutes les prescriptions qui rentrent dans le cadre de l'AMM sont conformes aux recommandations, elles sont au nombre de 13 soit 39,4%.

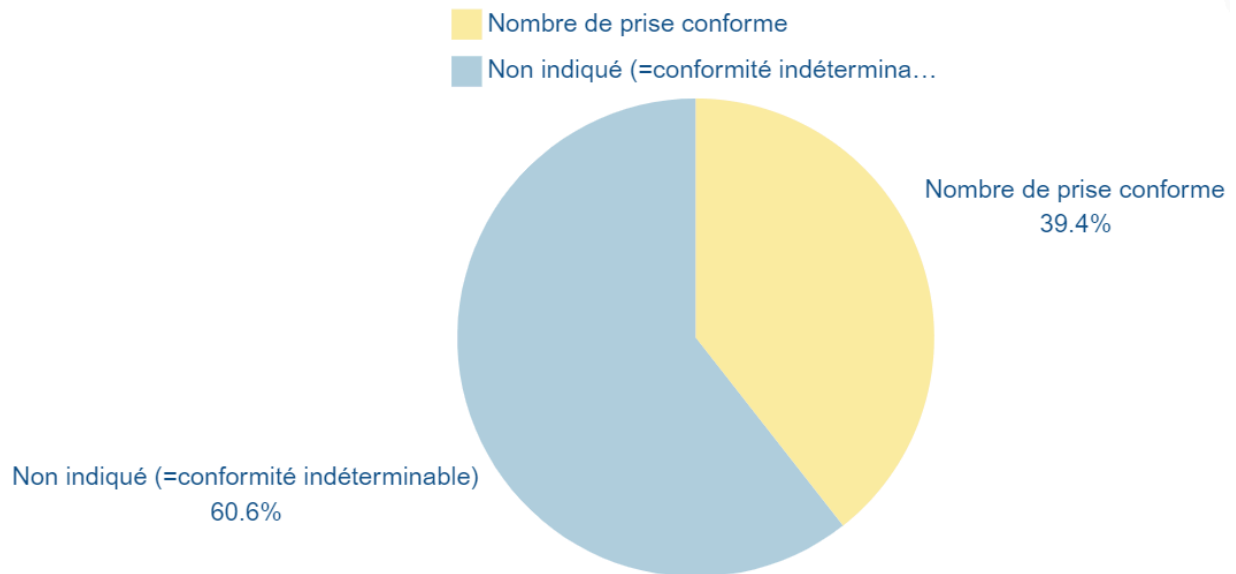


Figure n°8 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations (n=33)

2.1.5.3. Durée du traitement

Les prescriptions ayant une durée de traitement conforme aux recommandations concernent 11 patients soit 33,3%.

Pour 2 patients, la durée de prescription n'était pas conforme, représentant 6,1 % des prescriptions. L'indication concernée était la "prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS chez les patients à risque". Pour ces deux patients, l'IPP a été prescrit pour une durée excessive par rapport à celle de l'anti-inflammatoire, avec une prescription d'un mois au lieu d'ajuster la durée de l'IPP à celle du traitement par AINS, qui était respectivement de 5 et 7 jours.

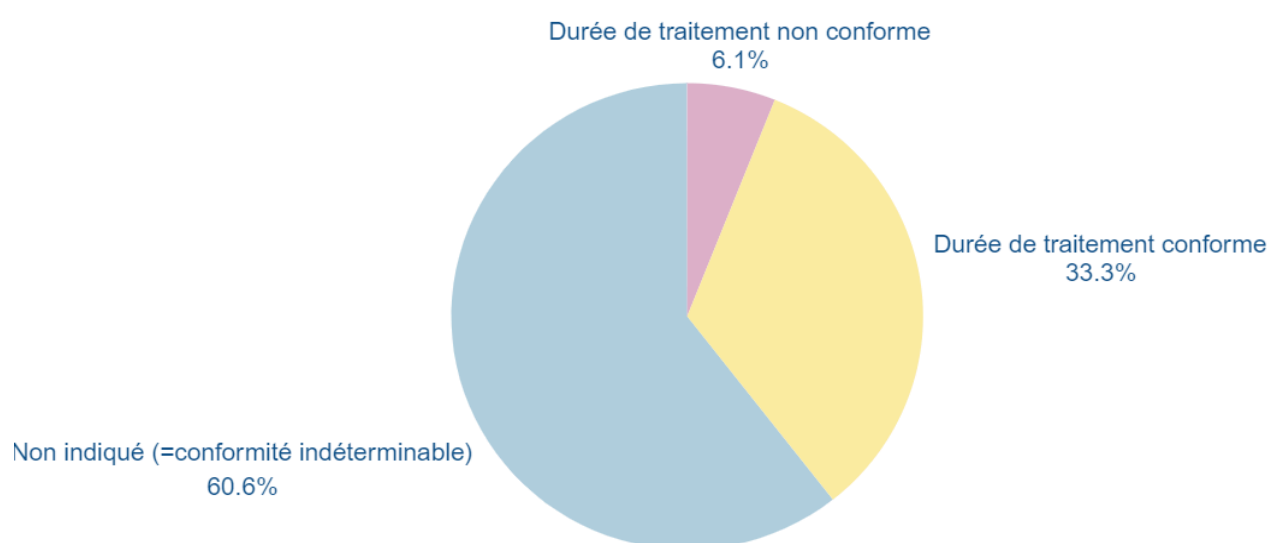


Figure n°9 : Répartition de la conformité de la durée du traitement conformément aux recommandations (n=33)

2.2. Deuxième enquête après RCP

Pour rappel, la deuxième enquête s'est déroulée du 1er octobre 2023 au 1er janvier 2024. Au total, 88 patients se sont vu prescrire un IPP (aigu/nouveau chronique). Il est important de noter que les patients chroniques de la première enquête ont été exclus de cette seconde enquête. Parmi les 88 patients qui se sont présentés à la pharmacie avec une prescription d'IPP, 51 ont reçu une prescription pour un usage aigu, représentant 57,95 %.

37 nouveaux patients prenaient un IPP en chronique, ils n'étaient pas initialement suivis par les médecins de la MSP, ils représentent 42,04% de la population étudiée. Ils ne seront pas étudiés dans cette seconde enquête.

Pour faciliter une analyse plus précise des données, deux groupes distincts ont été définis : le premier regroupe l'ensemble des prescriptions, sans distinction entre les médecins prescripteurs et leurs remplaçants, souvent des internes en médecine (n=51). Le second groupe exclut les prescriptions réalisées par les remplaçants (n=36).

2.2.1. Caractéristiques de la population

L'âge moyen de la population étudiée est de 52,29 ans (\pm 16,71 ans), avec un âge médian de 52 ans.

La répartition des tranches d'âge pour les patients ayant eu une prescription pour un IPP pour une indication au court terme est la suivante :

Tranche d'âge	Pourcentage
20 - 29 ans	9,8%
30 - 39 ans	19,6%
40 - 49 ans	13,7%
50 - 59 ans	19,6%
60 - 69 ans	19,6%
+70 ans	17,6%

Tableau 4 : Répartition des tranches d'âge des patients prenant un IPP en aigu (2nd enquête)

Le nombre de ligne de traitements autres que les IPP par patient a été recueilli, voici le tableau de données :

Nombre de ligne de traitements	Nombre de patients	Pourcentage
< 3	39	76,5%
3 à 5	9	17,6%
6 à 9	2	3,9%
Plus de 10	1	2%

Tableau 5 : Nombre de ligne de traitements des patients prenant un IPP en aigu (2nd enquête)

La majorité des patients traités par IPP à court terme prend moins de 3 traitements.

2.2.2. Nature des IPP

Comme lors de la première enquête, l'oméprazole reste l'IPP le plus prescrit, avec 39 prescriptions, soit 76,5 % des cas. Il est suivi par l'ésooméprazole, qui représente 15,7 % des prescriptions (n=8). Le pantoprazole et le lansoprazole sont les IPP les moins fréquemment prescrits, avec respectivement 5,8 % (n=3) et 2 % des cas (n=1). Le rabéprazole n'a quant à lui pas été prescrit durant la période de l'enquête.

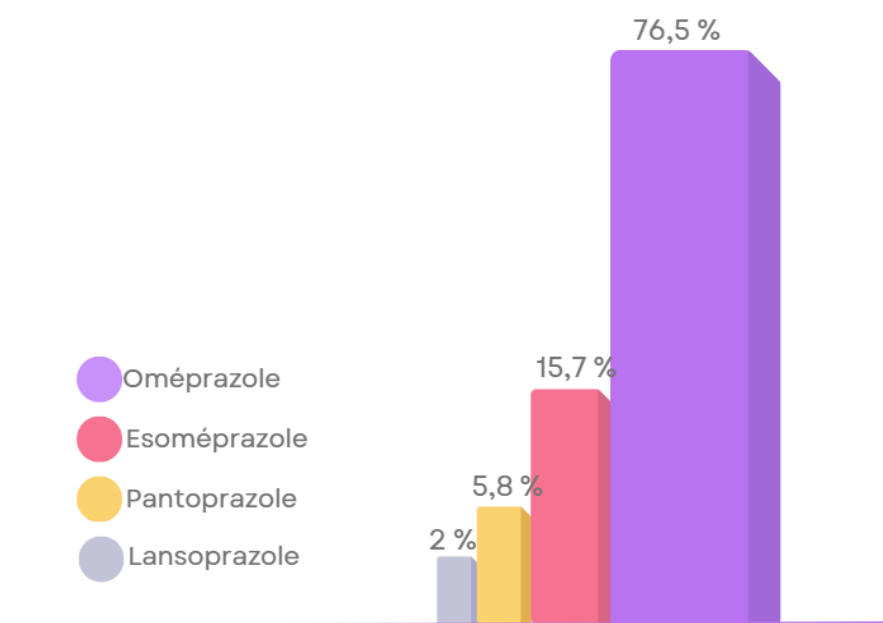


Figure n°10 : Répartition des IPP en DCI (n=51)

2.2.3. Répartition par indications

2.2.3.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants

Comme lors de la première enquête, la majorité des prescriptions sont faites pour la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS avec 49% des prescriptions (n=25). Ci-dessous, la répartition entre les patients à risque et non à risque :

- 25,5% (n=13) pour la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets non à risque
- 23,5% (n=12) pour la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque

Le RGO qu'il soit exploré ou non concernait 31,4% des prescriptions (RGO non exploré n=14 et RGO exploré n=2).

Viennent ensuite d'autres indications telle que les épigastalgies (n=6), les manifestations extra-digestives (n=2), les nausées/vomissements (n=1) et la prévention des lésions digestives dues à un corticoïde à usage systémique (n=1).

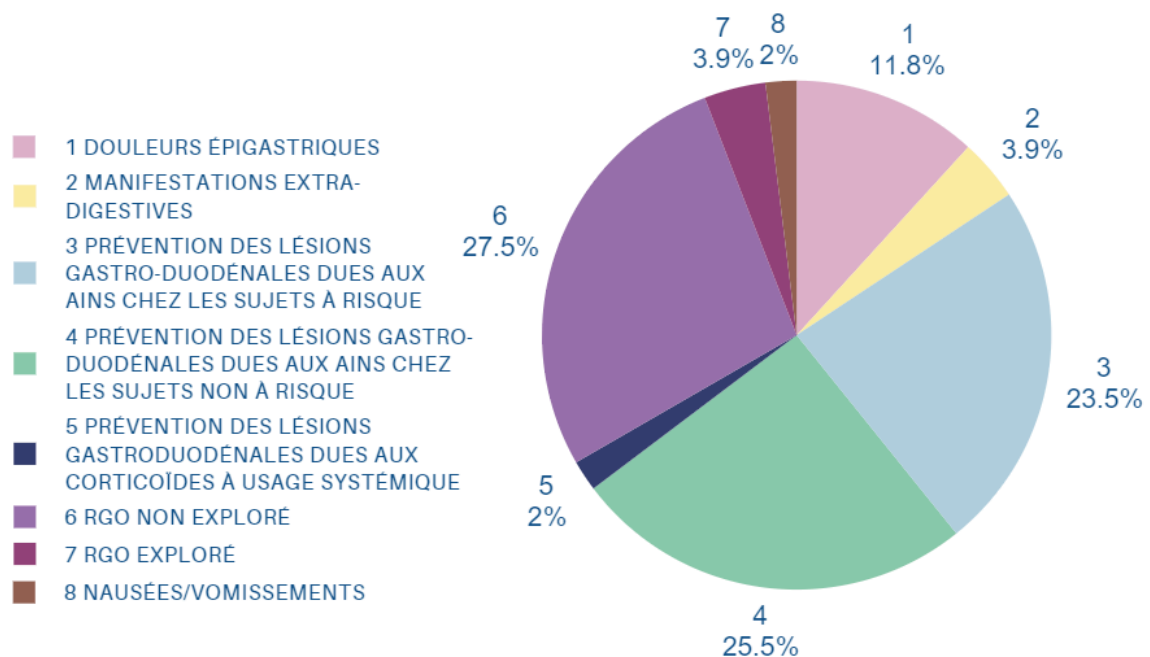


Figure n°11 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons en tenant compte des prescriptions faites par les remplaçants (n=51)

2.2.3.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants

En retirant les prescriptions faites par les remplaçants :

Les prescriptions pour traiter un RGO qu'il soit exploré ou non concernait 38,9% des prescriptions avec comme répartition :

- 33,3% pour un RGO non exploré (n=12)
- 5,6% pour un RGO exploré (n=2)

La prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS concernait 30,6% des patients chez les sujets à risque (n=11) et 19,4% chez les sujets non à risque (n=7).

11,1% des patients avaient une prescription pour des épigastralgies (n=4).

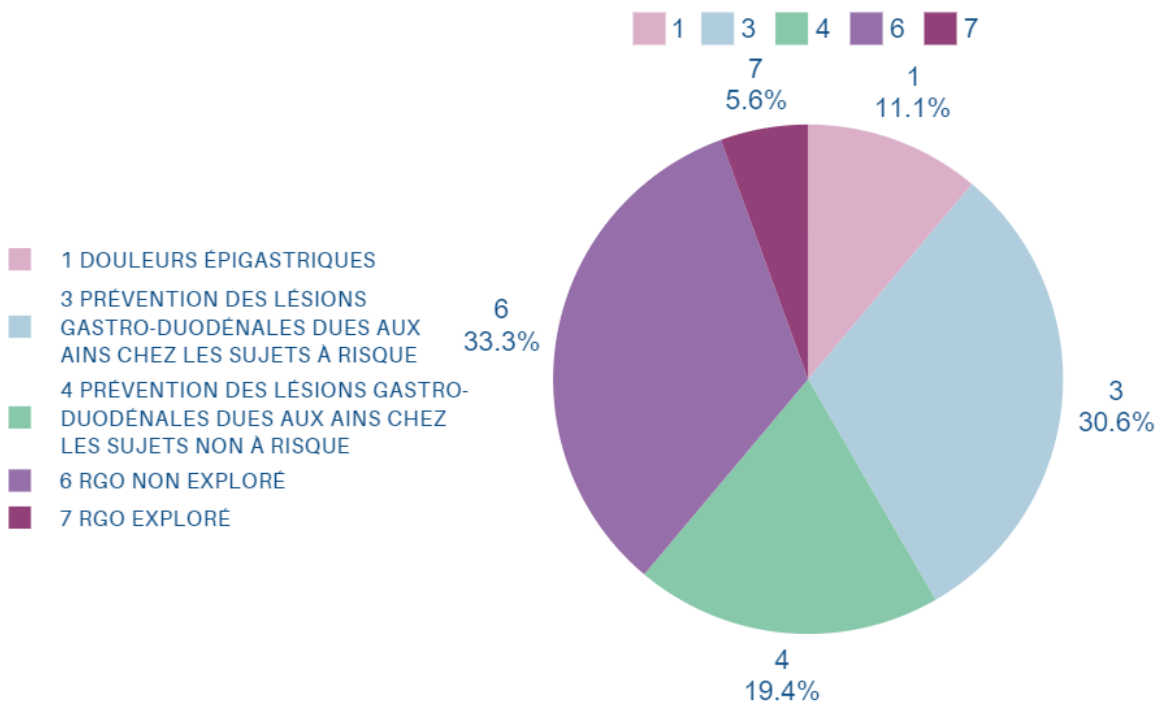


Figure n°12 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons en retirant les prescriptions faites par les remplaçants (n=36)

2.2.4. Répartition usage AMM/hors-AMM

2.2.4.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants

54,9% des prescriptions ont été faites dans le cadre de l'AMM contre 45,1% hors-AMM.

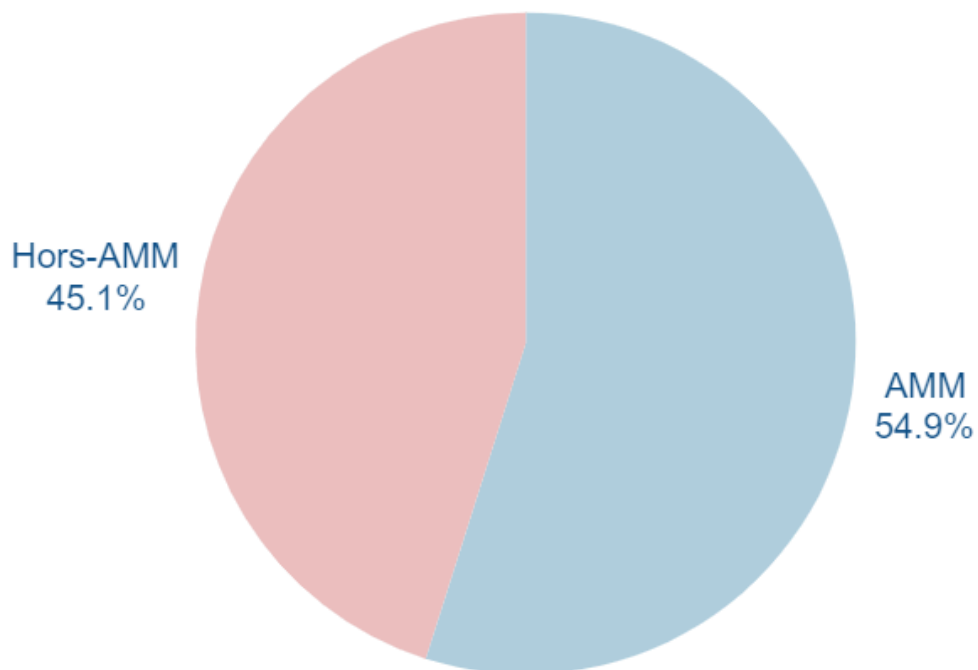


Figure n°13 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM avec les prescriptions faites par les remplaçants (n=51)

2.2.4.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants

En retirant les prescriptions faites par les remplaçants, près de 70% des prescriptions sont faites dans le cadre de l'AMM contre 30,6% en dehors de l'AMM.

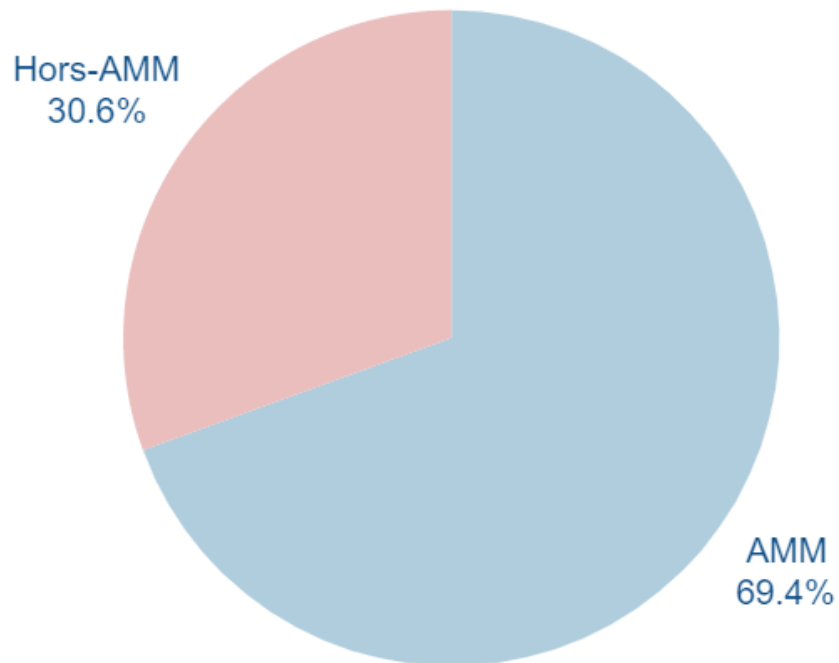


Figure n°14 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM sans les prescriptions faites par les remplaçants (n=36)

2.2.5. Conformité des prescriptions

2.2.5.1. Dosage

2.2.5.1.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants

22 patients, représentant 43,1% des prescriptions se sont vu prescrire un IPP avec un dosage conforme. 11,8% (n=6) des prescriptions n'étaient pas conformes :

- 5 patients étaient sous-dosés dans l'indication "Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque" avec de l'oméprazole à 10 mg 1x/J
- 1 patient était sur-dosé dans l'indication "Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque" avec de l'ésoméprazole à 40 mg.

La conformité des dosages n'était pas déterminable pour 45,1% (n=23) des prescriptions car l'IPP n'était pas indiqué (=usage hors-AMM).

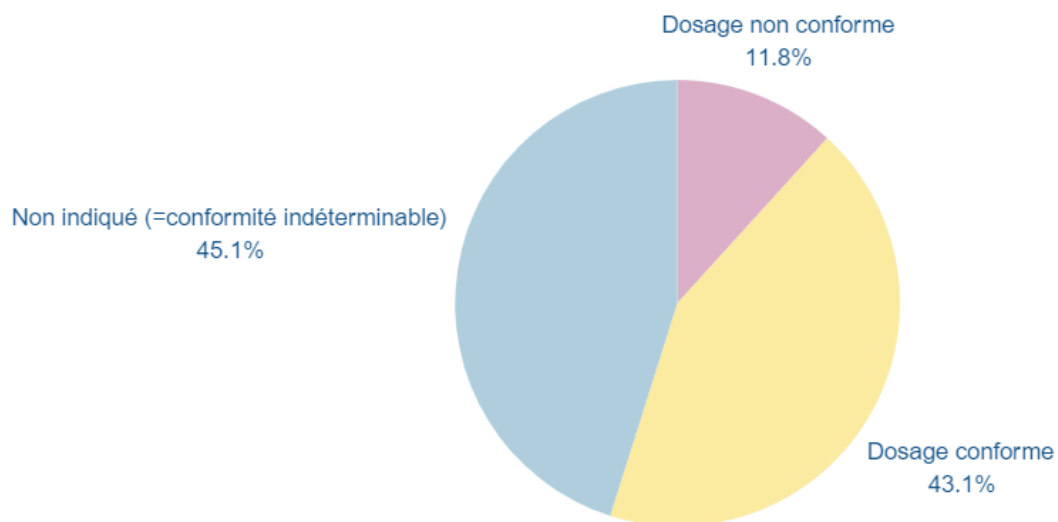


Figure n°15 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations avec les prescriptions faites par les remplaçants (n=51)

2.2.5.1.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants

55,6% (n=20) des dosages étaient conformes aux recommandations contre 13,9% (n=5) des dosages qui ne l'étaient pas :

- 4 patients étaient sous-dosés dans l'indication "Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque" avec de l'oméprazole à 10 mg 1x/J
- 1 patient était sur-dosé dans l'indication "Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque" avec de l'ésoméprazole à 40 mg.

La conformité des dosages n'était pas déterminable pour 30,6% (n=11) des prescriptions car l'IPP n'était pas indiqué (=usage hors-AMM).

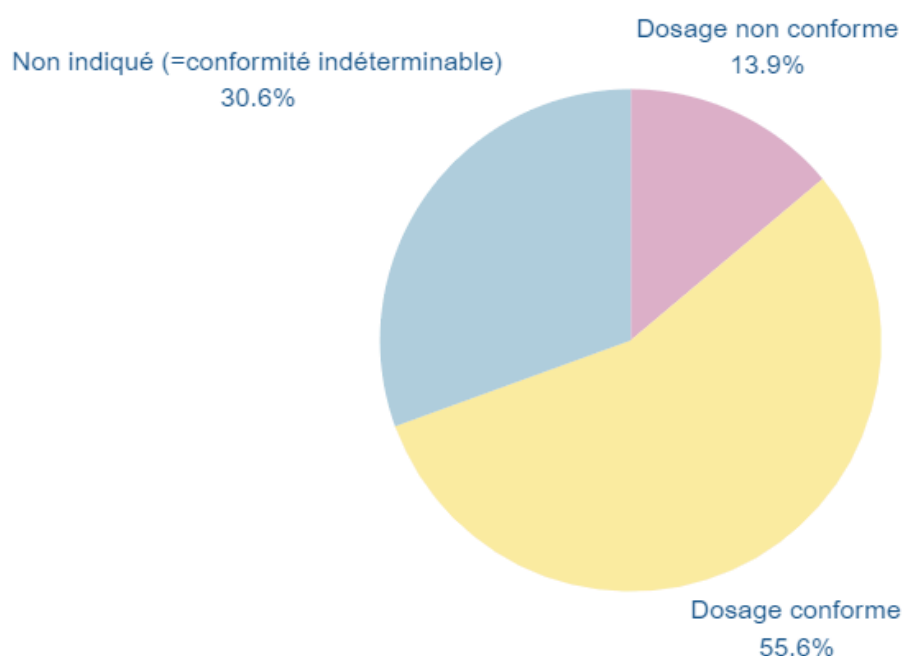


Figure n°16 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations sans les prescriptions faites par les remplaçants (n=36)

2.2.5.2. Nombre de prise

2.2.5.2.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants

52,9% (n=27) des prescriptions étaient conformes contre 2% (n=1) des prescriptions qui n'étaient pas conformes :

- Une patiente s'est vu prescrire de l'ésooméprazole pour l'indication "RGO non exploré" à raison d'une gélule 2x/jour

45,1% (n=23) des prescriptions n'étaient pas faites dans le cadre de l'AMM, donc la conformité n'était pas déterminable.

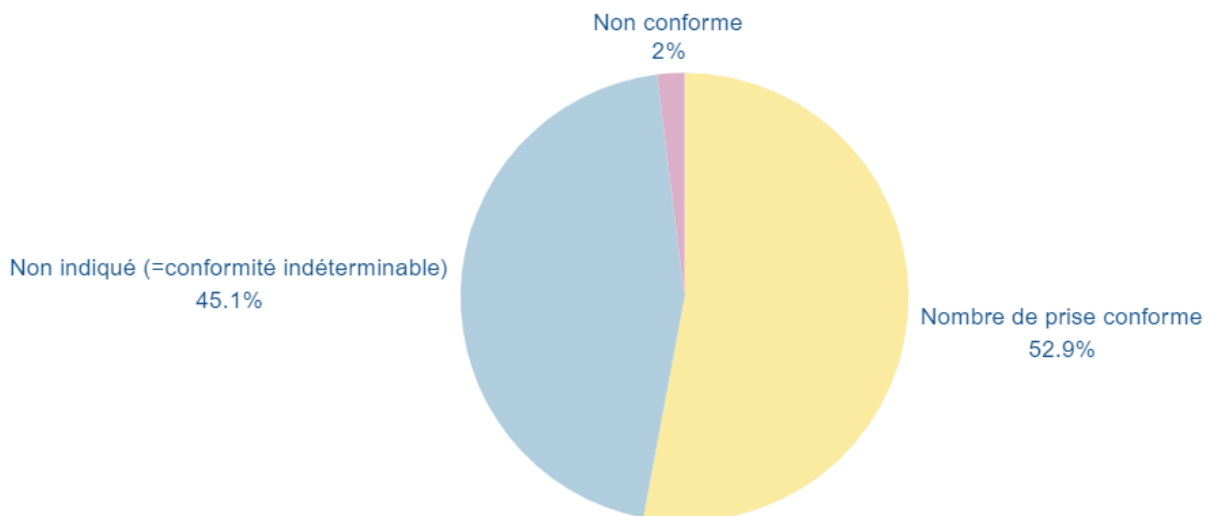


Figure n°17 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations avec les prescriptions faites par les remplaçants (n=51)

2.2.5.2.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants

66,7% (n=24) étaient conformes, tandis que 2,8% (n=1) ne l'étaient pas, avec un cas de prescription d'un IPP pour un RGO non exploré à raison d'une gélule 2 fois par jour. Enfin, 30,6% (n=11) des prescriptions ne pouvaient pas être évaluées pour la conformité car elles n'étaient pas faites dans le cadre de l'AMM

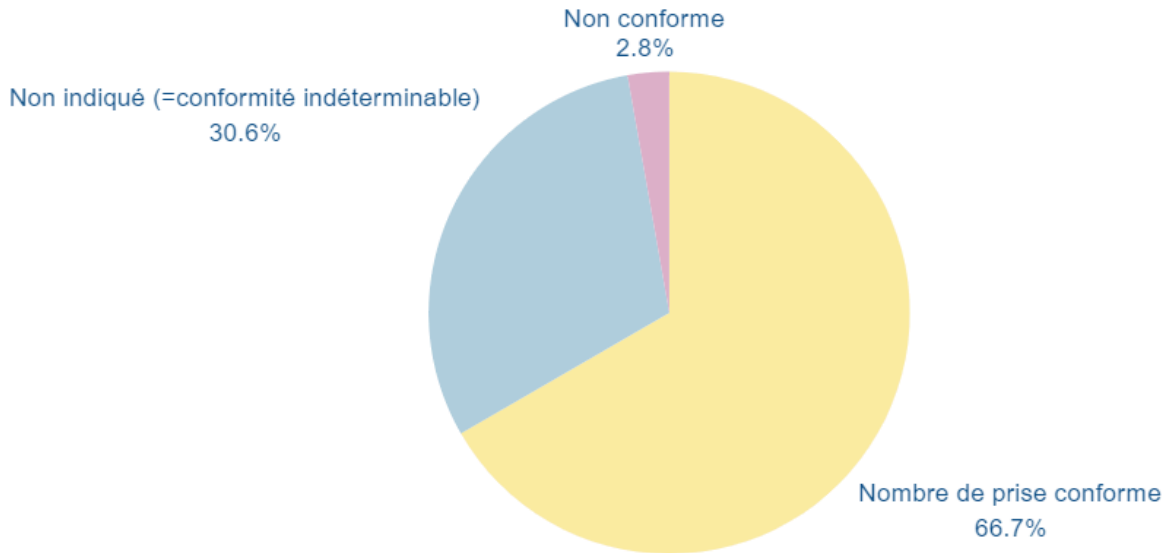


Figure n°18 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations sans les prescriptions faites par les remplaçants (n=36)

2.2.5.3. Durée du traitement

2.2.5.3.1. Avec les prescriptions faites par les remplaçants

47,1% (n=24) des prescriptions étaient conformes.

7,8% (n=4) des prescriptions n'étaient pas conformes :

- 2 patients avaient un IPP prescrit pour une durée trop longue avec comme indication "Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque" pour une durée d'1 mois alors que l'AINS n'était prescrit que pour 5 et 7 jours
- 2 patients étaient traités pour un "RGO non exploré" avec un IPP prescrit pour une trop courte durée (14 et 7 jours)

45,1% (n=23) des prescriptions n'étaient pas faites dans le cadre de l'AMM, donc la conformité n'était pas déterminable.

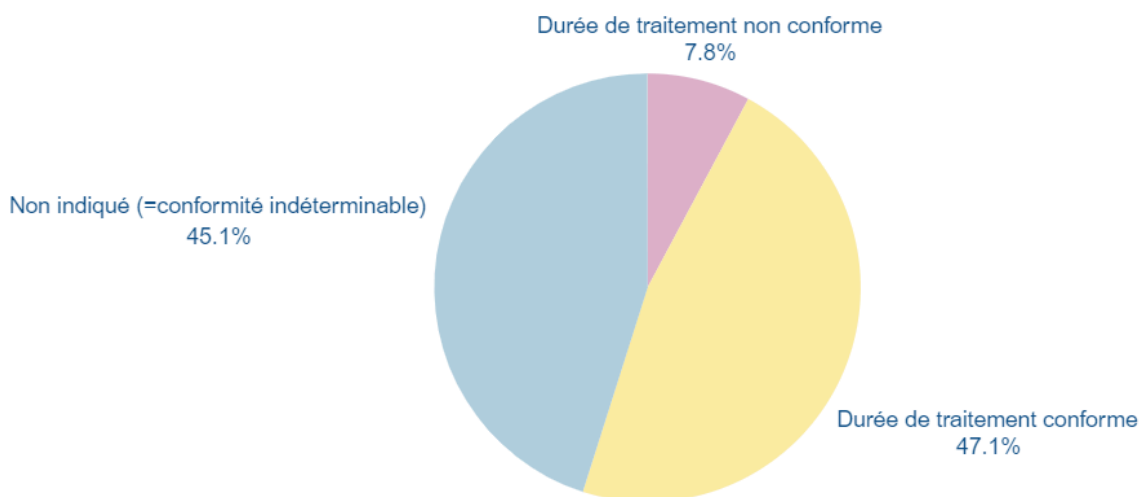


Figure n°19 : Répartition de la conformité de la durée de traitement conformément aux recommandations avec prescriptions faites par les remplaçants (n=51)

2.2.5.3.2. Sans les prescriptions faites par les remplaçants

63,9% (n=23) des prescriptions étaient conformes.

5,6% (n=2) des prescriptions n'étaient pas conformes :

- 1 patient avait un IPP prescrit pour une durée trop longue avec comme indication "Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque" pour une durée d'1 mois alors que l'AINS n'était prescrit que pour 5 jours.
- 1 patient était traité pour un "RGO non exploré" avec un IPP prescrit pour une trop courte durée (14 jours)

30,6% (n=11) des prescriptions n'étaient pas faites dans le cadre de l'AMM, donc la conformité n'était pas déterminable.

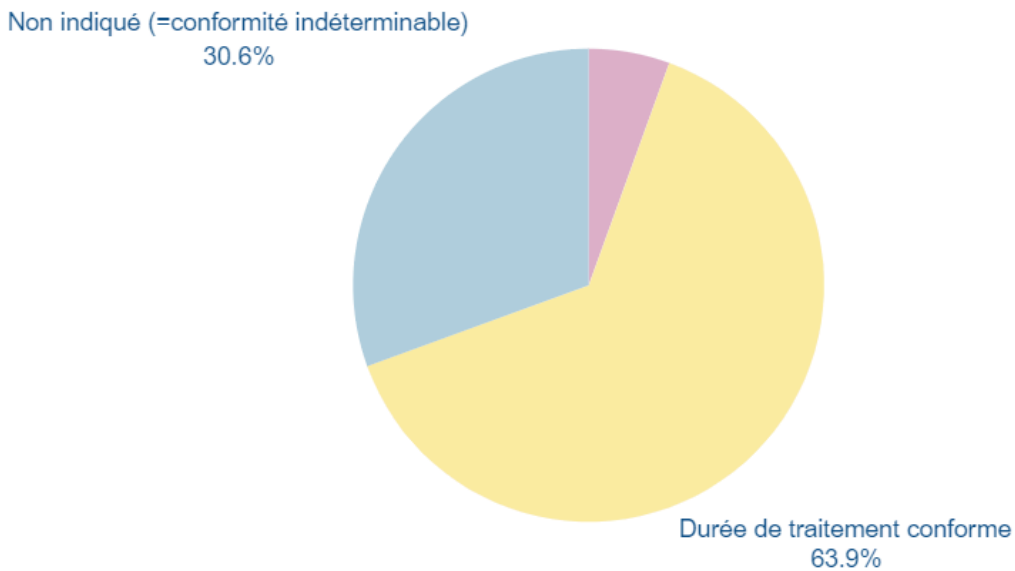


Figure n°20 : Répartition de la conformité de la durée de traitement conformément aux recommandations sans les prescriptions faites par les remplaçants (n=36)

3. Enquête des IPP pris en chronique

3.1. Enquête des patients prenant un IPP en chronique

Pour rappel, cette enquête s'est déroulée sur la même période que la première enquête des patients prenant un IPP en aigu. Elle s'est déroulée du 1er janvier 2023 au 1er avril 2023. Sur 155 patients prenant un inhibiteur de la pompe à protons, 122 étaient prescrits au long court, soit 79% des patients.

3.2. Caractéristique de la population

L'âge moyen de la population étudiée est de 69,82 ans (\pm 14,28 ans), avec un âge médian de 71 ans.

La répartition des tranches d'âge pour les patients ayant eu une prescription pour un IPP pour une indication au court terme est la suivante :

Tranche d'âge	Pourcentage
20 - 29 ans	0,82%
30 - 39 ans	0,82%
40 - 49 ans	6,56%
50 - 59 ans	15,57%
60 - 69 ans	24,59%
+70 ans	51,64%

Tableau 6 : Répartition des tranches d'âge des patients prenant un IPP en chronique

La majorité des patients prenant un IPP au long cours sont âgés de plus de 70 ans.

Le nombre de ligne de traitements autres que les IPP par patient a été recueilli, voici le tableau de données :

Nombre de ligne de traitements	Nombre de patients	Pourcentage
< 3	14	11,47%
3 à 5	40	32,79%
6 à 9	50	40,98%
Plus de 10	18	14,75%

Tableau 7 : *Nombre de ligne de traitements des patients prenant un IPP en chronique*

Les patients traités par IPP au long cours prennent en moyenne 5,4 lignes de traitements.

3.3. Nature des IPP

L'IPP le plus prescrit est l'ésoméprazole (n=47) soit 38,5% des prescriptions, encore suivi par son isomère l'oméprazole (n=33) à 27%. Le pantoprazole concerne 20,5% des prescriptions (n=25). Le lansoprazole et le rabéprazole sont les IPP les moins prescrits, ils concernent respectivement 9% (n=11) et 4,9% des prescriptions (n=6).

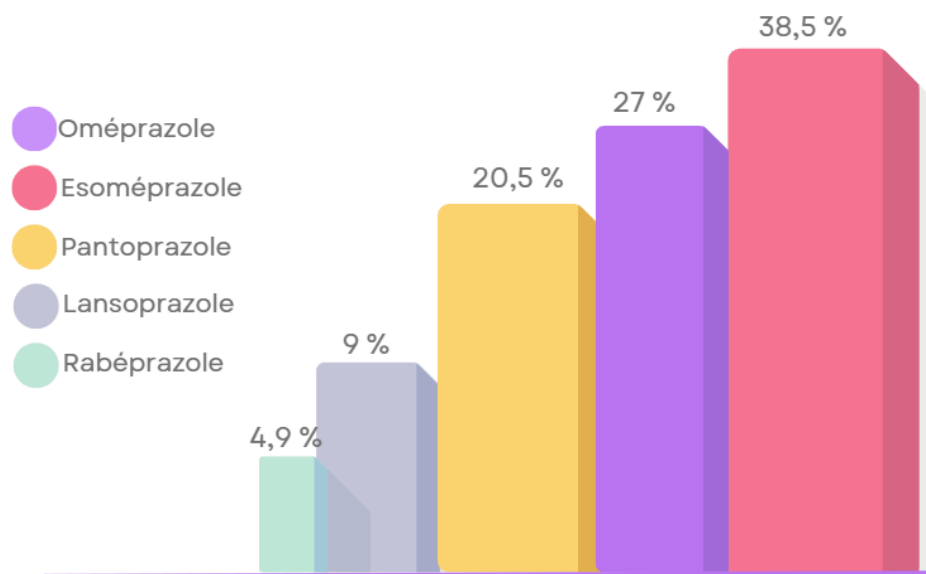


Figure n°21 : Répartition des IPP en DCI - enquête IPP chronique (n=122)

3.4. Répartition par indication

L'indication majoritaire des IPP est le traitement du RGO. Voici la répartition détaillée :

- RGO : 55,7% (n=68)
 - RGO compliqué : 3,3% (n=4)
 - RGO non compliqué : 38,0% (n=46)
 - RGO non exploré : 14,7% (n=18)
- Oesophagite : 10,7% (n=13)
 - Oesophagite compliquée : 2,5% (n=3)
 - Oesophagite non sévère : 3,3% (n=4)
 - Oesophagite sévère : 4,9% (n=6)
- Indication non retrouvée : 10,7% (n=13)
- Prévention des lésions digestives induites par l'AFD ou clopidogrel : 9,8% (n=12)
- Prévention des lésions digestives sous anticoagulant : 4,9% (n=6)
- Prévention des ulcères gastriques : 2,5% (n=3)
- Prévention des lésions digestives sous DAAP : 1,6% (n=2)
- Douleurs épigastriques : 1,6% (n=2)
- Manifestations extra-digestives (=toux chronique) : 1,6% (n=2)
- Gastrite réactionnelle : 0,8% (n=1)

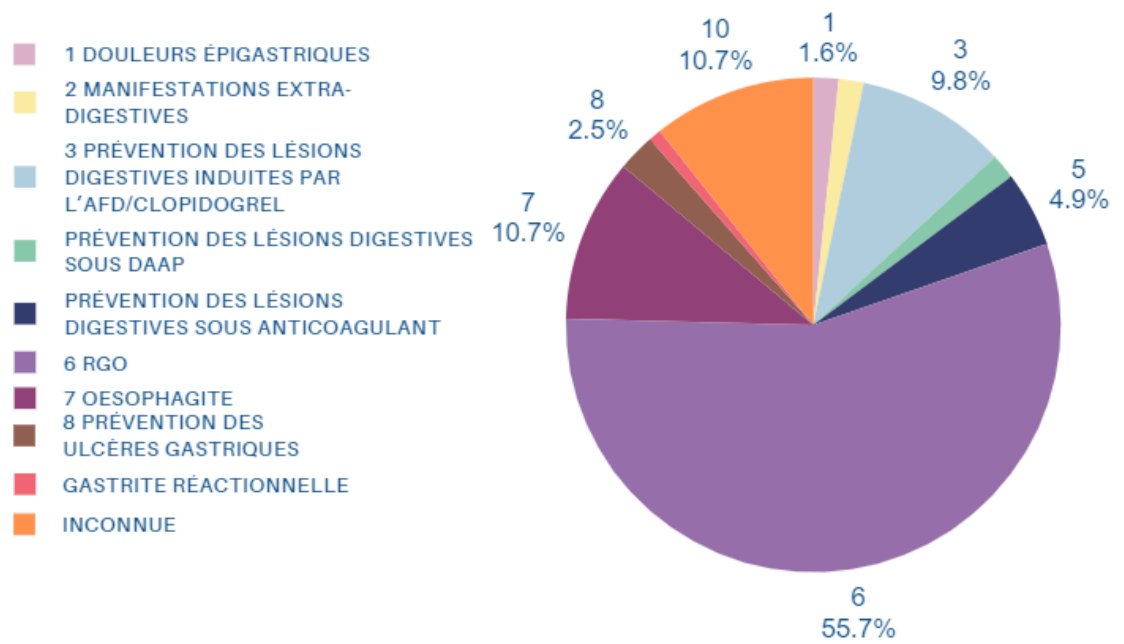


Figure n°22 : Répartition des indications des inhibiteurs de la pompe à protons - enquête IPP chronique (n=122)

3.5. Répartition usage AMM/hors-AMM

72,1 % des prescriptions (n=88) ont été effectuées conformément aux indications de l'AMM, tandis que 27,9 % (n=34) ont été réalisées hors-AMM. Les patients pour lesquels l'indication n'a pas été clairement identifiée ont été classés dans la catégorie des usages hors-AMM.

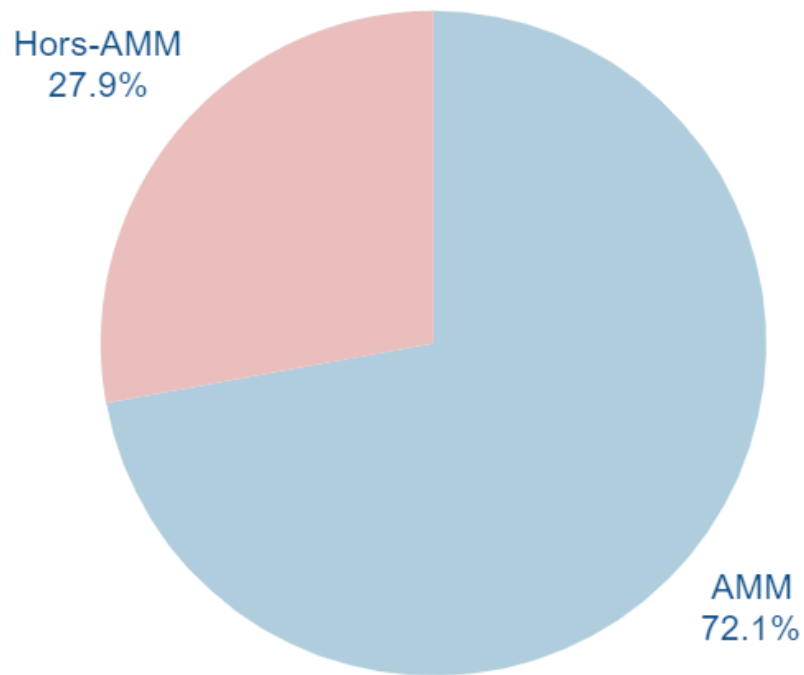


Figure n°23 : Répartition de l'usage AMM/hors-AMM - enquête IPP chronique (n=122)

3.6. Conformité des prescriptions

3.6.1. Dosage

La majorité des IPP sont prescrits à un dosage conforme aux recommandations, soit 49,2 % (n=60). Cependant, 23 % des dosages (n=28) ne sont pas conformes. Les patients pour lesquels l'indication n'a pas été retrouvée ont été regroupés avec ceux pour qui l'IPP n'est pas indiqué, représentant 27,9 % (n=34) des cas.

Les patients pour qui la dose n'était pas conforme avaient pour indication "traitement du reflux gastro-oesophagien". En effet, ces patients étaient traités à pleine dose, alors que les recommandations préconisent de les traiter à la dose minimale efficace.

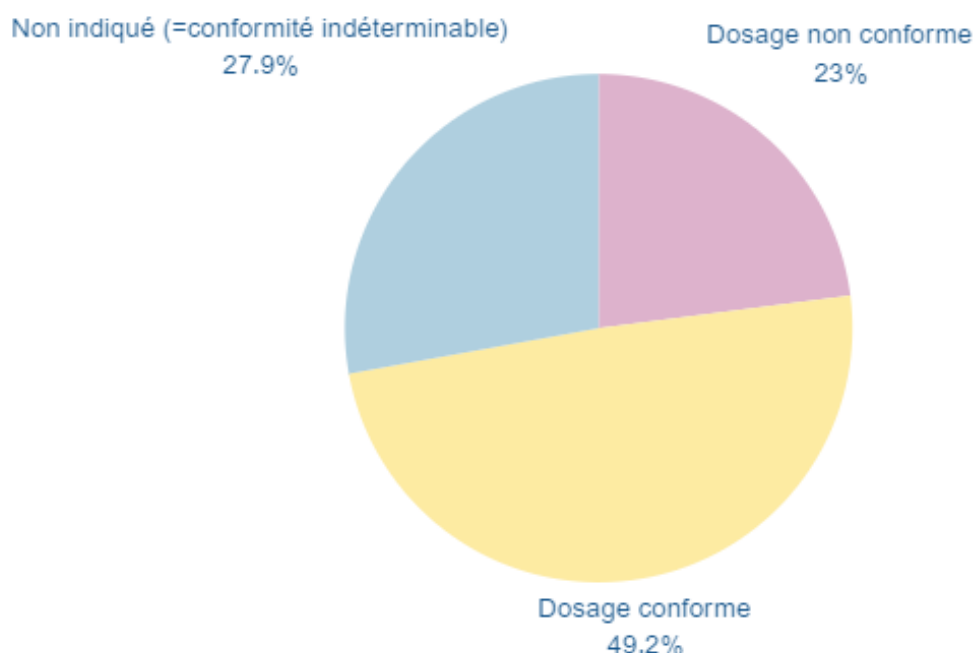


Figure n°24 : Répartition de la conformité des dosages conformément aux recommandations - enquête IPP chronique (n=122)

3.6.2. Nombre de prise

70,5 % des prescriptions (n=86) étaient conformes. Pour 27,9 % des prescriptions (n=34), l'indication était soit invalide, soit inconnue, rendant impossible l'évaluation de la conformité du nombre de prises. Enfin, 1,6 % des prescriptions (n=2) présentaient un nombre de prises non conforme.

Les patients pour qui le nombre de prise n'était pas conforme avaient de l'ésoméprazole prescrit 2 fois par jour.

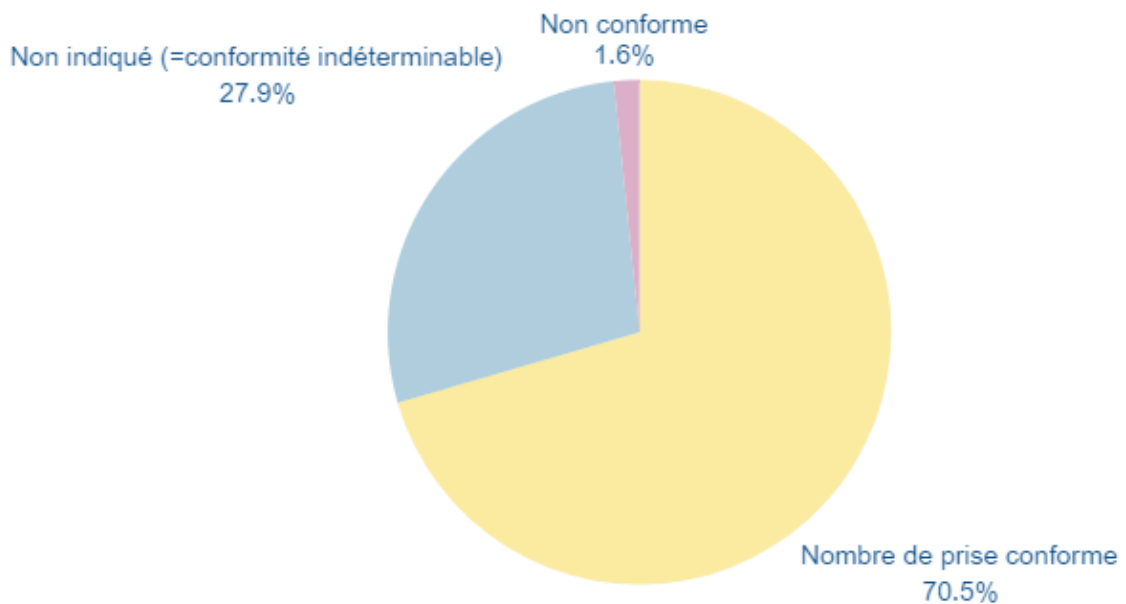


Figure n°25 : Répartition de la conformité du nombre de prise conformément aux recommandations - enquête IPP chronique (n=122)

3.6.3. Durée du traitement

55,7% des prescriptions (n=68) avaient une durée conforme aux recommandations. 27,9% (n=34) des prescriptions n'avait pas d'indication valide ou une indication inconnue. 16,4% (n=20) des prescriptions avaient une durée de prescription non conforme aux recommandations:

- 18 patients prenaient l'IPP pour traiter un RGO non exploré pendant plus de 3 mois avec une moyenne de 66 mois soit 5,5 ans
- 1 patient avait l'indication "prévention des lésions digestives dues aux AINS" : il est traité par AINS en chronique pour une fibromyalgie
- 1 patient avait pour indication "traitement de la gastrite réactionnelle" en raison d'une prise chronique d'un AINS en automédication

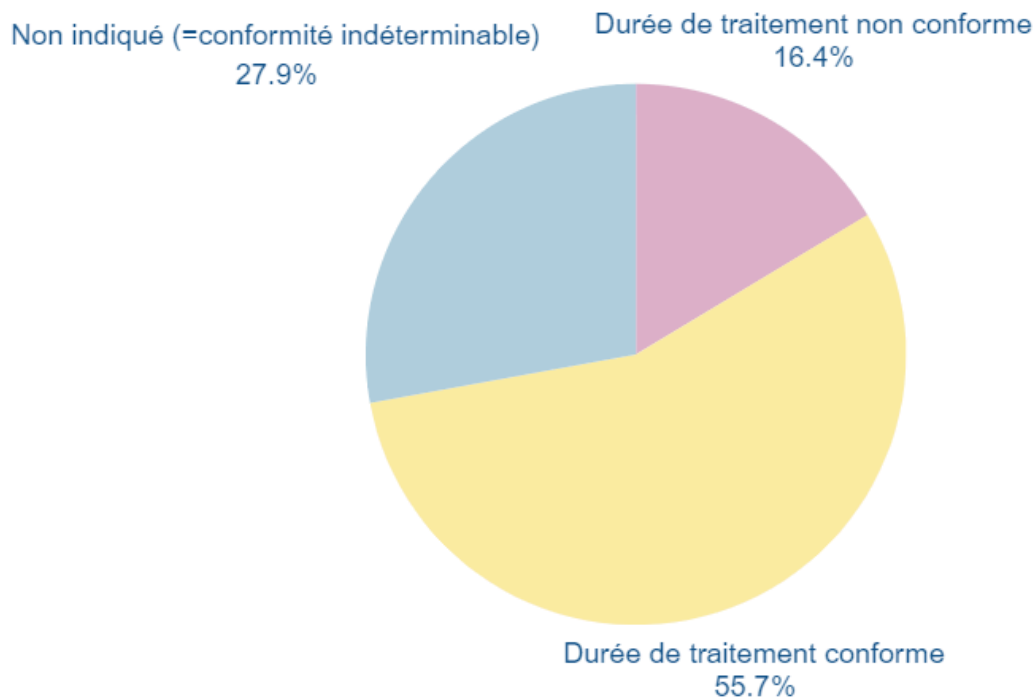


Figure n°26 : Répartition de la conformité de la durée du traitement conformément aux recommandations - enquête IPP chronique (n=122)

3.7. Patients vus en RCP

Sur 122 patients prenant un IPP de manière chronique, 66 dossiers ont été examinés en RCP. Les patients non examinés en RCP avaient un IPP prescrit conformément à l'AMM, il a donc été décidé de maintenir leur traitement.

3.8. Propositions faites en RCP

Le dossier de chaque patient a été étudié et en fonction de l'indication ainsi que des antécédents, une proposition d'intervention pharmaceutique a été faite :

Pour 13 patients, un arrêt de l'IPP a été recommandé, ils avaient pour indication :

- Prévention des lésions digestives induites par l'aspirine à faible dose (n=6)
- Prévention des lésions digestives sous anticoagulant (n=3)
- RGO non exploré (n=2)
- Toux chronique (n=2)

Pour 14 patients, une demande d'avis d'un gastro-entérologue a été recommandé, ils avaient pour indication :

- Douleurs épigastriques (n=1)
- Oesophagite compliquée (n=1)
- RGO non compliqué (n=3)
- RGO non exploré (n=9)

Pour 38 patients, une réévaluation de l'IPP à la prochaine consultation a été recommandée, ils avaient pour indication :

- Indication inconnue (n=9)
- Douleurs épigastriques (n=1)
- Gastrite réactionnelle (n=1)
- Oesophagite non sévère (n=1)
- Oesophagite sévère (n=1)
- Prévention des lésions digestives induites par l'aspirine à faible dose (n=1)
- Prévention des lésions digestives dues aux anti-inflammatoires (n=1)
- Prévention des ulcères de stress (n=1)
- Prévention des ulcères gastriques (n=1)
- RGO non compliqué (n=21)

Pour 1 patient, un maintien de l'IPP a été recommandé avec une intervention pharmaceutique sur un traitement autre que l'IPP. Ce dernier avait développé une toux chronique suite à l'introduction d'un nouveau traitement anti-hypertenseur, un IEC. L'effet secondaire de l'IEC a été discuté et pris en compte en RCP.

3.9. Décisions retenues en RCP

Pour 13 patients, un arrêt de l'IPP a été recommandé, il a été décidé :

- Arrêt de l'IPP (n=1)
- Réévaluation de l'IPP (n=12)

Pour 14 patients, une demande d'avis d'un gastro-entérologue a été recommandé, il a été décidé :

- Avis gastro (n=2)
- Maintien de l'IPP (n=1) car DAPT récente
- Patient en rupture de soin (n=1) donc prise en charge impossible pour le moment
- Réévaluation de l'IPP (n=10)

Pour 38 patients, une réévaluation de l'IPP a été recommandée, il a été décidé :

- Arrêt de l'IPP (n=1)
- Maintien de l'IPP (n=12)
- Maintien de l'IPP + avis gastro (n=1)
- Réévaluation de l'IPP (n=24)

Pour le patient prenant un IPP pour une toux chronique sous IEC, l'IP a été prise en compte et une demande d'avis d'un pneumologue a été faite afin d'éliminer les diagnostics différentiels.

3.10. Résultats 6 mois post-RCP

Pour rappel, les RCP ont eu lieu fin septembre/début octobre 2023. Pour permettre la mise en place des interventions pharmaceutiques, la revue de celles-ci a été effectuée six mois plus tard. Une patiente étant décédée, l'analyse a finalement porté sur 65 patients. En retirant les patients chez qui l'IPP a été maintenu en RCP ainsi que le patient en rupture de soin, l'analyse s'est faite sur 51 patients. Voici les résultats :

Les patients pour qui l'arrêt de l'IPP a été décidé ont tous deux réussi à l'arrêter (n=2).

Les patients pour qui un avis spécialisé a été demandé (n=2) : un patient est en attente de l'avis du spécialiste en gastro-entérologie, tandis que l'autre patient a été passé à demi-dose en attendant cet avis.

Pour un patient, un maintien de l'IPP et une demande d'avis gastro a été demandée. 6 mois plus tard, nous avons le retour du gastro-entérologue qui met en évidence une béance cardiaque symptomatique et recommande un maintien de l'IPP à demi-dose.

Pour 45 patients, une réévaluation de l'IPP a été décidée, voici la situation au bout de 6 mois :

Pour 5 patients, il a été décidé de maintenir le traitement par IPP pour les raisons suivantes :

- Un patient souffrant de RGO non compliqué, traité par pantoprazole 40 mg, a tenté de réduire la dose et d'arrêter le traitement, sans succès. Le patient reste bien équilibré à pleine dose, ce qui a conduit à la reprise du traitement.
- Un patient avec un RGO non compliqué sous pantoprazole 20 mg présente une hernie hiatale avec des symptômes fréquents. Il a donc été décidé de maintenir l'IPP à la demande.
- Un patient atteint de RGO non compliqué sous ésoméprazole 20 mg a également vu son traitement par IPP maintenu.
- Une patiente présentant une gastrite réactionnelle, induite par la prise d'AINS, est traitée par lansoprazole 30 mg. Étant donné qu'elle risque de prendre des AINS en automédication sur une longue période, l'IPP a été maintenu par précaution.
- Enfin, pour un patient sous pantoprazole 40 mg, initialement prescrit pour la prévention des lésions induites par l'AFD, le traitement a été maintenu après que le patient soit devenu à risque en raison de l'ajout d'un corticoïde au long cours.

Pour 2 patients, suite à un avis spécialisé, l'IPP a été maintenu :

- Un patient traité pour RGO non compliqué par pantoprazole 20 mg s'est vu recommander par le gastro-entérologue une prise en si besoin au long cours à demi-dose. Il le prenait initialement en systématique.
- Un patient traité pour un RGO non exploré par rabéprazole 10 mg, a vu le gastro-entérologue qui a découvert une oesophagite associée à une languette d'EBO, il lui a été recommandé une prise de l'IPP à pleine dose au quotidien

Pour 3 patients, l'IPP a été maintenu avec l'ajout de la mention "prise en si besoin" sur la prescription :

- Une patiente initialement sous oméprazole 10 mg pour la prévention des lésions digestives induites par l'AFD, bien qu'elle ne soit pas à risque, a signalé lors de la consultation qu'elle ne souffrait que de RGO occasionnel. Il a donc été décidé avec la patiente de ne prendre l'IPP qu'en cas de besoin.
- Une patiente, traitée pour un RGO non exploré avec du lansoprazole 30 mg, étant trop anxieuse pour passer une fibroscopie, il a été convenu avec le médecin de réduire la dose de l'IPP et de passer à une prise en cas de besoin, en vue d'un arrêt progressif.
- Pour un patient, après analyse du dossier médical et discussion en RCP, l'indication demeure inconnue, il est traité par lansoprazole 30 mg. En consultation le patient évoque des épigastralgies et une prise en si besoin en fonction de la symptomatologie, l'ajout de la mention "prise en SB" a été ajoutée sur l'ordonnance.

Pour un patient traité pour une hernie hiatale congénitale avec un RGO non compliqué, la réduction de l'IPP à la dose minimale efficace n'a pas été concluante. Après discussion, le patient n'a pas été convaincu de l'efficacité de la demi-dose et a préféré rester à pleine dose. La mention "prise en cas de besoin" a été ajoutée à la prescription.

Pour 5 patients, l'arrêt de l'IPP est en cours. Un espacement progressif des doses a été recommandé :

- Un patient traité initialement pour un RGO non compliqué par oméprazole 20 mg
- Deux patients traités pour un RGO non exploré par pantoprazole 20 mg et ésomeprazole 20 mg
- Un patient dont l'indication était inconnue et traité par lansoprazole 30 mg
- Un patient traité pour une oesophagite diagnostiquée dans les années 2000 par esomeprazole 20 mg

Pour 9 patients, l'arrêt de l'IPP a été réussi. Voici les indications initiales :

- Quatre patients traités pour la prévention des lésions digestives induites par l'AFD chez un patient non à risque traité par oméprazole 20 mg/ésoméprazole 20 mg/pantoprazole 20 mg/oméprazole 10 mg
- Un patient traité pour la prévention des lésions digestives sous anticoagulant par rabéprazole 10 mg
- Un patient traité par ésoméprazole 20 mg pour un RGO non exploré
- Un patient présentant un RGO non compliqué sur hernie hiatale et traité par pantoprazole 40 mg
- Un patient dont l'Indication était inconnue et sans symptomatologie particulière était traité par oméprazole 20 mg
- Un patient présentant une toux chronique sous IEC traitée par oméprazole 20 mg, s'est vu changer son traitement anti-hypertenseur et l'arrêt de son IPP

Pour 12 patients, la diminution du dosage à la dose minimale efficace a été réussie (DME). Voici leur prise en charge initiale :

- Un patient traité pour RGO non exploré par rabeprazole 20 mg et sans antécédent gastro-entérologique : diminution à 10 mg
- Un patient traité pour une toux chronique (manifestations extra-digestives) par pantoprazole 40 mg avec suspicion de RGO atypique se manifestant par des sifflements après repas riche : diminution à 20 mg
- Un patient traité pour un RGO non compliqué par oméprazole 20 mg sans complication particulière sur la dernière gastroscopie : diminution à 10 mg
- Un patient traité pour un RGO non compliqué par ésoméprazole 20 mg pris matin et soir : réduction à une prise par jour
- Un patient sans antécédent gastro-entérologique et dont l'indication n'a pas été déterminée était traité par oméprazole 20 mg : diminution à 10 mg
- Un patient traité pour un RGO non compliqué sur béance cardiaque par ésoméprazole 40 mg : diminution à 20 mg
- Un patient traité pour un RGO non exploré par oméprazole 20 mg : diminution à 10 mg
- Un RGO non compliqué traité par ésoméprazole 40 mg : diminution à 20 mg
- Un patient traité pour un RGO non compliqué par oméprazole 20 mg : diminution à 10 mg et prise à la demande
- Un patient traité pour un RGO non compliqué traité par oméprazole 20 mg : diminution à 10 mg
- Un patient traité pour un RGO non compliqué sur hernie hiatale traité par ésoméprazole 40 mg : diminution à 20 mg
- Un patient obèse traité pour un RGO non exploré par pantoprazole 40 mg : diminution à 20 mg

8 patients n'ont pas encore été revus en consultation, la réévaluation n'a donc pas été faite.

Pour le patient sous IEC prenant un IPP pour une toux chronique, l'intervention pharmaceutique a été considérée et une demande de consultation auprès d'un pneumologue a été effectuée, mais nous n'avons pas encore reçu de retour.

4. Confrontation des résultats

4.1. Enquêtes en aigu

Pour rappel, la première enquête a eu lieu avant les réunions de concertation pluriprofessionnelle, tandis que la seconde s'est déroulée après ces réunions.

Le test du khi-deux, avec un seuil de significativité fixé à 5 %, a été utilisé pour comparer les résultats des deux enquêtes et déterminer si l'implication du pharmacien a eu un impact significatif sur les différences observées dans l'usage des inhibiteurs de la pompe à protons (cf. annexe G).

4.1.1. Usage AMM/hors-AMM

Données étudiées n (%)	1ère enquête (n= 33)	2ème enquête (n avec = 51 n sans = 36)	P value
Usage	AMM : 13 (39,4%) Hors-AMM : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : AMM : 28 (54,9%) Hors-AMM : 23 (45,1%)	0,16
		Sans remplaçants : AMM : 25 (69,4%) Hors-AMM : 11 (30,6%)	0,01

Tableau n°8 : Comparaison statistique de l'usage AMM/hors-AMM entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu

Lors de la première enquête, 60,6 % des prescriptions étaient effectuées hors du cadre de l'AMM, contre 39,4 % qui respectaient l'AMM. Dans la seconde enquête, en ne considérant que les prescriptions réalisées par les médecins de la MSP (excluant les remplaçants qui n'ont pas pu assister à la RCP), 69,4 % des prescriptions respectaient l'AMM, tandis que 30,6 % étaient en dehors du cadre de l'AMM.

L'analyse statistique montre que cette évolution est statistiquement significative ($p = 0,012$) lorsque l'on considère uniquement les prescriptions des médecins ayant assisté à la RCP. Le taux d'évolution des prescriptions conformes à l'AMM entre les deux enquêtes est de +76 %, témoignant d'une augmentation significative du respect des recommandations après la mise en place de la RCP. Cela suggère un impact direct et positif de la pluridisciplinarité et des discussions lors de la RCP sur l'amélioration des pratiques de prescription.

En revanche, lorsque l'on ne distingue pas entre les médecins et leurs remplaçants, le taux d'évolution n'est que de +26 %, un résultat qui n'est pas statistiquement significatif ($p=0,165$). Cela souligne l'importance de la participation à la RCP thématique, car les remplaçants, n'ayant pas bénéficié de ce cadre d'échanges, n'ont pas montré le même ajustement dans leurs habitudes de prescription.

Ces résultats mettent en lumière les variations de pratiques au sein de l'équipe et illustrent l'impact des réunions pluridisciplinaires sur l'harmonisation des prescriptions, en particulier sur le respect des recommandations encadrant les prescriptions dans le cadre de l'AMM. La RCP a non seulement permis de rappeler les dernières recommandations, mais a aussi favorisé une réflexion collective sur les habitudes de prescription, limitant ainsi les écarts par rapport aux pratiques recommandées.

4.1.2. Conformité des prescriptions

4.1.2.1. Dosage

Données étudiées n (%)	1ère enquête (n= 33)	2ème enquête (n avec = 51 n sans = 36)	P value
Dosage	Conforme : 10 (30,3%) Non conforme : 3 (9,1%) Non indiqué : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : Conforme : 22 (43,1%) Non conforme : 6 (11,8%) Non indiqué : 23 (45,1%)	0,38
		Sans remplaçants : Conforme : 20 (55,6%) Non conforme : 5 (13,9%) Non indiqué : 11 (30,6%)	0,04

Tableau n°9 : Comparaison statistique de la conformité des dosages entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu

La comparaison des deux enquêtes révèle plusieurs tendances importantes :

En ne distinguant pas les remplaçants des médecins de la MSP, le pourcentage de prescriptions conformes à l'AMM a augmenté, passant de 30,3 % à 43,1 %, soit une hausse de 12,5 points. Cependant, ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs ($p=0,38$).

En revanche, lorsque l'on considère uniquement les prescriptions faites par les médecins de la MSP, les résultats montrent une augmentation significative des prescriptions conformes, atteignant 55,6 %, soit une hausse de 25,3 points par rapport à la première enquête. Cette augmentation est statistiquement significative ($p=0,04$), ce qui souligne encore une fois, l'effet positif direct de la participation des médecins à la RCP thématique sur l'amélioration de leurs pratiques de prescription.

Les résultats de la seconde enquête confirment ainsi que l'implication ou non des remplaçants a un impact important sur les données de prescription, mettant en lumière la disparité des pratiques entre les médecins de la MSP et leurs remplaçants, ces derniers n'ayant pas assisté aux séances de RCP.

Cependant, de manière contradictoire, il est à noter que les prescriptions non conformes à l'AMM augmentent lorsque les remplaçants ne sont pas impliqués, passant de 9,1 % dans la première enquête à 13,9 % dans la seconde enquête. Cette augmentation apparente des prescriptions hors AMM, malgré l'amélioration globale des pratiques conformes, mérite une attention particulière, qui sera discutée dans la partie V - Discussion.

4.1.2.2. Nombre de prise

Données étudiées n (%)	1ère enquête (n= 33)	2ème enquête (n avec = 51 n sans = 36)	P value
Nombre de prise	Conforme : 13 (39,4%) Non conforme : 0 (0%) Non indiqué : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : Conforme : 27 (52,9%) Non conforme : 1 (2%) Non indiqué : 23 (45,1%)	0,31
		Sans remplaçants : Conforme : 24 (66,7%) Non conforme : 1 (2,8%) Non indiqué : 11 (30,6%)	0,03

Tableau n°10 : Comparaison statistique de la conformité du nombre de prise entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu

De nouveau, les résultats des deux enquêtes offrent un aperçu détaillé de l'évolution des pratiques de prescription, tout en soulignant l'impact des médecins remplaçants sur la conformité des prescriptions aux indications de l'AMM.

La comparaison entre les deux enquêtes montre une amélioration générale de la conformité aux indications de l'AMM, notamment par la réduction des prescriptions hors-AMM et l'augmentation des prescriptions conformes. En particulier, lorsque l'on prend en compte uniquement les prescriptions faites par les médecins de la MSP, le taux de prescriptions conformes a significativement augmenté ($p=0,03$), passant de 39,4 % dans la première enquête à 66,7 % dans la seconde. Cette augmentation, de 27,3 points, est statistiquement significative, ce qui souligne l'impact direct de la participation des médecins à la RCP thématique, qui a contribué à améliorer leurs pratiques.

Cependant, lorsque l'on inclut les prescriptions effectuées par les remplaçants, le taux de prescriptions conformes, bien qu'en augmentation, n'atteint pas un seuil de signification statistique ($p=0,31$). Le pourcentage de prescriptions conformes passe alors à 43,1 %, ce qui montre que la présence des remplaçants, qui n'ont pas participé à la RCP, influence les résultats globaux et entraîne une moindre amélioration de la conformité.

Bien que le pourcentage global de prescriptions conformes atteigne un niveau record lorsqu'on se concentre uniquement sur les médecins de la MSP, une légère augmentation des prescriptions non conformes est observée, que les médecins remplaçants soient inclus ou non (respectivement 2 % et 2,8 % des prescriptions). Cette divergence, bien que moins marquée, suit la même logique que l'évaluation de

la conformité du dosage. Ces résultats seront discutés plus en détail dans la partie V
- Discussion.

4.1.2.3. Durée du traitement

Données étudiées n (%)	1ère enquête (n= 33)	2ème enquête (n avec = 51 n sans = 36)	P value
Durée du traitement	Conforme : 11 (33,3%) Non conforme : 2 (6,1%) Non indiqué : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : Conforme : 24 (47,1%) Non conforme : 4 (7,8%) Non indiqué : 23 (45,1%)	0,38
		Sans remplaçants : Conforme : 23 (63,9%) Non conforme : 2 (5,6%) Non indiqué : 11 (30,6%)	0,03

Tableau n°11 : Comparaison statistique de la conformité de la durée du traitement entre les deux enquêtes des IPP pris en aigu

Comme les données précédentes le montrent, la comparaison entre les deux enquêtes révèle une amélioration générale des pratiques de prescription dans la seconde enquête. Les prescriptions hors AMM ont diminué de manière significative, notamment lorsque seules les prescriptions des médecins de la MSP sont prises en compte. Dans ce cas, le taux de prescriptions conformes a fortement augmenté, atteignant un pic de 63,9 %, ce qui représente une différence statistiquement significative ($p=0,03$) par rapport à la première enquête. Cela souligne une adhésion accrue aux recommandations de l'AMM chez les médecins ayant participé à la RCP.

En revanche, lorsque les prescriptions des remplaçants sont incluses, l'évolution n'est pas statistiquement significative ($p=0,38$). Le taux de prescriptions conformes, bien qu'en hausse, n'atteint pas le même niveau d'amélioration, suggérant que la participation des remplaçants, qui n'ont pas assisté aux sessions de RCP, limite l'impact global des efforts de mise à jour des pratiques. De plus, la participation des remplaçants semble être associée à une légère augmentation des prescriptions non conformes, passant de 6,1 % dans la première enquête à 7,8 % dans la seconde enquête.

En revanche, lorsque seuls les médecins de la MSP pratiquent, le taux de non-conformité diminue à 5,6 %, un résultat statistiquement significatif qui met en évidence l'importance de la formation continue et de la participation aux discussions pluridisciplinaires pour le respect des recommandations AMM dans les pratiques de prescription.

4.2. Enquête en chronique

Pour rappel, 66 patients ont été examinés en RCP, mais une patiente est décédée au cours de l'étude, ce qui réduit l'analyse à 65 patients. En excluant les patients pour lesquels l'IPP a été maintenu en RCP ainsi que le patient en rupture de soins (non revu en consultation), l'analyse porte finalement sur 51 patients.

Les patients pour qui l'intervention pharmaceutique est considérée comme réussie sont ceux ayant atteint l'un des objectifs suivants : un arrêt complet réussi, un arrêt en cours, un passage à une prise en si besoin, ou ayant suivi l'avis du gastro-entérologue (cf. annexe H).

En revanche, l'intervention pharmaceutique n'est pas considérée comme réussie pour les patients qui sont en attente de consultation avec le médecin généraliste, qui n'ont pas encore reçu le retour d'un spécialiste (pneumologue ou gastro-entérologue), ou pour ceux ayant rencontré un échec dans la diminution à la dose minimale efficace (DME).

L'analyse statistique a été faite grâce au test khi-deux d'ajustement (seuil de significativité fixé à 5%) afin de déterminer s'il existe une différence significative entre les proportions observées (succès et échec de l'intervention pharmaceutique) et les proportions attendues (50 % de succès et 50 % d'échec). Voici le tableau des résultats :

IP	Observé (n) = O	Attendu (n) = E	(O-E) ² /E
Réussite	37	25,5	5,23
Echec	14	25,5	5,18
Total	51	51	10,41

Tableau n°12 : Analyse statistique des IP de l'enquête des IPP pris en chronique

Données:

- **Statistique Khi-deux** : 10,41
- **Degrés de liberté** : 1
- **p-value** : 0,0012

La valeur p à 0,0012 nous indique un résultat hautement significatif. Le taux de réussite des IP est bien supérieur aux attentes théoriques, il y a une différence notable entre les proportions observées et les proportions attendues.

Partie V - Discussion

Avant de se plonger plus profondément dans cette réflexion visant à clôturer cette thèse, rappelons d'abord les objectifs de celle-ci :

- L'objectif principal était d'évaluer le taux de mésusage des inhibiteurs de la pompe à protons à court terme (prise aiguë) et à long terme (prise chronique). Pour cela, deux enquêtes en officine ont été réalisées. La première avant les réunions de concertation pluri-professionnelle (RCP), visant à faire un rappel sur les recommandations actuelles et pointer les mésusages courants au sein de la MSP en listant notamment les patients chez qui une intervention pharmaceutique est possible. La seconde étude a été réalisée les mois suivant les réunions de concertation pluri professionnelles.
- L'objectif secondaire était d'identifier les raisons du mésusage (indication, durée, posologie) et de procéder à une réévaluation de l'inhibiteur de la pompe à protons pris par les patients.

I. Enquêtes aigus

A. Vers une uniformisation des pratiques de prescription

Les enquêtes faites sur les IPP pris en aigu montrent une amélioration significative des pratiques de prescription des inhibiteurs de la pompe à protons. En effet, après les RCP, les médecins de la MSP ont davantage respecté les indications AMM, réduisant ainsi les prescriptions hors-AMM et augmentant le taux de prescriptions conformes. En distinguant les remplaçants des médecins, un résultat inattendu nous est parvenu, celui du contraste des pratiques de prescriptions. Les remplaçants, n'ayant pas participé aux RCP, avaient tendance à plus prescrire en dehors du cadre de l'AMM. Ce résultat illustre non seulement l'importance de la formation continue, mais également les avantages d'une collaboration pluriprofessionnelle au sein d'une MSP, mettant en lumière la valeur ajoutée de l'expertise du pharmacien sur le médicament. Cette approche a permis d'optimiser la prise en charge des patients, mais aussi de renforcer la sécurité et l'efficacité des traitements prescrits, tout en harmonisant les pratiques médicales avec les recommandations officielles.

B. Un usage hors-AMM majoritaire avant RCP

Avant les réunions de concertation pluri professionnelles, l'utilisation des IPP pour des prescriptions en aigu était souvent hors AMM, avec des indications non justifiées. Bien que certaines études récentes soutiennent un usage pertinent des IPP pour prévenir les lésions digestives chez les patients à risque hémorragique sous corticoïdes systémiques, leur prescription courante, notamment en prévention des lésions dues aux AINS chez les sujets non à risque, est généralement injustifiée. Le pharmacien, en première ligne, joue un rôle essentiel dans l'information et l'éducation des patients, veillant à une utilisation appropriée des IPP. En engageant une discussion avec le patient, le pharmacien peut aider à éviter le surtraitement et encourager des pratiques plus sûres.

Le traitement des manifestations extra-digestives est une pratique observée dans la gestion de symptômes tels que la toux chronique, l'asthme, ou les douleurs thoraciques non cardiaques, souvent associés à un reflux gastro-œsophagien silencieux. Bien que ces indications ne soient pas officiellement approuvées, les médecins cherchent parfois à soulager leurs patients en utilisant les IPP lorsque d'autres traitements n'ont pas été efficaces. Cependant, ces pratiques soulèvent des questions quant à leur efficacité réelle et à la pertinence de cette approche.

L'utilisation hors AMM des IPP pour traiter les épigastralgies est une pratique fréquente mais sujette à débat. Bien que ces douleurs puissent être liées à des pathologies comme le reflux gastro-œsophagien, les IPP sont parfois prescrits de manière empirique sans diagnostic précis. La Société Française de

Gastroentérologie recommande un traitement empirique de 4 à 8 semaines avec les IPP. Cependant, la HAS, dans son dernier rapport, souligne l'absence d'intérêt des IPP dans cette indication, préconisant plutôt une gastroscopie en première intention pour une prise en charge adéquate.

C. Dose et nombre de prises, résultats significatifs ?

L'évaluation de la conformité du dosage et du nombre de prises est un processus complexe et délicat. Les résultats des deux enquêtes n'étaient pas forcément positifs pour ces cas-là avec parfois une augmentation du nombre de prescription non conforme après RCP. L'explication de cette tendance est claire, elle semble être influencée par des facteurs non contrôlés.

Cette complexité réside principalement dans le fait que la réponse au traitement varie énormément d'un patient à l'autre. En effet, dans certaines situations, un patient peut obtenir une réponse thérapeutique adéquate à dose minimale du médicament. Ce type de réponse étant l'idéal souhaitable dans la pratique courante. A l'inverse, d'autres patients ne répondent au traitement qu'à une dose plus élevée, souvent proche de la dose maximale recommandée voire au-delà de celle-ci. Dans la pratique courante, il n'est pas rare de voir un fractionnement des prises de l'IPP (1 matin et 1 soir), souvent justifié par un échec thérapeutique d'une simple prise et appuyé par le profil pharmacocinétique de l'IPP. Cette double prise n'est justifiée que dans de très rares cas (formes sévères ou réfractaires tel que le syndrome de Zollinger-Ellison et le traitement de *helicobacter pylori*).

Cette variabilité interindividuelle complique l'évaluation de la conformité des dosages prescrits et remet en question la pertinence de ces résultats. Alors que les lignes directrices fournissent des indications générales sur les doses appropriées, le médecin doit souvent adapter ces recommandations pour répondre à un besoin spécifique du patient. L'objectif de la thèse n'est pas vain car il permet tout de même une réévaluation du traitement par IPP.

II. Enquête chronique

L'utilisation prolongée des inhibiteurs de la pompe à protons sans indication médicale valide est un problème courant en pratique clinique. De nombreux patients continuent de prendre ces médicaments bien après la résolution de l'indication initiale, ou sans qu'une justification médicale claire n'ait été établie.

Dans l'esprit de nombreux patients et comme l'a montré une étude publiée en 2013 [75], les IPP sont souvent perçus comme une protection contre les effets secondaires d'une polymédication. Cette perception erronée appuie cet usage abusif, sans une prise de conscience suffisante des effets secondaires insidieux associés à leur usage chronique.

Il est donc crucial de réévaluer régulièrement la nécessité de poursuivre un traitement par IPP. Médecins et pharmaciens ont encore une fois un rôle central à jouer dans l'éducation des patients et dans l'arrêt progressif des IPP lorsque cela est indiqué, et ceci afin de minimiser les risques associés à une utilisation non justifiée sur le long terme.

Cette enquête n'a pas pour but principal de déprescrire les IPP chez un maximum de patients mais plutôt à sensibiliser à leur usage très souvent excessif et injustifié, tout en encourageant une réévaluation régulière de ces traitements.

Les réunions de concertation pluri professionnelles, tant collectives qu'individuelles, ont permis d'évaluer la situation de 65 patients sous IPP au long court. Cette collaboration interprofessionnelle constitue une première étape vers la déprescription de ces traitements, avec le médecin initiant le processus lors de la consultation par une nouvelle prescription, et le pharmacien assurant le suivi au comptoir.

Le résultat des interventions pharmaceutiques est globalement positif, avec taux de réussite des interventions pharmaceutiques pour 72% des patients. Cet arrêt représente l'objectif idéal lorsque le traitement n'est plus justifié. Cependant, pour certains patients, la déprescription doit commencer par une réduction progressive à la dose minimale efficace, d'autant plus justifiée en raison du risque d'effet rebond (=hypergastrinémie) qui justifie une approche prudente.

La déprescription des IPP commence également par l'ajout de la mention "à prendre en cas de besoin" sur l'ordonnance des patients. Cette démarche initie une prise de conscience chez les patients concernant l'utilisation appropriée de l'IPP, adaptée à leurs antécédents médicaux.

Le maintien de l'IPP pour certains patients ne représente pas un échec dans cette étude, ces patients se sont vu maintenir l'IPP en raison d'une indication bien présente après réévaluation/avis spécialisé.

Pour un patient, la réduction à la dose minimale efficace s'est avérée infructueuse car ce dernier ne semblait pas convaincu de la demi-dose. Cette situation illustre la complexité de la déprescription, car les patients développent souvent une attache significative à leur IPP, renforcée par la bonne tolérance de ce traitement. Le pharmacien joue un rôle crucial dans cette prise en charge, en accompagnant le patient tout au long du processus de déprescription, en fournissant des conseils personnalisés, et en assurant un suivi régulier.

Pour certains patients, l'IPP n'a pas pu être réévalué en consultation en raison de son caractère non prioritaire par rapport à d'autres préoccupations médicales. Cependant, il reste essentiel de ne pas négliger cette réévaluation à long terme, afin de prévenir les risques liés à une utilisation prolongée non justifiée.

III. Déprescription à l'officine

Le terme "déprescription" n'est pas encore officiellement reconnu dans le dictionnaire français, bien que ce concept gagne du terrain dans la pratique médicale. Au Canada, la déprescription est bien établie, et une définition formelle a été proposée : *“La déprescription est la réduction de dose ou la cessation d'un médicament qui n'a plus d'effet bénéfique ou qui risque de nuire au patient. La déprescription est un processus planifié et supervisé. Le but de la déprescription est de maintenir ou d'améliorer la qualité de vie.”* [76]

En France, bien que le terme ne soit pas officialisé, la déprescription, notamment des inhibiteurs de la pompe à protons, devient une pratique encouragée dans le cadre de la rationalisation des traitements. L'officine, grâce à la proximité des pharmaciens avec les patients, constitue un lieu idéal pour amorcer des initiatives de déprescription. Les pharmaciens, en tant que professionnels de santé de première ligne, sont bien placés pour identifier les patients sous IPP de façon prolongée ou inappropriée et pour les conseiller, en coordination avec les médecins, sur la possibilité de réduire ou d'arrêter ce type de traitement.

Les résultats de notre enquête, menée en collaboration avec une maison de santé pluriprofessionnelle, ont montré une réduction significative des prescriptions inappropriées d'IPP, ainsi qu'une amélioration notable de la prise en charge des patients. En confrontant ces résultats avec la littérature existante, plusieurs études corroborent l'impact positif d'une telle approche collaborative. Par exemple, une étude menée en 2020 [77] a montré que la mise en place d'un programme de déprescription supervisé par des pharmaciens dans une clinique de médecine générale a permis de réduire les prescriptions d'IPP inappropriées avec un taux de succès de 86%. Ce chiffre est comparable à notre propre enquête, où nous avons observé une modification de la prise en charge pour 72% des patients prenant un IPP en chronique.

De plus, comme notre travail, une autre étude [78] a souligné l'importance de la formation des médecins pour sensibiliser à l'usage inapproprié des IPP. Cette formation, combinée à une collaboration interprofessionnelle, a entraîné une réduction de 46,6% des prescriptions inappropriées en seulement quatre mois, ce qui rejoint l'impact que nous avons observé dans notre enquête en termes d'amélioration des pratiques médicales. Ces résultats montrent clairement que la déprescription des IPP, lorsqu'elle est menée en coordination avec les médecins et les pharmaciens, est une démarche efficace pour optimiser la prise en charge thérapeutique et minimiser les risques liés à la surprescription.

La déprescription des IPP en officine représente donc un enjeu majeur dans l'optimisation des traitements médicamenteux. Le pharmacien, en tant qu'acteur de santé de proximité, a un rôle central à jouer dans ce processus, à travers

l'identification des prescriptions inappropriées, l'éducation des patients et la coordination avec les autres professionnels de santé. En adoptant une approche proactive, le pharmacien contribue à réduire les risques liés à la surprescription tout en favorisant une prise en charge thérapeutique plus sûre et efficace.

IV. Points forts de l'étude

Cette enquête a produit des résultats très satisfaisants, en permettant à la fois de quantifier et de qualifier le mésusage des inhibiteurs de la pompe à protons au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle. Elle a également eu un impact positif sur l'équipe officinale, en la sensibilisant davantage à l'utilisation des IPP.

La Maison de Santé Pluridisciplinaire Muret Santé Pyrénées bénéficie d'une réelle force grâce aux liens étroits qui unissent ses professionnels de santé. Cette coordination a grandement facilité la réalisation de l'enquête, les médecins de la MSP étant particulièrement réceptifs à une approche pluriprofessionnelle et globale du patient.

La mise au point sur les recommandations de prescription ainsi que la présentation d'un protocole de déprescription nous évitent un biais de mesure. Ce résultat est d'autant plus appuyé par les résultats de la seconde enquête des IPP pris en aigu influencé par les prescriptions des médecins remplaçants.

L'accès aux dossiers de consultation via le logiciel de gestion médicale utilisé par les médecins a significativement amélioré la précision du travail. L'analyse exhaustive des dossiers, en tenant compte des antécédents complets des patients, a été déterminante pour la pertinence des interventions pharmaceutiques.

L'organisation de la pharmacie, avec l'instauration de fiches de suivi au comptoir, a permis un suivi rigoureux des patients inclus dans l'enquête et a favorisé la personnalisation des conseils lors de chaque délivrance de médicaments.

De manière générale, les patients ont bien accepté les modifications apportées à leur prise en charge, facilitant ainsi l'adhésion aux interventions pharmaceutiques. Ceux pour qui l'arrêt des IPP a été recommandé étaient satisfaits, se réjouissant de voir leur traitement allégé.

En somme, cette enquête a permis de faire le point sur la consommation d'IPP d'un grand nombre de patients. Parmi les bénéfices constatés, on note non seulement la réévaluation de l'utilisation des IPP, mais aussi la mise à jour des dossiers patients ainsi que l'alignement des prescriptions sur les recommandations en vigueur. Enfin, elle a initié une réflexion critique sur les pratiques actuelles de surprescription.

V. Limites et biais de l'étude

Les médecins et pharmaciens de la MSP Muret Santé Pyrénées collaborent de manière étroite et harmonieuse. Cette coordination qui incarne l'idéal de la prise en charge globale du patient, rend cependant cette enquête difficilement reproductible dans d'autres maisons de santé, où un tel niveau de collaboration pourrait ne pas être aussi présent.

Dans cette enquête, un biais, appelé biais d'automatisation, a été identifié : le logiciel de gestion médicale remplit automatiquement certains champs de l'ordonnance, ce qui peut entraîner des erreurs ou des choix non optimaux si ces suggestions ne sont pas minutieusement revues par le prescripteur. Ce biais peut favoriser la surprescription ou des prescriptions inappropriées si les suggestions automatiques sont validées sans une vérification rigoureuse.

Dans la même logique, l'étude repose sur la précision et la mise à jour des dossiers médicaux partagés entre la MSP et la pharmacie. Toute erreur, omission ou inexactitude dans ces dossiers pourrait affecter les résultats de l'enquête, en particulier en ce qui concerne l'historique des prescriptions et des antécédents médicaux des patients.

L'étude se concentre uniquement sur les patients communs entre l'officine et la MSP, ce qui pourrait ne pas représenter l'ensemble des patients utilisant des IPP. Les patients non suivis par la MSP ou ceux se rendant dans d'autres pharmacies ne sont pas inclus, ce qui peut limiter la généralisation des résultats.

Un biais d'attrition pourrait se manifester du fait que certains patients n'ont pas encore été revus en consultation, tandis que d'autres sont en rupture de soins, ce qui pourrait affecter la représentativité des résultats.

Un biais de temporalité pourrait survenir dans l'étude des IPP pris en chronique, car une réévaluation 6 mois après le début du processus de déprescription des IPP peut s'avérer trop précoce, certains patients n'ayant pas encore été revus en consultation pour leur réévaluation.

CONCLUSION

Longtemps considérés comme sûrs et sans danger, les inhibiteurs de la pompe à protons dévoilent aujourd'hui une facette méconnue, marquée par des effets indésirables inattendus. Au fil du temps, cette liste d'effets secondaires ne cesse de s'allonger et s'enrichir, rendant la question de la déprescription de plus en plus centrale dans la prise en charge des patients.

Cette étude réalisée au sein d'une MSP a mis en lumière ce phénomène préoccupant de mésusage et de surprescription des IPP. Nous avons alors révélé que de nombreux patients se voyaient prescrire des IPP de manière prolongée sans réelle indication clinique justifiée, souvent au-delà des recommandations thérapeutiques. Les résultats ont aussi montré que la prescription de ces médicaments était souvent maintenue sans réévaluation régulière, contribuant à une surconsommation inutile et potentiellement risquée.

Nous avons pour objectif d'évaluer la surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons ainsi que d'harmoniser les pratiques à l'aide de réunions de concertation pluri professionnelles. Cette enquête a permis d'améliorer significativement la prise en charge de nombreux patients. Grâce à cette démarche, des ajustements ont été apportés aux traitements, avec une meilleure adéquation des prescriptions aux besoins réels des patients. Ce travail marque un premier pas vers la déprescription des IPP. Il reste des progrès à faire pour atteindre une prise en charge entièrement optimisée, mais ces efforts initiaux prédisent des résultats prometteurs.

Ce constat met en évidence l'importance d'une collaboration étroite entre les professionnels de santé pour optimiser l'utilisation des IPP et prévenir leurs effets indésirables. Médecins et pharmaciens jouent un rôle clé dans l'amélioration de cette surprescription. Grâce à un travail concerté, nous avons pu réévaluer les traitements en cours, ajuster les prescriptions et sensibiliser les patients à une utilisation plus judicieuse des IPP. Cette synergie a non seulement permis de réduire les prescriptions superflues, mais a également amélioré la prise en charge globale des patients en garantissant des traitements plus sûrs et mieux adaptés à leurs besoins spécifiques.

Bibliographie

- [1] ANSM - Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015
- [2] VIDAL - Inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations de la HAS pour endiguer leur mésusage. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/26227-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-les-recommandations-de-la-has-pour-endiguer-leur-mesusage.html>
- [3] Inhibiteurs de la pompe à protons. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton>
- [4] FMC-HGE - Effets secondaires des IPP au long cours. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2018-paris/effets-secondaires-des-ipp-a-u-long-cours/>
- [5] Résumé des caractéristiques du produit - INEXIUM 10 mg, granulés gastro-résistants pour suspension buvable en sachet - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63451237&typedoc=R>
- [6] Shin JM, Kim N. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Proton Pump Inhibitors. *J Neurogastroenterol Motil.* janv 2013;19(1):25-35.
- [7] Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver.* janv 2017;11(1):27-37.
- [8] Sachs G, Shin JM, Howden C w. Review article: the clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2006;23(s2):2-8.
- [9] Tutuian R, Katz PO, Bochenek W, Castell DO. Dose-dependent control of intragastric pH by pantoprazole, 10, 20 or 40 mg, in healthy volunteers. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2002;16(4):829-36.
- [10] AFSSAPS - Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons - recommandations de bonne pratiques (2009)
- [11] HAS - Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation. *Commission de la transparence* (2020)
- [12] Résumé des caractéristiques du produit - MOPRAL 20 mg, gélule gastro-résistante - *Base de données publique des médicaments.* Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64103828&typedoc=R>
- [13] Résumé des caractéristiques du produit - INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant - *Base de données publique des médicaments.* Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64578892&typedoc=R>

- [14] Sauvaget L, Rolland L, Dabadie S, et al. Rapport sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. *Rev Med Interne*. 2015 ; 36 : 651-7.
- [15] GastroLogic. Disponible sur: <https://www.gastrologic.fr/>
- [16] Recommandations RGO de l'adulte - VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/rgo-de-l-adulte-1661.html#prise-en-charge>
- [17] HAS - Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte (2017). Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf
- [18] Recommandations Ulcère gastrique ou duodénal - VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ulcere-gastrique-ou-duodenal-1498.html#prise-en-charge>
- [19] Haute Autorité de Santé. 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
- [20] Dion D. Évaluation du niveau des connaissances des médecins généralistes concernant les recommandations de prescription des IPP chez le sujet âgé: analyse des pratiques professionnelles
- [21] Cubilie A. Caractéristiques de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets > 65 ans : enquête à l'officine
- [22] Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Brunns NC, Lanius V, Yuan F, et al. Rationale, Design and Baseline Characteristics of Participants in the Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) Trial. *Canadian Journal of Cardiology*. 1 août 2017;33(8):1027-35.
- [23] 2023 ESC - Guidelines for the management of acute coronary syndromes | European Heart Journal | Oxford Academic. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehad191/7243210?login=false>
- [24] 2017 Revues Générales - Recommandations de la Société européenne de cardiologie sur la double antiagrégation plaquettaire dans les coronaropathies. https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2018/10/Delahaie_Double_antiagregation_dans_coronaropathies.pdf
- [25] HAS - Syndrome du grêle court chez l'adulte (2021)
- [26] Mion F. Prise en charge de la dyspepsie.
- [27] Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med*. janv 2017;37:19-24.
- [28] De Roza MA, Kai L, Kam JW, Chan YH, Kwek A, Ang TL, et al. Proton pump inhibitor use increases mortality and hepatic decompensation in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 7 sept 2019;25(33):4933-44.
- [29] Montreuil J. Revue de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en réanimation pédiatrique et exploration des complications associées.

- [30] SFMU - Prise en charge par le réanimateur des hémorragies digestives de l'adulte et de l'enfant. *SRLF et Springer-Verlag France* (2012)
- [31] Prophylaxie de l'ulcère de stress en chirurgie : quelle attitude en pratique ? - EM consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/124286/prophylaxie-de-l-ulcere-de-stress-en-chirurgie%C2%A0-qu>
- [32] Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, et al. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit: an international survey of 97 units in 11 countries. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015;59(5):576-85.
- [33] PHEL. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP): interactions médicamenteuses. Disponible sur: https://www.phel.ch/jcms/phel_19544/inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-ipp-interactions-medicamenteuses?details=true
- [34] RCP - EDURANT 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63025141#>
- [35] RCP - JULUCA 50 mg/25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63504750>
- [36] RCP - REYATAZ 300 mg, gélule - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=66745660>
- [37] Van Leeuwen RWF, Jansman FGA, Hunfeld NG, Peric R, Reyners AKL, Imholz ALT, et al. Tyrosine Kinase Inhibitors and Proton Pump Inhibitors: An Evaluation of Treatment Options. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(7):683-8.
- [38] RCP - VOTRIENT 400 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=63803884#>
- [39] Résumé des caractéristiques du produit - LEVOTHYROX 200 microgrammes, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65315798&typedoc=R#RcpInteractionsMed>
- [40] M. Gillard. Les effets néfastes d'un traitement au long cours par inhibiteur de la pompe à protons
- [41] Juurlink DN. Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel. *Circulation*. 8 déc 2009;120(23):2310-2.
- [42] Evrard J, Farnier E, Carcel C, Lachenal F, Vial T, Pont E. Inhibiteurs de pompe à proton et méthotrexate haute dose : à propos de deux cas. *Therapies*. 1 nov 2015;70(6):527-35.
- [43] Tao D, Wang H, Xia F, Ma W. Pancytopenia Due to Possible Drug–Drug Interactions Between Low-Dose Methotrexate and Proton Pump Inhibitors. *Drug Healthc Patient Saf*. 17 mai 2022;14:75-8.

- [44] RFCRPV. Quels effets indésirables des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP)? Disponible sur: <https://www.rfcrpv.fr/effets-indesirables-inhibiteurs-de-pompe-a-protons-ipp/>
- [45] Use of Gastric Acid–Suppressive Agents and the Risk of Community-Acquired Clostridium difficile–Associated Disease | Gastroenterology | JAMA | JAMA Network. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/202048>
- [46] Imhann F, Vich Vila A, Bonder MJ, Lopez Manosalva AG, Koonen DPY, Fu J, et al. The influence of proton pump inhibitors and other commonly used medication on the gut microbiota. *Gut Microbes*. 24 janv 2017;8(4):351-8
- [47] Oshima T, Wu L, Li M, Fukui H, Watari J, Miwa H. Magnitude and direction of the association between Clostridium difficile infection and proton pump inhibitors in adults and pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol*. janv 2018;53(1):84-94.
- [48] Inserm. Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
- [49] Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007
- [50] Hafiz RA, Wong C, Paynter S, David M, Peeters G. The Risk of Community-Acquired Enteric Infection in Proton Pump Inhibitor Therapy: Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Pharmacother*. 2018;52(7):613-622. doi:10.1177/10600280
- [51] Lodato F, Azzaroli F, Girolamo MD, Feletti V, Cecinato P, Lisotti A, et al. Proton pump inhibitors in cirrhosis: Tradition or evidence based practice? *World J Gastroenterol*. 21 mai 2008;14(19):2980-5.
- [52] Li DK, Chung RT. Use of proton pump inhibitors in chronic liver diseases. *Clin Liver Dis* (Hoboken). 2 janv 2018;10(6):148-51
- [53] Zerr B, Vazquez A, Erstad BL. Infection risk and management strategies for patients with cirrhosis taking proton pump inhibitors. *Am J Health Syst Pharm*. 21 juill 2023;80(15):967-73
- [54] Wong ZY, Koh JH, Muthiah M, Koh B, Ong EYH, Ong CEY, et al. Proton Pump Inhibitors Increases Longitudinal Risk of Mortality, Decompensation, and Infection in Cirrhosis: A Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 1 janv 2024;69(1):289-97
- [55] Dahabra L, Kreidieh M, Abureesh M, Abou Yassine A, Deeb L. Proton Pump Inhibitors Use and Increased Risk of Spontaneous Bacterial Peritonitis in Cirrhotic Patients: A Retrospective Cohort Analysis. *Gastroenterology Res*. août 2022;15(4):180-7.
- [56] Sturm L, Hirose M, Stolz L, Schultheiss M, Zoldan K, Reincke M, et al. Proton pump inhibitor treatment aggravates bacterial translocation in patients with advanced cirrhosis and portal hypertension. *mBio*. 14(5):e00492-23.
- [57] Mounia N. Hocine, Michel Chavance. La méthode de la série de cas
- [58] Maret-Ouda J, Panula J, Santoni G, Xie S, Lagergren J. Proton pump inhibitor use and risk of pneumonia: a self-controlled case series study. *J Gastroenterol*. 2023;58(8):734-40.

- [59] Eom CS, Jeon CY, Lim JW et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia : a systemic review and méta-analysis. *CMAJ* 2011;183:310-9.
- [60] Néphrite tubulo-interstitielle - Troubles génito-urinaires - Édition professionnelle du Manuel MSD. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-tubulo-interstitielles/n%C3%A9phrite-tubulo-interstitielle>
- [61] Srinutta T, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, et al. *Proton pump inhibitors and hypomagnesemia. Medicine (Baltimore)*. 1 nov 2019;98(44):e17788.
- [62] Tran-Duy A, Connell NJ, Vanmolkot FH, Souverein PC, de Wit NJ, Stehouwer CDA, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study. *Journal of Internal Medicine*. 2019;285(2):205-14.
- [63] Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin B12 Deficiency. *JAMA*. 11 déc 2013;310(22):2435-42.
- [64] Yang YX, Metz DC. Safety of Proton Pump Inhibitor Exposure. *Gastroenterology*. 1 oct 2010;139(4):1115-27.
- [65] Tran TH, Myung SK, Trinh TTK. Proton pump inhibitors and risk of gastrointestinal cancer: A meta-analysis of cohort studies. *Oncol Lett*. 20 nov 2023;27(1):28.
- [66] Poly TN, Lin MC, Syed-Abdul S, Huang CW, Yang HC, Li YC (Jack). Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Gastric Cancer: Current Evidence from Epidemiological Studies and Critical Appraisal. *Cancers (Basel)*. 21 juin 2022;14(13):3052.
- [67] Caetano C, Veloso M, Borda S. Proton pump inhibitors and dementia: what association? *Dement Neuropsychol*. 17:e20220048.
- [68] Alam AB, Lutsey PL, Gottesman RF, Tin A, Alonso A. Low Serum Magnesium is Associated with Incident Dementia in the ARIC-NCS Cohort. *Nutrients*. 9 oct 2020;12(10):3074.
- [69] Badiola N, Alcalde V, Pujol A, Münter LM, Multhaupt G, Lleó A, et al. The Proton-Pump Inhibitor Lansoprazole Enhances Amyloid Beta Production. *PLoS One*. 8 mars 2013;8(3):e58837.
- [70] Ariel H, Cooke JP. Cardiovascular Risk of Proton Pump Inhibitors. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2019;15(3):214-9.
- [71] Gillard M. Les effets néfastes d'un traitement au long cours par inhibiteur de la pompe à protons (2022)
- [72] Helgadottir H, Bjornsson ES. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*. janv 2019;20(21):5469.
- [73] Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. [Gastric acid rebound after a proton pump inhibitor: Narrative review of literature]. *Thérapie*. 2018;73(3):237-46.
- [74] Bordillon C. Rebond d'acidité gastrique à l'arrêt des inhibiteurs de la pompe à protons : revue systématique de littérature (2022)

- [75] Reeve E, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. People's attitudes, beliefs, and experiences regarding polypharmacy and willingness to Deprescribe. *J Am Geriatr Soc.* sept 2013;61(9):1508-14.
- [76] La déprescription — Réseau canadien pour l'usage approprié des médicaments et la déprescription. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/deprescription>
- [77] Odenthal DR, Philbrick AM, Harris IM. Successful deprescribing of unnecessary proton pump inhibitors in a primary care clinic. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2020;60(1):100-4.
- [78] Boster J, Lowry LE, Bezzant ML, Kuiper B, Surry L. Reducing the Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors in an Internal Medicine Residency Clinic. *Cureus*. 12(1):e6609.

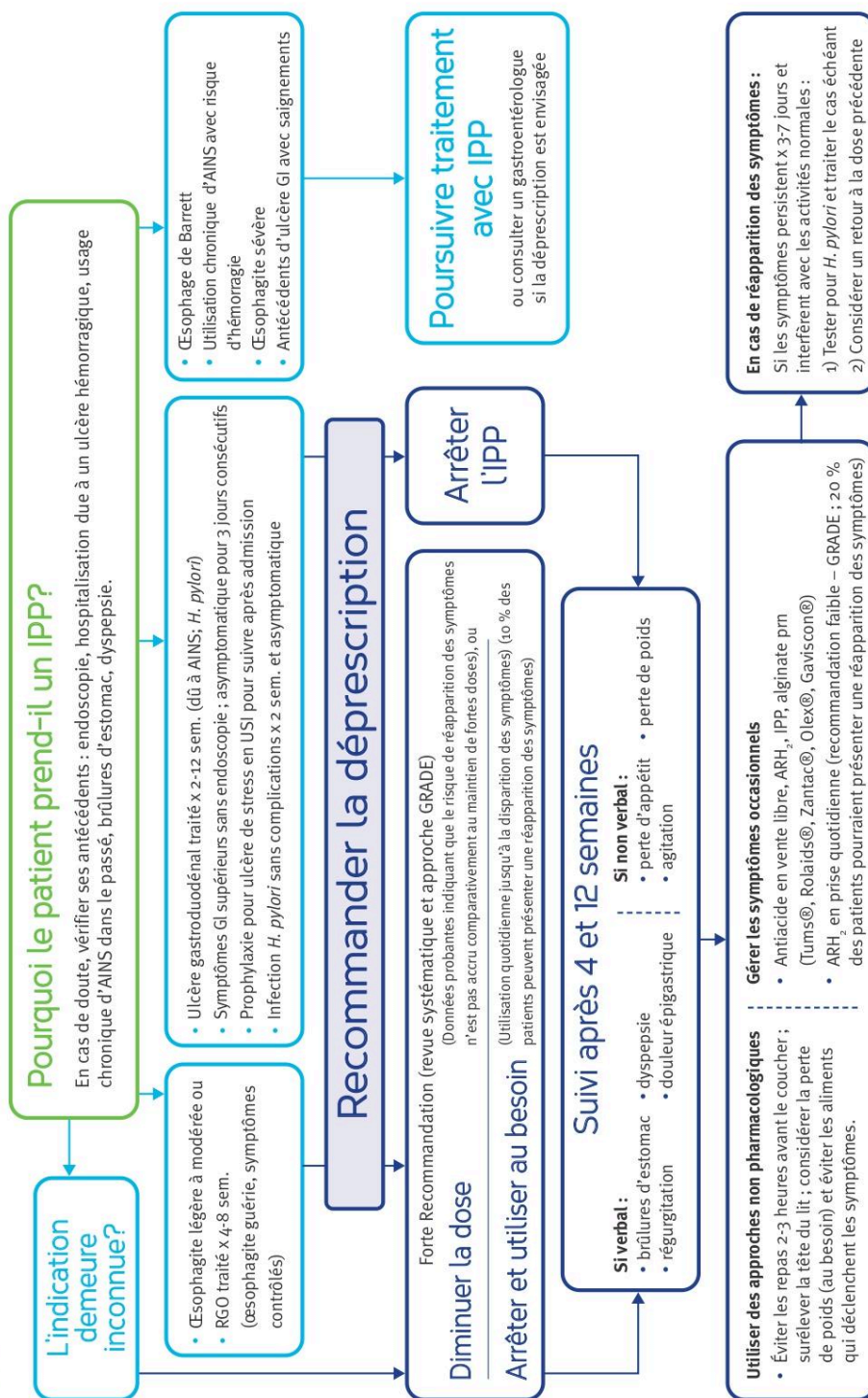
ANNEXES

Annexe A - Classifications endoscopiques des lésions d'oesophagite

CLASSIFICATION DE SAVARY-MILLER		CLASSIFICATION DE LOS ANGELES	
Stade I	Érosions isolées, non confluentes	Stade A	Une ou plusieurs lésions muqueuses \leq 5 mm, limitée(s) aux plis muqueux
Stade II	Érosions longitudinales, confluentes, ne prenant pas toute la circonférence	Stade B	Une ou plusieurs lésions muqueuses $>$ 5 mm, limitée(s) aux plis muqueux sans extension entre eux
Stade III	Érosions longitudinales, confluentes, prenant toute la circonférence	Stade C	Au moins une érosion continue entre le sommet de deux ou plusieurs plis mais non circonférentielle
Stade IV	Ulcère, sténose, endobrachyœsophage	Stade D	Perte de substance circonférentielle

Annexe B - protocole de déprescription - deprescribing

Août 2018



© **Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.**
Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non-Commerciale-ShareAlike 4.0.
Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.
Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. *Can Fam Physician* 2017;63:354-64 (ang). e253-65 (fr).



Disponibilité de l'IPP

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

Légende

- a** Reflux gastro-œsophagien non érosif
- b** Œsophagite secondaire au reflux
- c** Reflux gastro-œsophagien symptomatique non érosif
- d** Œsophagite érosive en voie de guérison
- + Peut être saupoudré sur les aliments

* Dose standard d'IPP à prise BID seulement indiqué pour le traitement de l'ulcère peptique causé par *H. pylori*; la prise d'IPP devrait généralement être arrêtée lorsque la thérapie d'éradication est complétée, à moins de présence de facteurs de risque nécessitant la poursuite de la prise d'IPP (consulter les lignes directrices pour les détails).

Acronymes

RGO : reflux gastro-œsophagien

AHR₂ : Antagoniste du récepteur H₂

GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

Participation des patients et soignants/aidants naturels

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

Effets secondaires des IPP

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

Réduction des doses

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

Prise au besoin : définition

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

© **Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.**

Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.
 Contact : deprescribing@bruyere.org ou visiter le site deprescribing.org pour de plus amples renseignements.

Farell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid F.J. et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. *Can Fam Physician* 2017;63:354-64 (ang). e253-65 (fr).



**RCP - 29/09**
INHIBITEURS DE LA
POMPE À PROTONS (IPP)
MISE AU POINT SUR LES
RECOMMANDATIONS

 Présentée par Anissa Aoudache





PLAN

I. Introduction

II. Présentation des IPP

A) Recommandations

B) Mésusage

III. Déprescription

Conclusion





RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS AVEC AMM

- Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien
- Traitement de l'oesophagite par reflux gastro-oesophagien (RGO) et traitement d'entretien
- Eradication HP+ : traitement probabiliste et guidé
- Traitement de l'ulcère duodénal et gastrique évolutif
- Prévention des récurrences des ulcères gastro-duodénaux
- Traitement et prévention de lésions induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - patients à risque
- Prévention des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse
- Syndrome de Zollinger-Ellison





RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATION HORS AMM PERTINANTES

- Prévention des complications digestives hautes sous AAP des sujets à risque
- Prévention des complications digestives hautes sous anticoagulant des sujets à risque
- Prévention des ulcères de stress chez les patients à risque
- Syndrome du grêle court





MÉSUSAGE DES IPP

USAGES HORS AMM INJUSTIFIÉS

Dyspepsie fonctionnelle (sans RGO associé)

- **Rapport d'évaluation HAS (2020)** : "Les nouvelles données cliniques ont confirmé que les IPP n'ont pas d'intérêt en cas de dyspepsie sans RGO"
- **SNFGE (2019)** : pour les patient <50 ans sans facteurs de risque => recherche HP, TTT empirique par IPP pendant 4-8 semaines

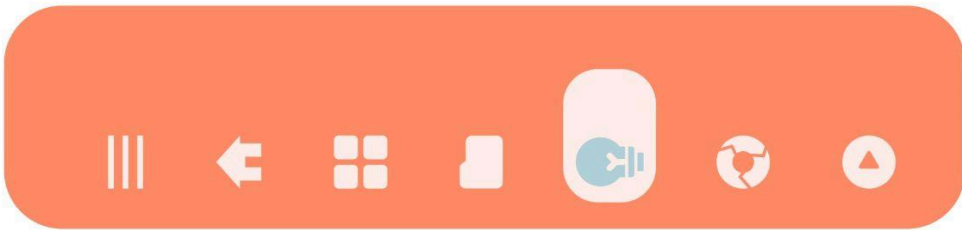
Prévention des complications digestives hautes sous AAG/AC des sujets non à risque

Prévention des complications des AINS chez les patients à bas risque

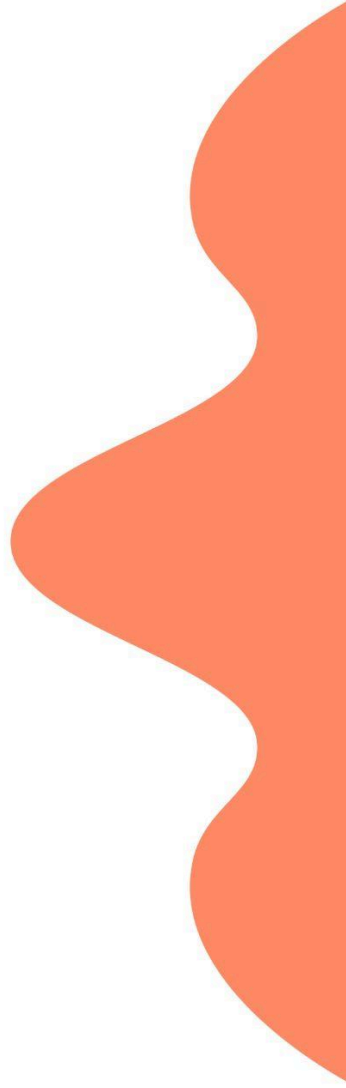
Prévention des ulcères de stress (hors réanimation)

Manifestation extra-digestives prédominantes ou isolées





III. DÉPRESCRIPTION





MÉTHODOLOGIE

Quel protocole d'arrêt ?



Au-delà de 8 semaines de traitement : risque d'**effet rebond**

Pas de consensus !!

Soit posologie dégressive :

- Proposer une réduction des doses d'IPP
 - puis un espacement des prises,
 - puis une prise d'IPP uniquement en cas de symptômes gênants,
 - puis un arrêt complet du traitement.
- => Un recours transitoire à un antiacide est souvent utile

Soit arrêt brutal et prise en si besoin

Place des règles hygiéno-diététiques ?



Essentielles pour une déprescription réussie mais aussi pour la gestion des symptômes





MESSAGES CLÉS

La réévaluation régulière des traitements est primordiale

Vigilance vis à vis de l'effet rebond

En cas d'indication avérée du traitement par IPP, il n'y a pas lieu de l'arrêter ou de changer de traitement

En absence d'indication, une déprescription de l'IPP doit s'envisager



Bibliographie

- Enquête sécurité sociale 2009 - [Les prescriptions d'IPP](https://www.securite-sociale.fr) ([securite-sociale.fr](https://www.securite-sociale.fr))
- Rapport de réévaluation des IPP de la HAS (2020)
- FMC-HGE. Effets secondaires des IPP au long cours
- Lefebvre B. Les effets indésirables au long cours des inhibiteurs de la pompe à proton (Thèse)
- Ribiere S, Guillaumot MA, Barré A, Abou Ali E, Barret M, Chaussade S, et al. Quel est le VRAI risque au long cours des inhibiteurs de la pompe à protons? La Presse Médicale. mai 2019;48:503-10.
- Demeestere T. Analyse de la pertinence des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons chez une population de patients hospitalisés à l'hôpital du Bouscat.
- Perdrix DJ, Perdrix J. Prise chronique d'IPP : penser à la carence en vitamine B12!
- Besse DV, Gerstel DE. Faut-il croire à l'interaction entre les inhibiteurs de la pompe à protons et le clopidogrel? Rev Med Suisse. 20 oct 2010;267(37):1970-5.
- Mas A. Étude observationnelle des prescriptions des IPP chez les personnes de 65 ans et plus en officine.
- Humbert A. Prescriptions inappropriées d'inhibiteurs de la pompe à protons: étude de la prévalence chez les patients de plus de 75 ans hospitalisés en traumatologie au CHU de la Timone, et dans une officine périurbaine. 2019;
- Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : des supports pour les prescrire mieux et moins
- Recommandations | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive
- Chinzon D, Domingues G, Tosetto N, Perrotti M. SAFETY OF LONG-TERM PROTON PUMP INHIBITORS: FACTS AND MYTHS. Arq Gastroenterol. 2022;59(2):219-25.
- Bordillon C. Rebond d'acidité gastrique à l'arrêt des inhibiteurs de la pompe à protons : revue systématique de littérature (2022)
- Boudoux L. Évaluation des connaissances des patients au sujet de leur traitement par inhibiteur de la pompe à protons et identification des freins à la déprescription (2021)
- Picard F, Camus M. Gestion des antiagrégants et des anticoagulants lors d'une hémorragie digestive : le point de vue croisé du cardiologue et de l'hépatogastroentérologue. La Presse Médicale Formation. 1 nov 2021;2(5):522-31.
- 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes | European Heart Journal | Oxford Academic
- Vidal reco
- HAS
- ANSM

Annexe D - Liste des patients prenant un IPP en chronique par médecin (IP et décision prise lors de la RCP commune)

RCP n°1 (29/09/24)

Dr. n°1
<p>Patient n°1</p> <ul style="list-style-type: none">- RGO ancien : usage AMM<ul style="list-style-type: none">- Patiente sous kardegic®- Prise de l'IPP depuis 36 mois- 2019 : antécédent de RGO en décubitus fluctuant- Traitement : esomeprazole 20 mg 1x/J <p>Vu ce matin sur WEDA : brûlures épigastriques nocturnes !! => RGO exploré?? Si oui RAS garder la déprescription en tête</p> <p>Proposition : voir si atcd d'hémorragie digestive sous kardegic, UGD ? Avis gastro ? Arrêt de l'IPP, éventuellement prise en si besoin</p> <p>Conclusion RCP</p> <ul style="list-style-type: none">- avis gastro accepté
<p>Patient n°2</p> <ul style="list-style-type: none">- Antécédent de RGO : usage AMM<ul style="list-style-type: none">- Prise de l'IPP depuis 132 mois- 2 FOGD réalisés, hernie hiatale ?- Si hernie hiatale existante, est-elle symptomatique ?? => pas de trace des ces examens sur weda ni date de réalisation- Traitement : esoméprazole 40 mg 1x/J <p>Proposition : avis spécialisé ? Passage demi-dose ?</p> <p>Conclusion : à voir en fonction du retour patient - pas vu souvent => ne sait pas</p> <p>VU passé à demi dose : 06/12/23</p>
<p>Patient n°3</p> <ul style="list-style-type: none">- Patiente sous Aspirine Protect®- Prise de l'IPP depuis 108 mois- RGO jamais exploré, patiente très anxieuse (obstacle prise en charge???) : usage AMM- Traitement : lansoprazole 30 mg 1x/J (prise en SB - délivrance irrégulière) <p>Proposition : IPP à réévaluer, passer à demi-dose pour envisager un arrêt, avis gastro (endoscopie indiquée++) ?</p> <p>Conclusion : pas de gastro possible car patiente anxieuse+++, passage à demi-dose pour un arrêt progressif</p>

Dr. n°2

Patient n°4 suivi par différents médecins

- **RGO ancien** : usage AMM
 - Prise de l'IPP depuis 108 mois
 - 2019 : endoscopie diagnostiquant un RGO typique sans HP
 - Patient a évoqué un FOGD réalisé il y a 2 ans (pas de trace sur WEDA), question posée au patient au comptoir : RAS, pas d'ulcère (oesophagite ??)
 - Traitement : lansoprazole 30 mg 1x/J

Proposition : essayer une dose minimale efficace (15 mg/j), voire une prise en si besoin, contrôle gastro ??

Conclusion : revoir dossier

Les comptes rendus de consultation spécialisée (gastro) ne sont pas donnés systématiquement aux médecins traitants.

Patient n°5

- **Indication initiale non retrouvée** :
 - Prise de l'IPP depuis 120 mois
 - Patient sous kardegic®, IRC sur diabète
 - 2018 : FOGD → RAS, sans particularité
 - Traitement : oméprazole 20 mg 1x/J

Proposition : fonction de l'indication (épigastralgies ? prévention des lésions digestives à faible dose ?), avis gastro pour suivi ? Passage à demi-dose ?

Conclusion : ?? maintien IPP mais passage à demi-dose

Patient n°6

- Patient sous Aspirine Protect®
- Prise de l'IPP depuis 24 mois
 - WEDA : notion d'endobrachyoesophage + métaplasie mais non retrouvé sur le courrier gastro (2018) + gastrite ulcérée
 - Avis gastro demandé le 08/23 : pas d'EBO, ni de reflux, ni de douleurs
- Traitement : esoméprazole 20 mg 1x/J

Proposition : En fonction du résultat des biopsies, si RAS déprescription indiquée A part si antécédent d'hémorragie digestive (indication à la prévention des lésions digestives sous kardégic) => à priori non ??

Conclusion : DAAP récent, IPP indiqué pendant la durée de la double anti-agrégation plaquettaire, maintien de l'IPP

Dr. n°3

Patient n°7

- **RGO compliqué (début d'EBO) : usage AMM**
 - Prise de l'IPP depuis 120 mois, Indication respectée RAS
 - 2019 : gastro conseille IPP à la demande
 - 2022 : RGO avec début d'EBO
 - Traitement : rabéprazole 20 mg 1x/J

Proposition : RAS pour l'indication de l'IPP mais patiente présente une toux irritative chronique depuis 4 mois => patiente traitée par IEC, toux iatrogène (fréquent ++) ??

Conclusion : effet indésirable pris en compte, si examen pneumo RAS => changement ttt HTA

Patient n°8

- **Indication non retrouvée :**
- Prise de l'IPP depuis 48 mois
 - Patient souffrant d'une fibromyalgie, prise chronique de Cébutid®
 - Pas d'examen gastro retrouvé sur WEDA
 - Traitement : esoméprazole 40 mg 1x/J

Proposition : avis gastro recommandé pour suivi en lien avec prise AINS chronique
Quelle indication de l'IPP ? Prévention des lésions digestives sous AINS ? RGO ?

Conclusion : avis gastro demandé, attente résultats

Indiqué pour cebutid long cours (proposer demi-dose ?)

Patient n°9

- **Indication non retrouvée :**
- Patient sous Xarelto®, IR qui a tendance à s'empirer
- Prise de l'IPP depuis 96 mois
 - Pas d'antécédent retrouvé, ni de CR gastro
- Traitement : pantoprazole 20 mg 1x/J

Proposition : En fonction de l'indication

Conclusion : patient à la limite d'être entubé rentrant dans l'indication de la prévention des ulcères de stress en situation de réanimation, maintien IPP

Dr. n°4

Patient n°10

- **Indication non retrouvée :**
 - Patient sous Kardegic®
 - Pas d'antécédent retrouvé sur WEDA
 - Traitement : lansoprazole 30 mg 1x/J

Proposition : Fonction de l'indication

Conclusion : IPP à réévaluer, OK pas d'atcd

Patient n°11

- **RGO ancien non compliqué :**
 - Pas de traitement particulier
 - 2018 : gastroscopie → RAS ("oméprazole 10 mg en cas de reflux ou de prise d'AINS")
 - Traitement : oméprazole 20 mg 1x/J

Proposition : Prise en si besoin voire arrêt du traitement, avis gastro si récidive ?

Conclusion : Arrêt déjà fait mais rechute à l'arrêt - peut être arrêt trop brutal (effet rebond)

Patient n°12

- Pas de traitement particulier
 - Pas d'antécédent retrouvé, ni de CR gastro
- Traitement : oméprazole 20 mg 1x/J

Proposition : En fonction de l'indication

Conclusion : réévaluation OK pas d'indication - le regardera en détails

Pris pour épigastralgies

Annexe E - Liste des patients prenant un IPP en chronique par médecin (IP et décision prise lors des RCP individuelles)

RCP individuelle n°1

Patients	Commentaire	RCP	A faire WP
Patient n°13	<p>Indication : RGO (exploré ?) Antécédents : RGO de temps en temps Traité par oméprazole 10 mg (1x/J) depuis 120 mois Traité par kardegic 75 mg</p> <p>VU : arrêt depuis 05/23, FUP à faire</p> <p>Proposition : prescription pansement gastrique</p>	RAS arrêt définitif	mot sur dossier WP pour suivi
Patient n°14	<p>Indication : RGO sur petite hernie hiatale Antécédents : / Traité par pantoprazole 20 mg 1x/J depuis 24 mois</p> <p>Traité par imbruvica + aspirine protect</p> <p>Commentaire : IM PK avec TTT onco imbruvica (conseil de prise faire à l'officine) + automédication lithothamne (question IM posée à l'oncopôle, RAS si prise ponctuelle)</p> <p>Proposition : réévaluation de l'IPP ?</p>	Fera le point à la prochaine consultation.	Noter sur WP ou fiche de suivi : fréquence de prises ? automédication hormis le lithothamne ?
Patient n°15	<p>Indication : RGO (exploré ?) Antécédents : oesophagite sévère stade 3 (2000) Traité par esoméprazole 20 mg 1x/j depuis 84 mois VU : diminution progressive, FUP</p>	En décroissance progressive	Mot sur WP + envoie mail pour mise au point

Patient n°16	<p>Indication : Non retrouvée Antécédents : /</p> <p>Traité par esoméprazole 40 mg 1x/j Traité par eliquis (prévention saignement sous AOD ?) VU : tentative d'arrêt 07/23, FUP</p>	Prévention AOD pantoprazole 20 mg arrêt en 07/23	
Patient n°17	<p>Indication : RGO non compliqué Antécédents : RGO avec signe d'oesophagite peptidique</p> <p>Traité par ésoméprazole 40 mg 1x/j depuis 60 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	Diminution demi-dose à la prochaine consultation, risque d'être compliqué	Mise à jour FDS + WP
Patient n°18	<p>Indication : pas d'indication retrouvée Antécédents : /</p> <p>Traité par esoméprazole 20 mg 1x/j depuis 11 mois</p> <p>VU : arrêt de l'IPP 03/23, FUP</p>	<p>Reprise au mois d'août</p> <p>Indication non connue, FUP à faire à la prochaine consultation. à mettre sur WP</p>	<p>Mettre sur fiche de suivi ou WP :</p> <ul style="list-style-type: none"> - FUP indication - FUP reprise en août

RCP individuelle n°2

Indication non retrouvée	Commentaire	RCP 07/11/23	A la pharmacie
Patient n°19	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 36 mois Tentative d'arrêt au mois de juin, FUP ?	Pas encore revu (14/09). Indication : prévention AAP Question médecin pour la prochaine consultation : - essayer de déjà l'arrêter ? - Fonction de l'avis du patient	Mise à jour FDS + WP
Patient n°20	Pas d'indication retrouvée Antécédents : patient coronarien (prévention des hémorragies digestives sous aspirine à faible dose ?) Traité par aspirine protect Traité par oméprazole 10 mg 1x/j depuis 60 mois	Indication : prévention AAP, jamais réévalué Déprescription OK (fonction du patient)	Mise à jour FDS + WP
Patient n°21	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par Kardegic 75 mg Traité par esoméprazole 20 mg 1x/j depuis 24 mois	Indication : prévention AAP/ RGO? Pas d'antécédent gastro Déprescription OK (à voir patient)	Mise à jour FDS + WP
Patient n°22	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / IPP en SB sur la prescription mais délivrance tous les mois en 2023 (prise en systématique) Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 24 mois	Indication : douleurs épigastriques Troubles cognitifs 1 gel 4x/semaine oméprazole 10 mg	A voir pharmacie : périodicité des délivrances (stock) OK vu 24/11/23

Patient n°23	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 120 mois	Indication : RGO Discussion de prescription en cours avec le patient (essayer de diminuer) Proposition : diminution DME (voir prochaine consultation)	Mise à jour FDS + WP
Patient n°24	Pas d'indication retrouvée Antécédents : Gastrite HP+ (gastroscopie 2019) = bulbite nécessite oméprazole pdt 6 semaines -> represcrit et à priori jamais réévalué, prévention AAP ? Traité par Kardegic 75 mg Traité par oméprazole 10 mg 1x/j depuis 120 mois	Indication : Prévention AAP Déprescription OK (discussion avec le patient)	Mise à jour FDS + WP
Patient n°25	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par coumadine (prévention des lésions digestives sous AVK ?) Traité par lansoprazole 15 mg 1x/j depuis 108 mois	Indication : prévention AVK Déprescription OK	Mise à jour FDS + WP
Patient n°26	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par Kardegic 75 mg Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 12 mois	Indication : douleurs épigastriques ? RGO ? Discussion prévue avec patient à la prochaine consultation, à voir	Mise à jour FDS + WP

Patient n°27	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par kardegic 75 mg Traité par esoméprazole 20 mg 1x/j depuis 4 mois	Indication : RGO en SB	Vérifier SB à la pharmacie = Mise à jour FDS + WP VU absent sur prescription (weda : ne pas mettre ipp sur ordo) 11/23 : pris environ 8 jours/an
Patient n°28	Pas d'indication retrouvée Antécédents : 2000 : obésité morbide + mise en place anneau gastrique puis retrait 2008 = RGO persistant ? Traité par Eliquis® 5 mg Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 132 mois	Indication : RGO A réévaluer OK	Mise à jour FDS + WP
Patient n°29	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par esoméprazole 20 mg 1x/j depuis 37 mois Vu arrêt 06/23	Arrêt et pas de reprise depuis Pas d'indication initiale retrouvée suite à bilan fragilité (probablement RGO)	Mise à jour FDS + WP

Envisager un arrêt	Commentaire	RCP 07/11/23	A faire à la pharmacie
Patient n°30	Indication hors-AMM : manifestations extra-digestives Antécédents : HP+ et gastrite chronique non atrophique, toux, sifflement après repas riche le soir (était sous 20 mg, majoration depuis janvier) - pense à RGO atypique, BPCO post tabagique/emphysème => <i>Suspicion de RGO atypique, RAS sur la</i>	Indication : RGO atypique (voit amélioration quand initie IPP, indication hors AMM) Réévaluation, verra diminution à la prochaine consultation	Mise à jour FDS + WP

	<p><i>gastroscopie en 2022 (mais pas de pH-métrie faite)</i></p> <p>Traité par pantoprazole 40 mg depuis 84 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose + règle HD et envisager un arrêt ?</p>		
Patient n°31	<p>Indication : prévention des lésions digestives sous aspirine à faible dose Antécédents : fibroscopie 2017 → RAS mais ipp conseillé en couverture du kardégic (indiqué si atcd d'hémorragie sous kardegic), résection d'un polype, gastrite chronique = initié avec kardegic® Traité par pantoprazole 20 mg pendant 108 mois</p> <p>Proposition : arrêt ou maintien si antécédent d'hémorragie digestive sous kardégic/haut risque (délicat car conseillé par gastro, à voir)</p>	Déprescription OK, verra avec patient à la prochaine consultation	<p>Mise à jour FDS + WP VU 261023 : Anémie persistante, à suivre !! si hémorragie dig, maintien de l'ipp conseillé !</p>
Patient n°32	<p>Indication : prévention des lésions digestives sous aspirine à faible dose ? à priori initié en hospit' Antécédents : /</p> <p>Traité par pantoprazole 20 mg pendant 108 mois</p> <p>Proposition : arrêt ou maintien si antécédent d'hémorragie digestive sous kardégic/haut risque ou association ctc/ains...</p>	A réévaluer à la prochaine consultation	Mise à jour FDS + WP

Avis gastro ?	Commentaire	07/11/23	A la pharmacie
Patient n°33	<p>Indication : RGO exploré</p> <p>Antécédents : Initialement sous oméprazole 20 mg SB puis pantoprazole 20 mg SB mais délivrance tous les mois cette année 2023 - WEDA IPP à la demande, douleurs épigastriques calmées par alimentation ce mois = suspicion d'UGD?</p> <p>Traité par pantoprazole 20 mg 1x/j depuis 36 mois</p>	<p>Pas d'ulcère d'après l'endoscopie récente, après consultation essai à IPP 1x/J</p>	<p>Vérifier la conclusion de la RCP et en fonction mise à jour FDS + WP</p>
Patient n°34	<p>Indication : RGO exploré</p> <p>Antécédents : RGO sous ipp jamais réévalué depuis, pas d'examen gastro trouvé</p> <p>Traité par : pantoprazole 20 mg 1x/j depuis 108 mois</p>	<p>Réévaluation IPP OK, date dernière consultation gastro ?</p>	<p>Date de la consultation gastro à vérifier, mise à jour FDS + WP</p>
Patient n°35	<p>Indication : RGO non exploré</p> <p>Antécédents : RGO traité à pleine dose, pas d'examen gastro retrouvé</p> <p>Traité par esoméprazole 40 mg depuis 120 mois. Sous Eliquis 5 mg</p> <p>Proposition : passage à demi-dose, envisager arrêt ? A part si indiqué en prévention pour l'eliquis ?</p>	<p>A réévaluer, demi dose OK</p>	<p>Mise à jour FDS + WP Patient vu en BPM : motivé pour un arrêt</p>

Patient n°36	<p>Indication : RGO non exploré</p> <p>Antécédents : pyrosis en 2022</p> <p>Traité par esoméprazole 20 mg 1x/j depuis 12 mois</p> <p>Proposition : IPP à réévaluer, initialement traité pour un RGO (non exploré)</p>	<p>Indication : DAAP suite à SCA</p> <p>A réévaluer OK</p>	<p>Changer indication dans l'excel - Mise à jour FDS + WP</p>
Patient n°37	<p>Indication : RGO non exploré (??)</p> <p>Antécédents : RGO, pas de consult spé retrouvée - rupture rabéprazole, sous lansoprazole demi-dose</p> <p>Traité par rabéprazole 10 mg 1x/j => lansoprazole 15 mg depuis 10 mois</p>	<p>Indication RGO</p> <p>Réévaluation IPP</p>	<p>Mise à jour FDS + WP</p>
Patient n°38	<p>Indication : RGO non exploré (??)</p> <p>Antécédents : Aucun antécédent gastro trouvé, à priori RGO jamais exploré</p> <p>Traité par rabéprazole 20 mg 1x/J depuis 120 mois</p>	<p>Réévaluation OK, DME lors de la prochaine consultation</p>	<p>Mise à jour FDS + WP</p>

Maintien de l'IPP	Commentaire	RCP 07/11/23	A la pharmacie
Patient n°39	<p>Indication : RGO sur hernie hiatale</p> <p>Antécédents : Hernie hiatale + RGO, Nissen en 2018 (traitement chirurgical du RGO)</p> <p>Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 120 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	RDV gastro pour IPP (à surveiller)	Mise à jour FDS + WP
Patient n°40	<p>Indication : RGO sur hernie hiatale</p> <p>Antécédents : RGO, chir dig : niveau hydro aérique médiastinale en faveur d'une importante hernie hiatale (2022)</p> <p>Traité par lansoprazole 30 mg 1x/j depuis 36 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	Réévaluation OK, DME à la prochaine consultation	Mise à jour FDS + WP

Patient n°41	<p>Indication : RGO sur hernie hiatale</p> <p>Antécédents : Petite hernie hiatale sans oesophagite associée sans ulcère mais avec reflux (2022)</p> <p>Traité par pantoprazole 40 mg 1x/j depuis 120 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	Réévaluation OK, DME à la prochaine consultation	Mise à jour FDS + WP
Patient n°42	<p>Indication : RGO sur hernie hiatale</p> <p>Antécédents : Sleeve en 2014, RGO, fibro+colo (2021) : petite hernie hiatale non compliquée sans oesophagite, ++poids</p> <p>Traité par esoméprazole 40 mg 1x/j depuis 60 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	pas de réévaluation, maintien OK car complication sleeve +++ (limite à 40 mg)	/

Patient n°43	<p>Indication : RGO non compliqué</p> <p>Antécédents : Gastroskopie 2017 : RGO non compliqué - conseil du gastro => ipp demi-dose quotidien (couverture du kardegic) voir pleine dose // 2017 : RGO prenait ipp à la demande</p> <p>Traité par oméprazole 20 mg 1x/j depuis 72 mois Sous Pradaxa</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	Réévaluation OK, essaie DME, pas sûre	Mise à jour FDS + WP Vu passage à demi-dose le 23/11/23
Patient n°44	<p>Indication : RGO sur hernie hiatale</p> <p>Antécédents : atcd weda : hernie hiatale sans complication peptidique ni ulcérée, était à DME mais augmentation suite à brûlures langue intestin TTT antifongique inefficace</p> <p>Traité par esoméprazole 40 mg 1x/j depuis 72 mois Sous eliquis</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	DME OK déjà faite - maintien pour l'instant à voir lors de la prochaine consultation	Mise à jour FDS + WP

<p>Patient n°45</p>	<p>Indication : RGO sur béance cardiale</p> <p>Antécédents : 04/23 : Béance cardiale, mise sous oméprazole 10 mg à la demande par cure de 3/5 jours en cas de reflux//avant prenait panto depuis 2013</p> <p>Traité par : pantoprazole 20 mg 1x/j depuis 120 mois</p> <p>Proposition : Passer en SB comme sur l'ordonnance du gastro ? ou symptomatologie récidivante nécessitant une prise au long cours ?</p>	<p>Indication OK, association AAG+AOD</p>	<p>/</p>
<p>Patient n°46</p>	<p>Indication : RGO non compliqué</p> <p>Antécédents : endoscopie 2023 : -dans atcd gastrite ulcérée antrale (1995). - FOGD en octobre 2020: gastrite à HP éradiqué par Pylera : RAS// endoscopie 2018 : RGO non compliqué IPP demi-dose à la demande// 2021 : consult sensation RGO la nuit surtout: pyrosis et toux en position allongée = sur wp ipp à la demande</p> <p>Traité par oméprazole 20 mg 1x/J depuis 12 mois</p> <p>Proposition : passage à demi-dose ?</p>	<p>/</p>	<p>Faire retour au dr del irrégulière, avis gastro ?</p> <p>douleurs épigastriques persistante malgré IPP (gastro normale 0323)</p>

RCP individuelle n°3

Indication non retrouvée	Commentaire
Patient n°47	Pas d'indication retrouvée Antécédents : Bulbite érosive HP+ (1997) = ipp à l'époque indiquée pdt 3-7 semaines Traité par pantoprazole 20 mg (1x/J) depuis 120 mois
Patient n°48	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par lansoprazole 30 mg (1x/J) depuis 72 mois

Avis gastro ?	Commentaire
Patient n°49	Indication hors-AMM : épigastralgies non explorées Traité depuis 7 mois par ésoméprazole 20 mg (1x/j), pas d'autres antécédents gastro retrouvés (UGD? RGO?) Proposition : avis gastro

Maintien de l'IPP	Commentaire
Patient n°50	Indication AMM : RGO fréquent sur hernie hiatale (RAS -> maintien de l'IPP) Traité par ésoméprazole 20 mg 2x/J (prise depuis 120 mois de l'IPP) Proposition : réévaluation de la double dose (1-0-1), envisager si possible une réduction de prise ?
Patient n°51	Indication AMM : RGO exploré Antécédents : RGO, ulcère gastrique HP+, gastrite HP+ Traité par oméprazole 20 mg 1x/J de 7 mois Proposition : Passage à demi-dose ? A part si l'indication chez ce patient n'est pas le RGO (ou bien en plus) mais la prévention des ulcères gastriques ("Pour la prévention de la récurrence chez les patients faiblement répondeurs -> patients chez qui le traitement de l'ulcère a été allongé, la dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'oméprazole une fois par jour.")

RCP individuelle n°4

Indication non retrouvée	Commentaire	RCP 31/10/23
Patient n°52	<p>Pas d'indication retrouvée</p> <p>Antécédents : Gastrite chronique sur FOGD HP-, prise chronique ibuprofene long terme -> interdiction de prise par MT (gastrite réactionnelle??)</p> <p>Traité par lansoprazole 30 mg (1x/J) depuis 108 mois</p> <p>Traité par kardegic 75 mg</p>	<p>Indication IPP : gastrite (2014), prise chronique D'AINS. A réévaluer, pas prioritaire.</p> <p>vérifier atcd ulcère</p>
Patient n°53	<p>Pas d'indication retrouvée</p> <p>Antécédents : Initiation par gastro en 2022 jamais réévalué, sigmoïdite diverticulaire (2022)</p> <p>Traité par oméprazole 10 mg (1x/J) depuis 12 mois</p> <p>Traité par kardegic 75 mg</p>	<p>Initiation gastro, initialement pour reflux (par remplacement) - maintien car prise corticoïde + AAG</p>
Patient n°54	<p>Pas d'indication retrouvée</p> <p>Antécédents : IPP pris en SB, atcd UGD</p> <p>Traité par oméprazole 20 mg (1x/J) depuis 22 mois</p> <p>Traité par clopidogrel</p>	<p>Indiqué pour reflux</p>

Avis gastro ?	Commentaire	RCP 31/10/23
Patient n°55	<p>Indication AMM : RGO non exploré</p> <p>Antécédents : RGO avec épigastralgies chroniques</p> <p>Traité par lansoprazole 30 mg (1x/J) depuis 48 mois</p> <p>Proposition : avis gastro si possible, demi-dose ?</p> <p>VU : avis gastro demandé et passage à demi-dose, retour gastro ?</p>	OK attente avis gastro, sous eliquis
Patient n°56	<p>Indication AMM : RGO ? oesophagite ?</p> <p>Antécédents : oesophagite sévère stade 3 (2000)</p> <p>Traité par ésoméprazole 20 mg depuis 72 mois</p> <p>Proposition : avis gastro si volonté d'arrêt de l'IPP (cf reco oesophagite sévère), comment se passe la tentative d'arrêt ?</p>	Prise en cure, en SB par le patient, à réévaluer

Maintien de l'IPP	Commentaire	RCP 31/10/23
Patient n°57	<p>Indication : RGO compliqué Antécédents : cardia ouvert + oesophagite peptique non sévère => tentative d'arrêt 03/23 mais récurrence, efficace dès reprise // 2018 : RGO avec oesophagite peptidique discrète et cardia ouvert => conseil ipp à la demande + perte de poids, tentative de dim poso 2022 échec</p> <p>Traité par ésoméprazole 40 mg (1x/j) depuis 48 mois</p>	<p>Essai de demi-dose à 20 mg (prescrit à 40 et à 20 mg), switch IPP, attente avis gastro</p>
Patient n°58	<p>Indication AMM : RGO ancien</p> <p>Antécédents : 2019 : endoscopie diagnostiquant un RGO typique sans HP. Patient a évoqué un FOGD réalisé il y a 2 ans (pas de trace sur WEDA), question posée au patient au comptoir : RAS, pas d'ulcère (oesophagite ??)</p> <p>Traité par lansoprazole 30 mg (1x/j) depuis 108 mois</p>	<p>IPP à réévaluer, demi-dose pour un arrêt</p>

RCP individuelle n°5

Indication non retrouvée	Commentaire	RCP 19/10/23	A la pharmacie
Patient n°59	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par rabéprazole 10 mg (1x/J) depuis 12 mois	Prévention AOD par cardiologue chez patient non à risque. OK pour la déprescription.	vu essai arrêt 271023, et pas de del au mois de novembre
Patient n°60	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par oméprazole 10 mg Sous coumadine 1x/J) depuis 120 mois/	/	faire tour MT+++++
Patient n°61	Pas d'indication retrouvée Antécédents : Traité par esoméprazole 20 mg (1x/J) depuis 120 mois /!\ Commentaire : vu sur WEDA 08/23 ulcère gastrique + patiente sous kardégic 160 mg => indication de l'IPP en prévention pour le kardégic ? + vu avis gastro demandé	Nouvelle indication (ulcère gastrique) depuis 8/23, prescrit au long court (prévention des lésions digestive sous AAP)	/
Patient n°62	Pas d'indication retrouvée Antécédents : / Traité par oméprazole 20 mg (x/J) depuis 120 mois Commentaire : patient sous tutelle - démence, troubles cognitifs	Patient avec hémorragie digestive (méléna)	/

Patient n°63	<p>Pas d'indication retrouvée</p> <p>Antécédents : Traité par oméprazole 20 mg (x/J) depuis 12 mois</p>	<p>RGO non exploré, demi dose OK (déprescription en tête), patiente réticente pour exploration FOGD</p>	<p>passée à demi-dose sur la nouvelle prescription</p>
Patient n°64	<p>Pas d'indication retrouvée</p> <p>Antécédents : 0823 => prurit pharyngé avec toux nocturne => switch ome par panto pleine dose (prise d'IEC perindopril toux iatrogène ??), prise omeprazole initialement pas d'indication retrouvée/dans la fiche de suivi de la pharmacie : gastralgies, est censée voir un spé//patiente bpc0+</p> <p>Traité par oméprazole 20 mg (1x/J) depuis 6 mois (+résitune)</p> <p>Commentaire : diagnostic différentiel toux chronique : toux iatrogène sous IEC ? Fonction des résultats de la radio thoracique</p>	<p>IPP initialement prescrit pour toux chronique, déprescription IPP OK, switch TTT antihypertenseur (IEC)</p>	<p>arrêt de l'IPP + switch ttt HTA (amlodipine)</p>
Patient n°65	<p>Pas d'indication retrouvée</p> <p>Antécédents : ulcère gastrique</p> <p>Traité par oméprazole 20 mg (1x/J) depuis 6 mois</p> <p>Commentaire :</p>	<p>Indiqué pour la prévention des ulcères gastriques</p>	<p>/</p>

	<p>indication dans la prévention des ulcères gastriques ("Pour la prévention de la récurrence chez les patients faiblement répondeurs -> patients chez qui le traitement de l'ulcère a été allongé, la dose recommandée est 20 mg d'oméprazole une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 40 mg d'oméprazole une fois par jour.") ??</p>		
--	--	--	--

Envisager un arrêt	Commentaire	RCP 19/10/23
	<p>Indication AMM : RGO non compliqué Antécédents : Douleurs épigastriques calmées par l'alimentation (symptomatologie de l'ulcère), fibro faite RAS (pas d'ulcère), 11/2020 : dr spé recommande arrêt IPP (pas de gastro faite) mais patiente en redemande car acidité, effet rebond ?// 2022 fibro faite RAS</p> <p>Traité par pantoprazole 40 mg (1x/J) depuis 36 mois</p>	
Patient n°66	<p>Proposition : passage à demi-dose pour un arrêt progressif ?</p>	<p>Patient déjà passé à demi-dose, arrêt progressif en cours</p>

Annexe F - Exemple de fiche de suivi

Antécédents :		Données biologiques :		Points d'intérêt :		Vaccinations :	
		<ul style="list-style-type: none"> 		<ul style="list-style-type: none"> Ostéodensitométrie ? : 		<ul style="list-style-type: none"> 	
DDN :	H/F	Poids : kg	Taille : cm	M. traitant : Dr	Spé : Dr	IDE :	
Bannette :		Allergies/intolérances :					
Remarques : Thèse IPP Anissa							
Date :	Opé	Observations/informations :				Conclusion :	
23/04/24	SC	IPP 1 jour sur 2 : ok pas de symptômes à cette poso					
08/12/23	MN	<p>Son mari est passé chercher le dernier renouvellement (prochain RDV med gé en janvier 2024), j'ai échangé avec lui, voici ce qu'il m'a dit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de suivi gastro - Opération de la vésicule biliaire il y a quelques années, il pensait que le pb de reflux venait de ça, mais c'est revenu après l'opération. - Donc instauration de l'ipp depuis plus aucun pb, n'a jamais essayé de diminuer ou de prendre un jour sur deux, elle suit ce que le médecin lui prescrit... - N'a pas fait d'examen particulier pour RGO 				AA 120224 : retour consultation janvier – arrêt progressif en cours => suivi+++ au comptoir svp	
24/11/23	AA	<p>Thèse IPP Anissa – conduite à tenir au comptoir :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Demander si le patient à un suivi gastro et la date de la dernière consultation - Voir si la patiente a déjà essayé d'arrêter l'IPP ? Discuter d'un arrêt progressif (l'IPP dans le RGO est un traitement qui se révalue++) - Dans l'idéal, la prise d'un IPP en cas de RGO se fait en si besoin et non en prise systématique, à part s'il y a une récurrence fréquente ++ des symptômes et dans ce cas un suivi gastro est conseillé 					
07/11/23	AA	<p>Thèse IPP Anissa – RCP ce jour avec le dr</p> <ul style="list-style-type: none"> - Indication : RGO exploré - Antécédents gastro : RGO sous IPP jamais réévalué, pas d'examen gastro trouvé - Traité par pantoprazole 20 mg depuis 108 mois - Proposition : réévaluation de l'IPP 					

		Conclusion : réévaluation de l'IPP, vérifier date dernière consultation gastro (introuvable sur WEDA ce jour)	
--	--	---	--

Annexe G - Récapitulatif général des résultats des deux enquêtes des IPP pris en aigu

Données étudiées n (%)	1ère enquête	2ème enquête	P value
Usage	AMM : 13 (39,4%) Hors-AMM : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : AMM : 28 (54,9%) Hors-AMM : 23 (45,1%)	0,165
		Sans remplaçants : AMM : 25 (69,4%) Hors-AMM : 11 (30,6%)	0,012
Dosage	Conforme : 10 (30,3%) Non conforme : 3 (9,1%) Non indiqué : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : Conforme : 22 (43,1%) Non conforme : 6 (11,8%) Non indiqué : 23 (45,1%)	0,379
		Sans remplaçants : Conforme : 20 (55,6%) Non conforme : 5 (13,9%) Non indiqué : 11 (30,6%)	0,042
Nombre de prise	Conforme : 13 (39,4%) Non conforme : 0 (0%) Non indiqué : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : Conforme : 27 (52,9%) Non conforme : 1 (2%) Non indiqué : 23 (45,1%)	0,307
		Sans remplaçants : Conforme : 24 (66,7%) Non conforme : 1 (2,8%) Non indiqué : 11 (30,6%)	0,034
Durée du traitement	Conforme : 11 (33,3%) Non conforme : 2 (6,1%) Non indiqué : 20 (60,6%)	Avec remplaçants : Conforme : 24 (47,1%) Non conforme : 4 (7,8%) Non indiqué : 23 (45,1%)	0,380
		Sans remplaçants : Conforme : 23 (63,9%) Non conforme : 2 (5,6%) Non indiqué : 11 (30,6%)	0,034

Annexe H - Récapitulatif des issues des interventions pharmaceutiques des patients prenant un IPP en chronique

Patient	IP réussies (Oui/Non)	Justification si échec
1	Non	Pas de retour du pneumologue
2	Non	Echec DME
3	Oui	/
4	Oui	/
5	Non	Pas de retour du gastro
6	Oui	/
7	Oui	/
8	Oui	/
9	Non	RGO fluctuant après réévaluation/échec DME
10	Oui	/
11	Oui	/
12	Oui	/
13	Oui	/
14	Non	Attente consultation
15	Oui	/
16	Oui	/
17	Oui	/
18	Oui	/
19	Oui	/
20	Oui	/
21	Oui	/
22	Non	Attente consultation
23	Non	Attente consultation
24	Oui	/
25	Oui	/
26	Oui	/
27	Oui	/

28	Oui	/
29	Non	Attente consultation
30	Oui	/
31	Oui	/
32	Oui	/
33	Oui	/
34	Non	Attente consultation
35	Oui	/
36	Non	Association récente AAG+corticoïde
37	Non	Attente consultation
38	Oui	/
39	Oui	/
40	Oui	/
41	Oui	/
42	Non	Attente consultation
43	Oui	/
44	Oui	/
45	Oui	/
46	Non	Attente consultation
47	Non	Echec DME
48	Oui	/
49	Oui	/
50	Oui	/
51	Oui	/

Titre et résumé en Français : Impact de l'intervention pharmaceutique sur la prescription inappropriée des inhibiteurs de la pompe à protons au sein d'une maison de santé pluriprofessionnelle

Introduction Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), largement utilisés, sont aujourd'hui dans le viseur de la Haute Autorité de Santé en raison de leur mésusage croissant. La surprescription et l'usage inapproprié de ces médicaments, notamment pour des durées prolongées sans justification, entraînent des risques significatifs pour la santé des patients et contribuent à la polymédication. L'objectif général de cette enquête est d'évaluer le mésusage des IPP dans une maison de santé pluriprofessionnelle et de mesurer l'impact des réunions de concertation pluriprofessionnelles thématiques sur l'amélioration des prescriptions.

Méthode Des réunions de concertation pluriprofessionnelles ont été mises en place dans le but de sensibiliser les médecins aux recommandations et aux mésusages des inhibiteurs de la pompe à protons. Suite à cette formation, une enquête a été menée afin d'évaluer l'impact de la RCP sur l'usage aigu et chronique des IPP. Pour l'usage aigu, l'objectif était de mesurer l'influence de la RCP sur les nouvelles prescriptions. Concernant l'usage chronique, il s'agissait de réévaluer les prescriptions à long terme et, si nécessaire, d'initier une déprescription.

Résultats Pour la prise aiguë des IPP, les résultats montrent une diminution significative des prescriptions hors-AMM, passant de 60,6% lors de la première enquête à 30,6% lors de la seconde enquête (p-value de 0,01). Pour la prise en chronique, les interventions pharmaceutiques ont été concluantes pour 72% des patients inclus dans l'enquête (p value de 0,0012).

Conclusion En adoptant une approche proactive et pluridisciplinaire, le pharmacien peut contribuer à réduire le mésusage des IPP, optimiser la prise en charge médicamenteuse des patients et minimiser les risques liés à la surprescription.

Titre et résumé en Anglais : Impact of Pharmacist Intervention on the Inappropriate Prescription of Proton Pump Inhibitors in a Multidisciplinary Health Center.

Introduction Proton pump inhibitors (PPIs), widely used, are now under scrutiny by the French National Authority for Health due to their increasing misuse. Overprescription and inappropriate use of these medications, particularly for prolonged periods without justification, pose significant health risks for patients and contribute to polypharmacy. The overall objective of this survey is to assess the misuse of PPIs within a multidisciplinary healthcare center and to measure the impact of thematic multidisciplinary meetings on improving prescription practices.

Method Multidisciplinary meetings were organized with the aim of raising awareness among physicians about the recommendations and potential misuse of proton pump inhibitors. Following this training, a survey was conducted to assess the impact of these meetings on both acute and chronic PPI usage. For acute usage, the goal was to measure the influence of the meetings on new prescriptions. Regarding chronic usage, the objective was to reassess long-term prescriptions and, if necessary, initiate deprescribing.

Results For the acute use of PPIs, the results show a significant decrease in off-label prescriptions, dropping from 60.6% in the first survey to 30.6% in the second survey (p-value of 0.01). For chronic use, pharmaceutical interventions were successful for 72% of patients included in the survey (p-value of 0.0012).

Conclusion By adopting a proactive and multidisciplinary approach, the pharmacist can help reduce PPI misuse, optimize patient medication management, and minimize the risks associated with overprescription.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLÉS : Inhibiteurs de la pompe à protons, mésusage, déprescription, intervention pharmaceutique, maison de santé pluriprofessionnelle

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE : Laboratoire de Pharmacologie Médicale Centre de Pharmacovigilance, Pharmacoépidémiologie et d'informations sur le Médicament Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde 31000 Toulouse**Directeur de thèse** : Dr. BAGHERI Haleh