HAL open science

Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations

Claire Schönheit

To cite this version:

Claire Schönheit. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01148193

HAL Id: dumas-01148193

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01148193v1

Submitted on 4 May 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2013 N°193

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations

Présentée et soutenue publiquement
le 23 octobre 2013

Par

SCHÖNHEIT, Claire
Née le 28 novembre 1985 à Paris

Dirigée par M. Le Docteur Eric Pautas

Jury :

M. Le Professeur Hanon, Olivier ..... Président

M. Le Professeur Boddaert, Jacques ..... Membre

M. Le Professeur Teillet, Laurent ..... Membre

M. Le Docteur Simavonian, Alain ..... Membre

Except where otherwise noted, this work is licensed under
http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/

ABREVIATIONS

AAP	Antiagrégant plaquettaire
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AVK	Anti-Vitamine K
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
EBO	Endo-brachy-œsophage
FOGD	Fibroscopie œso-gastro-duodénale
HAS	Haute autorité de santé
HP	Helicobacter pylori
IPP	Inhibiteurs de la pompe à protons
MG	Médecins généralistes
RGO	Reflux gastro-œsophagien
UGD	Ulcère gastro-duodénal

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 7

1) Rappels de physiologie 7
2) Les traitements anti-ulcéreux 9
2.1. Le misoprostol 9
2.2. Le sucralfate 9
2.3. Les antagonistes des récepteurs H2 10
2.4. Les IPP 10
3) Les prescriptions d'IPP en chiffres 12
4) Les recommandations 13
4.1. Reflux gastro-œsophagien 14
4.2. Œsophagite 15
4.3. Eradication de l'infection à Helicobacter pylori 15
4.4. Ulcères gastro-duodénaux 16
4.5. Hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse 16
4.6. Lésions induites par les AINS 17
4.7. Prévention des lésions induites par l'aspirine à faible dose 17
4.8. Dyspepsie 17
4.9. Lésions aiguës de stress 17
4.10. Les posologies 17
5) Les pratiques 18
5.1. Sur-utilisation des IPP 18
5.2. Particularités des IPP dans la population âgée 20
6) Objectifs de l'étude 21

MATERIEL ET METHODES 22

1) Patients 22
2) Type d'enquête et recueil des données 22
3) Analyse des données 23

RESULTATS 24

1) Population étudiée 24
2) Traitements par IPP 25
2.1. Nature des IPP 25
2.2. Durée des IPP 25
2.3. Prescriptions conformes à l'AMM 26
2.4. Prescriptions non conformes à l'AMM 26
3) Réalisation d'une FOGD, adéquation aux recommandations 28
4) Questionnaires aux médecins traitants 29

DISCUSSION 30

CONCLUSION 38

BIBLIOGRAPHIE 39

ANNEXES 50

Annexe n°1
Principaux messages des recommandations de bonne pratique
« les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte », Afssaps 2007. 50

Annexe n°2
« 4 points clés sur les IPP »
Ameli.fr, janvier 2010, d'après les recommandations de l'HAS 2009. 52

Annexe n°3
Fiche de bon usage des médicaments, HAS 2009
« les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte » 54

RESUME 57

LISTE DES TABLEAUX

Prévalences des indications de prescriptions d'IPP conformes à l'AMM 26

Prévalences des indications de prescriptions d'IPP non conformes à l'AMM 26

Tableau récapitulatif des indications des IPP 28

LISTE DES FIGURES

Répartition du nombre de traitements à l'admission 24

Répartition des IPP prescrits 25

Répartition des indications des IPP 27

REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier en premier lieu mon directeur de thèse, le Docteur Eric Pautas, pour son soutien et son aide tout au long de ce travail. Merci pour son enseignement, sa patience et sa franchise. Son énergie et sa confiance ont été un modèle pour moi. J'ai beaucoup appris à ses côtés et j''espère pouvoir bénéficier de son savoir pendant encore de longues années. Merci de m'avoir épaulée dans mes moments de doute ; j'espère être à la hauteur de la confiance que tu m'as apportée.

Merci au Professeur Hanon d'avoir accepté d'être mon président de jury, au Pr Boddaert et au Pr Telliet d'être présents ce jour et de s'être intéressés à mon travail.

Merci au Docteur Simavonian de m'avoir accompagnée tout au long de mon internat en tant que tuteur.

Merci au Dr Adeline Gouronnec de m'avoir fait partager sa passion, ses connaissances et de m'avoir aidée à prendre confiance en moi.

Merci aux Dr Armelle Hellier et Catherine Legue ainsi qu'à toute l'équipe de SRR 2ème Est de l'hôpital Rothschild pour m'avoir confortée dans mes choix et permis de vivre mes derniers mois d'internat dans la joie et la bonne humeur.

Bien sûr, ce travail aurait été bien plus pénible sans l'aide conséquente de Maguy Rierny. Merci pour tout le temps que tu m'as consacré et pour ton enthousiasme imperturbable.

Merci à toute l'équipe soignante du service de gériatrie aigüe de l'hôpital Charles Foix. Travailler avec vous a été un réel plaisir.

Merci au Dr Emilie Chemla de m'avoir transmis le goût de la médecine générale.

Merci à mon cher et tendre, Maxime, pour ton soutien quotidien et indéfectible. Merci pour ton écoute, ton aide précieuse dans mes moments de doute et merci pour ta patience à toutes épreuves.

Merci à Nathalie pour son soutien et sa disponibilité à toute heure du jour et de la nuit,
Merci à Aurélie pour ses sages conseils, ces longues heures de discussion aux terrasses des cafés ; tu me connais si bien,
Merci à Claire, Cécile et Hélène pour leur écoute et leur jovialité au travail comme en vacances,
Merci à Camille pour tous ces moments de rires et de pleurs partagés au cours de nos longues années d'études,
Merci à Nizeh d'avoir toujours été là,

Et merci à tous mes amis de m'avoir soutenue tout au long de ce parcours, Sophie, Sarah, Pauline, Virginie, Elodie, Marie, Seb, Thomas et tous ceux que je ne cite pas mais garde dans mon cœur. Merci pour tous les instants de bonheur partagés.

Merci à mes amis d'enfance, que le temps éloigne mais qui sont toujours présents, Marianne, Nessim, David, Marion et Anna.

Merci à Lucie pour ses connaissances informatiques (je te dois mes résultats!) et pour sa collaboration.

Merci à Thérèse de m'avoir épaulée pendant toutes mes études et de s'être si bien occupée de moi.

Merci à mon Davidoff d'être toujours de si bon conseil,

Merci à ma tante Jacqueline d'avoir toujours veillé sur moi,

Merci à Swan et Véronique d'avoir été mes grandes sœurs de cœur pendant toutes ces épreuves de la vie.

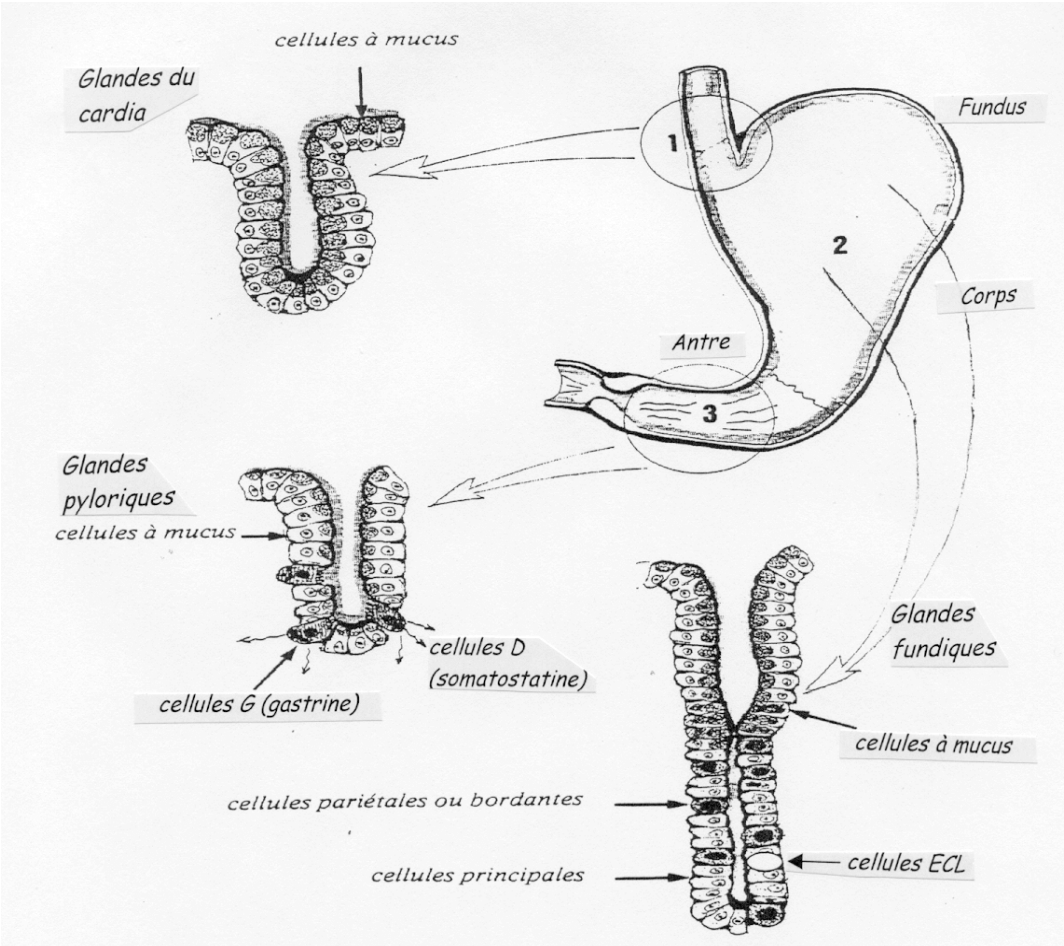
Je dédis cette thèse à mes parents, et j'aime à penser qu'ils seraient fiers de moi.

INTRODUCTION

1. Rappels de physiologie

L'estomac secrète jusqu'à 3 à 4 litres de suc gastrique par 24 heures. Pendant le repas, sa sécrétion peut être multipliée par 12 et le pH oscille entre 4 et 6, à jeun il est compris entre 1 et 2.

Le suc gastrique est constitué en majeur partie d'acide chlorhydrique sécrété par les cellules pariétales de la muqueuse du corps gastrique qui renferme 75% du total des glandes gastriques.
Les autres constituants du suc gastrique sont le facteur intrinsèque, également sécrété par les cellules pariétales, la mucine et les HCO3- sécrétés par les cellules accessoires de la muqueuse, les pepsinogènes et les lipases sécrétés par les cellules principales. Les pepsinogènes, activées par les ions H+, interviennent dans la digestion des protéines.



La sécrétion d'acide chlorhydrique se fait sous l'action d'une pompe à protons, H+/K+ ATPase, protéine transmembranaire et enzyme transporteur d'ions, qui déplace les ions H+ (échangés contre les ions K+) de l'intérieur de la cellule pariétale vers la lumière gastrique.

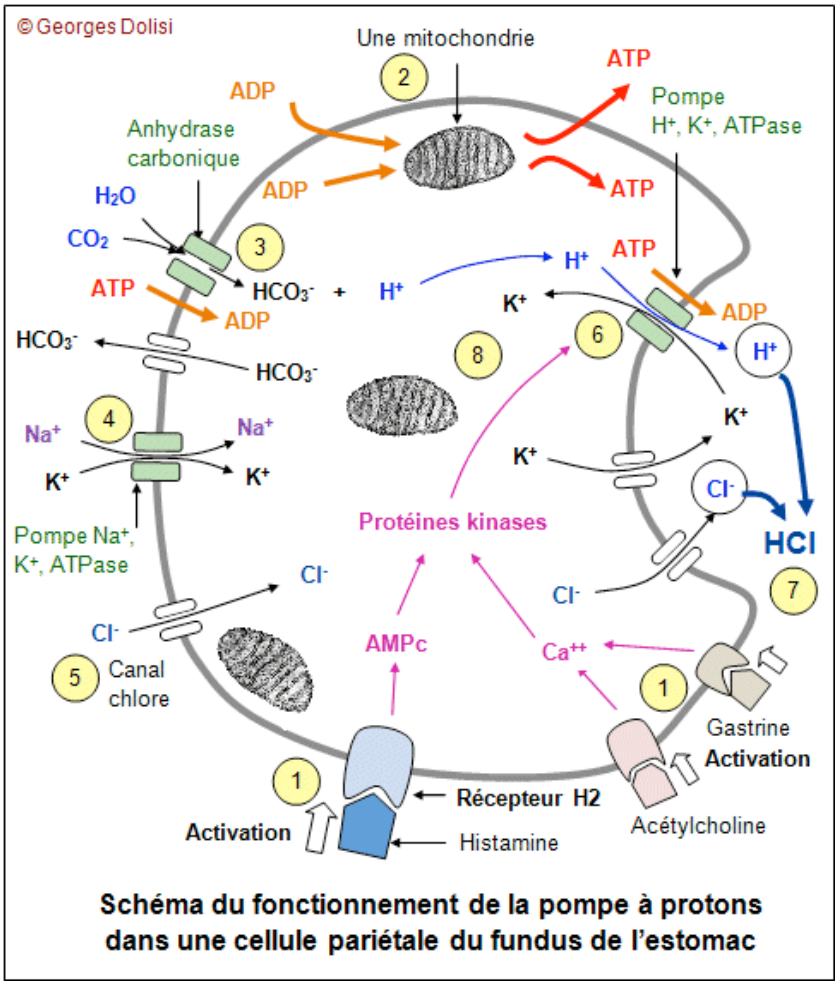


Schéma du fonctionnement de la pompe à protons dans une cellule pariétale du fundus de l'estomac

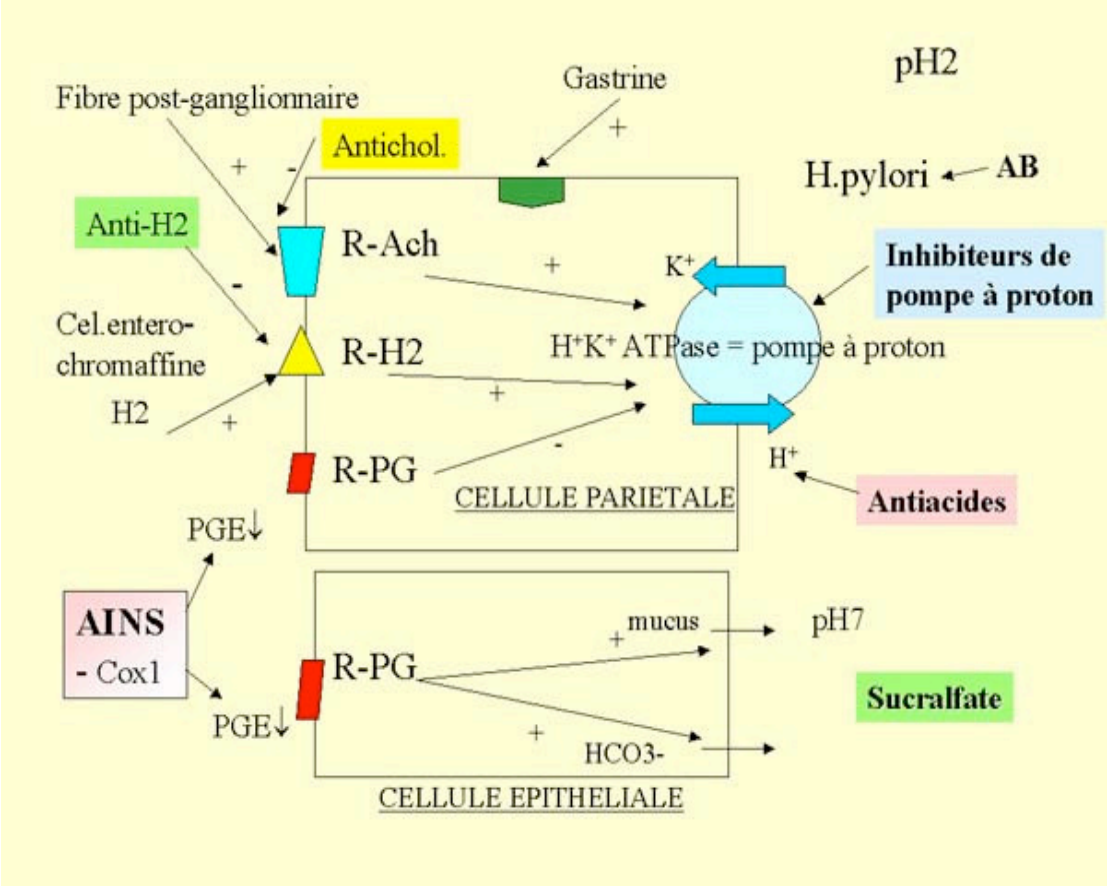
La protection de la muqueuse gastrique contre l'agression par le suc gastrique est assurée par la sécrétion de mucus et d'ions HCO3-, qui tamponnent l'acide pénétrant dans la muqueuse à partir de la lumière gastrique.
Cette barrière n'est pas infaillible et lorsqu'elle vient à céder, la muqueuse est soumise à une attaque protéolytique qui peut conduire à la formation d'ulcères et d'œsophagite, si le sphincter inférieur de l'œsophage fonctionne mal.
La sécrétion d'HCO3- est stimulée par les prostaglandines. Les analogues de la prostaglandine, tel que le misotoprolol, ont ainsi un rôle cytoprotecteur.
A l'inverse, les anti-inflammatoires, en inhibant les prostaglandines (par l'intermédiaire de l'inhibition de la cyclooxygénase 1), diminuent la protection de la muqueuse et peuvent favoriser l'apparition d'ulcère gastriques (1).

Une bactérie joue un rôle favorisant dans la formation et l'entretien de lésions gastroduodénales : l'Helicobacter pylori. Elle favorise l'hypersécrétion acide et fragilise l'épithélium en déstructurant le mucus et en sécrétant diverses toxines (2).

2. Les traitements anti-ulcéreux

Le terme d'anti-ulcéreux couvre différentes classes de médicaments : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les antagonistes des récepteurs H2 (anti H2), les sucralfates et les analogues de la prostaglandine (misotoprolol).

Le terme d'antisécrétoire est employé pour les médicaments inhibant la sécrétion d'acide chlorhydrique par l'estomac, c'est-à-dire, les anti-H2 et les IPP (3).



2.1. Le misotoprolol (Cytotec®)

Il s'agit d'un analogue de la prostaglandine qui stimule la sécrétion des ions HCO3-. Son effet antisécrétoire est équivalent à celui des anti-H2, mais cette molécule n'est plus que rarement utilisée en raison de ses effets secondaires moteurs (diarrhée, douleurs abdominales).

2.2. Le sucralfate (Ulcar®)

Il contient de l'hydroxyde d'aluminium qui se polymérise en milieu acide. Il a une action locale sur les pertes de substance muqueuse par un effet topique et protecteur.

2.3. Les antagonistes des récepteurs H2 de l'histamine

La gastrine, secrétée par les cellules G antrales, déclenche la sécrétion acide en stimulant la sécrétion d'histamine par les cellules ECL (enterochromaffin-like).
Les anti-H2 inhibent cette sécrétion acide en bloquant de façon sélective les récepteurs membranaires H2 à l'histamine situés sur le pôle vasculaire des cellules pariétales.
Leur effet antisécrétoire est rapide, bref, et d'intensité modérée. Le temps avec pH > 4 sur le nycthémère est d'environ 6 heures.
Quatre anti-H2 ont été mis sur le marché: cimétidine, ranitidine, nizatidine et fanotidine.

Un des problèmes majeurs des anti-H2 est l'apparition d'une tolérance pharmacologique avec baisse de l'intensité d'effet en quelques jours (4,5).
Ce sont des molécules bien tolérées, leur autorisant un statut de médicament à prescription médicale facultative (6).

2.4. Les IPP

2.4.1. Mécanisme d'action

Ils inhibent la pompe à protons et diminuent donc l'acidité gastrique.
Les IPP sont les molécules les plus puissantes et ils constituent actuellement le traitement de choix pour les pathologies liées à l'acide.
Comme l'ont prouvé de nombreuses études, ils ont largement supplanté les antihistaminiques H2 du fait de leur supériorité : délai d'action plus rapide, plus grand soulagement des symptômes et augmentation des taux de guérison (7-9).

La demi-vie plasmatique des IPP est de 1 à 2 heures, la métabolisation en dérivés inactifs est hépatique, l'élimination se fait par voies urinaire et biliaire et leur durée d'action est de plus de 24 heures.
L'effet antisécrétoire augmente lors des premiers jours de prise et atteint son plateau entre le 3ème et le 5ème jour. Il n'y a pas de phénomène de tolérance (5,10).

Les IPP doivent être administrés avant le premier repas de la journée pour obtenir un effet maximal, la quantité des pompes à protons étant la plus importante après le jeûne prolongé de la nuit (6,11-13).

2.4.2. Effets secondaires des IPP

Les IPP sont considérés comme globalement bien tolérés aussi bien à court qu'à long terme, mais de récentes études ont mis à jour des effets secondaires non négligeables :

- Les principaux effets indésirables des IPP sont digestifs (nausées, diarrhées ou douleurs abdominales), comme l'a montré une étude de cohorte réalisée sur 45000 patients traités par IPP en Angleterre (14).

- L'acidité gastrique est un moyen de défense contre de multiples bactéries pouvant être néfastes à l'organisme. Les IPP, en diminuant l'acidité gastrique, peuvent favoriser le développement d'infections entériques, en particulier à Clostridium difficile (15-17). Une revue systématique de 12 études rétrospectives retrouve une relation entre infection à Clostridium et traitement par IPP avec un OR de 1,94 (IC 95% 1,37-2,75). Cette même revue a aussi noté une association avec des infections gastro-intestinales à d'autres pathogènes (Salmonelle, Campylobacter...) (18).
- La réduction des sécrétions gastriques, permettant aux pathogènes de coloniser le tractus gastro-intestinal supérieur, prédispose aussi aux pneumopathies (19-21). Une étude de cohorte rétrospective portant sur plus de 360000 patients a montré que l'incidence de la pneumonie communautaire était de 2,5/100 patients-années dans la cohorte exposée à un IPP comparée à 0,6/100 années-patients chez les patients non exposés (22).
- Certaines études ont émis l'hypothèse que l'administration d'IPP au long cours pourrait masquer des symptômes de cancer gastrique (23), mais n'interviendrait pas dans la survenue de cancer gastrique ou colorectal (24).
- Des problèmes de malabsorption peuvent aussi survenir avec l'utilisation des IPP. Il existerait notamment des malabsorptions du calcium (due à l'hypochloridie) engendrant ainsi un risque accru de fractures d'origine ostéoporotique (25-27), du magnésium (28) , du fer et de la vitamine B12 responsables d'anémies (29,30).
  Concernant le risque de fracture, une des plus importantes études portait sur 192028 patients britanniques sous IPP, âgés de plus de 50 ans ; l'utilisation d'un IPP était associée à une élévation moyenne du risque de fracture du col du fémur de 44% (OR 1,44, IC95% 1,3-1,59) (31).
- Des cas d'hyponatrémie ont été rapportés avec différents IPP (32-34).
- De rares cas de néphrites interstitielles ont été décrits (35).

La question d'un effet rebond d'acidité après arrêt des IPP pris au long cours a été plusieurs fois soulevée, mais les études sont discordantes à ce jour. Ce rebond d'acidité, responsable en partie de la recrudescence de la symptomatologie, serait dû à l'hypergastrinémie secondaire à l'hypochlorydrie chronique sous IPP (36-39).

Enfin, de nombreuses interactions médicamenteuses existent avec les IPP :

- Les IPP sont métabolisés par le CYP2C19 (isoenzyme du cytochrome P450) (40,41). Leur co-prescription peut donc entraîner une augmentation de l'efficacité, et donc des effets indésirables, d'autres médicaments inactivés par ce CYP (diazepam, AVK, citalopram, tacrolimus, ciclosporine...) et une diminution de l'efficacité des prodrogues métabolisées par ce CYP (clopidogrel) (42,43).
  Il existe actuellement une controverse quant à l'effet des IPP sur l'efficacité du clopidogrel. Plusieurs études ont ainsi montré que les IPP pourraient diminuer l'activité du clopidogrel par inhibition compétitive (44). Ainsi, le risque de réhospitalisation pour SCA serait plus élevé pour les patients traités par IPP et clopidogrel, que pour ceux traités par clopidogrel seul (45,46). D'autres études n'ont pas retrouvé cette interaction (47,48) mais beaucoup d'auteurs appellent à la prudence quant à l'association clopidogrel-IPP (49-52).

La revue *Prescrire* d'octobre 2009 fait le point sur cette question et appelle aussi à la prudence (53). La SFMU publie un article en 2010 sur « les antiagrégants en pratique » et recommande l'association avec le pantoprazole (Inipomp®) pour lequel l'interaction biologique n'a pas encore été décrite (54). Une autre étude confirme que le pantoprazole serait le mieux toléré des IPP chez les sujets âgés (55).

- Les IPP peuvent augmenter ou diminuer l'absorption dépendante du pH gastrique de certains médicaments (réduction de l'absorption du kétonazole et de certains anti-rétroviraux comme l'atazanavir, augmentation d'absorption de la digoxine) (42).

3. Les prescriptions d'IPP en chiffres

En 2006, les traitements des troubles de l'acidité étaient à la troisième place des classes thérapeutiques les plus délivrées en ville en France, soit 5,8% de l'ensemble des médicaments délivrés en ville (56).
En 2009, la sécurité sociale a remboursé, pour le régime général, 15,2 milliards d'euros pour les médicaments délivrés en officine de ville toutes classes confondues. Parmi eux les anti-ulcéreux représentaient 734 millions d'euros de dépenses remboursées, dont 678 millions d'euros pour les IPP (57).
Toujours en 2009, l'Inexium® était le 4ème produit le plus vendu en officine en valeur et le 11ème en quantité (58).

Les quantités prescrites d'IPP connaissent une forte croissance depuis plusieurs années (+4,9% en 2009 par rapport à 2008, +10% par an dans les années 2000) (53).
En comparaison avec les autres pays européens, la France est, pour les IPP, au 2ème rang de consommation mais au premier rang des dépenses. Nous consommons moins que l'Espagne concernant les IPP (22 unités standard (US) par habitant en 2006 contre 29 en Espagne) mais beaucoup plus que le Royaume Uni (19 US) et surtout l'Allemagne (12 US). La France présente cependant un coût moyen par habitant largement supérieur aux autres pays (16,5 euros par habitant en 2006 contre 9,2 euros en Allemagne et 9,6 en Espagne) (59).
Ce surcoût est lié à la sous-utilisation des génériques (50% en France contre 85% en Espagne) et un prix moyen plus élevé des IPP en France.
Avec la même consommation d'IPP mais un coût moyen par habitant comparable à ce qui se fait en Allemagne, en Espagne ou au Royaume Uni soit environ 9,5 € au lieu de 16,5 €, la France pourrait réaliser une économie de l'ordre de 430 millions d'euros (60).

La France est quasiment le seul pays dans lequel la part des molécules génériquées pour les IPP dans le total des prescriptions en volume a diminué sur la période 2004-2008. Elle est passée de 60% à 46%. Cette fuite des prescriptions vers les molécules hors répertoire représente un coût considérable pour l'assurance maladie. Sur la seule classe des IPP, les dépenses pourraient être réduites d'environ 150 M€ si les prescriptions dans le répertoire étaient aussi importantes qu'en Espagne (61).

Il existe actuellement 5 molécules d'IPP :

- Oméprazole (Mopral®, Losec®, Logastric®,Mopralpro®). Il s'agit chronologiquement du premier inhibiteur de la pompe à protons, mis sur le marché en 1989.
- Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Dakar®, Prevacid®, Iposec®) disponible depuis 1990
- Pantoprazole (Pantoloc®, Inipomp®, Eupantol®) disponible depuis 1995.
- Rabéprazole (Pariet®) disponible depuis 2000.
- Esoméprazole (Inexium®, Nexium®) disponible depuis 2000.

Tous les IPP sont à ce jour génériqués : oméprazole depuis 2002, lansoprazole depuis 2007, pantoprazole depuis 2009, ésoméprazole depuis mai 2011, rabéprazole depuis septembre 2011.

Selon l'Enquête Permanente de la Prescription Médicale de la société IMS Health, les prescriptions d'IPP en 2008 représentaient plus de 16 millions de prescriptions annuelles, selon la répartition suivante : Eupantol® 7,2%, Inipomp® 15,5%, Oméprazole 1,7%, Mopral® 5,8%, Lanzor® 4,2%, Ogast® 5,8%, Pariet® 12,3%.

Cette même étude a montré qu'un peu plus de 90% des prescriptions d'IPP émanent de médecins généralistes. Ceux-ci prescrivent ainsi plus de 800 boîtes par an d'IPP soit 3,3 fois plus que les cardiologues (62).

En 2011, il y a eu 42,7 millions de boites d'IPP remboursées, soit un montant de 725 millions d'euros, dont 544 millions sont issus de prescriptions par des médecins généralistes (63).

Toujours selon l'Enquête Permanente de la Prescription Médicale de la société IMS Health, 88% des boîtes d'IPP sont prescrites à des patients âgés de 40 ans et plus, et 65% des prescriptions d'IPP pour RGO en 2008 concernent des plus de 65 ans (62).

4. Les recommandations

Les IPP, arrivés sur le marché en 1989, ont fait l'objet de recommandations par l'Afssaps en 1999 (3), remises à jour en 2007 par l'Afssaps (6) et par l'HAS en 2009 (64).

Une étude, menée dans un service de médecine interne en 2007, sur l'adéquation aux recommandations, a montré que les prescriptions d'IPP non conformes à l'AMM étaient significativement plus fréquentes chez les sujets âgés de plus de 65 ans : 60% pour les patients entre 70 et 79 ans, 54% pour les 80 à 89 ans et 28% pour les plus de 90 ans (65).

Chez l'adulte, les IPP sont indiqués dans le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO), de l'œsophagite, de l'ulcère gastroduodénal (UGD), du syndrome de Zollinger Ellison, et dans la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales induites par les AINS.

Selon ces recommandations, il n'y a que 2 situations où l'instauration d'un traitement par IPP est autorisée sans examen complémentaire préalable :

- le RGO typique dont les symptômes sont rapprochés (une fois par semaine ou plus) chez le patient de moins de 60 ans sans signe d'alarme.
- la prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS chez les patients de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque d'hémorragie digestive (antécédent d'ulcère gastrique ou duodénal, compliqué ou non compliqué, association à un antiagrégant plaquettaire, notamment l'aspirine à faible dose et le clopidogrel, et/ou les corticoïdes et/ou un anticoagulant).

Pour toutes les autres indications, une fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) est indiquée avant l'instauration d'un traitement par IPP, et ce même pour le RGO typique chez les patients de plus de 60 ans.

Exemples de situations dans lesquelles la FOGD est recommandée :
- RGO chez les patients de 50-60 ans avec facteurs de risque néoplasique associés (alcool, tabac)
- RGO typique chez les plus de 60 ans ou avec signes d'alarme
- symptomatologie ulcéreuse
- symptomatologie dyspeptique d'apparition récente chez les plus de 50 ans

4.1. Reflux gastro-œsophagien

Diagnostic clinique du RGO typique : pyrosis, régurgitations acides.

FOGD obligatoire avant traitement par IPP :
- symptômes atypiques de RGO.
- symptômes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragies digestives, anémie).
- âge supérieur à 60 ans.

→ Symptômes typiques et espacés (moins d'une fois par semaine) : antiacide, alginate ou anti-H2.
→ Symptômes typiques et rapprochés (une fois par semaine ou plus) : IPP demi dose pendant 4 semaines. En cas d'inefficacité, une FOGD haute doit être réalisée.

→ Rechutes fréquentes et précoces à l'arrêt du traitement : traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace.

→ Traitement « à la demande » proposé après un traitement initial efficace.

→ Manifestations extra-digestives du RGO (symptômes ORL, toux chronique, asthme et douleurs thoraciques d'origine non cardiaque) : traitement IPP non recommandé.

4.2. Œsophagite

Il existe une classification commune des œsophagites par reflux, qui différencie les œsophagites simples ou compliquées (endobrachyoesophage (EBO), sténose ou ulcère chronique), selon les grades de Savary Miller.

→ Œsophagite non sévère : IPP à demi dose pendant 4 semaines. Si persistance des symptômes, pleine dose. Si rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement : traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace.

→ Œsophagite sévère : IPP pleine dose 8 semaines et FOGD en fin de traitement. Traitement d'entretien systématique au long cours à dose minimale efficace. Contrôle de cicatrisation par FOGD.

→ Sténose œsophagienne : IPP pleine dose en continu avec si besoin dilatation œsophagienne.

→ EBO : IPP si symptomatique ou association à une œsophagite. Surveillance rapprochée par FOGD (risque de dysplasie)

4.3. Eradication de l'infection à Helicobacter pylori (Hp)

Depuis plus de 10 ans, le traitement probabiliste recommandé pour l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* est la trithérapie IPP double dose, amoxicilline 1 g x 2/jour, clarithromycine 500 mg x 2/jour pendant 7 à 10 jours ou, en cas d'allergie à la pénicilline, la trithérapie IPP, métronidazole 500 mg x 2/ jour, clarithromycine 500 mg x 2/jour.

Mais les essais thérapeutiques menés pendant la dernière décennie montrent à travers le monde une diminution de l'efficacité de cette trithérapie.
Cette perte d'efficacité est corrélée avec les taux de résistance à la clarithromycine et au métronidazole. Or en France, les taux de résistance à la clarithromycine et au métronidazole sont respectivement de plus de 20% et de 40 à 60% (66).
De ce fait, la trithérapie de 7 jours à base de clarithomycine ne doit plus être prescrite en traitement probabiliste de première ligne en France.

La première solution est de tester la sensibilité de la bactérie aux antibiotiques grâce à une culture classique des biopsies ou à la réalisation des techniques de diagnostic moléculaire des résistances à la clarithromycine et aux quinolones qui sont actuellement disponibles.

- En cas de sensibilité à la clarithromycine, la trithérapie classique peut toujours être utilisée.
- En cas de résistance à la clarithromycine et de sensibilité aux quinolones, il est recommandé d'utiliser la trithérapie : IPP, amoxicilline, lévofloxacine 250 mg x 2/jour pendant 10 jours.
- Enfin, en cas de résistance à la clarithromycine et aux quinolones, il faut prescrire la trithérapie : IPP, amoxicilline, métronidazole 14 jours.

Cette stratégie vient d'être testée dans un large essai thérapeutique en France avec des résultats qui devraient être supérieurs à 80% d'éradication (67).

Cependant, la culture étant de réalisation difficile et les tests moléculaires n'étant pas encore largement diffusés, il est indispensable de recommander un traitement probabiliste efficace. A ce jour, la SNFGE propose deux schémas de traitement probabiliste:

- Le traitement séquentiel : pendant 5 jours IPP double dose + amoxicilline 1 g x 2/jour suivi de l'administration pendant les 5 jours suivants d'IPP double dose associé à la clarithromycine 500 mg x 2/jour et au métronidazole 500 mg x 2/jour.
- La quadrithérapie bismuthée (OBMT) : gélules triples contenant à la fois du bismuth, de la tétracycline et du métronidazole. 3 gélules x 4/jour en association à 20 mg d'oméprazole x 2/ jour pendant 10 jours (68).

Le contrôle de l'éradication est réalisé par contrôle endoscopique en cas d'ulcère gastrique ou duodénal compliqué et par un test respiratoire à l'urée marquée.

4.4. Ulcères gastro-duodénaux

UGD associé à une infection à Hp
→ Ulcère duodénal non compliqué : éradication d'Hp suffisante
→ Ulcère duodénal compliqué ou ulcère gastrique (compliqué ou non) : poursuivre IPP pleine dose pendant 3 à 7 semaines après éradication d'Hp.
L'éradication d'Hp réduit fortement la fréquence des récidives, le risque de complications et dispense d'un traitement au long cours. Lorsque l'éradication n'a pas été obtenue, poursuivre un traitement continu par IPP à demi dose.

UGD associé à la prise d'un médicament gastrotoxique
→ IPP 4 semaines si ulcère duodénal, 8 semaines si ulcère gastrique.
→ Si AINS indispensable et ulcère non compliqué, possibilité de poursuivre les AINS sous couverture IPP.

UGD non associé à une infection à Hp et sans prise d'un médicament gastrotoxique
→ Rechercher la cause (Zollinger Ellison, Cronh, cancers…) puis IPP 4 semaines.
→ Si complications, récidives ou comorbidités, poursuite à dose minimale efficace.

Pour tous les UGD : s'assurer de la guérison par FOGD avec biopsies.

4.5. Hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse

Traitement curatif
→ Endoscopie dans les 24 premières heures recommandée : classification de Forrest
→ Signes endoscopiques de gravité (Forrest 1a à 2b) : IPP fortes doses IV pendant 48-72 heures puis relais per os pleine dose.
→ Pas de signe de gravité : IPP per os pleine dose.

Prévention
→ En continu si hémorragie d'origine ulcéreuse sous AINS ou antiagrégant plaquettaire et nécessité de poursuivre le traitement.
→ Rechercher et traiter Hp.

4.6. Lésions induites par les AINS

Traitement curatif
→ IPP pleine dose 4 à 8 semaines

Prévention
→ Si plus de 65 ans, antécédent d'UGD, association à un antiagrégant plaquettaire et/ou anticoagulants et/ou corticoïdes.

4.7. Prévention des lésions induites par l'aspirine à faible dose (AFD)

→ Association systématique à un IPP si antécédent d'hémorragie digestive sous AFD et nécessité de poursuivre l'aspirine, rechercher et traiter Hp.
→ Association systématique AFD à IPP non recommandée.
→ Association AFD-AVK et AFD-clopidogrel : pas de preuve de l'efficacité des IPP dans la prévention des lésions.

4.8. Dyspepsie

→ FOGD si symptomatologie dyspeptique d'apparition récente chez les plus de 50 ans ou si associée à dysphagie, vomissements, amaigrissement, douleur nocturne, anémie ou facteurs de risque (antécédent d'ulcère ou AINS)
→ Pas d'AMM des IPP

4.9. Lésions aiguës de stress (réanimation)

→ Pas d'AMM

4.10. Les posologies (69)

Ésoméprazole	Demi-dose : 20 mg.	Pleine dose : 40 mg.
Lansoprazole	Demi-dose : 15 mg.	Pleine dose : 30 mg.
Oméprazole	Demi-dose : 10 mg.	Pleine dose : 20 mg.
Pantoprazole	Demi-dose : 20 mg.	Pleine dose : 40 mg.
Rabéprazole	Demi-dose : 10 mg.	Pleine dose : 20 mg.

→ RGO sans œsophagite
Demi-dose pendant 4 semaines (sauf oméprazole pleine dose) puis éventuellement traitement à la demande à dose minimale efficace (à long terme)

→ Cicatrisation de l'œsophagite par RGO
Pleine dose pendant 4 à 8 semaines
pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines
pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère

→ Prévention des récidives d'œsophagite par RGO
Demi-dose ou pleine dose au long cours (dose minimale efficace)
pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récidive
pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose

→ Prévention des lésions dues aux AINS
Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS (sauf oméprazole plein dose)

→ Ulcère gastroduodénal (et éradication d'HP si infection)
Pleine dose pendant 4 à 8 semaines sauf ulcère duodénal non compliqué à HP (dans ce cas, éradication d'HP seule).
Si échec éradication d'HP, traitement continu par IPP à demi dose

5. Les pratiques

5.1. Une sur-utilisation des IPP

La sur-utilisation des IPP est un problème mondialement connu. De nombreuses études se sont intéressées à la prescription de cette classe thérapeutique en se basant sur les recommandations.

Aux Etats-Unis, une étude a recensé en 2005 les indications des initiations de traitement par IPP chez des patients hospitalisés. A 3 et 6 mois de suivi, les prescriptions n'étaient pas adéquates aux recommandations dans respectivement 80 et 50% des cas (70).
Une autre étude a montré en 2007 que 54% des prescriptions d'IPP chez des patients hospitalisés avant admission n'étaient pas adaptées (71).

En Australie, 73,2% des prescriptions d'IPP concernaient le traitement d'un RGO et 26,6% avaient des posologies inadaptées (72). Une autre étude retrouvait seulement 37,1% des prescriptions d'IPP adéquates (73).

En Europe, des études en Italie (74), Irlande (75), Grèce (76), Allemagne (77), retrouvaient des prescriptions d'IPP non adaptées dans respectivement 68%, 70%, 81%, et 54% des cas. Une étude italienne a retrouvé seulement 50% de prescriptions d'IPP adéquates dans un service de médecine interne, et a contrario 7,7% de patients à haut risque de lésions gastro-duodénales qui auraient du recevoir une prophylaxie par IPP n'en avaient pas (78).

En France, les chiffres sont du même ordre, que les enquêtes soient faites en milieu hospitalier ou en ville :

- Entre août et octobre 2006, dans le service d'accueil des urgences de l'hôpital G.Montpied, à Clermont Ferrand, 72% des prescriptions d'IPP étaient initiées en ambulatoire, et 75% n'étaient pas justifiées. Les principales indications AMM étaient le RGO (25%), l'UGD (8,3%) et la co-prescription d'AINS chez les patients ayant des facteurs de risque (âge>65ans, antécédent d'ulcère) (66,7%) (79).
- Entre mai et juillet 2006, dans 7 services du CHRU de Montpellier, 82% des prescriptions d'IPP n'étaient pas conformes. Les traitements non conformes, initiés ou poursuivis en hospitalisation, étaient majoritairement reconduits à la sortie (80).
- Entre juillet et septembre 2004, dans le service de médecine interne du CHU de Rouen, 35% des prescriptions d'IPP initiés en ambulatoire (avant l'hospitalisation) étaient hors AMM. Parmi celles-ci, la principale indication erronée était la prévention du risque hémorragique sous antiagrégant plaquettaire (21%), anticoagulant (17,8%), corticoïdes (8,3%), ou AINS sans facteur de risque (1,9%) (65).
- En mars 2004, 600 questionnaires étaient envoyés à des médecins généralistes ayant prescrit des IPP dans la circonscription de Grenoble : 46,3% des prescriptions étaient erronées et dans 21% des cas, la posologie n'était pas conforme à l'AMM (81).
- Un rapport de la commission des comptes de la Sécurité sociale d'octobre 2009 rapporte que 15% des IPP, tant en valeur qu'en volume, seraient prescrits en dehors des indications prévues. Ce sont les médecins généralistes qui utiliseraient le plus souvent les IPP hors AMM (15% de leurs prescriptions) (62).

Cette sur-utilisation touche notamment les patients âgés, comme le montrent plusieurs travaux spécifiquement menés dans cette population.

- Pour rappel, l'étude de Marie et al. a montré que les prescriptions d'IPP non conformes à l'AMM étaient significativement plus fréquentes chez les sujets âgés de plus de 65 ans (60% pour les patients entre 70 et 79 ans, 54% pour les 80 à 89 ans et 28% pour les plus de 90 ans) (65).
- Une étude américaine s'est intéressée en 2008 à la population gériatrique d'un centre médical ambulatoire. Sur 2500 patients, 28% étaient sous IPP, et les prescriptions étaient adaptées dans seulement 64% des cas (évaluation basée sur l' « US Food and Drug Administration-approved indications » et les « national gastroenterology guidelines ») (82).
- L'étude de Seite et al., en 2008, incluait tous les patients hospitalisés dans le service de gériatrie du CHU de Poitiers. Elle s'est intéressée aux prescriptions des IPP et leur adéquation aux recommandations de l'Afssaps de 1999. 33,5% des patients étaient traités par IPP et 40,7% des prescriptions étaient conformes à l'AMM. Parmi les prescriptions hors AMM, on retrouvait la co-prescription à l'aspirine (43,1%), l'absence de réévaluation après un traitement bien conduit (27,4%) et la présence d'une anémie microcytaire non explorée (13,7%) (83).
- Récemment, la prévalence des patients sous IPP et leurs indications ont été évaluées dans un EHPAD landais. Une prescription sur quatre n'était pas justifiée et quasi 40% des pleines doses prescrites n'étaient pas adaptées (84).

5.2. Particularités des prescriptions d'IPP dans la population âgée

Les deux principales particularités de la prescription des IPP chez le sujet âgé sont :

- la prescription systématique en association avec les AINS chez les plus de 65 ans sans nécessité de FOGD antérieure.
- à l'inverse l'obligation d'une FOGD avant toute instauration d'IPP chez les plus de 60 ans, y compris pour les RGO typiques.

L'application de la co-prescription IPP-AINS chez les plus de 65 ans (considérés comme à haut risque de lésions gastroduodénales) semble plus ou moins effective et les résultats des études sont contradictoires à ce sujet.
En 2010, dans une étude allemande, l'indication la plus courante des prescriptions d'IPP en soins primaires était la co-prescription avec un AINS chez les sujets à haut risque (77).
Une étude italienne en 2003 retrouvait le même résultat avec 60,4% des prescriptions d'IPP pour la prévention des lésions gastriques dues aux AINS (74).
A l'inverse, une étude réalisée dans les Pays de Loire en 2005 arrivait à la conclusion que les médecins ne prenaient pas suffisamment en compte les risques inhérents aux prescriptions d'AINS, notamment chez les sujets âgés (85).

Une étude réalisée de 2007 à 2009 auprès des généralistes français, qui incluait des patients traités par AINS avec une co-prescription initiale d'IPP (64,4% avaient plus de 65 ans), retrouvait que la probabilité d'être encore sous IPP après 12 mois de traitement était de 77,5%. Le taux de complications gastro-intestinales était significativement supérieur chez les patients pour lesquels la prescription d'IPP était inadaptée (86).
Une étude américaine montrait en 2002 que, parmi les patients sous AINS ayant plus de deux facteurs de risque de lésion gastro-duodénales (plus de 75 ans, ulcère ou hémorragie dans l'année précédente, sous anticoagulants ou corticoïdes), seuls 30% recevaient une gastroprotection par IPP (87).

La FOGD dans la population générale souffrant de RGO n'est que peu réalisée, ce qui n'est pas forcément choquant car elle est recommandée seulement en cas de signes d'alarme.
Dans une étude réalisée à l'hôpital Pompidou de Paris en 2007, 57% des patients dont le diagnostic de RGO avait été posé avaient bénéficié d'une FOGD (88).
Une étude américaine en 2003 montrait que seulement 19% des patients souffrant de RGO avaient eu une FOGD dans l'année précédente (89).
Même en cas de signes d'alarme, la FOGD n'est pas toujours faite comme le montre une étude australienne de 2009, dans laquelle seuls 84% des patients ayant un RGO avec symptômes d'alarme avaient eu une FOGD (72).

Chez les sujets de plus de 60 ans, la FOGD est obligatoire selon les recommandations Affsaps avant toute prescription d'IPP, et cette attitude est loin d'être systématique.
Ainsi, une étude réalisée en 2006 sur l'utilisation des IPP en médecine générale montrait que 41,3% des patients décrivant un RGO étaient âgés de plus de 50 ans et n'avaient subi aucune endoscopie (81).

6. Objectifs de l'étude

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer la conformité à l'AMM des traitements par IPP dans une population gériatrique ambulatoire, c'est à dire chez des patients dont la prescription habituelle d'IPP est faite en médecine de ville.

Ses objectifs secondaires étaient :

- d'identifier les indications des traitements par IPP dans cette population.
- d'apprécier la réalisation d'endoscopie digestive avant instauration d'IPP.
- d'évaluer la connaissance et l'application par les médecins généralistes des dernières recommandations Afssaps 2007 sur le sujet.

MATERIEL ET METHODES

1. Patients

Les patients ont été inclus dans cette étude à l'occasion d'une hospitalisation dans le service de gériatrie aiguë de l'hôpital Charles Foix d'Ivry-sur-Seine (GH Pitié-Salpêtrière-Ch.Foix, APHP) entre janvier 2011 et décembre 2012.
Tous les patients consécutifs ont été prospectivement inclus s'ils remplissaient les critères suivants : - âgé de 70 ans et plus
- ordonnance habituelle de ville comportant un IPP

Ont donc été exclus les patients dont le traitement IPP est instauré pendant l'hospitalisation.

2. Type d'enquête et recueil des données

Il s'agit d'une enquête descriptive observationnelle.

Les données ont été recueillies dans les dossiers médicaux des patients à l'aide d'une grille de recueil standardisée et anonymisée, et complétées par questionnaires adressés aux médecins traitants de chaque patient.

La grille de recueil sur les dossiers médicaux a permis de colliger les informations suivantes :

- caractéristiques des patients :
  - âge
  - sexe
  - lieu de vie
  - état cognitif évalué par MMS
  - état nutritionnel évalué par albuminémie, préalbuminémie et poids
- médicaments associés à l'IPP :
  - nombre total de médicaments au domicile
  - association avec aspirine, antivitamine K, ou AINS
- caractéristiques du traitement par IPP :
  - nom et posologie
  - durée prescrite
  - indication
  - conformité ou non de la prescription avec l'AMM
  - réalisation d'une FOGD avant ou après introduction du traitement et dans ce cas, résultats de la FOGD
  - ancienneté du traitement
  - réévaluation de la durée ou de la posologie par le médecin traitant
  - existence ou non d'un suivi par un gastroentérologue

Les questionnaires adressés aux médecins traitants étaient formulés comme suit :

Questions concernant votre patient(e) :

1) Depuis combien de temps est-il/elle sous IPP?

2) Est ce vous qui en avez instauré la prescription?

3) Quelle était l'indication initiale?

4) A-t-il/elle bénéficié d'une FOGD avant la mise sous IPP?

5) Si oui, quel en était le résultat?

6) Y avait-il eu une recherche d'Helicobacter pylori? Si oui, quel en était le résultat?

7) Le traitement a-t-il été réévalué depuis son instauration?

8) La patiente est elle suivie par un gastroentérologue?

Questions concernant votre pratique :

1) Avez-vous connaissance des dernières recommandations HAS de novembre 2007 sur les IPP?

2) Si oui, vous semblent-elles adaptées aux sujets âgés?

3) En particulier, vous semble-t-il réalisable de faire une FOGD à tout patient de plus de 65 ans avant toute instauration d'IPP ?

3. Analyse des données

L'analyse descriptive a été réalisée pour les variables quantitatives en calculant la moyenne et l'écart type, et pour les variables qualitatives en calculant les fréquences sur l'ensemble de l'échantillon.

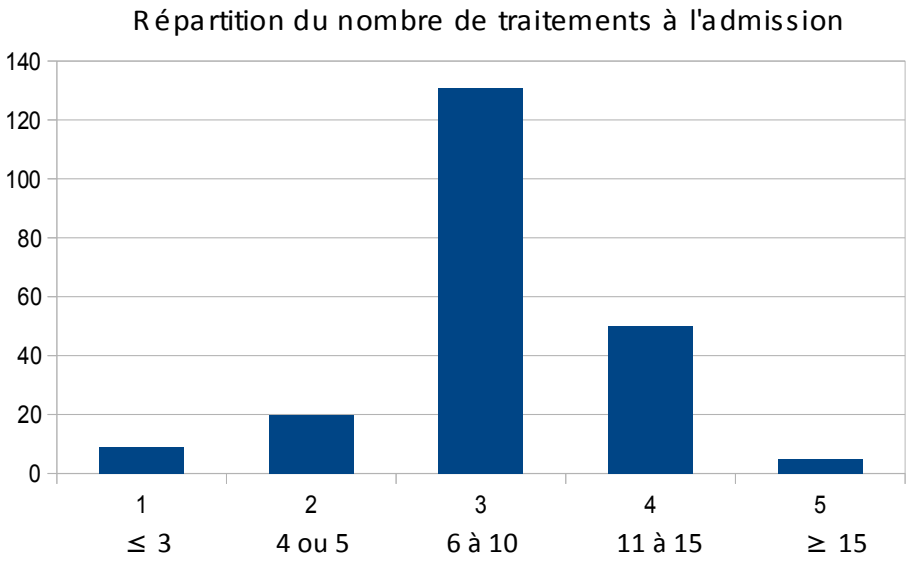
RESULTATS

1. Population étudiée

Entre janvier 2011 et décembre 2012, 542 patients âgés de plus de 70 ans ont été hospitalisés au moins une fois en unité de gériatrie aiguë de l'hôpital Charles Foix. Parmi eux, 214 étaient traités par un IPP à leur admission (39,5%), dont 182 vivaient à domicile (85,1%) et 32 vivaient en maison de retraite (14,9%).

Les autres caractéristiques des 214 patients traités par IPP sont les suivantes :
- sex ratio : 139 femmes (64,9%) / 75 hommes (35,1%).
- âge moyen : 85 ± 6,5 ans (extrêmes 71-101).
- poids moyen (n=197) : 62,3 ± 14,1 kilos (extrêmes 30-102).
- albuminémie moyenne (n=198): 34,3 ± 5,1 g/l, avec 101 patients dénutris (51%) (albuminémie < 35 g/l).
- MMS moyen (n=169): 20/30.

Les ordonnances à l'admission contenaient en moyenne 8,7 ± 3,1 médicaments (extrêmes 2-19).



La répartition des traitements associés est la suivante :
- 106 patients sous antiagrégant(s) plaquettaire(s) (49,5%)
- 36 patients sous AVK (16,8%)
- 20 patients sous corticoïde au long cours (9,4%)
- 4 patients sous AINS au long cours (1,9%).

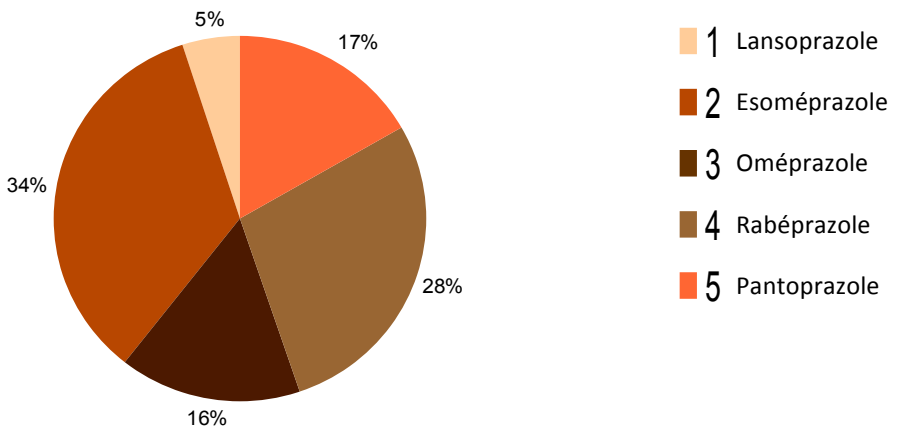
2. Traitements par IPP

2.1) Nature des IPP

La répartition des prescriptions par IPP selon leur docimologie en DCI était la suivante :

- Esoméprazole 34,6%
- Rabéprazole 27,6%
- Pantoprazole 17,3%.
- Oméprazole 15,9%
- Lansoprazole 4,7%

Répartition des IPP prescrits



2.2) Durée du traitement IPP

Cette donnée était manquante pour 98 patients (44,3%).

La durée moyenne du traitement par IPP était de 6 ± 5,6 ans.

La durée du traitement par IPP était :

- inférieure à 1 mois dans 8,5 % des cas
- entre 1 et 3 mois dans 7,6 % des cas
- entre 3 et 6 mois dans 12,7 % des cas
- entre 6 mois et 1 an dans 7,6 % des cas
- entre 1 et 5 ans dans 23,7 % des cas
- entre 5 et 10 ans dans 22,8 % des cas`
- plus de 10 ans dans 16,9% des cas

2.3) Prescriptions d'IPP conformes à l'AMM

L'indication du traitement IPP n'a pas été retrouvée chez 5 patients (2,3%).
Pour les autres 209 patients sous IPP, l'analyse des indications de l'IPP a montré que 51,7 % d'entre elles entraient dans le cadre de l'AMM (108 patients).

Les prévalences des indications de prescriptions d'IPP conformes à l'AMM étaient les suivantes :

RGO non compliqué	26,8%
RGO compliqué (œsophagite , sténose peptique et EBO)	6,2%
Ulcère gastro-duodénal	11%
Prévention des lésions induites par l'aspirine à faible dose avec antécédent d'hémorragie digestive	5,3%
Prévention des lésions gastro-intestinales sous AINS	2,4%

Sur les 108 prescriptions conformes à l'AMM, seulement 63 (58,3%) avaient des posologies adaptées.
Parmi les prescriptions à posologies inadaptées, 43 (95,5%) étaient surdosées et 2 (4,5%) étaient sous-dosées.

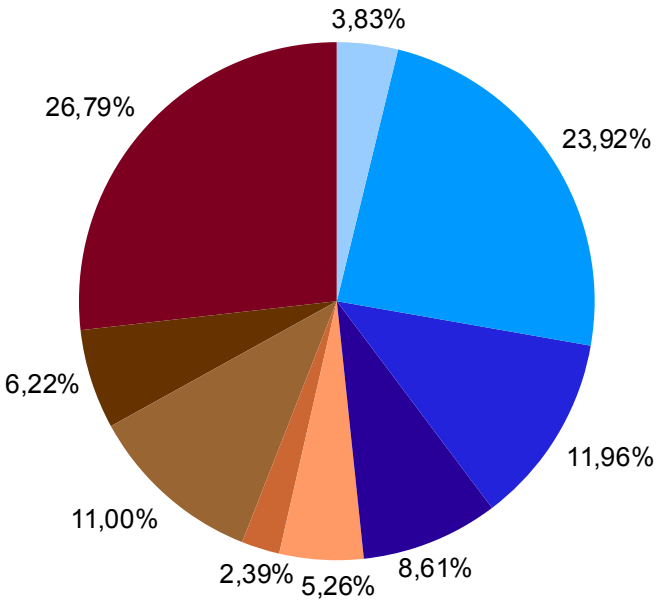
2.4) Prescriptions d'IPP non conformes à l'AMM

Sur les 209 patients dont les indications ont été retrouvées, 101 patients (48,3%) ont reçu des IPP pour lesquels la prescription n'était pas conforme à l'AMM.

Les indications hors AMM des IPP chez nos patients étaient les suivantes :

Prévention des lésions gastro-duodénales sous AAP (hors antécédent d'hémorragie digestive), AVK, ou corticoïde	23,9%
Anémie sans exploration	12%
Epigastralgie ou dyspepsie sans exploration préalable	8,6%
Gastrite simple non ulcérée	3,8%

Répartition des indications des IPP



1 RGO typique
2 RGO compliqué (Œsophagite, EBO, Sténose peptique)
3 UGD
4 Prévention primaire/secondaire sous AINS
5 Prévention secondaire aspirine après hémorragie digestive
6 Epigastralgie/dyspepsie sans exploration
7 Anémie sans exploration
8 Association à AAP (sauf après hémorragie digestive), AVK, corticoïdes
9 Gastrite simple non ulcérée

Tableau récapitulatif des indications des IPP

	Nombre	% du total	% sous catégorie AMM/hors AMM
Indications AMM			
RGO typique	56	26,8	51,9
RGO compliqué	13	6,2	12
UGD	23	11	21,3
Prévention primaire ou 2ndaire sous AINS	5	2,4	4,6
Prévention 2ndaire aspirine après hémorragie digestive	11	5,3	10,2
Total	108	51,7	
Indications hors AMM			
Epigastralgie/ dyspepsie sans exploration	18	8,6	17,8
Anémie sans exploration	25	12	24,8
Association à AAP (sauf après hémorragie digestive), AVK, corticoïdes	50	23,9	49,5
Gastrite simple non ulcérée	8	3,8	7,9
Total	101	48,3	

3. Réalisation d'une FOGD, adéquation aux recommandations

Il manquait l'information quant à la réalisation ou non d'une FOGD pour 15 patients (7%).
Pour rappel, en excluant la prévention des lésions gastro-intestinales sous AINS, qui ne nécessite pas de FOGD préalable, toutes les autres indications à un traitement par IPP chez les plus de 65 ans justifie une FOGD avant l'instauration du traitement.

82 patients n'avaient jamais bénéficié de FOGD avant ou depuis l'instauration de leur traitement par IPP (41,2%).
81 patients (40,7%) avaient eu une FOGD avant l'instauration des IPP, donc conformément aux recommandations chez les plus de 65 ans, et 36 en ont eu une après instauration du traitement par IPP (18,1%).

Chez les patients ayant bénéficié d'une FOGD, les résultats étaient les suivants :

- Gastrite ou antrite simples non ulcérées	39,3% (n=46)
- Hernie hiatale	21,4 % (n=25)
- Ulcère gastro-duodénal non compliqué	20,5% (n=24)
- Œsophagite	17,1 % (n=20)
- Hémorragie digestive sur ulcère	10,3 % (n=12)
- Normale	9,4 % (n=11)
- Sténose peptique	3,4 % (n =4)
- EBO	2,6 % (n=3)

21 des 36 patients ayant subi la FOGD après instauration des IPP avaient des prescriptions initiales d'IPP hors AMM. Le résultat de la FOGD a finalement montré une indication selon l'AMM à un traitement IPP chez 8 d'entre eux.

Sur les 108 patients dont les prescriptions étaient conformes à l'AMM, et en excluant les 5 prescriptions pour la prévention des lésions gastro-intestinales sous AINS, seulement 68 avaient eu une FOGD avant instauration des IPP (63%).
Selon les données disponibles, il n'y avait que 20 patients suivis par un gastroentérologue (9,7%).

4. Questionnaires aux médecins traitants

Sur les médecins traitants contactés, seuls 29 ont répondu au questionnaire :

- 16 disaient être à l'initiative de la prescription d'IPP (55,2%), et seulement 10 disaient avoir réévalué l'indication du traitement par IPP depuis son instauration (34,5%).
- 19 disaient connaître les dernières recommandations de 2007 de l'Afssaps sur les IPP (65,5%).
- 22 ont répondu « non » à la question « vous semble-t-il réalisable de faire une FOGD à tout patient de plus de 65 ans avant toute instauration d'IPP ? » (75,6%).

DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons trouvé que 48,1% des prescriptions d'IPP n'étaient pas conformes à l'AMM. Ces résultats sont en accord avec la majorité des études publiées sur l'utilisation des IPP, tant chez des patients hospitalisés qu'en médecine générale, retrouvant respectivement 39%, 41,5%, 46,3%, 65% et 90% de prescriptions non justifiées (78, 90-92).
Dans le travail de L. Bras sur la prescription des IPP chez les personne âgées hospitalisées dans le CHU de Clermont-Ferrand, retrouvait que celle-ci était inappropriée pour au moins 40% des patients : indications, posologie mais aussi durée prolongée du traitement antisécrétoire (93).

Le mésusage des IPP, en particulier chez les sujets âgés, est probablement multifactoriel :

- La facilité de prescription des IPP et la fausse croyance de leur innocuité
- Le renouvellement automatique des ordonnances hospitalières sans réévaluation de la part des médecins généralistes : dans notre étude, 44,8% des médecins généralistes disaient ne pas être à l'initiative de la prescription d'IPP, et seulement 34,8% disaient réévaluer les prescriptions. Une étude réalisée entre 1991 et 1995 sur 600 000 patients de médecine générale retrouvait que le renouvellement des ordonnances pouvait représenter 77% de l'ensemble des prescriptions d'IPP (94).

Eviter la reconduction systématique et réévaluer voire arrêter la prescription d'un IPP, même lorsque celle-ci a été instaurée par un spécialiste hospitalier, pourrait donc être une piste d'amélioration simple.

- La pression des laboratoires pharmaceutiques, dont la présence est permanente au cabinet médical et dont l'objectif est de maintenir une prescription forte d'IPP. K. Beaubeau-Gauthier a montré que la probabilité de prescrire un IPP était multipliée par 2,1 si le médecin recevait un visiteur médical au moins une fois par jour (95). Dans l'étude de M. Baldesi, le fait de recevoir les représentants de laboratoires semblait diminuer la connaissance des recommandations sur les IPP par les généralistes (96). Chevreul rapportait dans son étude que la visite de l'industrie pharmaceutique était un facteur non médical de prescription d'IPP (97).
- Une méconnaissance des recommandations de l'Afssaps par les médecins généralistes : dans notre étude, seulement 65,5 % des médecins généralistes disaient connaître les dernières recommandations de l'Afssaps sur les IPP. Ce résultat est semblable à celui de l'étude de Baldesi qui notait sur 371 généralistes que 86 % connaissaient l'existence des recommandations sur les IPP et 68 % disaient connaître le contenu de ces recommandations (96).
  Une autre étude anglaise a montré une bonne compréhension et une bonne connaissance des recommandations concernant les IPP mais Il y avait une controverse considérable sur la façon dont ces connaissances devaient être appliquées dans la pratique clinique (98).

- Il semble bien que la formation individuelle de chaque médecin ait un impact important sur l'adéquation des prescriptions. Beaubeau-Gauthier a montré que la probabilité de prescrire un IPP plutôt que rien était multipliée par 2,8 si le médecin lisait des revues médicales, et par 1,98 si le médecin exerçait dans un cabinet de groupe. En revanche, plus le médecin participait à la formation médicale continue, moins il prescrivait d'IPP (95). Dans l'étude de Baldesi, l'exercice en cabinet de groupe, la pratique de formation et de groupes de pairs, ainsi que la réception de revues médicales semblaient augmenter la connaissance des recommandations sur les IPP chez les généralistes (résultats cependant non significatifs) (96). Chevreul rapportait dans son étude que la pratique en cabinet de groupe et la lecture de revues médicales étaient des facteurs non médicaux de prescription d'IPP ; à contrario, la pratique de formation et la participation à des groupe de pairs diminuant la prescription d'IPP (97). Une étude australienne de 2008 a montré un impact sur l'adéquation entre pratiques et recommandations sur le RGO après un audit de pratiques auprès de médecins généralistes (99). Une étude française d'évaluation des pratiques professionnelles dans un service d'orthopédie a montré, un an après la mise en place d'une formation sur les recommandations, une réduction de 35,5% de la consommation d'IPP et une adéquation de la prescription avec les recommandations de 85%. (100). Une étude anglaise a montré qu'après 6 mois de formation intensive par séminaires sur les recommandations de prescription d'IPP dans la dyspepsie, la proportion de références adaptées était plus importante mais avec en contrepartie une augmentation des dépenses totales de médicaments antiacides (101). Une revue systématique de plusieurs études sur l'effet de différentes interventions sur les prescriptions des IPP retrouvait une réduction des prescriptions allant de 8 à 40%, et l'effet sur la réduction coût était parfois négatif, parfois positif (102).
- L'éducation des patients par leur médecin a également son importance: une étude néerlandaise a montré qu'en intervenant directement auprès des patients (par le biais d'un mail explicatif) sur la non efficacité des IPP sur la dyspepsie, 24% des patients avaient arrêté ou réduit leur IPP dans le groupe avec intervention par rapport au groupe témoin (103). Une autre étude a suggéré l'impact de l'intervention des généralistes auprès de leurs patients sur la diminution des traitements par IPP au long cours (104).

Avant de détailler certains points de ce mésusage, il est utile de préciser la limite méthodologique principale de notre travail : l'impossibilité de certifier l'indication initiale liée au caractère transversal et déclaratif du recueil de cette donnée.
Les indications du traitement par IPP ont été très majoritairement tirées des dossiers médicaux sans confirmation de la part des prescripteurs initiaux. Seuls 29 médecins généralistes ont répondu aux questionnaires (soit à peine 25% des médecins contactées) et parmi ceux ci 45 % disaient ne pas être à l'origine de la prescription initiale d'IPP. Différents travaux soulignent cette difficulté de retrouver les indications exactes des traitements : deux études, une française et une danoise, ne retrouvent respectivement que 24 et 25% des indications parmi les patients traités par IPP (105, 106).

Dans une étude hospitalière de Walker, seulement 51% des traitements initiés au cours d'une hospitalisation avaient une indication précisée (90). Retrouver et interroger le prescripteur initial est évidemment difficile dans la grande majorité des cas, et l'interrogatoire des patients est d'une fiabilité d'autant plus relative que l'on s'intéresse à une population gériatrique.

Une autre limite méthodologique de notre travail est à préciser : quand nous parlons d'adéquation à l'AMM, nous avons fait le choix de ne pas prendre en compte les différences d'AMM entre chaque molécule en fonction des indications (par exemple, le rabéprazole n'a en fait pas l'AMM pour la prévention des lésions induites par les AINS). En effet, nous avons jugé que les recommandations des indications et des doses sont déjà assez compliquées à retenir et que les prescripteurs font des choix plus généraux, du type « IPP ou non ».

Certaines particularités des recommandations concernant les IPP peuvent être discutées, en particulier chez les sujets âgés.

- Dans notre étude, seulement 40,7% des patients avaient bénéficié d'une FOGD avant l'instauration d'un IPP, suivant donc les recommandations chez les plus de 65 ans, alors que 41,2% des patients n'avaient jamais eu de FOGD avant ou depuis l'instauration de leur traitement par IPP. Ce résultat est en accord avec celui d'une étude menée dans le service de gastro-entérologie de l'Hôpital Européen Georges Pompidou en 2007 qui retrouvait que seulement 48% des FOGD pour symptômes de RGO étaient réalisées en accord avec les recommandations (88).
  Dans notre étude, 75,6% des généralistes estimaient non réaliste de faire une FOGD à tout patient de plus de 65 ans avant toute instauration d'IPP.
  Dans l'étude de Baldesi sur la connaissance des recommandations sur les IPP chez les généralistes, 41,8% des généralistes disaient connaître l'information selon laquelle la FOGD est indiquée systématiquement chez les patients de plus de 60 ans (hormis pour la prévention primaire sous AINS), 33,7% disaient ne pas connaître cette information et 21,3% disaient la connaître mais que cela posait problème dans leur pratique (96). Parmi les problèmes cités, il y avait entre autres : le caractère banal du RGO, la réticence des patients à la FOGD, le refus de la « systématisation âge », les difficultés d'obtention et le coût de la FOGD, les risques de la FOGD.

- Le problème de la réticence des patients à la FOGD n'est pas négligeable.
  Dans une étude française sur 3758 patients, 56% des patients avaient ressenti l'endoscopie digestive haute comme désagréable le lendemain de l'examen ; ce taux passait à 79% en l'absence de prémédication ou de sédation (107).

- Chez les patients les plus âgés, se pose aussi les problématiques des patients déments (impossibilité d'explications et d'accord, nécessité d'une anesthésie générale) ou des patients polypathologiques les plus fragiles (espérance de vie ou risque majoré d'une anesthésie).

- Dans notre travail, les FOGD réalisées après l'instauration de l'IPP chez les patients dont les prescriptions apparaissaient initialement hors AMM avaient finalement retrouvé des lésions justifiant le traitement chez 8 d'entre eux (38,1%). Ceci conforte l'idée qu'un IPP « à l'aveugle » peut s'avérer utile et éviter des complications quand la FOGD n'est pas réalisée chez tout patient de plus de 60 ans avant instauration des IPP.

- Pour ce qui est de la durée du traitement par IPP, les recommandations stipulent qu'un traitement par IPP à dose minimale efficace peut être poursuivi à long terme en cas de rechutes fréquentes ou précoces dans les cas du RGO et de l'œsophagite légère. Encore faut-il, comme déjà souligné, réévaluer systématiquement la symptomatologie du patient âgé. Combien d'IPP sont ainsi instaurés sans être jamais arrêtés ou diminués ?
  Dans notre étude, la durée du traitement par IPP était précisée pour seulement 55,7% des prescriptions. L'étude de Walker, note une durée prévue du traitement pour 18% des prescriptions, et une date de révision pour seulement 7% des cas (90).
- Dans notre étude, aucun patient n'était sous IPP à la demande, tous étaient sous traitement IPP en continu à long terme. De plus, une autre étude retrouve d'avantage de traitement continu par IPP au long terme que de traitement à la demande (56% vs 29%) (108). Plusieurs études ont montré l'efficacité d'un traitement par IPP à la demande dans les RGO, aussi bien passager que fréquent, voire même dans les œsophagites (109-111). Cependant, le traitement par IPP « à la demande » paraît peu adapté chez les personnes âgées, volontiers dépassées par leurs maladies et les traitements qui s'y rapportent.

- Une autre particularité gériatrique peut être soulignée pour expliquer les difficultés d'adéquation de la pratique aux recommandations en terme de prescription d'IPP : la fréquence des atypies symptomatiques chez les patients âgés.
  Le diagnostic de RGO est déjà difficile en pratique, comme l'a montré l'étude de Féron dans laquelle le médecin pouvait poser un diagnostic certain de RGO typique pour seulement 60% des patients qui consultaient pour des symptômes digestifs hauts ; mais les symptômes atypiques étaient plus fréquents après 60 ans (112).
  D'autres études notent cette difficulté de diagnostic de RGO typique chez les patients âgés, alors que les lésions d'œsophagite sont souvent plus sévères chez les sujets âgés (113-115).

- Pour cette problématique des symptômes de RGO, se pose aussi la question des symptômes extra-digestifs du RGO (symptômes ORL, toux chronique, asthme et douleurs thoraciques d'origine non cardiaque) pour lesquels les IPP n'ont pas d'AMM (116). Une étude espagnole notait que les symptômes de RGO extra-digestifs étaient fréquents (55,6% pour les troubles du sommeil associés au reflux, 45,7% pour les douleurs thoraciques non cardiaques, 30,8% pour la toux chronique, et 24,7% pour l'enrouement) (117). La polypathologie des sujets âgés rend probablement plus complexe la prise en compte des ces symptômes aspécifiques dans la population gériatrique.

Dans notre étude, aucune indication pour symptômes extra-digestifs de RGO n'a été relevée, mais ces symptômes n'étaient peut-être pas précisés dans le diagnostic de RGO et sont passés inaperçus.

- Dans l'étude de Baldesi sur la connaissance des recommandations sur les IPP, un peu plus de la moitié des généralistes connaissaient l'absence d'efficacité des IPP sur les symptômes extra-digestifs et pour plus de la moitié d'entre eux, cela posait problème dans leur pratique clinique (96). Dans une méta-analyse récente, il y avait peu d'arguments pour considérer que les IPP aient un intérêt dans la toux chronique associée au RGO (118); cependant, la Société Française d'ORL a édité des recommandations en 2006, confirmées par d'autres société savantes, sur la toux chronique de l'adulte dans lesquelles il est préconisé un traitement d'épreuve par IPP chez les patients avec EFR normales et après avoir traité une éventuelle rhinorrhée postérieure (119) (120).

- Dans notre étude, nous avons fait le choix de réunir, en terme d'indication au traitement IPP, les notions d'épigastralgie et de dyspepsie. La dyspepsie est définie par la présence d'une douleur ou d'un inconfort, localisé(e) à l'abdomen supérieur, survenant de façon récurrente, en relation ou non avec la prise alimentaire. Ces symptômes peuvent être isolés ou associés à d'autres troubles digestifs (121). L'épigastralgie est une douleur localisée à l'épigastre, zone supérieure et médiane de l'abdomen. Dans les dossiers médicaux des patients étudiés, les symptômes sont souvent mal définis (gêne épigastrique, pesanteur œsophagienne, nausées, …) et il nous a paru compliqué de distinguer ces deux entités.
- D'après les recommandations de l'Afssaps, chez les patients de plus de 55 ans présentant dyspepsie ou épigastralgie ainsi que chez ceux qui ont des symptômes d'alerte, une endoscopie digestive haute s'impose (6).
  Une étude récente CADET-PE (PE pour prompt endoscopy) a montré que chez 1040 patients dyspeptiques ayant eu une endoscopie digestive haute dans les 10 jours suivant la consultation, des anomalies endoscopiques significatives ont été retrouvées chez 58% des patients. Les lésions étaient principalement une œsophagite (43%), les ulcères étaient moins communs (5,3%) (122).
  Dans les études multicentriques BOND et OPERA, 1262 patients dyspeptiques ayant une dyspepsie ont été randomisés pour être traités en double aveugle soit par de l'oméprazole 20 ou 10 mg/j soit par un placebo pendant 4 semaines (123). Une résolution complète des symptômes a été obtenue chez 38% des patients prenant de l'oméprazole 20 mg/j, 36% chez ceux prenant de l'oméprazole 10 mg/j et 28% des patients sous placebo (p = 0,002 et 0,02, respectivement).
  Des méta-analyses, dont celle de Moayedi, ont conclu qu'il existait très certainement un effet bénéfique des antisécrétoires dans la prise en charge de la dyspepsie. En effet, dans cette méta-analyse les anti-H2 (12 études évaluant 2183 patients) et les IPP (10 études évaluant 3347 patients) étaient associés à une réduction du risque relatif (RR) d'avoir des symptômes, respectivement de 23% (IC95% : 8-35] et de 13% [IC95% : 4-20] (124).
- Dans notre étude, 8,6% des prescriptions d'IPP avaient pour indication épigastralgie ou dyspepsie. Dans la littérature, les résultats sur ce thème sont assez discordants ;

certaines études retrouvent un taux important de prescription d'IPP pour dyspepsie, de l'ordre de 32% et 42% (94, 89) et d'autres études un taux moindre entre 2% et 11,4% (83, 91). De tels écarts s'expliquent très probablement par la difficulté de définition et de catégorisation des symptômes à type de dyspepsie, RGO atypique ou épigastralgie. Dans une étude américaine sur la prescription des IPP au long cours en médecine générale, 19% des patients étudiés étaient même sous IPP depuis plus de 6 mois pour « douleur abdominale » sans exploration supplémentaire (125).

- Dans notre étude, 3,8% des indications non conformes correspondaient à des gastrites simples non ulcérées (cette catégorie impliquant bien sûr une FOGD ultérieure à la prescription d'IPP). Dans les recommandations actuelles de l'Afssaps, il n'y a aucune précision concernant ces gastrites simples.
- Selon le collège des enseignants de gastroentérologie, « la gastrite est une entité histologique et non clinique ou endoscopique », classée en deux catégories : gastrite aiguë et gastrite chronique.
  Les gastrites aiguës regroupent les gastrites à Hp, les gastrites phlegmoneuses, et les gastrites virales. La gastrite aiguë à Hp régresse en cas d'éradication (cf recommandations) et évolue habituellement vers la chronicité en l'absence de traitement. Les gastrites chroniques sont subdivisées en deux groupes : celles évoluant vers l'atrophie (gastrites chroniques à Hp et gastrites chroniques auto-immunes), et celles n'évoluant pas vers l'atrophie (gastrites lymphocytaires, granulomateuses ou à éosinophiles). Les gastrites chroniques à évolution atrophiante sont les plus fréquentes et exposent au risque évolutif d'ulcère et de cancer gastrique. Elles doivent être traitées, qu'elles soient symptomatiques ou non, respectivement par éradication d'Hp ou par supplémentation en vitamine B12. En cas de diagnostic de gastrite, il est donc primordial de repérer son caractère atrophiant, de doser éventuellement la vitamine B12 et d'éradiquer l'Hp s'il est présent (126).

Intéressons-nous maintenant aux indications des IPP retenues sur une co prescription d'un médicament considéré comme « toxique » pour la muqueuse digestive.

- Dans notre étude, seuls 5 patients étaient sous IPP pour une co-prescription d'AINS, mais les AINS sont (heureusement) très rares dans le traitement d'entrée des patients hospitalisés dans le service sur la période de l'étude. Dans le travail de Baldesi, seulement 59% des généralistes ont répondu qu'il fallait prescrire systématiquement un IPP chez les patients de plus de 65 ans sous AINS (96). Une étude en région PACA sur les prescriptions médicamenteuses potentiellement inadaptées chez les patients âgés retrouvait que l'absence de co-prescription AINS-IPP représentait 28,1% des cas (127). Dans une étude cas-témoins réalisée en Espagne et incluant 2777 cas d'hémorragie ulcéreuse, il a été montré que si les patients traités par AINS classiques présentaient bien une augmentation du risque d'hémorragie ulcéreuse [OR ajusté = 5,3 ; IC 95 % : 4,5 – 6,2], ceux recevant une association d'AINS classiques et d'IPP ou du célécoxib seul étaient indemnes de sur-risque (128).

- Pour ce qui est des co-prescriptions avec antiagrégant plaquettaire, AVK ou corticoïde, ces indications hors AMM représentaient 23,9% du total des indications et 49,5% des indications hors AMM dans notre étude (co-prescription avec AAP dans 64% des cas).
  Dans l'étude de Seite sur 257 patients gériatriques, la co-prescription IPP-aspirine à faible dose représentait 43,1% des indications hors AMM : dans celle de Hustache, elle représentait 68% des indications au total (129)
- Or dans l'étude de Baldesi, 89 % des généralistes ont bien répondu « non » à la question « en cas de traitement par aspirine à visée antiagrégante, l'Afssaps recommande-t-elle d'associer systématiquement un traitement par IPP au long cours ? » (96). Une étude, réalisée en 2003-2004 par Lazaro sur la prescription d'IPP en médecine générale, portant sur 28591 patients, a montré que la prescription d'IPP était souvent assortie à celles d'autres médicaments, en particulier les AINS, antiagrégants et corticoïdes et que, faute de références claires, les médecins prescrivent souvent une gastroprotection lors de la prise de médicaments suspects d'effets indésirables digestifs. Il suggère ainsi que les autorités de santé devraient éditer des recommandations visant à clarifier l'utilité (ou non) des IPP dans le cas des associations médicamenteuses les plus fréquentes (130).

- Ce décalage entre la connaissance des recommandations et leur application vient-il des données contradictoires sur l'utilité des IPP en cas de traitement antiagrégant ? En France, 20 à 25 % des hémorragies ulcéreuses sont associées à la prise d'aspirine faible dose (131) . Le risque relatif d'hémorragie gastro-intestinale a été évalué à 2,07 [IC 95% 1,61-2,66] dans une récente méta-analyse de 22 essais prospectifs de prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire par aspirine faible dose et/ou clopidogrel (132). Le risque de complications ulcéreuses sous aspirine à faible dose est plus élevé chez les sujets âgés (environ 1 à 2 complications hémorragiques majeures pour 1000 patients traités par aspirine à faible dose pendant un an) (133).
- Prenons l'exemple d'un patient âgé souffrant de gastralgies chroniques et qui nécessite un traitement par aspirine au long cours ; si ce patient refuse la FOGD, quel est le bénéfice-risque à prescrire une couverture par IPP ? S'il existe un ulcère, prendrions nous le risque d'être responsable d'une hémorragie digestive haute ?
  Pour appuyer cette réflexion, une étude de 2006, incluant 991 patients âgés de 60 ans et plus, tous Hp négatifs et traités par aspirine faible dose, retrouvait à 6 mois un taux d'ulcère de 1,6% dans le groupe ésoméprazole versus 5,4% dans le groupe placebo, soit une réduction du risque d'ulcère de 70% (p=0,0007) (134).
  Dans une étude cas-contrôle réalisée dans 40 hôpitaux espagnols, la prise concomitante d'IPP réduisait le risque d'hémorragie ulcéreuse sous aspirine faible dose (RR 0,32 ; IC 95 % : 0,22-0,51) et un bénéfice identique était observé pour l'association IPP-clopidogrel versus clopidogrel seul (RR 0,19 ; IC 95 % 0,07-0,49) (135).

- La fréquence des prescriptions d'IPP non conformes à l'AMM paraissent globalement plus fréquentes chez les patients âgés. Ceci s'explique probablement en grande partie par le fait que les sujets âgés sont des patients fragiles, souvent polypathologiques et polymédiqués, engageant les médecins à être « larges » dans leurs prescriptions d'IPP (114). Dans l'étude de Seite, les prescriptions hors AMM étaient ainsi associées à une dépendance plus importante évaluée à l'aide du score GIR et au recours à des aides à domicile (83).Des études ont aussi montré que l'âge augmente le risque de pathologies liées à l'acidité gastrique (et notamment les ulcères et cancers gastriques) ainsi que la prévalence d'Hp (113).

  Parait-il infondé au vu de ces réflexions d'instaurer par exemple un traitement IPP chez une personne âgée démente souffrant de RGO typique, de toux chronique ou de dyspepsie, mais refusant la FOGD, et d'altérer ainsi sa qualité de vie ? De même pour une personne âgée souffrant de gastralgies chroniques, dont la FOGD ne peut être réalisée, au risque de laisser s'aggraver un ulcère pouvant saigner?

CONCLUSION

Notre étude a permis de mettre en évidence une consommation importante d'IPP chez les sujets âgés, 39,5 % des patients de gériatrie aigüe étant sous IPP au moment d'un passage dans un service de gériatrie aigüe.
A peine plus de la moitié de ces prescriptions d'IPP étaient conformes à l'AMM.
Près d'un patient âgé sur deux n'avait pas bénéficié d'une FOGD avant instauration du traitement IPP comme recommandé.
Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature qui notent des difficultés d'adéquation des prescriptions d'IPP aux recommandations, quel que soit le pays où est faite l'enquête et quelle que soit la population considérée (gériatrique ou non).

Il paraît important :

- de sensibiliser les médecins généralistes sur les prescriptions d'IPP, de diffuser d'avantage les dernières recommandations, par le biais de revues médicales, d'EPP, des groupes de pairs ou toute autre formation utile
- de sensibiliser les patients sur la consommation excessive des IPP et l'existence d'effets secondaires non négligeables
- d'inciter les praticiens à une réévaluation permanente des prescriptions d'IPP

Mais il pourrait aussi être utile de se poser la question de l'intérêt potentiel de recommandations spécifiques au sujet âgé, en rediscutant notamment certaines indications fréquentes moins consensuelles ou peu abordées dans les textes actuels : épigastralgies, co-prescription avec un antiagrégant, réalisation systématique d'une FOGD. Par ailleurs, l'évaluation de la balance bénéfice-risque d'un traitement par IPP est probablement plus difficile chez ces patients fragiles, polypathologiques et polymédiqués.

BIBLIOGRAPHIE

1. Silbernagl S, Despopoulos A. Atlas de poche de Physiologie, 3e édition. 3e éd. Flammarion Médecine; 2001

2. Miguel J.M. Lewin. Les inhibiteurs de la pompe à protons gastrique: mode d'action et intérêt thérapeutique. Médecine/sciences synthèse; 1995 ; Med Sci 1995,11(1):62-72

3. Société nationale française de gastro-entérologie. Recommandations de bonne pratique. Les anti ulcéreux. Indications chez l'adulte. 1999. www.snfge-asso.fr

4. Komazawa Y, Adachi K, Mihara T, Ono M, Kawamura A, Fujishiro H, et al. Tolerance to famotidine and ranitidine treatment after 14 days of administration in healthy subjects without Helicobacter pylori infection. J Gastroenterol Hepatol 2003;18(6):678-82

5. Merki HS, Wilder-Smith CH. Do continuous infusions of omeprazole and ranitidine retain their effect with prolonged dosing? Gastroenterology. 1994;106(1):60-4

6. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Les anti sécrétoires gastriques chez l'adulte. 2007. www.ansm-sante.fr

7. Salas M, Ward A, Caro J. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? A meta analysis of randomized clinical trials. BMC Gastroenterol 2002;2:17

8. Van Pinxteren B, Sigterman KE, Bonis P, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev Online. 2010;(11):CD002095

9. Yeomans ND, Svedberg L-E, Naesdal J. Is ranitidine therapy sufficient for healing peptic ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use? Int J Clin Pract 2006;60(11):1401-7

10. Gillen D, McColl KE. Problems related to acid rebound and tachyphylaxis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2001;15(3):487-95

11. Prichard PJ, Yeomans ND, Mihaly GW, Jones DB, Buckle PJ, Smallwood RA, et al. Omeprazole: a study of its inhibition of gastric pH and oral pharmacokinetics after morning or evening dosage. Gastroenterology 1985;88(1 Pt 1):64-9

12. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. Curr Gastroenterol Rep 2008;10(6):528-34

13. M.J. Guérin. Quel est le moment optimal pour administrer les IPP? Pharmactuel Vol. 36 No 1; 2003

14. Martin RM, Dunn NR, Freemantle S, Shakir S. The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: cohort studies. Br J Clin Pharmacol 2000;50(4):366-72

15. Kim JW. Proton pump inhibitors as a risk factor for recurrence of Clostridium-difficile - associated diarrhea. World J Gastroenterol 2010;16(28):3573

16. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012;107(7):1011-9

17. Linsky A, Gupta K, Lawler EV, Fonda JR, Hermos JA. Proton pump inhibitors and risk for recurrent Clostridium difficile infection. Arch Intern Med 2010;170(9):772-8

18. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. Am J Gastroenterol 2007;102(9):2047-56

19. Eom C-S, Jeon CY, Lim J-W, Cho E-G, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Can Med J Assoc 2011;183(3):310-9

20. Fohl AL. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: Not a breath of fresh air after all? World J Gastrointest Pharmacol Ther 2011;2(3):17

21. Vigilance - Inhibiteurs de la pompe à protons: pneumopathies bactériennes. La Revue Prescrire Tome 32 n°342; 2012

22. Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing R-J, Dieleman J, Stricker BHC, Jansen JBMJ. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. Jama J Am Med Assoc 2004;292(16):1955-60

23. Griffin SM, Raimes SA. Proton pump inhibitors may mask early gastric cancer. BMJ. 1998;317(7173):1606-7

24. Yang Y-X, Hennessy S, Propert K, Hwang W-T, Sedarat A, Lewis JD. Chronic proton pump inhibitor therapy and the risk of colorectal cancer. Gastroenterology. 2007;133(3):748-54

25. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. Can Med J Assoc 2008;179(4):319-26

26. Eom C-S, Park SM, Myung S-K, Yun JM, Ahn J-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: a meta-analysis of observational studies. Ann Fam Med. 2011;9(3):257-67

27. Vigilance - inhibiteurs de la pompe à protons: fractures. Prescrire Tome 31 n°332; 2011

28. Gau J-T, Yang Y-X, Chen R, Kao T-C. Uses of proton pump inhibitors and hypomagnesemia. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012;21(5):553-9

29. Sharma VR, Brannon MA, Carloss EA. Effect of omeprazole on oral iron replacement in patients with iron deficiency anemia. South Med J. 2004;97(9):887-9

30. Ito T, Jensen RT. Association of Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy with Bone Fractures and effects on Absorption of Calcium, Vitamin B12, Iron, and Magnesium. Curr Gastroenterol Rep 2010;12(6):448-57

31. Yang Y-X, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. J Am Med Assoc 2006;296(24):2947-53

32. Team APW. Severe hyponatraemia associated with omeprazole [Internet]. [cited 2013 May 5]. Available from: www.australianprescriber.com

33. Gonthier R, Bouchou K, Guy C, Cathebras P, Rousset H. [Severe hyponatremia induced by meprazole]. Presse Med 1993;22(4):176

34. Fort E, Laurin C, Baroudi A, Liebaert-Bories MP, Strock P. [Lansoprazole-induced hyponatremia]. Gastroentérologie Clin Biol 2000;24(6-7):686

35. Krishnamurthy M, Snyder R, Bachurina M. Long-term use of proton pump inhibitors: are they really safe? A case of delayed acute interstitial nephritis. J Am Geriatr Soc 2009;57(8):1513-4

36. Waldum HL, Arnestad JS, Brenna E, Eide I, Syversen U, Sandvik AK. Marked increase in gastric acid secretory capacity after omeprazole treatment. Gut 1996;39(5):649-53

37. Waldum HL, Brenna E. Personal review: is profound acid inhibition safe? Aliment Pharmacol Ther 2000;14(1):15-22

38. Fossmark R, Johnsen G, Johanessen E, Waldum HL. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. Aliment Pharmacol Ther 2005;21(2):149-54

39. Lerotić I, Baršić N, Stojsavljević S, Duvnjak M. Acid inhibition and the acid rebound effect. Dig Dis Basel Switz 2011;29(5):482-6

40. Li X-Q, Andersson TB, Ahlström M, Weidolf L. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. Drug Metab Dispos Biol Fate Chem 2004;32(8):821-7

41. Precrire. 325. Cytchrome P 450 et interactions médicamenteuses. 2010.

42. Prescrire. 350 suppl. IAM 2013 Patients ayant un reflux gastro-œsophagien. Interactions médicamenteuses. 2012.

43. Kazui M, Nishiya Y, Ishizuka T, Hagihara K, Farid NA, Okazaki O, et al. Identification of the human cytochrome P450 enzymes involved in the two oxidative steps in the bioactivation of clopidogrel to its pharmacologically active metabolite. Drug Metab Dispos Biol Fate Chem 2010;38(1):92-9

44. Gilard M, Arnaud B, Cornily J-C, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. J Am Coll Cardiol 2008;51(3):256-60

45. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. J Am Med Assoc 2009;301(9):937-44

46. Stockl KM, Le L, Zakharyan A, Harada ASM, Solow BK, Addiego JE, et al. Risk of rehospitalization for patients using clopidogrel with a proton pump inhibitor. Arch Intern Med 2010;170(8):704-10

47. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. N Engl J Med 2010;363(20):1909-17

48. Ma TKW, Lam Y-Y, Tan VP, Yan BP. Variability in response to clopidogrel: how important are pharmacogenetics and drug interactions? Br J Clin Pharmacol 2011;72(4):697-706

49. Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors - where do we stand in 2012? World J Gastroenterol Wjg 2012;18(18):2161-71

50. Chow CK, Moayyedi P, Devereaux PJ. Is it safe to use a proton pump inhibitor with clopidogrel? Pol Arch Med 2009;119(9):564-8

51. Lin S-L. Clinical evidence of interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors. World J Cardiol 2011;3(5):153

52. Gurbel P. Interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors and management strategies in patients with cardiovascular diseases. Drug Healthc Patient Saf 2010;233-40

53. B.Charpiat. Clopidogrel+oméprazole: quel risque d'interaction médicamenteuse. Prescrire Tome 29 n°312; 2009

54. J.P.Collet. Les antigrégants oraux en pratique quotidienne. SFMU

55. Calabrese C, Fabbri A, Di Febo G. Long-term management of GERD in the elderly with pantoprazole. Clin Interv Aging 2007;2(1):85

56. Assurance maladie. Point de conjoncture n°1 - Les dépenses d'Assurance maladie en 2006. 2007 Juin. www.ameli.fr

57. Assurance maladie. Point de repère n°34 - Médicaments remboursables délivrés en officine: principales évolutions en 2009. 2010. www.ameli.fr

58. Afssaps. Les ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France - chiffres clés 2009. 2010

59. Assurance maladie. Point de repère n°12 - Comparaisons européennes sur huit classes de médicaments. 2007. www.ameli.fr

60. Assurance maladie. Point d'information mensuel - Consommation et dépenses de médicaments: comparaison des dépenses françaises et européennes. 2007.

61. Sécurité Sociale. Rapport à la commission aux comptes de la Sécurité Sociale - Comparaison européenne de l'évolution récente de trois classes de médicaments. 2009 Juin.

62. Sécurité Sociale. Rapport à la commission aux comptes de la Sécurité Sociale - Les prescriptions des IPP. 2009 Oct. www.ameli.fr

63. MEDICAM 2008-2011, Ameli. www.ameli.fr

64. HAS. Commission de la transparence - Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: réévaluation. 2009 Jan. www.ansm-sante.fr

65. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot M-F, Robaday S, Hervé F, et al. [Validity of proton pump inhibitors' prescriptions in a department of internal medicine]. Rev Med Intern 2007;28(2):86-93

66. Raymond J, Lamarque D, Kalach N, Chaussade S, Burucoa C. High level of antimicrobial resistance in French Helicobacter pylori isolates. Helicobacter 2010;15(1):21-7

67. Delchier J. Helicobacter Pylori: actualités thérapeutiques en 2012. FMC Gastro; 2012

68. SNFGE. Conseils de pratique - Infection à Helicobacter pylori de l'adulte. 2012. www.snfge.asso.fr

69. Biga J, d' Andon A. Pour un bon usage des IPP. 2011 [cited 2013 Apr 14]; Available from: www.lesentretiensdebichat.com

70. Zink DA, Pohlman M, Barnes M, Cannon ME. Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. Aliment Pharmacol Ther 2005;21(10):1203-9

71. Batuwitage BT, Kingham JGC, Morgan NE, et al. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. Postgrad Med J 2007;83(975):66-8

72. Hughes JD, Tanpurekul W, Keen NC, Ee HC. Reducing the cost of proton pump inhibitors by adopting best practice. Qual Prim Care 2009;17(1):15-21

73. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors. J Clin Pharm Ther 2000;25(5):333-40

74. Parente F, Cucino C, Gallus S, Bargiggia S, Greco S, Pastore L, et al. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. Aliment Pharmacol Ther 2003;17(12):1503-6

75. Molloy D, Molloy A, O'Loughlin C, Falconer M, Hennessy M. Inappropriate use of proton pump inhibitors. Ir J Med Sci 2010;179(1):73-5

76. Ntaios G, Chatzinikolaou A, Kaiafa G, Savopoulos C, Hatzitolios A, Karamitsos D. Evaluation of use of proton pump inhibitors in Greece. Eur J Intern Med 2009;20(2):171-3

77. Ahrens D, Chenot J-F, Behrens G, Grimmsmann T, Kochen MM. Appropriateness of treatment recommendations for PPI in hospital discharge letters. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66(12):1265–71

78. Scagliarini R, Magnani E, Praticò A, Bocchini R, Sambo P, Pazzi P. Inadequate use of acid-suppressive therapy in hospitalized patients and its implications for general practice. Dig Dis Sci 2005;50(12):2307-11

79. Liotier J, Saint-Léandre L, Ouchchane L, Saurel A, Schmidt J. Évaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients admis aux urgences. J Eur Urgences 2007;20(1):175

80. Villiet M, Giraudon L, Combescure C, Hansel-Esteller S. Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons : étude observationnelle des prescriptions en milieu hospitalier. J Pharm Clin 2009;28(3):135-40

81. X. Roblin. Utilisation des IPP en première intention en médecine générale une éducation à faire.html. 2006 Mar

82. George CJ, Korc B, Ross JS. Appropriate proton pump inhibitor use among older adults: a retrospective chart review. Am J Geriatr Pharmacother 2008;6(5):249-54

83. Seite F, Delelis-Fanien AS, Valero S, Pradère C, Poupet J-Y, Ingrand P, et al. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons en gériatrie. Rev Médecine Interne 2008;29:S327

84. Jourdaa. Traitement par IPP chez la personne âgée: état des lieux de la prescription et des effets secondaires dans un EHPAD landais. Cah Année Gérontologique 2012;4(3):209-16

85. P Levy, J Pivette, E Parot-Schinkel, G Le Grand, JB Schoux, P Le Bodo, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and potential iatrogenic risks: an analysis using the French national health fund's database [Internet]. [cited 2013 May 8]. Available from: www.libsearch.com

86. I. Le Ray. Facteurs influençant l'arrêt prématuré de prescription d'IPP chez les patients à risque de complication gastro-intestinale sous traitement par AINS chronique. 2012 SNFGE

87. Smalley W, Stein CM, Arbogast PG, Eisen G, Ray WA, Griffin M. Underutilization of gastroprotective measures in patients receiving nonsteroidal antiinflammatory drugs. Arthritis Rheum 2002;46(8):2195-200

88. Jian R, Hassani Z, El Kebir S, Barthélemy P. Management of gastro-esophageal reflux disease in primary care. Results from an observational study of 2,474 patients (AO). Gastroentérologie Clin Biol 2007;31(1):72-7

89. Jacobson BC, Ferris TG, Shea TL, Mahlis EM, Lee TH, Wang TC. Who is using chronic acid suppression therapy and why? Am J Gastroenterol 2003;98(1):51-8

90. Walker NM, McDonald J. An evaluation of the use of proton pump inhibitors. Pharm World Sci Pws. 2001;23(3):116-7

91. Proton pump inhibitors in general medicine. Comparison of routine practices with marketing authorization indications [Internet]. Em-Consulte. [cited 2013 Apr 26]. Available from: www.em-consulte.com

92. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. Am J Gastroenterol 2000;95(11):3118-22

93. Bras L. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez la personne âgée évaluation de la prescription en milieu hospitalier. [S. l.]: [s. n.]; 2012

94. Bashford JN, Norwood J, Chapman SR. Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database. BMJ 1998;317(7156):452-6

95. Beaubeau-Gauthier K. Existe-t-il une variabilité dans la prescription des inhibiteurs de la pompe à proton?: tentative d'étude des déterminants de cette variation en médecine générale [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Poitiers. UFR de médecine et de pharmacie; 2006.

96. Baldesi M. Connaissance des recommandations sur les inhibiteurs de la pompe à protons: enquête auprès de 371 médecins généralistes de Loire-Atlantique et de Vendée. [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. UFR de médecine générale ; 2011.

97. K. Chevreul. Les facteurs non médicaux de la décision médicale dans le cadre de la prescription des IPP. Recherche sur le système de santé : 2005-2007. Saint-Etienne : RN3S (éditeur), collection Études du CIRES, 2008, p 237-83

98. Raghunath AS, Hungin APS, Cornford CS, Featherstone V. Use of proton pump inhibitors: an exploration of the attitudes, knowledge and perceptions of general practitioners. Digestion 2005;72(4):212-8

99. Kirby CN, Piterman L, Nelson MR, Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease--impact of guidelines on GP management. Aust Fam Physician 2008;37(1-2):73-7

100. Fuzier R, Maguès J-P, Dupuis E, Pomiès S, Segui S, Sénard J-M. Inhibiteurs de la pompe à protons : impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions. Ann Fr Anesth Rea 2011;30(11):814-8

101. Banait G, Sibbald B, Thompson D, Summerton C, Hann M, Talbot S, et al. Modifying dyspepsia management in primary care: a cluster randomised controlled trial of educational outreach compared with passive guideline dissemination. Br J Gen Pr J R Coll 2003;53(487):94-100

102. Smeets HM, Hoes AW, de Wit NJ. Effectiveness and costs of implementation strategies to reduce acid suppressive drug prescriptions: a systematic review. BMC Health Serv Res 20077:177

103. Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F, Muris JWM, Numans ME, Schattenberg G, et al. Patient-directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice: a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther 2004;19(8):917-22

104. Pollock K, Grime J. Strategies for reducing the prescribing of proton pump inhibitors (PPIs): patient self-regulation of treatment may be an under-exploited resource. Soc Sci Med 2000;51(12):1827-39

105. Jafarbay. Traitements inhibiteurs de la prompe a protons chez les patients admis en SSR. Cah Année Gérontologique 2012;4(3):209-16

106. Krag A, Teglbjerg LS, Malchow-Møller A, Hallas J, Bytzer P. Prescribing of acid suppressive therapy: interactions between hospital and primary care. Aliment Pharmacol Ther 2006;23(12):1713-8

107. Amouretti M. Evaluation de la satisfaction des malades après une endoscopie digestive haute et de ses relations avec les conditions de réalisation de cet examen. Acta Endosc 1991;21(2):324-34

108. Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Lind T, et al. Long-term treatment of patients with gastro-oesophageal reflux disease in routine care - results from the ProGERD study. Aliment Pharmacol Ther 2007;25(6):715-22

109. Lee TJ, Fennerty MB, Howden CW. Systematic review: Is there excessive use of proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease? Aliment Pharmacol Ther 2004;20(11-12):1241-51

110. Bour B, Staub J-L, Chousterman M, Labayle D, Nalet B, Nouel O, et al. Long-term treatment of gastro-oesophageal reflux disease patients with frequent symptomatic relapses using rabeprazole: on-demand treatment compared with continuous treatment. Aliment Pharmacol Ther 2005;21(7):805-12

111. Bytzer P, Blum A, De Herdt D, Dubois D, Trial Investigators. Six-month trial of on-demand rabeprazole 10 mg maintains symptom relief in patients with non-erosive reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2004;20(2):181-8

112. Féron B. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons: identification de facteurs explicatifs de pratiques s'écartant des recommandations [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Médecine et des Techniques Médicales; 2011.

113. Franceschi M, Di Mario F, Leandro G, Maggi S, Pilotto A. Acid-related disorders in the elderly. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009;23(6):839-48

114. Poh CH, Navarro-Rodriguez T, Fass R. Review: treatment of gastroesophageal reflux disease in the elderly. Am J Med 2010;123(6):496-501

115. Collen MJ, Abdulian JD, Chen YK. Gastroesophageal reflux disease in the elderly: more severe disease that requires aggressive therapy. Am J Gastroenterol 1995;90(7):1053-7

116. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101(8):1900-20

117. Ferrús JA, Zapardiel J, Sobreviela E. Management of gastroesophageal reflux disease in primary care settings in Spain: SYMPATHY I study. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009;21(11):1269-78

118. Chang AB. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. BMJ 2006;332(7532):11-7

119. Société française d'ORL. Recommandation pour la pratique clinique "La toux chronique chez l'adulte."Fr Orl 2006;90:171

120. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet L-P, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006;129(1 Suppl):1S-23S

121. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte. Argumentaire. 2007. **www.ansm-sante.fr**

122. Thomson ABR, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment - Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. Aliment Pharmacol Ther 2003;17(12):1481-91

123. Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Paré P, Duckworth M, Räisänen P, Pap A, et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). Aliment Pharmacol Ther 1998;12(11):1055-65

124. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 2006;(4):CD001960

125. Ryder SD, O'Reilly S, Miller RJ, Ross J, Jacyna MR, Levi AJ. Long term acid suppressing treatment in general practice. BMJ 1994;308(6932):827-30

126. SNFGE. Ulcère gastrique et duodénal. Gastrite. Masson. 2009

127. Jardin M, Bocquier A, Cortaredona S, Nauleau S, Millon C, Savard-Chambard S, et al. Prescriptions médicamenteuses potentiellement inadaptées chez les personnes âgées : une étude en Provence-Alpes-Côte d'Azur à partir des données de remboursements de l'Assurance maladie. Rev Epidémiologie Santé Publique 2012;60(2):121-30

128. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Gomollón F, Feu F, González-Pérez A, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55(12):1731-8

129. Hustache-Foster C, Bedouch P, Université Joseph Fourier (Grenoble). Analyse des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe a protons chez les personnes âgées en milieu hospitalier. [[S.l.]]: [s.n.]; 2007

130. Lazaro D. Etude de la prescription d'Inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale: (à propos de 26 891 patients, données de la CPAM 31) [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences médicales Rangueil; 2006

131. Czernichow P, Hochain P, Nousbaum JB, Raymond JM, Rudelli A, Dupas JL, et al. Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12(2):175-81

132. McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. Am J Med 2006;119(8):624-38

133. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. N Engl J Med 2005;353(22):2373-83

134. Yeomans N, Lanas A, Labenz J, van Zanten SV, van Rensburg C, Rácz I, et al. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. Am J Gastroenterol 2008;103(10):2465-73

135. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, Bujanda L, Gomollón F, Forné M, et al. Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, and anticoagulants. Am J Gastroenterol 2007;102(3):507-15

ANNEXES

Annexe n°1 : Principaux messages des recommandations de bonne pratique « les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte », Afssaps 2007.

PRINCIPAUX MESSAGES

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont les antisécrétoires gastriques les plus efficaces. Leur tolérance est bonne mais leur utilisation doit être raisonnée et tenir compte des données actuelles résultant des essais cliniques effectués dans divers domaines de la pathologie digestive haute. La prescription d'IPP ne peut se faire sans endoscopie préalable que dans deux situations cliniques :
- le reflux gastro-œsophagien typique au moins hebdomadaire chez un patient de moins de 60 ans, sans signe d'alarme ;
- en prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque.

- **RGO**

Si les symptômes sont typiques et espacés, sont recommandés à la demande (Grade A) : les antiacides, les alginates, les anti-H_2.

Si les symptômes sont typiques et rapprochés, il est recommandé de prescrire un IPP à demi-dose[1] pendant environ un mois (sauf oméprazole à pleine dose).

En cas d'œsophagite non sévère, les IPP sont recommandés en première intention à demi-dose (sauf oméprazole à pleine dose).

Dans les œsophagites sévères, les IPP sont recommandés en première intention à pleine dose pendant 8 semaines (Grade A).

En cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement, il est recommandé de prescrire un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace, de façon continue après cicatrisation d'une œsophagite, éventuellement à la demande en l'absence d'œsophagite initiale (Grade A).

Il n'y a pas de preuve de l'efficacité des antisécrétoires dans le soulagement des manifestations extra-digestives isolées telles que les symptômes ORL, la toux chronique, l'asthme, les douleurs thoraciques d'origine non cardiaques (Grade A).

- **Lésions induites par les Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)**

D'une façon générale, les IPP pleine dose ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des lésions induites par les AINS. A demi-dose, ils ont fait la preuve de leur efficacité en prévention des lésions endoscopiques.[2]

Le misoprostol (800 µg/j) a fait la preuve de son efficacité en traitement curatif et préventif des ulcères induits par les AINS, mais sa mauvaise tolérance à cette dose en limite l'utilisation.

Il n'y a pas actuellement d'argument suffisant pour recommander l'association systématique d'un antisécrétoire lors de l'utilisation isolée d'aspirine à faible dose ($\leq$ 300 mg) ou d'un autre antiagrégant plaquettaire.

- **Dyspepsie**

Les antisécrétoires ne sont pas recommandés dans la dyspepsie (Accord professionnel).

- **Situations de stress (situation de réanimation)**

En dehors de la présence d'au moins deux facteurs de risque (l'intubation et les troubles de la coagulation étant les plus importants), il n'y a pas de justification à prescrire un antisécrétoire dans ces situations (Grade A).

- **Hémorragies digestives**

[1] Pleine dose = 40 mg d'ésoméprazole, 30 mg de lansoprazole, 20 mg d'oméprazole, 40 mg de pantoprazole, 20 mg de rabéprazole
[2] Le rabéprazole n'a pas d'AMM dans cette situation.

Les IPP sont les seuls antisécrétoires recommandés dans le traitement des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse, plus particulièrement pour la prévention des récidives précoces après hémostase (spontanée ou secondaire à un traitement local endoscopique) (Grade A).
En cas d'hémorragie digestive haute, il n'y a pas d'argument suffisamment fort pour recommander l'utilisation des IPP avant l'endoscopie diagnostique et/ou thérapeutique si celle-ci est faite dans le délai recommandé, c'est-à-dire les 24 premières heures.

- **Schémas d'éradication de *Helicobacter pylori***

	Associations IPP-antibiotiques	**Durée du traitement**
Traitement de **première intention** (Grade A)	IPP – clarithromycine - amoxicilline	7 jours
si contre-indication aux β-lactamines :	IPP – clarithromycine - imidazolé	
si contre-indication à la clarithromycine :	IPP – amoxicilline -imidazolé	
Traitement de **seconde intention** (échec du traitement initial) (Grade B)	IPP – amoxicilline - imidazolé	14 jours

Annexe n°2 : « 4 points clé sur les IPP », Ameli.fr, janvier 2010, d'après les recommandations de l'HAS 2009.

INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS

Janvier 2010

4 points-clés sur les IPP
selon les recommandations de la HAS (juin 2009)

Quel IPP choisir ?

Il n'y a pas de différence d'efficacité ni de tolérance entre les IPP.
Aucune différence d'efficacité cliniquement pertinente n'est démontrée entre les IPP permettant de recommander un IPP plutôt qu'un autre dans une indication donnée[1].
En revanche, les coûts de traitement étant différents, la prescription doit observer la plus stricte économie compatible avec la qualité des soins.

Quel IPP pour soulager plus rapidement les symptômes d'un reflux gastro-œsophagien (RGO) sans œsophagite ?

Aucun IPP n'a démontré sa supériorité clinique pour soulager les symptômes de RGO sans oesophagite.
Il n'y a pas de différence établie entre les IPP sur le soulagement du pyrosis au terme de 4 semaines de traitement[2,3] et aucun IPP n'a montré de supériorité clinique pour soulager plus rapidement les symptômes du RGO sans oesophagite[4].

A quel dosage ?

La demi dose est indiquée pour la majorité des IPP

- dans le traitement symptomatique du RGO sans oesophagite
- dans la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque :
  - ✓ patients de plus de 65 ans,
  - ✓ ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal,
  - ✓ ou co-traités par un antiagrégant plaquettaire, un anticoagulant ou un corticoïde.

INDICATIONS LES PLUS FRÉQUENTES (dose quotidienne)

	Durée du traitement	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esoméprazole	Rabéprazole
Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux						
Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien (RGO) sans œsophagite	4 semaines, puis éventuellement, traitement à la demande (long terme)	1/2 dose	1/2 dose Pleine dose *si réponse* insuffisante	1/2 dose Pleine dose *si réponse* insuffisante	1/2 dose	1/2 dose
Lésions gastroduodénales dues aux AINS						
Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque	Jusqu'à la fin du traitement par AINS	1/2 dose	1/2 dose	Pleine dose	1/2 dose	

spécialité ne disposant pas de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication

Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp®, génériques)	Demi-dose 20 mg	Pleine dose : 40 mg
Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro®, génériques)	Demi-dose 15 mg	Pleine dose : 30 mg
Oméprazole (Mopral®, Zoltum®, génériques)	Demi-dose 10 mg	Pleine dose : 20 mg
Esoméprazole (Inexium®)	Demi-dose 20 mg	Pleine dose : 40 mg
Rabéprazole (Pariet®)	Demi-dose 10 mg	Pleine dose : 20 mg

[1] *Fiche de Bon Usage du Médicament « Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte » - HAS Juin 2009.*
[2] *Armstrong D, Talley NJ, Lauritsen K, Moum B, Lind T, Tunturi-Hihnala H, Venables T, Green J, Bigard MA, Mossner J, Junghard O. The role of acid suppression in patients with endoscopynegative reflux disease: the effect of treatment with esomeprazole or omeprazole. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20: 413-421.*
[3] *Moayyedi P, Santana J, Khan M, Preston C, Donnellan C. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD003244.*
[4] *Mönnikes H, Pfaffenberger B, Gatz G et al Novel measurement of rapid treatment success with ReQuest: first and sustained symptom relief as outcome parameters in patients with endoscopy-negative GERD receiving 20mg pantoprazole or 20 mg esomeprazole Digestion. 2005;71(3):152-8.*

Janvier 2010 - SG/DGM/Diag1

SÉCURITÉ SOCIALE L'Assurance Maladie

Quelles sont les situations dans lesquelles les IPP ne sont pas justifiés ?

- **la dyspepsie fonctionnelle** (si un RGO n'est pas associé)
  Il n'y a pas d'argument suffisant pour valider l'efficacité des anti-sécrétoires dans les différentes situations recouvrant l'appellation de dyspepsie[1,5].
  Aucun anti-sécrétoire n'a cette indication dans son autorisation de mise sur le marché (AMM).

- **la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS utilisés dans le cadre d'affections aiguës chez des patients non à risque** (moins de 65 ans, sans antécédent ulcéreux et n'étant traités ni par antiagrégant plaquettaire, ni par anticoagulant, ni par corticoïde)[1,5].

- **les manifestations extra-digestives isolées**
  Il n'y a pas de preuve de l'efficacité des IPP, quelle que soit la dose utilisée, dans le soulagement des manifestations extra-digestives isolées tels que **les symptômes ORL, la toux chronique, l'asthme ou les douleurs thoraciques d'origine non cardiaque**[5].
  Aucun IPP n'a d'indication dans son AMM pour le soulagement des manifestations extra-digestives isolées pouvant être liées à un RGO[1].
  Il n'y a pas d'efficacité prouvée à prescrire des IPP en test thérapeutique ou traitement d'épreuve dans ces situations[1,5].
  Chez des patients asthmatiques mal contrôlés, en l'absence de RGO authentifié, le traitement par inhibiteurs de la pompe à protons ne permet pas d'améliorer le contrôle de l'asthme[6,7,8].

---

[5] *Recommandations de bonne pratique « Les anti-sécrétoires gastriques chez l'adulte » - Afssaps Novembre 2007.*
[6] *The American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. N Engl J Med. 2009 Apr 9;360(15):1487-99.*
[7] *Littner MR, Leung FW, Ballard ED II, Huang B, Samra NK. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms. Chest 2005;128:1128-1135.*
[8] *Kiljander TO, Harding SM, Field SK, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1091-1097.*

→ Pour en savoir plus

- le mémo « Prévention des lésions gastro-duodénales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) »
- le mémo coûts « Inhibiteurs de la pompe à protons »

Annexe n°3 : Fiche de bon usage des médicaments « les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte », HAS 2009.

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte

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

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

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

L'ESSENTIEL

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

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

De nombreuses prescriptions injustifiées

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

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

1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

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

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

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

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

IPP	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole **Oméprazole** **Pantoprazole** **Ésoméprazole** **Rabéprazole**	**Pleine dose pendant 4 à 8 semaines** ▸ pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines ▸ pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère

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

  Des résultats discordants ont été rapportés :
  - une plus grande efficacité de l'ésoméprazole (20 mg/j) que du lansoprazole (15 mg/j) ou du pantoprazole (20 mg/j) ;
  - une non-infériorité du pantoprazole (20 mg/j) comparé à l'ésoméprazole (20 mg/j).

IPP	Prévention des récidives d'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole **Oméprazole** **Pantoprazole** **Ésoméprazole** **Rabéprazole**	**Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée)** ▸ pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récidive ▸ pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose

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

2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

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

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

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

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

3. Ulcère gastrique et duodénal

- **Éradication d'*Helicobacter pylori*** en association à une antibiothérapie appropriée, en cas de maladie ulcéreuse gastroduodénale avec infection par *H. pylori*.

  Dans la **trithérapie de l'ulcère gastroduodénal associé à *Helicobacter pylori***, il n'a pas en général été montré de différence d'efficacité entre les IPP en termes d'éradication d'*H. pylori*.

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

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

Antibiothérapie associée en première intention (7 jours de traitement)*	
Cas général	Clarithromycine 1 g/j et amoxicilline 2 g/j
Contre-ind. à la clarithromycine	Amoxicilline 2 g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j
Contre-ind. aux bêtalactamines	Clarithromycine 1g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j

** En cas d'échec du traitement initial, on recommande en seconde intention d'associer IPP, amoxicilline et imidazole pendant 14 jours.*

RESUME (1693 caractères - 248 mots)
Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont largement prescrits en France avec une proportion plus importante chez les sujets de plus de 65 ans. En 2011, leurs prescriptions, dont 75% émanaient de médecins généralistes, représentaient 725 millions d'euros. Des recommandations HAS, dont certaines spécifiques au sujet âgé, guident les prescriptions.
L'objectif de cette étude était de s'intéresser à la conformité des prescriptions des IPP à l'AMM et aux recommandations chez des patients âgés. Il s'agit d'une analyse descriptive prospective sur 2 ans de l'ensemble des patients hospitalisés dans un service de gériatrie aiguë, dont l'ordonnance de ville comportait un IPP. Les données sont recueillies dans les dossiers médicaux et complétées par questionnaire adressé aux médecins traitants.
Durant la période considérée, 216 patients, d'âge moyen 85 ans, étaient sous IPP. 48% des prescriptions étaient hors AMM. Les principales indications étaient la prévention des lésions gastro-duodénales sous antiagrégant plaquettaire, AVK, ou corticoïde (23,9%), une anémie sans exploration endoscopique (12%), une épigastralgie ou une dyspepsie (8,6%). Avant instauration des IPP, seulement 40,7% des patients avaient eu une FOGD conformément aux recommandations chez les plus de 65 ans.
Même s'il appartient à chaque médecin d'évaluer le rapport bénéfice/risque de chaque prescription d'IPP, notamment chez les patients âgés et donc plus fragiles, il semble que la connaissance et le suivi des recommandations de l'HAS ne soient pas très importants. Nous évoquons quelques pistes pour éviter une part des prescriptions non justifiées et ainsi permettre de réduire les dépenses de santé publique.

ABSTRACT (1064 prints - 162 words)
The proton pump inhibitors (PPIs) are widely prescribed in France, especially in patients over 65 years. In 2011, their prescriptions accounted for 725 million euros, and 75% of the prescriptions were from GPs.
The objective of this study was to assess compliance of prescriptions with the recommendations in elderly patients. This is a prospective and descriptive survey for 2 years, including outpatients treated with PPI. Data were collected from medical files and from a questionnaire sent to GPs.
216 patients, mean age 85 years, were included. 48% of prescriptions were off-label, and their main indications were : prevention of gastroduodenal lesions under antiplatelet, AVK, or corticosteroid (23.9%), anemia without endoscopic exploration (12%), epigastric pain or dyspepsia (8.6%). Only 40.7% of patients had an upper gastrointestinal endoscopy before the introduction of PPI, as recommended in older patients.
It is up to each physician to assess the risk / benefit ratio of each PPI prescription, but a part of unjustified prescriptions could be avoided.

TITRE : Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations.

Title: Proton pump inhibitors prescriptions in elderly: appropriateness with recommendations.

MOTS CLES : inhibiteurs de la pompe à protons, recommandations, sujets âgés, médecine générale

Key words: proton pump inhibitors, guidelines, elderly patients, family practice

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS DESCARTES
15, rue de L'Ecole de Médecine
75006 Paris