Université de Bordeaux
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N° 23

Thèse pour obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par NAVA MAIRE Julie Victoria
Née le 03 janvier 1985 à Bordeaux

Le 23 février 2015

IMPACT DE L'HOSPITALISATION SUR LA POLYMEDICATION DES PERSONNES AGEES ET EVALUATION SIX MOIS APRES LA SORTIE AUPRES DES MEDECINS GENERALISTES: CAS PARTICULIER DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS

Directrice de thèse
Docteur Alexandra CHAYVIALLE

JURY

Monsieur le Professeur Bernard GAY	Président
Madame le Professeur Nathalie SALLES	Rapporteur
Monsieur le Professeur Mathieu MOLIMARD	Juge
Monsieur le Docteur Christophe MAGDELEINE	Juge
Madame le Docteur Alexandra CHAYVIALLE	Juge

Remerciements

Au Docteur Alexandra CHAYVIALLE,

Je te remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse. Grâce à tes encouragements, ta patience, ton sourire, ta rigueur et tes précieux conseils, ce fut un réel plaisir de travailler à tes cotés.

Au Professeur Nathalie SALLES,

Merci de m'avoir fait l'honneur d'être mon rapporteur de thèse. Recevez l'expression de ma profonde considération pour votre travail.

Au Professeur Bernard GAY,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Soyez certain de ma reconnaissance pour votre disponibilité.

Au Professeur Mathieu MOLIMARD,

Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements pour votre participation au jury de cette thèse.

Au Docteur Christophe MAGDELEINE,

Merci pour ton enseignement durant mes études et de ta présence pour ce jour spécial dans mon jury de thèse.

A mes parents,

Merci de m'avoir permis de réaliser ce rêve, sans vous rien n'aurait été possible. Votre soutien et vos encouragements tout au long mes études sont le socle de ma réussite d'aujourd'hui. Recevez toute ma gratitude et mon amour.

A mon mari Ciryl,

Pour ton amour et ton soutien sans faille. Tu as été à mes cotés dans les moments difficiles comme dans les plus heureux évènements de ma vie. Merci pour tout.

A mon frère Raphaël et ma sœur Mathilde, et à toute ma famille.

Recevez tout mon amour et ma tendresse.

A tous mes amis,

Merci pour votre bonne humeur et votre joie de vivre qui m'ont accompagnée tout au long de mes études. Une attention particulière à Orianne et Marion pour toutes ces épreuves partagées, merci les filles.

Je dédie ce travail à ma fille.

Table des matières

REMERCIEMENTS **2**

TABLE DES MATIERES **4**

LISTE DES TABLEAUX **6**

LISTE DES FIGURES **7**

LEXIQUE **8**

1 INTRODUCTION **9**

2 LA POLYMEDICATION DES PERSONNES AGEES **11**

2.1 LE VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION 11

2.2 LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE 12

2.3 ROLE DES MEDECINS GENERALISTES ET DE L'HOPITAL 14

3 LES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTONS **17**

3.1 ROLES ET INDICATIONS 17

3.1.1 Le RGO *19*

3.1.2 Les Ulcères gastroduodénaux *21*

3.1.3 Prévention des lésions induites par les AINS *23*

3.1.4 Les hémorragies digestives hautes *23*

3.1.5 IPP et antiagrégant *23*

3.1.6 Etat des connaissances sur H. pylori *24*

3.2 EFFETS SECONDAIRES 26

3.2.1 Les fractures de hanches *26*

3.2.2 Les pneumopathies bactériennes *27*

3.2.3 Les infections à Clostridium difficile *28*

3.2.4 Les troubles métaboliques et vitaminiques *29*

3.2.5 Le cancer gastrique *31*

3.3 HISTORIQUE DES PRESCRIPTIONS 32

4 L'ETUDE **34**

4.1 OBJECTIFS 34

4.2 MATERIELS ET METHODES 35

4.3 RESULTATS 39

4.3.1 Caractéristiques de la population *39*

4.3.2 L'hospitalisation *42*

4.3.3 Evolution de l'ordonnance au cours de l'étude *43*
4.3.4 Analyse des prescriptions d'IPP *48*
4.3.5 Evolution des prescriptions des IPP au cours de l'étude *54*
4.3.6 La place de la FOGD *58*
4.3.7 Pratique des médecins traitants sur le dépistage d'H. pylori et méthode utilisée *61*
4.3.8 Avis des médecins généralistes sur l'hospitalisation et l'impact sur la polymédication de leurs patients *62*
4.4 DISCUSSION 64
4.4.1 Les limites et forces de l'étude *64*
4.4.2 Les résultats *65*
4.4.3 Les perspectives *73*
5 CONCLUSION 75
6 BIBLIOGRAPHIE 77
7 ANNEXES 86
RESUME 88
SERMENT MEDICAL 89

Liste des tableaux

TABLEAU 1: LES MOLECULES D'IPP.....17
TABLEAU 2: CLASSIFICATION DES ŒSOPHAGITES.....20
TABLEAU 3 : REPARTITION DES MEDICAMENTS DE L'ORDONNANCE D'ENTREE PAR CATEGORIES.....43
TABLEAU 4 : REPARTITION DES MEDICAMENTS DE L'ORDONNANCE DE SORTIE PAR CATEGORIES.....44
TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES DES PRESCRIPTIONS DES IPP DANS LE CADRE DE L'AMM.....49
TABLEAU 6: CARACTERISTIQUES DES PRESCRIPTIONS D'IPP EN DEHORS DE L'AMM ET D'INDICATIONS INCONNUES.....50
TABLEAU 7: JUSTIFICATION DU MAINTIEN OU NON DE L'IPP A LA SORTIE.....54
TABLEAU 8: COMPARAISON DES RESULTATS DE FOGD EN FONCTION DES INDICATIONS DES IPP.....60

Liste des figures

FIGURE 1: REPARTITION SELON LE MODE DE VIE A DOMICILE....40
FIGURE 2: REPARTITION SELON LE MODE DE VIE EN INSTITUTION....40
FIGURE 3: REPARTITION SELON LE DEGRE D'AUTONOMIE....40
FIGURE 4: RISQUE D'ESCARRE PAR RAPPORT A L'ECHELLE DE NORTON....41
FIGURE 5: LES MOTIFS D'HOSPITALISATION....42
FIGURE 6: ECART ENTRE LE POURCENTAGE DE MEDICAMENTS A L'ENTREE ET A LA SORTIE PAR CATEGORIE. 45
FIGURE 7: NOMBRE DE MEDICAMENTS SUR L'ORDONNANCE DE SORTIE DU SERVICE....47
FIGURE 8: NOMBRE DE MEDICAMENTS SUR L'ORDONNANCE A 6 MOIS....47
FIGURE 9: REPARTITION DES DIFFERENTS IPP (EN DCI) A L'ENTREE....48
FIGURE 10: INDICATIONS DES IPP RETROUVEES APRES ENQUETE AUPRES DES MEDECINS TRAITANTS....51
FIGURE 11: INDICATIONS DES IPP EN FONCTION DE L'AMM SELON LES DONNEES DU DOSSIER MEDICAL....52
FIGURE 12: INDICATIONS DES IPP EN FONCTION DE L'AMM APRES ENQUETE AUPRES DU MEDECIN TRAITANT....52
FIGURE 13: DUREES DES PRESCRIPTIONS D'IPP SELON LES DONNEES DU DOSSIER MEDICAL....53
FIGURE 14: DUREES DES PRESCRIPTIONS DES IPP APRES ENQUETE AUPRES DU MEDECIN TRAITANT....53
FIGURE 15: POSOLOGIE DES IPP A L'ENTREE DANS LE SERVICE....56
FIGURE 16: POSOLOGIE DES IPP A 6 MOIS DE LA SORTIE....56
FIGURE 17: EVOLUTION DES PRESCRIPTIONS D'IPP ENTRE L'ENTREE, LA SORTIE, ET 6 MOIS APRES L'HOSPITALISATION....57
FIGURE 18: ANTECEDENTS DE FOGD....58
FIGURE 19: RESULTATS DE FOGD....59
FIGURE 20: DEPISTAGE D'H. PYLORI ET METHODES UTILISEES CHEZ LES PATIENTS SOUS ASPIRINE....61
FIGURE 21: AVIS DES MEDECINS GENERALISTES SUR L'HOSPITALISATION DE LEURS PATIENTS....62
FIGURE 22: AVIS DES MEDECINS GENERALISTES CONCERNANT L'IMPACT DE L'HOSPITALISATION SUR LA POLYMEDICATION....63

Lexique

AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

AVK: Anti-vitamine K

C. difficile: Clostridium difficile

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire

DCI: Dénomination Commune Internationale

DREES: Direction de la Recherche, de l'Evaluation, des Etudes et des Statistiques

EBO: Endobrachyœsophage

EHPAD: Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

ENEIS: Enquête Nationale sur les Evénements Indésirables liés aux Soins

FDA: Food and Drugs administration Américaine

FOGD: Fibroscopie œsogastroduodénale

HAS: Haute Autorité de Santé

H. pylori: Hélicobacter pylori

IDE: Infirmière Diplômée d'Etat

INSEE: Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IPP: Inhibiteur de la Pompe à Protons

ISRS: Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine

RGO: Reflux Gastro-œsophagien

SIADH: Sécrétion Inappropriée d'Hormone Anti-diurétique

SMR: Service Médical Rendu

UGD: Ulcère Gastroduodénal

1 Introduction

En France depuis plus de 60 ans la proportion des personnes âgées de plus de 75 ans est en hausse. Selon l'INSEE, elle représentait 4% de la population en 1954, contre 9,2% aux dernières estimations. [1] Ceci associé à un taux de mortalité en chute, nous confronte au problème majeur du vieillissement de la population.

Devant cette population de seniors croissante, la facture liée aux soins augmente. Le souci constant d'économie en matière de santé amène à étudier de plus près cette population grandissante et leur consommation de soins.

Un des facteurs de coût de santé est la polymédication. Cette polymédication chez les sujets âgés entraîne un risque considérable de iatrogénie et constitue un frein à une observance optimale. Le médecin généraliste est le principal prescripteur des sujets âgés, et leur consommation médicamenteuse est plus élevée que dans les autres tranches d'âge. [2]

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font partie des classes de médicaments les plus prescrites en France. [3] Malgré les recommandations, ils sont souvent prescrits de façon inappropriée selon les données de l'assurance maladie. Il ne faut pourtant pas négliger les effets secondaires et leurs interactions avec d'autres médicaments.

Durant mon stage en gériatrie à l'hôpital de Libourne, j'ai rencontré une équipe de médecins dynamiques, et parmi eux ma directrice de thèse. Durant ces 6 mois de stage, j'ai constaté l'importante prescription d'IPP chez ces patients, souvent sans indication retrouvée dans l'anamnèse. J'ai également remarqué le travail des gériatres pour réévaluer les

ordonnances des patients et alléger celles-ci. J'ai donc voulu m'intéresser aux IPP dans la polymédication des personnes âgées.

Dans une première partie, je vous présente les particularités qui caractérisent la population des personnes âgées afin d'en révéler l'impact sur notre société. Je définis la polymédication et ses travers, ainsi que le rôle des médecins généralistes et de l'hospitalisation sur la prescription des médicaments chez les personnes âgées.

Dans une seconde partie, je décris les indications reconnues et recommandées des IPP, leurs rôles et leurs effets secondaires. Puis j'étudie la consommation des IPP avec leurs impacts économiques et médicaux, ainsi que leur historique.

Enfin, mon étude clinique concerne l'impact d'un séjour en service de gériatrie sur la polymédication des personnes âgées à la sortie de l'hôpital et six mois après l'hospitalisation. Je me suis intéressée particulièrement aux prescriptions des IPP. J'ai recherché leurs conformités aux recommandations actuelles, ainsi que l'évolution de ces prescriptions aux différents temps de l'étude grâce aux informations recueillies auprès des médecins traitants.

Les personnes âgées sont fragiles. Il est important d'adapter notre pratique médicale et nos prescriptions en tenant compte des spécificités de prise en charge de cette population grandissante. L'hôpital et la médecine de ville doivent collaborer dans ce sens.

2 La polymédication des personnes âgées.

2.1 Le vieillissement de la population

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifie la structure et les fonctions de l'organisme. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui résulte de facteurs génétiques et environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Ce processus s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles. Ceci constitue un état « pré-morbide » qui le rend vulnérable à toute situation intercurrente de stress. Plus on avance en âge, plus l'équilibre de base est fragile. Une agression de plus en plus minime peut suffire à bouleverser cet équilibre, ce qui définit le concept de vulnérabilité. [4]

Au cours du XXe siècle, la proportion de sujets âgés dans la population française s'est fortement accrue. Ce vieillissement démographique est le résultat de deux phénomènes: la baisse de la fécondité, et l'allongement de l'espérance de vie. Dans la prochaine décennie, une accélération du vieillissement démographique est attendue du fait du « papy-boom ». Ce phénomène correspond au vieillissement de la génération du « baby-boom », secondaire à la forte augmentation du nombre de naissances après la Seconde Guerre Mondiale. Les premiers représentants de cette génération ont atteint leurs 65 ans en 2010. Ceci, associé à l'amélioration de l'espérance de vie, nous conduit à un fort accroissement du nombre de sujets âgés jusqu'en 2040. Il s'agit donc d'un enjeu de Santé publique. [1]

2.2 La prescription médicamenteuse

La pharmacocinétique d'un médicament comporte quatre étapes: l'absorption; la distribution; le métabolisme; et l'élimination. Leurs distributions, leurs métabolismes et leurs éliminations sont modifiés par le processus physiologique de vieillissement de l'organisme.

La distribution des médicaments se fait selon leur hydro ou lipo-solubilité. Or, au cours du vieillissement la composition corporelle se modifie avec une diminution de l'eau totale et de la masse musculaire et une augmentation du tissu adipeux. Ceci modifie donc la biodisponibilité du médicament chez les sujets âgés.

Le métabolisme hépatique des médicaments dépend du flux sanguin hépatique (effet de premier passage) qui diminue au cours du vieillissement, ainsi que de l'activité enzymatique du foie liée au cytochrome P450 dont l'effet oxydatif diminue avec l'âge.

Par ailleurs, la perte de néphrons au fil du temps induit une réduction de la filtration glomérulaire et par conséquence une diminution des performances d'excrétion des médicaments à élimination rénale. [5]

On comprend alors que toute prescription médicamenteuse chez le sujet âgé est délicate. Pourtant, le nombre de maladies chroniques chez ces patients augmente avec l'âge, et 60 % des plus de 70 ans ont une pathologie chronique. [6]

Dans ces conditions, la polymédication est souvent nécessaire. Il est estimé que 67% des personnes âgées de plus de 65 ans ont acquis au moins un produit pharmaceutique en un

mois contre 35% pour les moins de 65 ans. La consommation quotidienne moyenne s'établit à 3,6 médicaments par personne chez les plus de 65 ans. La répartition par tranche d'âge rapporte une consommation moyenne de 3,3 médicaments par jour pour les 65-74 ans, de 4 médicaments par jour pour les 75-84 ans, et de 4,6 médicaments par jour pour les plus de 85 ans. Au premier rang de cette consommation médicamenteuse, on retrouve les médicaments à visée cardio-vasculaire puis viennent les médicaments du système nerveux central, ceux de l'appareil digestif, ceux de l'appareil locomoteur et enfin les psychotropes. [2]

La France est un des pays européens le plus consommateur de médicaments (130 € par habitant en moyenne en 2006). [7] Cette polymédication augmente le risque iatrogénique. Selon les études 4,5 à 5,2% des hospitalisations sont causées par un accident iatrogène, et 60 à 70% seraient potentiellement évitables. [8-9]

La prescription non justifiée ou même contre-indiquée est particulièrement importante dans la population âgée. Certaines études concluent à des pourcentages allant jusqu'à 2/3 de prescriptions injustifiées ou non conformes aux recommandations. [10]

Le médicament représente en 2000, 20,8% de la consommation de soins et de biens médicaux pour une valeur de 25 milliards d'euros. 37% des dépenses pharmaceutiques présentées au remboursement concernent les personnes âgées. [11] En 2013, la consommation de soins et de biens médicaux est de 186,7 milliards d'euros et la consommation de médicaments représente 33,5 milliards d'euros soit 18% de la consommation de soins et de biens médicaux. [12] L'impact économique de la polymédication est en constante hausse.

2.3 Rôle des médecins généralistes et de l'hôpital

Le médecin généraliste tient une place de premier choix dans la prise en charge des personnes âgées. En médecine libérale, 3 consultations sur 4 destinées aux personnes âgées sont réalisées par des médecins généralistes. 91 % de ces consultations de médecine générale se terminent par l'élaboration d'une ordonnance de pharmacie, contre 56 % pour les consultations de spécialistes. [2]

La prescription d'un médicament doit répondre à la mise en évidence d'un diagnostic et à l'évaluation de la balance bénéfices/risques face à l'introduction d'un traitement chez cette population particulière. Pourtant faire un diagnostic est souvent difficile chez le sujet âgé du fait de la symptomatologie atypique de la maladie, et de la diminution de l'autonomie. Devant des consultations de médecins généralistes souvent trop brèves, la tentation de répondre à une plainte par un traitement symptomatique est grande.

Malgré la forte consommation médicamenteuse des sujets âgés, les essais cliniques, avant obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), n'incluent pas assez de sujets âgés de plus de 75 ans. [13] D'autre part, les patients des études ne sont ni polypathologiques ni polymédiqués. Les conséquences chez les personnes âgées sont décrites par plusieurs modalités de prescriptions sub-optimales : l'«overuse»; le «misuse»; et l'«underuse». [14]

L'excès de traitement ou «overuse» correspond à la prescription de médicaments en l'absence d'indication, à la prescription d'un médicament inefficace ou au Service Médical Rendu (SMR) insuffisant. L'illustration de cette catégorie peut être l'exemple des IPP. En

effet, ils sont parfois prescrits par excès devant de simples symptômes digestifs hauts, ou prolongés de manière inappropriée après une pathologie ulcéreuse gastroduodénale. [15]

La prescription inappropriée ou «misuse» est la prescription d'un médicament dont le risque dépasse les bénéfices attendus. Une étude française réalisée à partir de l'étude de cohorte 3C [16] recensant les patients de plus de 65 ans, a évalué à 21,7% la fréquence de prescriptions de médicaments inappropriés, à partir de la liste de Beers modifiée. [17]

L'insuffisance de traitement ou «underuse» est définie par l'absence de prescription d'un traitement chez des patients présentant une pathologie pour laquelle un traitement a démontré son efficacité.

Un sous projet de l'étude PAQUID portant sur la consommation médicamenteuse des sujets âgés vivant à domicile dans le sud-ouest de la France, a montré que 89 % des sujets âgés prenaient au moins 1 médicament, avec 40% qui consommaient plus de 5 médicaments par jour. Malgré la tendance globale à l'augmentation de la consommation médicamenteuse durant l'étude, il est intéressant de constater que la consommation tend à diminuer chez les sujets les plus âgés et les plus polymédiqués à l'inclusion. L'une des hypothèses évoquées était l'impact des hospitalisations répétées. [18] Or peu d'études concernent le rôle de l'hospitalisation sur l'allègement du traitement des personnes âgées.

Une étude monocentrique sur 691 patients hospitalisés en court séjour de gériatrie à Marseille entre 2003 et 2006, a montré une réduction significative du nombre de médicaments entre l'entrée et la sortie du service d'hospitalisation. [19]

Une seconde étude lyonnaise descriptive sur 221 patients de plus de 70 ans hospitalisés en 2010, décrit les modifications entre l'ordonnance d'entrée et de sortie. Elle révèle que l'excès de traitement est majeur. D'autre part, les IPP sont parmi les médicaments les plus souvent arrêtés. [20]

3 Les Inhibiteurs de la Pompe à Protons

3.1 Rôles et indications

Les IPP font partie des familles des anti-sécrétoires gastriques à longue durée d'action. Ils inhibent la sécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales de l'estomac, en bloquant l'enzyme H+K+ATPase responsable de la sécrétion de l'ion H+ au pôle apical de la cellule. Cette action est dose dépendante. La biodisponibilité orale augmente progressivement lors d'administrations répétées, pour atteindre un plateau entre le 3ème et 5ème jour de traitement, puis reste stable en cas de consommation prolongée. Les IPP maintiennent le pH gastrique au-dessus de 4 pendant 10 à 14 h sur le nycthémère, en fonction de la posologie. [21]

Il existe cinq molécules d'IPP disponibles toutes génériquées, énumérées dans le tableau suivant par leur dénomination internationale commune (DCI). Les indications de posologie sont scindées en demi-dose et pleine dose. [22]

Tableau 1: Les molécules d'IPP.

Molécules (en DCI)	Princeps	Demi-dose (en mg)	Pleine dose (en mg)
Esoméprazole	Inexium®	20	40
Lansoprazole	Lanzor®	15	30
Oméprazole	Mopral®	10	20
Pantoprazole	Eupantol®	20	40
Rabéprazole	Pariet®	10	20

La Haute autorité de santé (HAS) n'a pas mis en évidence de différence en terme d'efficacité et de survenue d'effets secondaires entre les différents IPP.

Les principales indications des IPP selon les recommandations de la HAS établies en 2009 [22] sont les suivantes :

- Le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
- L'éradication d'Helicobacter pylori (H. pylori) et le traitement des ulcères gastroduodénaux ;
- La prévention et le traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque ;
- Le syndrome de Zollinger-Ellison.

Le syndrome de Zollinger-Ellison est une affection rare, caractérisée par une maladie peptique sévère due à une hypergastrinémie secondaire à un gastrinome entraînant une hypersécrétion gastrique acide. L'incidence annuelle est d'environ 1 à 2/1000 000. Elle affecte un peu plus les femmes (sex ratio : 1,3/1). [23]

3.1.1 Le RGO

Le diagnostic du RGO est clinique, il repose sur la présence de symptômes typiques: le pyrosis et/ou les régurgitations acides.

Pour le RGO, la fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) avant le traitement est nécessaire en cas de [21]:

-Symptômes atypiques;

-Symptômes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie digestive, anémie);

-Age supérieur à 60 ans en raison du risque de découverte de lésions néoplasiques (entre 50 et 60 ans, l'endoscopie est recommandée en cas de facteur de risque comme le tabac et l'alcool).

Le traitement du RGO sans œsophagite:

Des mesures posturales (surélévation de la tête du lit) et hygiéno-diététiques (suppression de la consommation d'alcool et de tabac, diminution des volumes des repas, perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité) sont indispensables.

Les IPP sont recommandés uniquement en cas de symptômes typiques et rapprochés (1 fois par semaine ou plus), à demi-dose pendant 4 semaines voire à pleine dose en cas de réponse insuffisante pour le Lansoprazole et l'Oméprazole.

Le traitement de l'œsophagite par RGO:

Tableau 2: Classification des œsophagites

Type d'œsophagite	Classification endoscopique de Savary-Miller	Définition
Non sévère	Grade 1 et 2	Erythème et érosion sur 1 pli ; Lésions érosives et exsudations confluentes non circulaires
Sévère	Grade 3	Erosions confluentes et circulaires sans sténose
Compliquée	Grade 4	Ulcère chronique ou Sténose peptique ou Endobrachyœsophage (EBO)

En cas d'œsophagite non sévère, les IPP sont recommandés en première intention à demi-dose (sauf Oméprazole à pleine dose) pendant 4 semaines. En cas de persistance des symptômes, il est recommandé de prescrire une pleine dose.

En cas d'œsophagite sévère, les IPP doivent être administrés à pleine dose une fois par jour pendant 8 semaines. Lors de complications, la sténose peptique doit être traitée par un IPP pleine dose au long cours. [21]

Le traitement d'entretien et de prévention des récidives de l'œsophagite par RGO:

La dose minimale efficace doit être recherchée au long cours (demi ou pleine dose), sauf pour le Pantoprazole qui doit toujours être prescrit à la pleine dose en cas de récidive, et l'Esoméprazole toujours à la demi-dose.

3.1.2 Les Ulcères gastroduodénaux

L'ulcère gastro-duodénal (UGD) se définit comme une perte de substance de la paroi gastrique ou duodénale atteignant en profondeur la musculeuse. Il se différencie des érosions qui sont des lésions limitées à la muqueuse et des ulcérations qui atteignent la sous-muqueuse sans la dépasser. Le syndrome ulcéreux typique regroupe les symptômes suivants:

-la douleur épigastrique, sans irradiation;

-à type de crampe ou faim douloureuse;

-calmée par la prise d'aliments ou d'antiacides;

-rythmée par les repas avec un intervalle libre de 1 à 3 heures;

-l'évolution spontanée par des poussées de quelques semaines séparées par des périodes asymptomatiques de quelques mois ou quelques années est évocatrice d'une maladie ulcéreuse liée à H. pylori. [24]

La recherche d'une infection gastrique à H. pylori s'impose devant tout UGD. Elle repose sur des tests réalisés sur des biopsies gastriques.

<u>Le traitement de l'UGD avec infection à H. pylori:</u>

Les IPP sont les antisécrétoires recommandés dans l'éradication d'H. pylori en association à 2 antibiotiques (Clarithromycine et Amoxicilline, ou Clarithromycine et Imidazolés, ou Amoxicilline et Imidazolés en première intention). Les IPP ont pour but d'augmenter le pH gastrique pour favoriser l'action des antibiotiques. [21] Le traitement de première ligne repose donc sur une trithérapie pendant 7 jours: l'IPP est administré à pleine dose 2 fois par jour (à double dose) pendant 7 jours, sauf pour l'Esoméprazole (demi-dose 2

fois par jour). Dans les ulcères duodénaux non compliqués, ce traitement d'éradication seul est suffisant.

En cas d'ulcère duodénal compliqué (hémorragie, perforation), d'association à un traitement AINS/corticoïdes/antiagrégant ou anticoagulant, d'ulcère gastrique compliqué ou non, le traitement d'éradication de 7 jours est systématiquement complété par 3 à 7 semaines supplémentaires d'IPP à pleine dose 1 fois par jour. [22]

Le traitement de l'UGD induits par les AINS:

Le traitement par IPP est prescrit à pleine dose (sauf pour l'Esoméprazole à demi-dose) une fois par jour pendant 4 semaines pour l'ulcère duodénale ou 8 semaines pour l'ulcère gastrique. A noter que le Rabéprazole et Pantoprazole n'ont pas d'AMM dans cette indication.

Le traitement de l'UGD sans infection à H. pylori :

En cas d'ulcère duodénal, le traitement est un IPP pleine dose pendant 4 semaines (sauf Esoméprazole) puis se discutera un traitement anti-sécrétoire au long cours par IPP (recommandé en cas de comorbidités sévères).

En cas d'ulcère gastrique, le traitement est un IPP pleine dose pendant 4 à 8 semaines (sauf Esoméprazole) suivi d'un contrôle endoscopique avec biopsies.

3.1.3 Prévention des lésions induites par les AINS

Un traitement préventif des complications ulcéreuses est recommandé pendant toute la durée du traitement AINS chez les patients ayant les facteurs de risque suivants:

-âge > 65 ans;

-antécédent d'UGD compliqué ou non compliqué;

-association AINS-antiagrégants, AINS-corticoïdes, AINS-anticoagulants.

Le traitement préventif repose sur les IPP pleine dose pour l'Oméprazole, et demi dose pour le Lansoprazole, le Pantoprazole, et l'Esoméprazole, alors que le Rabéprazole n'a pas cette indication.

3.1.4 Les hémorragies digestives hautes

En cas d'hémorragie digestive haute avec signe endoscopique de gravité, l'utilisation de fortes doses d'IPP par voie intraveineuse pendant 24 à 48h avec relais par voie orale à pleine dose réduit la mortalité. [21]

3.1.5 IPP et antiagrégant

Actuellement, aucune recommandation ne préconise l'association systématique d'un IPP lors de la prescription d'antiagrégant ou d'anticoagulant. En revanche, chez des patients ayant eu une hémorragie digestive, lorsqu'un traitement par antiagrégant doit être poursuivi, il est recommandé d'associer systématiquement un IPP, après avoir recherché et traité si nécessaire une infection par H. pylori. [21]

Les données à ce sujet sont controversées. En effet, certaines études rapportent une diminution du risque d'hémorragie digestive en cas de prise d'IPP, dans la population générale comme chez les patients sous thérapie antiagrégante. [25-26] Par ailleurs, l'étude Danoise de Würtz et al. révèle que l'utilisation concomitante d'IPP et d'aspirine pourrait réduire la protection cardiovasculaire de cette dernière. Ils se sont basés sur la mesure du taux résiduel et du taux d'activation des plaquettes dans le sérum. [27]

3.1.6 Etat des connaissances sur H. pylori

H. pylori est une bactérie gram négatif qui colonise la muqueuse gastrique. L'infection est fréquente en France: 20% à 50% de la population adulte est infectée. Elle est responsable d'ulcère gastrique et duodénal, ainsi que de cancer gastrique.

En France, selon la conférence Européenne de consensus Maastrich III, [28] le diagnostic et le traitement d'H. pylori sont recommandés chez les patients asymptomatiques uniquement en cas d'antécédent familial au 1er degré de cancer gastrique, et en cas d'indication d'un traitement AINS au long cours.

Après évaluation de la HAS d'avril 2010, un dépistage d'H. pylori dans la population générale asymptomatique n'est pas recommandé. [29]

Par ailleurs, la conférence de consensus Asie-Pacifique [30] a reconnu que l'éradication d'H. pylori était indiquée chez les patients symptomatiques de dyspepsie fonctionnelle, chez les patients recevant le traitement par IPP au long cours dans le cadre d'un RGO, chez les patients présentant une anémie avec carence en fer inexpliquée, ou chez les

patients avec un purpura thrombopénique. Ces indications ont été citées en plus des indications de longue date établies pour le dépistage et l'éradication de l'infection à H. pylori: l'UGD, le lymphome de MALT, les antécédents de cancer gastrique.

D'autre part, certaines études tendent à associer l'infection à H. pylori, symptomatique ou non, à un risque accru de saignement digestif en cas de traitement par aspirine au long cours. Une étude cas-témoin espagnole effectuée entre 1998 et 2000, a révélé un lien entre l'infection à H. pylori et les saignements gastro-intestinaux dans les populations prenant de l'aspirine à faible dose. L'infection à H. pylori serait donc un facteur de risque de saignement digestif chez les patients prenant un traitement cardio-protecteur par aspirine. [31]

De plus, une revue de la littérature récente parue dans le World Journal of Gastroenterology [32] a conclu que les facteurs de risques de complications gastro-intestinales chez les patients prenant de faibles doses d'aspirine au long cours étaient: les antécédents d'ulcères ou d'hémorragies digestives; l'âge supérieur à 70 ans; l'utilisation concomitante d'AINS; et l'infection à H. pylori. [33]

Enfin, une étude clinique a montré que l'éradication d'H. pylori chez les patients prenant de l'aspirine au long cours équivalait à un traitement par Oméprazole dans la prévention de saignements digestifs. [34]

Aucune recommandation française ne préconise le dépistage d'H. pylori chez les patients sous aspirine au long cours. Pourtant, au vu des données actuelles la question d'un dépistage et d'une éradication d'H. pylori pourrait être envisagée.

3.2 Effets secondaires

Pendant longtemps l'innocuité des IPP a été mis en avant. Pourtant, de plus en plus d'études révèlent des liens de causalité entre la prise d'IPP au long cours et certains effets secondaires plus ou moins controversés. Il convient de rester particulièrement vigilant quant à la prescription de ces traitements chez les personnes âgées plus fragiles. [35]

3.2.1 Les fractures de hanches

Les données actuelles de la littérature sont en faveur d'un risque accru de fracture de hanche suite à l'exposition prolongée aux IPP. La principale hypothèse physiopathologique est une diminution d'absorption calcique, secondaire à l'augmentation du pH gastro-intestinal (induite par la prise d'IPP), limitant l'ionisation du calcium lors de son ingestion et donc abaissant sa biodisponibilité. [36-37]

Parmi ces études, une étude cas-témoin américaine de Yang YX. et al. [36] réalisée sur des données recueillies de 1987 à 2003, a sélectionné des patients de plus de 50 ans ayant eu une fracture de la hanche et des témoins appariés selon l'âge et le sexe. Elle a rendu compte que la thérapie par IPP pendant plus d'un an s'associait à une augmentation du risque de fracture de la hanche de 44%. Ce risque augmentait avec la durée du traitement et la posologie.

Une seconde étude cas-témoin canadienne de Targownik et al. [38] ne relevait aucun lien significatif entre le risque global de fracture ostéoporotique et l'utilisation d'IPP pendant

des durées de six ans ou moins. Toutefois, une exposition de sept ans ou plus a été associée à un risque accru de fractures ostéoporotiques.

Les données actuelles semblent donc révéler un lien de causalité entre les fractures ostéoporotiques et l'exposition prolongée aux IPP. La population âgée est alors particulièrement vulnérable.

3.2.2 Les pneumopathies bactériennes

L'acide gastrique constitue une défense naturelle aux infections grâce à la destruction d'une majorité de germes pathogènes ne résistant pas à des pH inférieurs à 4. L'augmentation du pH gastrique provoquée par la prise d'IPP altère donc cette barrière et favorise la colonisation du tractus gastro-intestinal supérieur par les germes de la cavité oro-pharyngée. L'hypothèse physiopathologique serait une contamination par ces germes des voies respiratoires suite au phénomène mécanique de reflux. [39] Une seconde hypothèse concernerait un effet délétère direct des IPP sur le fonctionnement des leucocytes et des polynucléaires neutrophiles, responsables d'une fragilité envers les infections respiratoires. [40]

La plupart des études révèlent un risque accru de pneumopathies chez les patients sous IPP par rapport aux patients sans IPP, comme le montre une méta-analyse de 2011 ayant inclus 8 études de cohorte et 23 études randomisées. [41]

D'autre part, une relation dose-effet a été démontrée dans une étude rétrospective Hollandaise [42]. Elle a comparé le taux de pneumopathies chez les patients exposés

actuellement ou par le passé aux IPP. En plus de la démonstration d'une association significative entre le traitement par IPP et la pneumopathie communautaire, ils ont également démontré une relation dose-effet, puisque le risque relatif de pneumopathie augmentait parallèlement à la dose d'IPP administrée. Le risque de pneumopathie en cas de traitement par IPP reste toutefois faible (incidence = 2,45 pour 100 sujets année) mais potentiellement dangereux.

Une étude américaine de grande ampleur [43] a également révélé que les patients exposés aux IPP étaient plus fréquemment hospitalisés pour pneumopathies que les patients non exposés. Enfin, une étude prospective sur les patients âgés hospitalisés pour pneumopathie montre un risque sensiblement augmenté de récidive lors de l'introduction d'un IPP. [44]

Ceci nous conduit encore une fois à être précautionneux quant à l'utilisation de ces molécules chez les sujets âgés.

3.2.3 Les infections à Clostridium difficile

L'infection à Clostridium difficile (C. difficile) est responsable d'environ 20% des diarrhées post-antibiotiques et de 95% des colites pseudomembraneuses. Les facteurs de risque d'infection à C. difficile sont en premier lieu l'antibiothérapie, mais également l'âge avancé, une maladie grave intercurrente, une hospitalisation, la pose d'une sonde naso-gastrique, une chimiothérapie, et un traitement immunosuppresseur. [45] L'hypothèse physiopathologique de cette infection est une survie de la forme végétante du germe, liée à la

diminution de l'acidité gastrique induite par la consommation d'IPP. Cette forme végétante de C. difficile pourrait alors coloniser le tractus digestif. [46]

Une importante étude publiée dans le Journal of the American Médical Association de Dial et al. portant sur une base de données de plus de 3 millions de patients, a rapporté que dans les cas d'infection à C. difficile recensés, après ajustement avec l'âge, le sexe, les maladies gastro-intestinales, les co-morbidités et la consommation de médicaments, les IPP étaient un facteur de risque significatif d'infection à C. difficile. [47]

Enfin, une méta-analyse récente de 42 études, dont 32 études cas-témoins et 12 études de cohorte, a montré une association statistiquement significative entre l'utilisation des IPP et le risque de développer une infection à C. difficile sur l'analyse de 39 de ces études. [48]

3.2.4 Les troubles métaboliques et vitaminiques

3.2.4.1 L'hyponatrémie

Les hyponatrémies iatrogènes sont principalement induites par la sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH). La natrémie est le déterminant principal du principe osmotique qui permet le passage d'eau du compartiment le moins osmolaire au plus osmolaire. L'osmorégulation est le reflet de l'apport d'eau (la soif) et de l'excrétion rénale par action de l'hormone anti-diurétique. [49] Celle-ci est sécrétée en cas d'hyperosmolarité, d'hypovolémie, de douleur, de stress, de nausées, de néoplasies, ou d'exposition à certains médicaments. [50]

Une étude rétrospective sur 54 cas au Centre hospitalo-universitaire (CHU) de Saint-Etienne, a analysé les médicaments les plus souvent rapportés dans les hyponatrémies iatrogènes. Les IPP et les antiépileptiques arrivent en deuxième position des médicaments incriminés derrière les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). [51]

3.2.4.2 L'hypomagnésémie

La FDA (Food and Drugs Administration Américaine) informe le public en février 2011 que la prescription d'IPP au long cours peut provoquer une hypomagnésémie. Cette hypomagnésémie peut-être responsable de spasmes musculaires, d'arythmies cardiaques et de convulsions. Certaines études de cas révèlent en effet un lien de causalité entre la prescription d'IPP au long cours et l'hypomagnésémie profonde. [52-53] L'étude d'un cas en Espagne a mis en relation des symptômes neurologiques avec une hypomagnésémie induite par une exposition au long cours aux IPP. [54]

3.2.4.3 La carence en vitamine B12

Le déficit en vitamine B12 s'installe lentement, le mécanisme de malabsorption est le plus fréquent. Les facteurs responsables de la malabsorption sont: l'hypochlorhydrie, les lésions de gastrites atrophiques, les infections à H. pylori, les gastrectomies, les insuffisances pancréatiques, les maladies iléales. [55] L'effet d'une hypochlorhydrie induite par un traitement par IPP a été étudié mais reste controversé.

Certaines études, comme celle de Den Elzen et al. portant sur 125 patients de plus de 65 ans traités par IPP depuis plus de 3 ans, comparés à un groupe contrôle (leurs conjoints),

ne trouve pas de différence significative entre le taux de vitamine B12 des patients sous IPP et les autres. [56]

Par ailleurs, d'autres études réalisées sur la même catégorie de patients de plus de 65 ans, révèlent une diminution significative du taux de vitamine B12 chez les patients sous IPP au long cours. [57]

Ces études controversées de faible niveau de preuve ne permettent pas à ce jour de conclure à un lien entre la carence en vitamine B12 par malabsorption et l'exposition au long cours à des IPP.

3.2.5 Le cancer gastrique

Lors de l'utilisation chronique d'IPP, une hypergastrinémie modérée et transitoire a été constatée. [58] Physiologiquement la gastrine stimule la sécrétion d'acide gastrique et exerce un rôle trophique sur les cellules pariétales et entérochromaffines de la muqueuse gastrique. Chez le rat, cette hypergastrinémie soutenue entraîne une hyperplasie des cellules gastriques et à terme des tumeurs carcinoïdes entérochromaffines. [59] Mais ceci n'est pas démontré dans d'autres espèces animales.

A ce jour aucun lien entre le risque d'adénocarcinome gastrique et la prescription d'IPP au long cours n'a pu être établi.

3.3 Historique des prescriptions

Depuis leur mise sur le marché en 1989, la prescription des IPP au long cours ne cesse d'augmenter. Elle a supplémenté les autres antisecrétoires. Une étude sur la population danoise entre 2001 et 2011, a montré que 96,8 % des antisecrétoires prescrits sont des IPP. [60]

Les IPP sont dans les 30 premiers de la liste des 100 médicaments les plus prescrits en 2008 d'après la caisse de l'assurance-maladie. [61] En France en 2012, 532 millions d'euros ont été remboursés par le régime général concernant la prescription des IPP. Ce chiffre est supérieur à ce qui est observé dans tous les autres pays Européens. [10] Ce coût est pourtant en baisse grâce à l'utilisation des génériques et à l'homogénéisation des tarifs. Les dépenses des IPP diminuent de 55 millions d'euros (-6,2 %) en 2011 par rapport à 2010, malgré une quantité d'IPP délivrée en augmentation (+3,8 %). L'explication donnée est celle de la mise sur le marché d'un générique d'Inexium® (Esoméprazole) en mai 2011, qui a nettement fait chuter le coût moyen d'un IPP. [3]

Cependant, ils font partie de la classe de médicaments ayant une fréquence élevée de prescriptions inappropriées. [62,63] Le rapport à la Commission des comptes de la sécurité sociale d'octobre 2009 estime que 15% des prescriptions des IPP sont inappropriées. Ce rapport définit les médecins généralistes comme les principaux acteurs de ces prescriptions injustifiées. [64] La prescription trop fréquente et trop longue engendre un surcoût pour la sécurité sociale. Les IPP sont la troisième classe de médicaments la plus coûteuse. [61]

Certaines études montrent que la prescription au long cours induit une pharmacodépendance avec effet rebond sur l'activité gastrique ainsi qu'un risque de rechute à l'arrêt d'un traitement par IPP. [65] Il paraît donc indispensable de prescrire ce type de traitement après évaluation de tous les facteurs de risque iatrogénique particulièrement présents chez les patients âgés.

4 L'étude

4.1 Objectifs

Les objectifs primaires de cette étude sont d'évaluer la prévalence des prescriptions des IPP dans la population gériatrique hospitalisée, d'analyser la conformité de leurs indications par rapport à l'AMM ainsi que d'étudier leurs devenirs au décours de l'hospitalisation.

Les objectifs secondaires portent sur l'étude de la polymédication des personnes âgées hospitalisées et l'impact de leur séjour en gériatrie sur les modifications médicamenteuses à la sortie du service et six mois après l'hospitalisation.

Enfin, nous étudierons l'avis des médecins généralistes sur l'hospitalisation de leurs patients et nous chercherons à savoir si elle les aide dans la prise en charge de la polymédication.

4.2 Matériels et Méthodes

Il s'agit d'une étude épidémiologique longitudinale descriptive. La population cible correspond aux patients hospitalisés en service de gériatrie conventionnel du centre hospitalier de Libourne du 1er au 31 mars 2014.

- **Les Critères d'inclusion** :

Les patients inclus sont les patients âgés de plus de 75 ans hospitalisés au Pavillon 21 de Gériatrie de l'hôpital Robert Boulin de Libourne durant le mois de mars 2014, possédant un IPP sur l'ordonnance d'entrée. En cas d'hospitalisations répétées pour un même patient sur la période étudiée, seule la première hospitalisation a été considérée.

- **Les Critères d'exclusion :**

Les patients exclus de l'étude sont les patients décédés au cours de l'hospitalisation ou dans les 6 mois séparant la sortie du service et le contact avec le médecin traitant, ainsi que les perdus de vue.

Cette étude se compose de deux phases. Une première phase de collecte des informations médicales sur le dossier de chaque patient (recueil 1), puis une seconde phase d'entretiens téléphoniques auprès des médecins traitants des patients de l'étude, 6 mois après leurs hospitalisations (recueil 2).

- **Recueil 1 : analyse des dossiers médicaux d'hospitalisation**

Pour la première partie, le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective sur les dossiers médicaux des patients hospitalisés en gériatrie, du 1er au 31 mars 2014. La consultation des dossiers médicaux s'est déroulée dans les locaux des archives de l'hôpital de Libourne.

Sur la première page du dossier le nom, prénom, âge, sexe du patient ont été relevés. Le degré d'autonomie du patient a été évalué par deux critères: l'état psychique (cohérent ou incohérent) et l'état physique (dépendant, semi-valide ou valide), renseignés dans les macrocibles d'entrée des infirmières diplômées d'état (IDE).

Le dossier des IDE possède également un score de Norton pour évaluer le risque d'escarre. Ce score nous a permis d'avoir une idée de l'état général de la population étudiée. Le risque est minimum pour un score supérieur à 14 et haut pour un score inférieur à 14. Ce score est comptabilisé sur 20 en détaillant cinq items récoltant de 4 à 1 points chacun:

- L'état général (bon: 4, moyen: 3, mauvais: 2, très mauvais: 1)
- L'état mental (bon: 4, apathique: 3, confus: 2, inconscient: 1)
- L'activité et l'autonomie (sans aide: 4, avec aide: 3, assis au fauteuil: 2, totalement alité: 1)
- La mobilité (totale: 4, diminuée: 3, très limitée: 2, immobile: 1)
- L'incontinence (aucune: 4, occasionnelle: 3, urinaire ou fécale: 2, urinaire et fécale: 1)

Le mode de vie précisé au niveau de la fiche d'identification du patient dans les informations socioprofessionnelles, ainsi que le nom du médecin traitant ont également été recueillis.

Le motif d'hospitalisation et la durée du séjour se trouvaient sur tous les courriers de sortie classés dans une chemise jaune nommée « lettre de sortie ».

Les médicaments du patient à l'entrée dans le service ainsi que ses antécédents médicaux ont été recensés en bas de la première page de l'observation médicale.

La molécule d'IPP, son indication et sa posologie ont été recherchées dans le dossier. La réalisation d'une FOGD antérieure a également été retranscrite dans le recueil.

Enfin, les médicaments de l'ordonnance de sortie ont été répertoriés à la fin du courrier médical adressé au médecin traitant. Je me suis particulièrement intéressée au maintien de l'IPP et la présence ou non d'une justification. (Annexe 1)

- **Recueil 2: entretien téléphonique avec le médecin traitant à 6 mois de la sortie du service**

Le second recueil de données concernait l'enquête téléphonique auprès des médecins généralistes 6 mois après l'hospitalisation. Ces données ont donc été recueillies au cours du mois de septembre 2014 sur appel téléphonique afin de recueillir les informations nécessaires pour mon étude.

Le médecin généraliste récupérait le dossier de son patient et répondait à différentes questions: l'indication de l'IPP chez son patient, le début de la prescription, la notion de FOGD et son résultat, le maintien ou non de l'IPP, et enfin le nombre de médicaments

présents sur l'ordonnance en cours. Une question portait sur la pratique d'un dépistage d'H. pylori chez les patients sous aspirine au long cours. (Annexe 2)

Je terminais mon recueil sur une question ouverte à propos du bénéfice de l'hospitalisation pour leur patient et leur avis sur l'impact de l'hospitalisation sur la polymédication en général. La durée de l'entrevue téléphonique était de 10 minutes environ.

- **Analyses statistiques**

Dans un second temps, ces données ont été reportées dans un tableau Excel. Les données ont été validées afin d'être analysées. Une analyse descriptive de la population a été réalisée, en terme d'âge, de sexe, de dépendance, de mode de vie, de motif d'hospitalisation, ainsi qu'une analyse descriptive des ordonnances de médicaments aux différents temps de l'étude. L'analyse statistique univariée est particulière puisque les données analysées sont dépendantes les unes des autres. En effet, la valeur pour une variable a été mesurée à deux instants différents pour un même patient. Après vérification des hypothèses, des tests pour séries appariées ont été pratiqués pour l'analyse statistique. Dans le cadre d'une variable qualitative, le test du chi-deux de Mac Nemar pour les effectifs supérieurs à 5 est utilisé. Les variables quantitatives sont traitées à l'aide du test du t pour séries appariées. Le risque alpha de première espèce accepté est de 5%. L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel STATA version 13 IC.

4.3 Résultats

L'étude a recensé 240 dossiers aux archives sur la période étudiée, du 1er au 31 mars 2014. Sur ces 240 dossiers, 53 dossiers ont été exclus: 40 décédés, 7 réhospitalisations sur la période et 6 perdus de vue. Sur les 187 dossiers restants, 116 patients n'avaient pas d'IPP à l'entrée, et 71 patients avaient un IPP sur leur ordonnance d'entrée. Ainsi, la prévalence des patients sous IPP est proche de 38% à l'entrée dans le service.

Dans notre étude, nous avons donc retenu les dossiers de 71 patients sous IPP.

4.3.1 Caractéristiques de la population

Sur les 71 patients étudiés, l'âge moyen est de 85,3 ans +/- 5,6 ans, allant de 76 ans à 99 ans. Il y a 25 hommes (35%) et 46 femmes (65%), soit un sex-ratio H/F de 0.54. Concernant le mode de vie, 55 patients vivent à domicile (77%) et 16 sont en institution (23%). Parmi ceux vivant à domicile, 19 vivent seuls (34%), 19 avec leurs époux ou épouses (35%), 16 avec un enfant (29%) et 1 avec une sœur (2%). Parmi ceux vivant en institution, 14 sont en EHPAD (87%) et 2 en famille d'accueil (13%).

Figure 1: Répartition selon le mode de vie à domicile

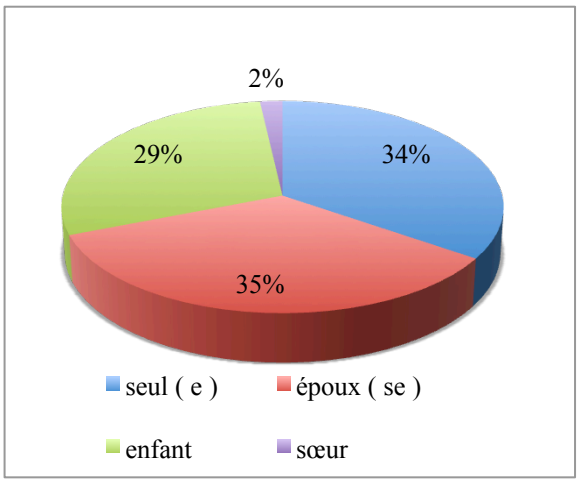
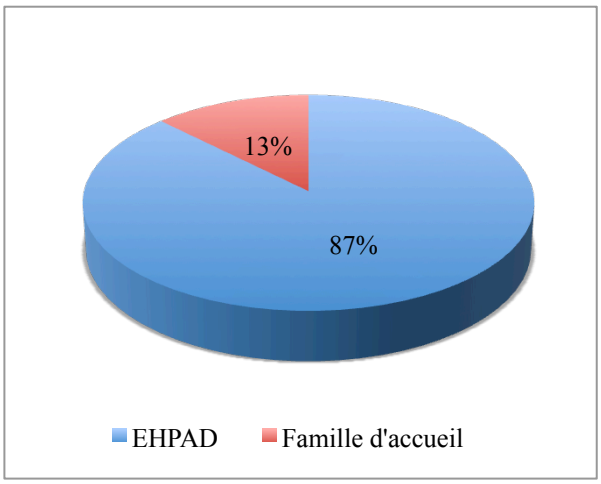
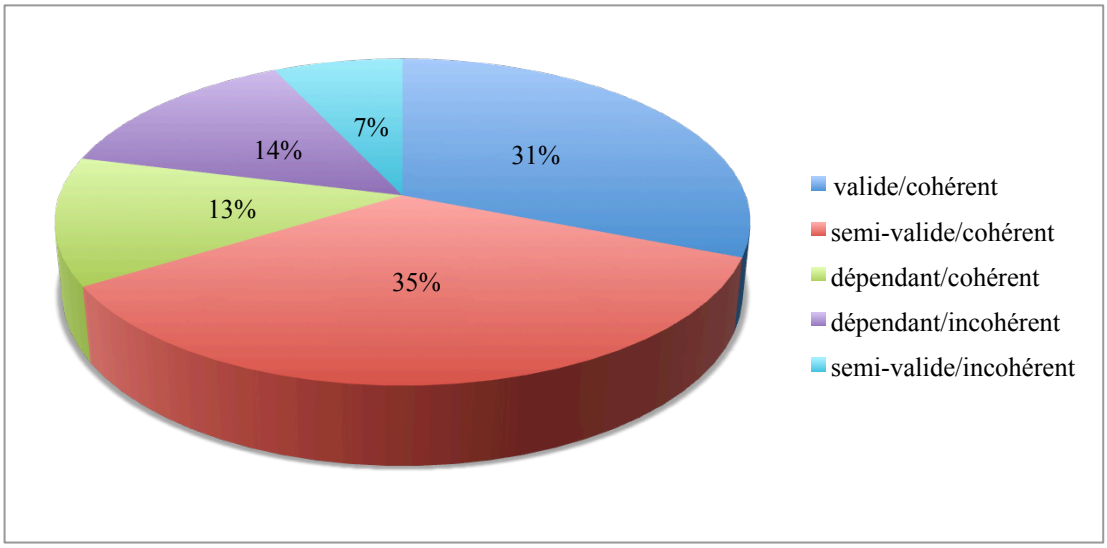


Figure 2: Répartition selon le mode de vie en institution



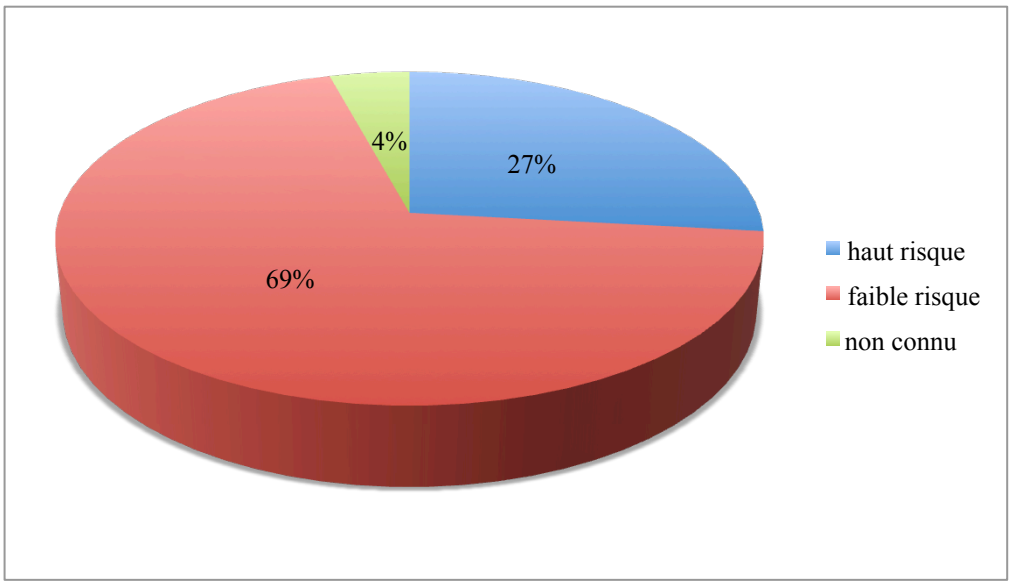
Au niveau du degré d'autonomie, nous relevons 47 patients autonomes, soit 66%, comprenant 22 patients valides/cohérents (31%) et 25 patients semi-valides/cohérents (35%). Parmi les autres patients, 19 patients sont dépendants, soit 27%, comprenant 9 patients dépendants/cohérents (13%), 10 dépendants/incohérents (14%). Les 5 autres patients sont semi-valides/incohérents (7%).

Figure 3: Répartition selon le degré d'autonomie



Nous avons relevé les scores de Norton sur 20. Ce score se calcule à l'aide de cinq items: l'état général, l'état mental, l'activité et autonomie, la mobilité, l'incontinence, coté de 1 à 4 points chacun. Sur cette échelle de Norton, la distinction se fait entre les patients à faible risque d'escarre (score supérieur à 14) et les patients à haut risque (score inférieur ou égal à 14). 19 patients à haut risque (27%) et 49 à faible risque (69%). 3 patients n'ont pas eu de score de Norton calculé à l'entrée (4%).

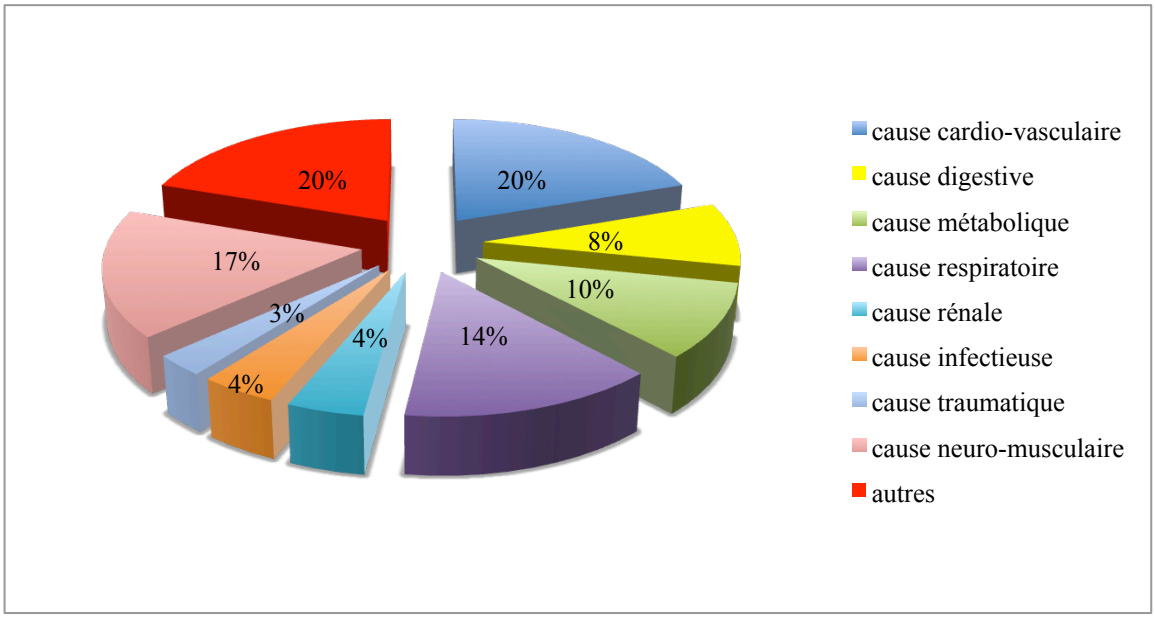
Figure 4: Risque d'escarre par rapport à l'échelle de Norton



4.3.2 L'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation ont été recensés par grandes causes. Il en ressort 14 causes cardio-vasculaires (20%), 6 causes digestives (8%), 7 causes métaboliques (10%), 10 causes respiratoires (14%), 3 causes rénales (4%), 3 causes infectieuses (4%), 2 causes traumatiques (3%), 12 causes neuro-musculaires (17%), et enfin 14 autres causes (20%).
La catégorie « autres » répertorie: l'altération de l'état général, les malaises, les troubles de la vigilance, le surdosage en anti-vitamine K (AVK).

Figure 5: Les motifs d'hospitalisation



La durée moyenne de l'hospitalisation est de 8,56 jours +/- 3,94 jours, avec des séjours durant de 1 à 21 jours.

4.3.3 Evolution de l'ordonnance au cours de l'étude

4.3.3.1 Analyse des médicaments pendant l'hospitalisation

Les médicaments présents sur l'ordonnance d'entrée ont été répartis en 9 catégories, sans compter les IPP. Ces catégories distinguent: les médicaments cardiovasculaires, les médicaments endocriniens, les antalgiques, les psychotropes, les médicaments à visée respiratoire, les médicaments à visée digestive, les médicaments à visée neurologique, les antibiotiques et une catégorie « autres ». Cette dernière catégorie inclue essentiellement les supplémentations vitaminiques, les traitements hypouricémiants, les traitements alpha-bloquants, les antihistaminiques et les antiostéoporotiques.

Tableau 3 : Répartition des médicaments de l'ordonnance d'entrée par catégories

Catégories de médicaments	Nombre de médicaments	Pourcentage
Cardiovasculaires	229	42,6%
Autres	71	13,2%
Psychotropes	64	11,9%
Antalgiques	48	8,9%
Visée Digestive	38	7,1%
Endocrinologiques	37	6,9%
Visée Neurologique	29	5,4%
Visée Respiratoire	18	3,4%
Antibiotiques	3	0,6%
Total	537	100%

Les médicaments présents sur l'ordonnance de sortie ont également été répartis en 9 catégories, sans compter les IPP.

Tableau 4 : Répartition des médicaments de l'ordonnance de sortie par catégories

Catégories de médicaments	Nombre de médicaments	Pourcentage
Cardiovasculaires	223	41,8%
Autres	66	12,4%
Psychotropes	56	10,5%
Antalgiques	50	9,4%
Visée Digestive	45	8,4%
Endocrinologiques	33	6,2%
Visée Neurologique	24	4,5%
Antibiotiques	22	4,0%
Visée Respiratoire	15	2,8%
Total	534	100%

4.3.3.2 Comparaison entre le nombre de médicaments sur l'ordonnance d'entrée et de sortie du service

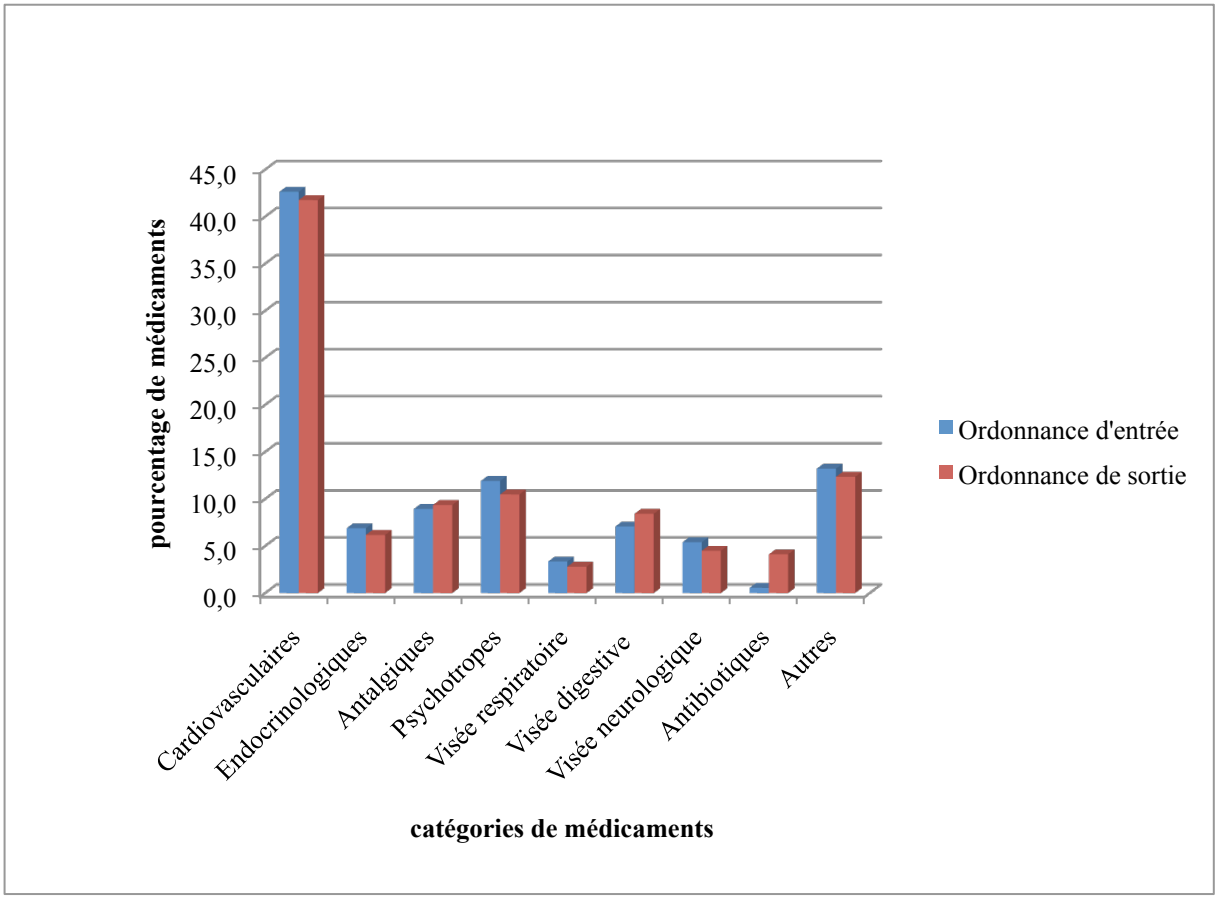
Les patients avaient en moyenne sur leurs ordonnances d'entrée 8,56 +/- 2,63 médicaments, allant de 3 à 17 médicaments.

A la sortie du service, leurs ordonnances comprenaient en moyenne 8,38 +/- 2,84 médicaments, avec au minimum 2 médicaments par patient et au maximum 15 médicaments par patient.

L'écart entre le nombre de médicaments à l'entrée et le nombre de médicaments à la sortie montre une diminution globale de 0.18 médicaments sans différence significative (p=0.49).

La figure suivante compare les catégories de médicaments entre l'entrée et la sortie du service.

Figure 6: Ecart entre le pourcentage de médicaments à l'entrée et à la sortie par catégorie.



Les psychotropes sont les médicaments qui diminuent le plus au cours de l'hospitalisation. Les antibiotiques représentent ceux qui augmentent le plus fortement durant l'hospitalisation.

En excluant les antibiotiques sur les ordonnances de sortie, le nombre moyen de médicaments est 8.07 +/- 2,22 médicaments, s'étendant de 2 à 14 médicaments. En réalisant l'écart entre les médicaments à l'entrée et les médicaments à la sortie sans les antibiotiques,

on remarque une diminution globale de 0.49 médicaments sans différence significative (avec un p=0.065).

Sur les ordonnances de sortie sans antibiotique, 6 patients ont moins de 5 médicaments (8%), 43 patients ont entre 5 et 10 médicaments (61%), et 22 patients ont plus de 10 médicaments (31%) sur leur ordonnance de sortie d'hospitalisation. *(cf:* Figure 7: Nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie du service*)*

4.3.3.3 Analyse des ordonnances en ville 6 mois après l'hospitalisation

Le nombre moyen de médicaments sur l'ordonnance des patients, 6 mois après l'hospitalisation est de 7,9 médicaments +/- 3,16 médicaments allant de 3 à 18 médicaments sur les ordonnances. L'étude recense 9 patients avec moins de 5 médicaments (13%), 38 patients ont entre 5 et 10 médicaments (53%), et 21 patients ont plus de 10 médicaments (30%). Les données manquent pour 3 patients (4%).

4.3.3.4 Comparaison du nombre de médicaments sur les ordonnances de sortie et 6 mois après l'hospitalisation

Les figures suivantes représentent la répartition des patients selon le nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie du service *(Figure 7)*, et les ordonnances 6 mois après l'hospitalisation d'après le médecin traitant *(Figure 8)*.

Figure 7: Nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie du service

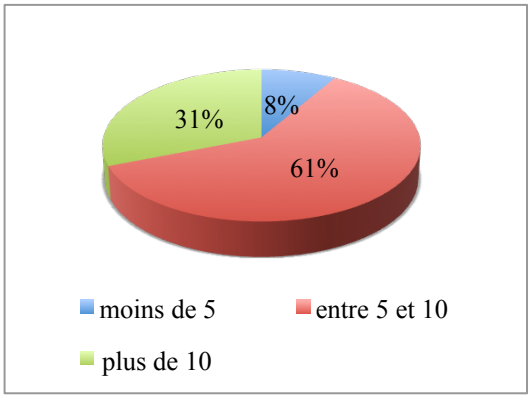
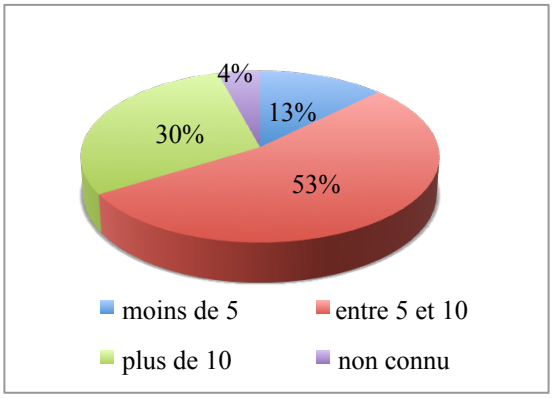


Figure 8: Nombre de médicaments sur l'ordonnance à 6 mois

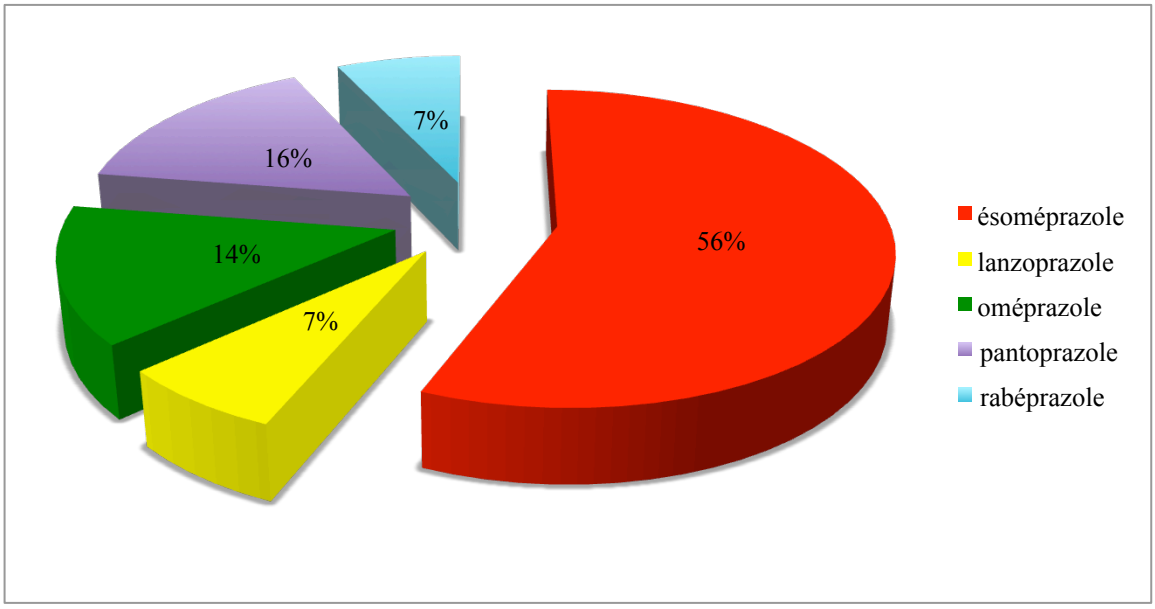


4.3.4 Analyse des prescriptions d'IPP

4.3.4.1 Molécules et posologies à l'entrée selon le dossier médical

Les molécules d'IPP présentes sur les ordonnances à l'entrée dans le service comprenaient toutes les molécules présentes sur le marché: 40 molécules d'Esoméprazole (56%), 5 molécules de Lanzoprazole (7%), 10 molécules d'Oméprazole (14%), 11 molécules de Pantoprazole (16%) et enfin 5 molécules de Rabéprazole (7%).

Figure 9: Répartition des différents IPP (en DCI) à l'entrée



La prescription de ces IPP se composait de 35 IPP à demi-dose (49%), 34 à pleine dose (48%) et 2 dont les doses n'étaient pas connues (3%). *(cf:* Figure 15: Posologie des IPP à l'entrée dans le service*)*

4.3.4.2 Indications des IPP selon le dossier médical

En se référant aux données présentes dans le dossier médical d'hospitalisation, 14 IPP étaient prescrits dans le cadre de l'AMM (20%), 11 sans indication rentrant dans l'AMM (15%), et 46 dont l'indication n'a pas été retrouvée (65%).

Parmi les 14 IPP prescrits dans le cadre de l'AMM, 6 étaient prescrits pour des symptômes de RGO, 6 pour un traitement d'entretien d'un ulcère ou d'une œsophagite, et 2 en association à des AINS.

Le tableau suivant répertorie les molécules et les posologies de ces IPP en fonction des indications conformes à l'AMM.

Tableau 5 : Caractéristiques des prescriptions des IPP dans le cadre de l'AMM

Indications	Effectifs	Molécules	Demi-dose	Pleine dose
RGO	6	Oméprazole Esoméprazole Pantoprazole Rabéprazole	1	1 2 1 1
Traitement d'entretien de l'ulcère et/ou œsophagite	6	Esoméprazole Pantoprazole Rabéprazole	3	1 1 1
En association aux AINS	2	Esoméprazole		2

En ce qui concerne les 11 IPP prescrits en dehors de l'AMM, les informations retrouvées dans le dossier médical ont permis de rattacher cette prescription à une hernie hiatale dans 7 cas, les autres prescriptions étaient rattachées à une gastrectomie, à une

pancytopénie non explorée, à un vomissement hémorragique non exploré, et enfin à une suspicion d'ulcère gastrique.

Le tableau suivant répertorie les molécules et les posologies des IPP en fonction des indications non conformes aux AMM et des indications non connues.

Tableau 6: Caractéristiques des prescriptions d'IPP en dehors de l'AMM et d'indications inconnues

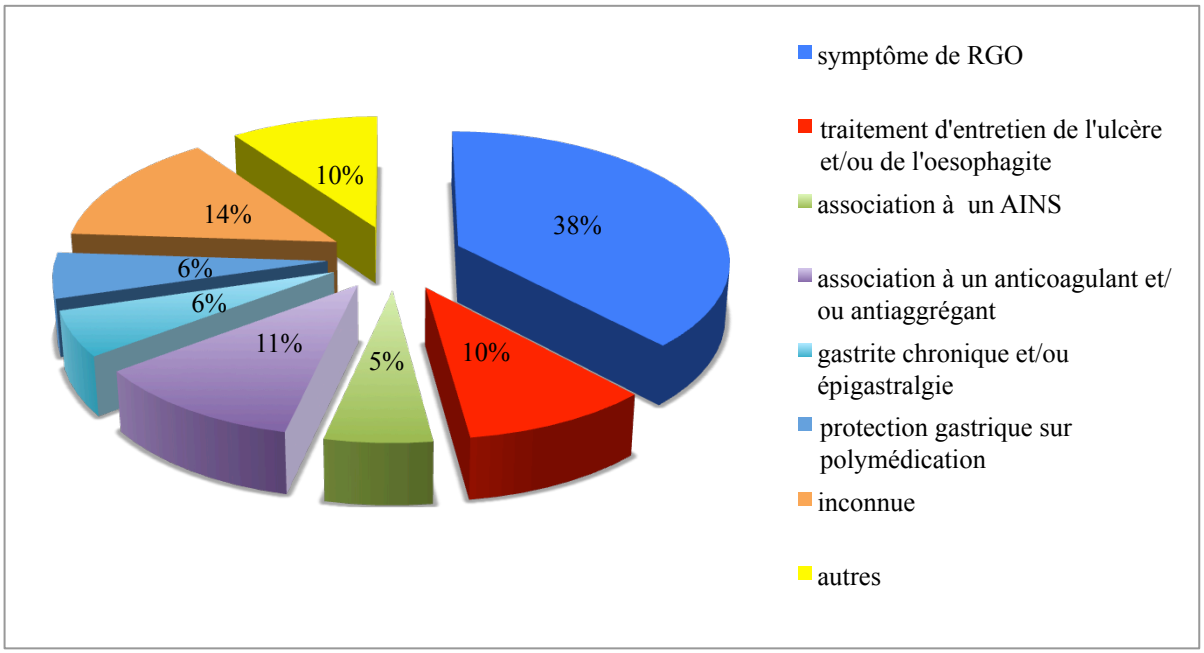
Indications	Effectifs	Molécules	Demi-dose	Pleine dose	Non connue
Hernie hiatale	7	Oméprazole Esoméprazole Pantoprazole	 1 1	1 2 1	1
Vomissement hémorragique	1	Pantoprazole		1	
Suspicion d'ulcère	1	Esoméprazole		1	
Gastrectomie	1	Esoméprazole		1	
Pancytopénie	1	Lanzoprazole		1	
Non connues	46	Oméprazole Esoméprazole Pantoprazole Lanzoprazole Rabéprazole	2 21 2 3 1	4 6 3 1 2	 1

4.3.4.3 Indications des IPP après enquête auprès du médecin traitant

L'enquête auprès des médecins généralistes a permis d'apporter plus de précisions quant aux indications des IPP en comparaison aux données retrouvées dans les 71 dossiers d'hospitalisation. En effet, après entretien téléphonique il s'avère que 27 patients étaient sous IPP pour un RGO, 7 pour un ulcère ou une œsophagite, 4 en raison d'une co-prescription d'AINS, soit 38 prescriptions (53%) dans le cadre de l'AMM. Il persistait malgré tout 10 prescriptions (14%) sans indication connue et 23 prescriptions (33%) en dehors de l'AMM. Ces dernières étaient rapportées à une association aux antiagrégants/anticoagulants dans 8 cas

(11%), à une gastrite chronique et/ou des épigastralgies dans 4 cas (6%), à une polymédication dans 4 cas (6%), et à des raisons autres (toux chronique, anémie, hernie hiatale, corticothérapie au long cours, gastrectomie sur tumeur, varices œsophagiennes sur cirrhose) dans 7 cas (10%).

Figure 10: Indications des IPP retrouvées après enquête auprès des médecins traitants



4.3.4.4 Comparaison des indications des IPP en fonction de l'AMM entre les données du dossier médical et les données du médecin traitant

Les figures suivantes comparent les indications des IPP en fonction de l'AMM retrouvées sur le dossier médical d'hospitalisation et après enquête auprès du médecin généraliste.

Figure 11: Indications des IPP en fonction de l'AMM selon les données du dossier médical

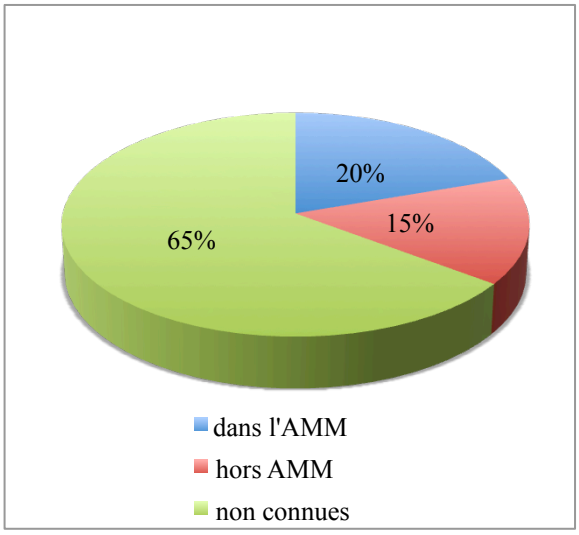
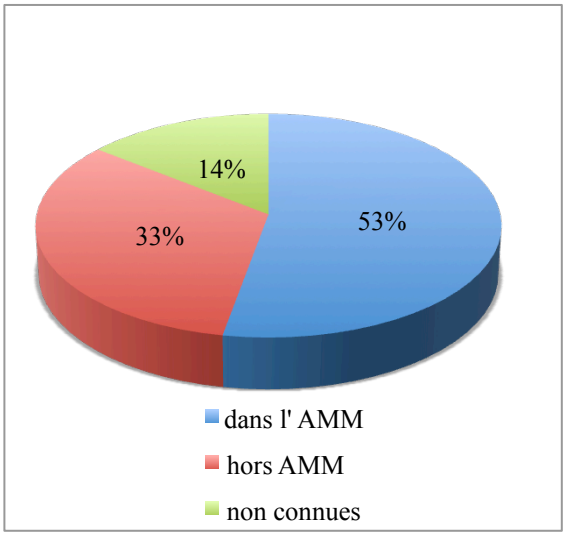


Figure 12: Indications des IPP en fonction de l'AMM après enquête auprès du médecin traitant



4.3.4.5 Durée des prescriptions des IPP selon les données du dossier médical et après enquête auprès du médecin traitant

D'après les données du dossier médical, 46 durées de prescription n'ont pas été retrouvées (65%), 4 patients (6%) prenaient des IPP depuis moins de 6 mois dont 1 depuis moins d'une semaine, et 21 patients (29%) prenaient des IPP depuis plus de 6 mois.

Après enquête auprès du médecin traitant, 15 durées de prescription n'ont pas été retrouvées (21%), 10 patients (14%) étaient traités depuis moins de 6 mois dont certains par cures itératives, et les 46 patients restants (65%) étaient traités depuis plus de 6 mois, avec certains IPP prescrits depuis de très longue durée (10 à 30 ans).

Les figures suivantes comparent les durées de traitement des patients sous IPP selon les données du dossier médical et selon les données recueillies auprès du médecin traitant.

Figure 13: Durées des prescriptions d'IPP selon les données du dossier médical

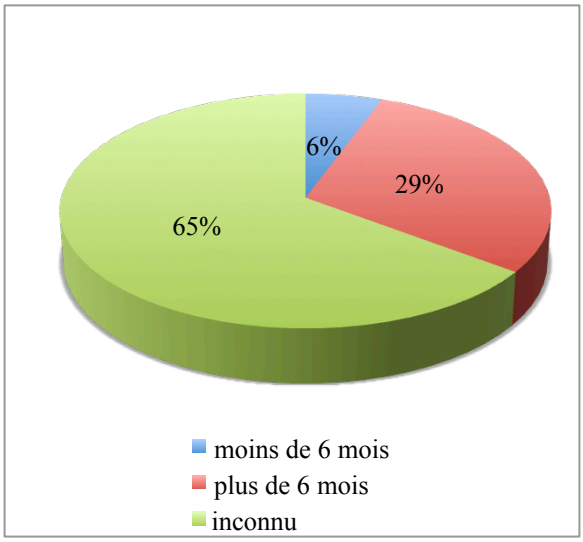
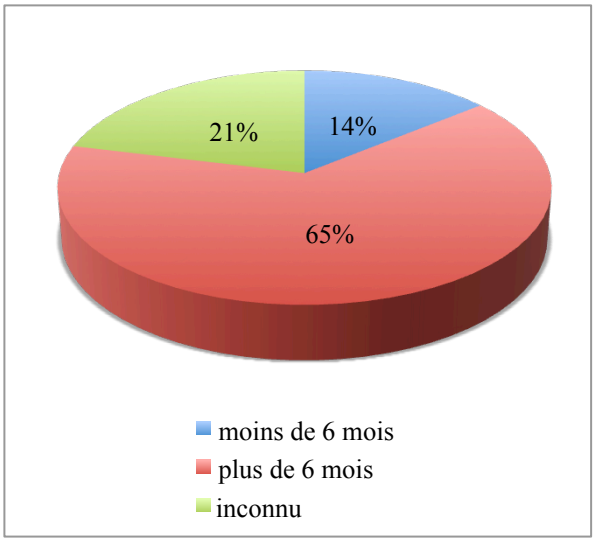


Figure 14: Durées des prescriptions des IPP après enquête auprès du médecin traitant



4.3.5 Evolution des prescriptions des IPP au cours de l'étude

4.3.5.1 IPP à la sortie du service

A la sortie du service, sur les 71 IPP présents à l'entrée, 60 (85%) ont été maintenus sur l'ordonnance de sortie et 11 ont été arrêtés (15%).

Sur les 11 IPP arrêtés par le service, les indications retrouvées après enquête auprès du médecin traitant, étaient des symptômes de RGO chez 3 patients, la protection gastrique chez 2 patients, la gastrite chronique chez 1 patient et 5 indications inconnues.

La justification du maintien ou du non maintien de ces IPP sur le courrier de sortie a été retrouvée sur 12 dossiers, soit dans 17% des cas. Sur les 12 dossiers justifiés, 10 ont été maintenus et 2 arrêtés. Sur les 59 dossiers non justifiés, 50 ont été maintenus et 9 arrêtés.

Tableau 7: Justification du maintien ou non de l'IPP à la sortie

	IPP maintenu	**IPP non maintenu**	**Total**
Justifié	10 (14%)	2 (3%)	12 (17%)
Non justifié	50 (71%)	9 (12%)	59 (83%)
Total	60 (85%)	11 (15%)	71 (100%)

Les justifications données pour le maintien de l'IPP étaient: la néoplasie digestive, l'anémie, et le traitement palliatif. Lorsqu'une justification a été apportée pour le retrait de l'IPP, seule l'hyponatrémie a été citée.

4.3.5.2 Devenir des IPP à 6 mois de l'hospitalisation

A 6 mois, sur les 60 IPP maintenus à la sortie du service, 54 sont toujours prescrits (90%), 5 ont été arrêtés (8%) et 1 sans réponse (2%). Les justifications données par le médecin traitant concernant la part d'IPP arrêté à 6 mois étaient l'absence d'indication ou en vue d'alléger le traitement

A 6 mois, sur les 11 IPP arrêtés à la sortie du service, 5 ont été represcrits (45%) et 6 sont toujours absents de l'ordonnance (55%). Les indications données par le médecin traitant pour les IPP repris étaient: des gastralgies, pour une protection gastrique sur polymédication, ou pour des symptômes de RGO.

4.3.5.3 Analyse des posologies des IPP à 6 mois de l'hospitalisation

Parmi les 59 patients sous IPP à 6 mois, 30 molécules étaient prescrites à demi-dose (50%), 28 à pleine dose (46%), 1 à double dose (2%), et 1 posologie inconnue (2%).*(cf:* Figure 16: Posologie des IPP à 6 mois*).*

4.3.5.4 Evolution des posologies des IPP au cours de l'étude

Les figures suivantes comparent les posologies de prescriptions des IPP à l'entrée dans le service, et 6 mois après la sortie.

Figure 15: Posologie des IPP à l'entrée dans le service

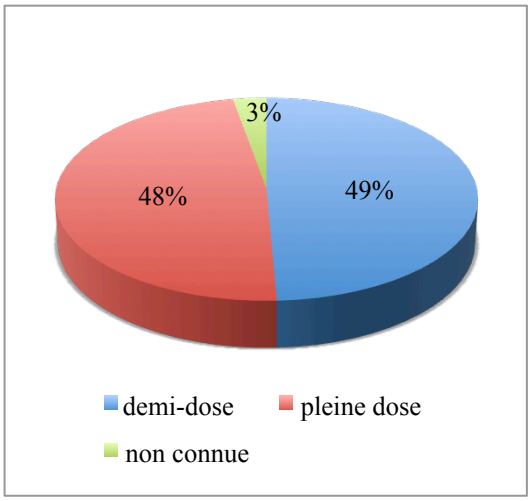
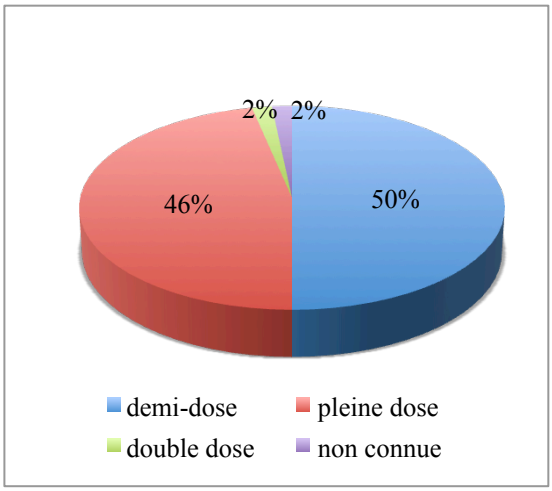


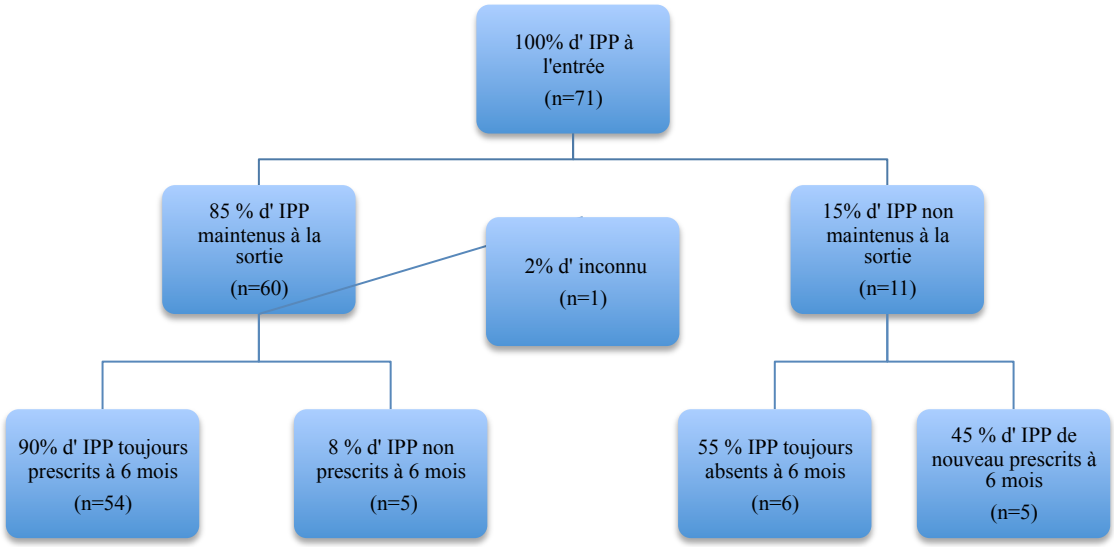
Figure 16: Posologie des IPP à 6 mois de la sortie



4.3.5.5 Devenir des IPP entre l'entrée, la sortie de l'hôpital puis à 6 mois de l'hospitalisation

La figure suivante représente l'effectif des IPP aux différents temps de l'étude

Figure 17: Evolution des prescriptions d'IPP entre l'entrée, la sortie, et 6 mois après l'hospitalisation

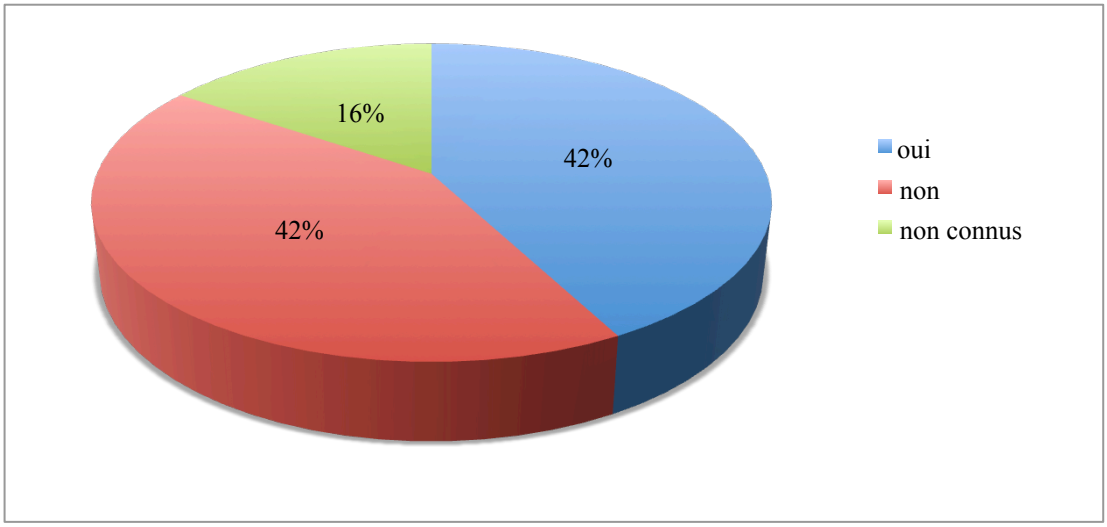


4.3.6 La place de la FOGD

La notion de FOGD dans le dossier d'hospitalisation a été retrouvée sur 16 dossiers (23%), contre 55 dossiers sans notion de FOGD (73%).

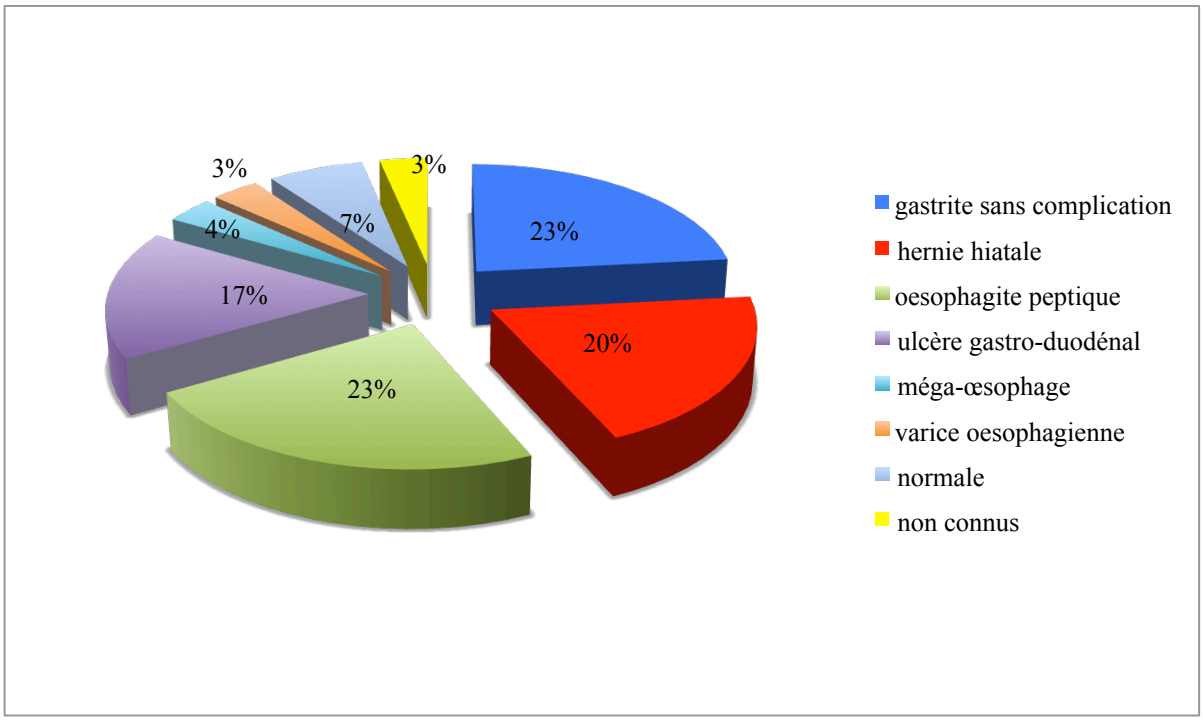
Après contact avec le médecin traitant, il en ressort que 30 patients ont eu une FOGD (42%), 30 patients n'ont pas eu cet examen (42%) et chez les 11 patients restants l'information n'a pas été retrouvée (16%).

Figure 18: Antécédents de FOGD



Les résultats de ces FOGD montraient une gastrite chronique sans complication dans 7 cas (23%), une hernie hiatale dans 6 cas (20%), une œsophagite peptique dans 7 cas (23%), un ulcère gastroduodénal dans 5 cas (17%), un méga-œsophage dans 1 cas (4%), une varice œsophagienne (3%) dans 1 cas. Pour 2 patients la FOGD était normale (7%) et 1 résultat n'a pas été retrouvé (3%).

Figure 19: Résultats de FOGD



Le tableau suivant met en parallèle les résultats des FOGD et les indications de prescription de l'IPP recueillies auprès du médecin traitant.

Tableau 8: Comparaison des résultats de FOGD en fonction des indications des IPP

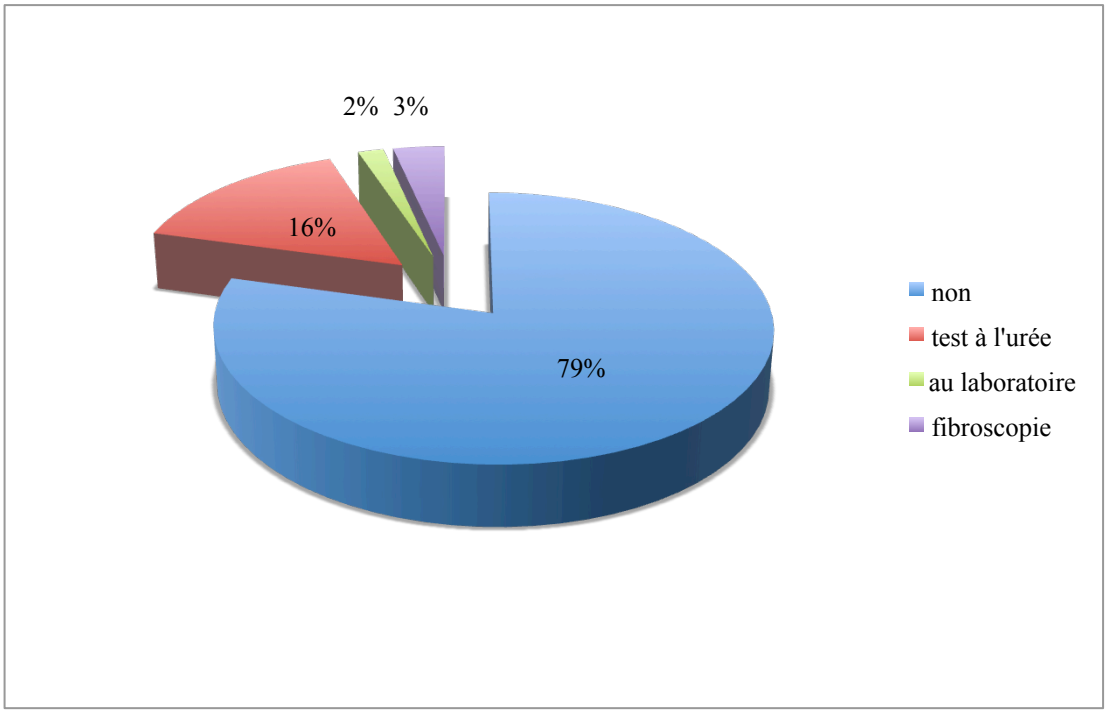
Résultats de FOGD	**Effectif**	**Indications de l'IPP**	**Effectif**
Gastrite sans complication	7	Symptômes de RGO	3
		Protection gastrique sur polymédication	2
		Gastrites chroniques/épigastralgies	1
		Autres : gastrectomie sur tumeur	1
Hernie hiatale	6	Association antiagrégant/anticoagulant	1
		Symptôme RGO	3
		Autres : anémie et hernie hiatale	2
Oesophagite peptique	7	Symptômes de RGO	4
		Traitement d'entretien d'ulcère/œsophagite	2
		Autres : anémie	1
Ulcère gastroduodénal	5	Gastrite chronique/épigastralgie	2
		Traitement d'entretien d'ulcère/œsophagite	2
		Symptômes de RGO	1
Méga-œsophage	1	Traitement d'entretien d'ulcère/œsophagite	1
Varice œsophagienne	1	Autres : Varices œsophagiennes sur cirrhose	1
Pas d'anomalie	2	Traitement d'entretien d'ulcère/oesophagite	1
		Association AINS	1
Inconnus	1	Symptômes RGO	1

4.3.7 Pratique des médecins traitants sur le dépistage d'H. pylori et méthode utilisée

Afin de connaître l'état des connaissances actuelles des médecins généralistes sur les méthodes de dépistage d'H. pylori, nous avons demandé au médecin traitant si ils avaient déjà dépisté la bactérie chez des patients prenant de l'aspirine au long cours. Parmi les 71 patients inclus dans l'étude, certains patients étaient suivis par le même médecin traitant. Par conséquent, le recueil rassemblait l'avis de 58 médecins généralistes.

Sur les 58 médecins généralistes interrogés, 46 n'ont jamais réalisé de dépistage d'H. pylori chez leurs patients sous aspirine (79%), et 12 ont déjà effectué le dépistage (21%). Les méthodes de dépistage retrouvées sont le test respiratoire à l'urée (Hélikit®) dans la majorité des cas (9 cas), 2 examens anatomopathologiques lors d'une fibroscopie, et 1 recherche au laboratoire par sérologie.

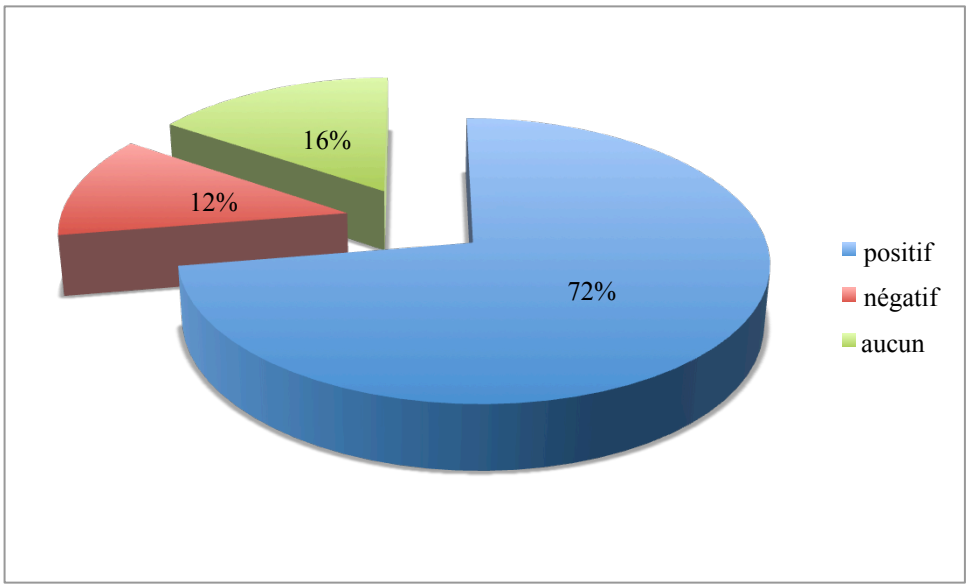
Figure 20: Dépistage d'H. pylori et méthodes utilisées chez les patients sous aspirine



4.3.8 Avis des médecins généralistes sur l'hospitalisation et l'impact sur la polymédication de leurs patients

Parmi les 58 médecins interrogés, 42 avaient un avis positif sur l'hospitalisation de leurs patients (72%), 7 avaient un avis négatif (12%) et 9 n'avaient aucun avis (16%).

Figure 21: Avis des médecins généralistes sur l'hospitalisation de leurs patients

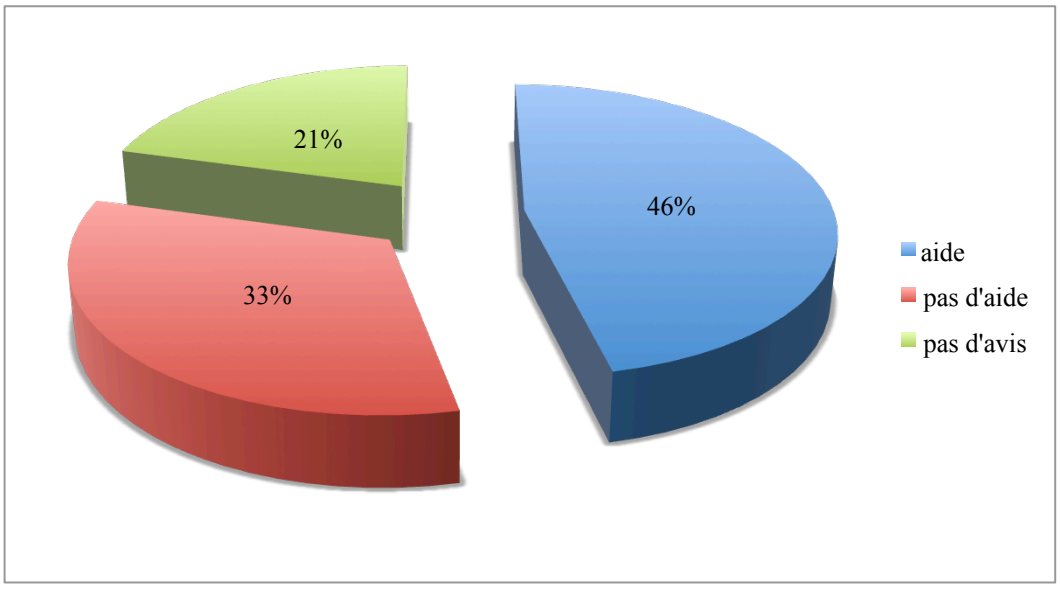


Les avis positifs recensés étaient la mise en place d'un suivi spécialisé, le placement rapide en EHPAD, l'amélioration de l'état général de leurs patients, l'aide psychologique à leurs patients.

Les avis négatifs recensés portaient sur une hospitalisation trop courte, sur des problèmes psychiatriques non pris en charge, sur des problèmes identiques à la sortie, et sur la non réception du courrier de sortie (dans un seul cas).

Concernant leurs avis sur l'impact de l'hospitalisation sur la polymédication, 27 médecins pensent que l'hôpital aide à alléger le traitement (46%). En effet, ils estiment que l'allègement du traitement est mieux vécu par le patient lorsqu'il est réalisé par les médecins de l'hôpital, que l'institution hospitalière a plus d'impact sur le patient, ou encore que le contexte du domicile est difficile et peu propice à l'allègement du traitement. Enfin, 19 médecins pensent que l'hospitalisation n'aide pas à améliorer cette polymédication (33%) et enfin 15 n'ont pas d'avis (21%).

Figure 22: Avis des médecins généralistes concernant l'impact de l'hospitalisation sur la polymédication



4.4 Discussion

Notre étude épidémiologique longitudinale descriptive a tenté d'analyser l'impact d'une hospitalisation sur le nombre de médicaments présents sur les ordonnances des sujets âgés. Nous avons relevé le nombre de médicaments à l'entrée, à la sortie, et six mois après la sortie du service de gériatrie de l'hôpital de Libourne. Notre étude porte tout particulièrement sur la prescription des IPP dans cette population, en recherchant les prescriptions s'inscrivant ou non dans les recommandations, ainsi que l'impact de l'hospitalisation sur la prescription de cette molécule.

Secondairement, nous avons souhaité évaluer auprès des médecins généralistes sondés la pratique du dépistage d'H pylori chez leurs patients sous aspirine au long cours. Nous nous sommes surtout attaché à recueillir leurs avis sur la prise en charge de leurs patients à l'hôpital ainsi que le bénéfice qu'ils peuvent en retirer.

L'originalité de cette étude tient dans l'évaluation à distance auprès des médecins généralistes de l'effet de l'hospitalisation chez leurs patients afin d'améliorer la collaboration ville hôpital.

4.4.1 Les limites et forces de l'étude

Le caractère rétrospectif de l'étude l'expose à certains biais. Dans le recueil 1 (annexe 1), les données retrouvées sont tributaires des informations contenues dans le dossier médical et les exposent donc aux erreurs propres de ce dossier. Au niveau du recueil 2 (annexe 2), le biais de déclarations du médecin traitant est à prendre en considération.

En effet, l'adhésion aux questionnaires est inhomogène avec des médecins traitants qui ont eu probablement facilement recours aux « je ne sais pas », ou donné des réponses incomplètes voire partielles par manque de temps et de disponibilités. D'autre part, les six mois séparant la sortie de l'hôpital et l'enquête téléphonique majorent le risque de perdus de vue. En effet, 40 patients sont décédés en cours d'hospitalisation ou dans l'intervalle entre la fin de l'hospitalisation et l'enquête, et 6 patients ont été perdus de vue (déménagement et/ou changement de médecin traitant). Par ailleurs, la petite taille de l'échantillon et le caractère monocentrique de l'étude limitent l'extrapolation des résultats.

Les points forts de notre étude résident dans le recueil d'informations auprès des médecins traitants sur la prescription médicamenteuse de leurs patients. Les opinions des médecins généralistes sur l'hospitalisation et le soutien possible dans leurs prises en charge des personnes âgées, permettent de comprendre le fonctionnement du réseau ville hôpital et ainsi dégager des moyens pour améliorer cette collaboration.

4.4.2 Les résultats

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentatives des populations de patients hospitalisés en gériatrie en terme d'âge, de sexe, et de mode de vie. [20] En ce qui concerne l'autonomie de notre population, nous constatons une corrélation entre les 27% de patients dépendants *(cf:* Figure 3: Répartition selon le degré d'autonomie*)* et les 27% de patients à haut risque d'escarre sur l'échelle de Norton *(cf:* Figure 4: Risque d'escarre par rapport à l'échelle de Norton*)*. Cela nous permet de juger de la cohérence des informations recueillies dans le dossier médical. Il existe cependant quelques lacunes, puisque 3 dossiers étaient vierges au niveau de cette échelle de Norton.

Dans notre étude, le nombre moyen de médicaments par patient est plus élevé que dans la littérature. [2] Ici, les patients âgés hospitalisés sont étudiés, il s'agit d'une population qui par définition est en moins bonne santé que des patients âgés n'étant pas hospitalisés. Il est donc facile de comprendre cette polymédication plus marquée que dans la population générale du même âge. La plus importante catégorie de médicaments consommés par les patients de notre étude sont les médicaments cardiovasculaires. Ceci est en accord avec les données retrouvées dans la littérature. [11]

Le nombre moyen de médicaments prescrits à l'entrée du service, comparé à celui de la sortie, n'a pas mis en évidence de différence significative. Cependant, il existe une tendance à la baisse de ce nombre qui passe de 8,56 médicaments en moyenne à l'entrée, à 8,38 médicaments en moyenne à la sortie. Les antibiotiques sont les médicaments les plus introduits en cours d'hospitalisation, ils ne seront pourtant prescrits que sur une période définie, puis arrêtés à la fin de l'infection. Ici, ce sont les prescriptions au long cours qui nous intéressent, il me paraissait donc judicieux d'exclure les antibiotiques de cette analyse. Par conséquent, l'évolution du nombre de médicaments entre l'entrée et la sortie du service, en écartant les antibiotiques, révèle une diminution de 0,49 médicaments (8.56 versus 8.07). Il faut souligner que malgré le manque de différence statistiquement significative, le «p» initialement à 0.49 est descendu à 0.065. Il est donc possible d'imaginer qu'avec un échantillon plus grand, la différence pourrait être statistiquement significative. Le passage en gériatrie dans notre étude révèle donc une tendance non significative à la diminution du nombre de médicaments. Malgré le faible échantillon de patients un effort devrait pouvoir être fait par les praticiens hospitaliers pour intensifier cette tendance. Les différentes études portant sur l'impact de l'hospitalisation montrent que celle-ci induit une modification de la prescription médicamenteuse sans impact franc sur le nombre de médicaments prescrits à la

sortie [66], voire avec une diminution significative du nombre de médicaments. [19] Dans la Revue de Médecine Interne, les auteurs du bon usage des médicaments décrivent que l'utilisation de plus de 3 médicaments est à l'origine de risques d'interactions complexes et imprévisibles. Ils affirment également que plus le nombre de médicaments sur une ordonnance augmente, plus le risque iatrogène est grand. [67] Dans notre étude l'ordonnance de sortie du service de gériatrie comporte plus de 5 médicaments chez une très grande majorité de patients (61% ont entre 5 et 10 médicaments et 31% ont plus de 10 médicaments) *(cf :*Figure 7: Nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie du service*)*. Ceci dévoile la part très importante de polymédication dans notre population, et donc un risque iatrogène important. Par exemple dans l'étude de Lachamps et al., 60% des patients prenaient plus de 5 médicaments [19], dans la notre 92% des patients ont plus de 5 médicaments sur leur ordonnance.

L'intérêt de notre étude était la réévaluation des prescriptions à 6 mois auprès des médecins traitants. Ce recueil de données a été laborieux du fait du manque de disponibilités des médecins traitants. Il nous a fallu rappeler plusieurs fois et laisser de nombreux messages dans certains cabinets. Cependant, nous avons réussi à obtenir un entretien téléphonique auprès de tous les médecins des patients inclus dans l'étude. Peu d'études portent sur l'évolution des modifications des prescriptions à la sortie de l'hôpital. Nous avons remarqué une étude française récente de Coutellier M. et al. parue dans la Revue de Médecine interne. Cette étude décrit les ordonnances des patients deux mois après leur sortie d'hospitalisation, afin de connaître ce que sont devenues les modifications effectuées lors de l'hospitalisation. Elle révèle que 77% des ordonnances sont identiques à celles de sortie deux mois auparavant. [68] Ceci corrobore nos résultats qui montrent une stabilité du nombre moyen de médicaments à la sortie de l'hôpital et 6 mois après cette hospitalisation (8.07 versus 7,9).

Cependant, cette stabilité peut être nuancée par la légère augmentation des ordonnances comportant moins de 5 médicaments (13% versus 8%) *(cf :* Figure 7: Nombre de médicaments sur l'ordonnance de sortie du service *et* Figure 8: Nombre de médicaments sur l'ordonnance à 6 mois*)*. Nous pouvons penser que l'hospitalisation de ces patients polymédiqués a permis une réévaluation du traitement par le médecin généraliste lors du renouvellement de l'ordonnance ou de la consultation post-hospitalisation. Ainsi l'hospitalisation serait le point de départ d'une dynamique d'allègement de traitement.

Les prescriptions des IPP dans notre étude dévoilent la forte proportion de personnes âgées sous IPP. La prévalence des prescriptions d'IPP dans le service de gériatrie de Libourne est de 38 %. Ceci est le reflet des données retrouvées dans les études de plus grande ampleur, comme celle de Lachamp M. et al. qui recense 30% de prescription d'IPP à l'entrée dans le service de gériatrie. [19] Dans notre étude, la molécule la plus prescrite est l'Esoméprazole, avec 56% de prescriptions répertoriées à l'entrée. Cela peut être lié au monopole de l'Inexium® (Esoméprazole) dans le répertoire pharmacologique de l'hôpital de Libourne. En effet, une étude anglaise a montré l'influence de la prescription hospitalière sur la prescription des médecins de ville. [69] Cependant, l'analyse de ces molécules est limitée car tous les IPP ont été relevés en DCI. Nous n'avons pas évalué la quantité d'IPP consommée en molécules génériques et celle consommée en molécules Princeps. Cela aurait pu permettre une analyse de l'impact économique des prescriptions d'IPP mais ce n'était pas le but de notre étude.

La conformité des prescriptions d'IPP aux recommandations est difficilement interprétable avec les seules données du dossier médical. Les données manquantes représentent plus de la moitié du recueil (65%). Parmi les données recueillies dans le dossier médical, seules 14 prescriptions s'inscrivent dans le cadre de l'AMM, avec en premier rang

de ces indications les symptômes de RGO. Selon les recommandations, un traitement de 4 semaines à la dose minimale efficace est préconisé en cas de RGO non compliqué. Or une seule prescription était à demi-dose, et toutes les prescriptions étaient au long cours. En effet, selon la littérature [62] 87% des utilisateurs d'IPP au long cours ont plus de 50 ans. D'autre part, 2 prescriptions conformes à l'AMM concernaient la prévention des lésions induites par les AINS chez les patients de plus de 65 ans. Les molécules prescrites étaient de l'Esoméprazole à pleine dose, alors que selon les recommandations l'Esoméprazole dispose de l'AMM uniquement à demi-dose dans cette indication. Nous constatons que les prescriptions d'IPP conformes aux AMM dans l'indication, sont administrées avec des durées et des posologies inadaptées. Pourtant la HAS ne met pas en évidence de différence entre l'effet thérapeutique et les effets secondaires de ces molécules. Une simplification des recommandations datant de 2009 pourrait être un moyen de limiter le mésusage de ces molécules d'IPP.

Après enquête téléphonique auprès des médecins traitants, nous avons une connaissance plus importante des indications des IPP *(cf :* Figure 11: Indications des IPP en fonction de l'AMM selon les données du dossier médical *et* Figure 12: Indications des IPP en fonction de l'AMM après enquête auprès du médecin traitant*)*. Ceci fait remarquer le manque de données sur le dossier médical, conséquence probable d'un problème de transmission des informations entre les médecins traitants et l'hôpital. Comme le prouvent certaines études, le manque d'information et de communication entre la médecine de ville et la médecine hospitalière est responsable d'un défaut de recueil de données utiles aux patients. [70] Il faudrait donc pallier à ce manque de données qui handicape la réévaluation des traitements, notamment des IPP. Un courrier médical plus exhaustif de la part des médecins traitants serait une solution.

L'informatisation des cabinets médicaux de ville est un outil de choix pour la synthèse des antécédents et traitements des patients, elle peut faciliter la transmission des informations.

Dans notre étude, après entretien téléphonique avec les médecins traitants, la prescription des IPP entrant dans le cadre de l'AMM est nettement au-dessus des données de la littérature. En effet, une étude danoise a rapporté que la prescription des IPP conforme aux recommandations était seulement de 37%. [71] Après avoir interrogé le médecin traitant, nous recensons 53% d'IPP entrant dans le cadre de l'AMM. Ceci peut s'expliquer par la part importante d'indications pour symptômes de RGO. L'effectif des patients souffrants de RGO est passé de 6 connus lors de l'hospitalisation, à 27 après entretien avec les médecins généralistes. En effet, l'incidence des RGO en Occident est nettement supérieure aux autres continents [72], et sa prévalence est en constante augmentation surtout chez les sujets âgés. [73] Cependant, un biais de déclaration des médecins traitants intervient probablement dans ces résultats. Ils seraient tentés de répondre par facilité une indication simple et fréquente à notre question. Nous retrouvons après enquête 47% de prescriptions d'IPP en dehors de l'AMM ou sans indication connue. Ces résultats sont discordants des données de la littérature. D'une part, les données de la sécurité sociale rendent compte de 15% de prescription hors AMM chez les généralistes [64], et dans un autre extrême l'étude française de Marie I. et al. sur plus de 700 patients, témoigne de 67% de prescriptions d'IPP hors AMM en ville [63].

La très grande majorité des IPP dans notre étude sont prescrits au long cours, avec une proportion importante d'indications pour symptômes de RGO. Selon les recommandations actuelles les symptômes de RGO après 60 ans doivent conduire à la réalisation d'une FOGD. Cependant, seuls 42% des patients ont déjà eu une FOGD dans notre étude. D'ailleurs, sur les 27 patients souffrant de RGO seulement 12 ont déjà eu une FOGD *(cf* Tableau 8: Comparaison

des résultats de FOGD en fonction des indications des IPP*)*. Nous pouvons supposer que la fragilité des patients de notre étude freine la réalisation de cet examen, ou que la méconnaissance des effets indésirables des IPP favorise la prescription de ces molécules par les médecins généralistes sans réalisation d'examen préalable.

Notre étude démontre le mésusage des molécules d'IPP en terme de posologie et de durée de prescriptions. Un moyen de lutte efficace contre ce mésusage est l'éducation thérapeutique des patients. Une étude a montré que la simple information des patients traités par IPP pour dyspepsie, avait permis de diminuer la dose chez 19% des patients et avait permis l'arrêt de la prescription chez 16 % des patients. [74] Malheureusement, le niveau de connaissance des patients âgés sur leur traitement habituel est médiocre. [75]

L'étude de Ponson I. et Pechu A. rapportait que les IPP étaient les médicaments le plus souvent arrêtés durant l'hospitalisation en gériatrie. [20] Dans notre étude, une très faible proportion des IPP (15 %) a été supprimée de l'ordonnance de sortie *(cf :* Figure 17: Evolution des prescriptions d'IPP entre l'entrée, la sortie, et 6 mois après l'hospitalisation*)*. Parmi ces IPP arrêtés, 45 % ont été repris en ambulatoire par le médecin traitant, soit pour des indications non conformes aux recommandations (gastralgies ou protection gastrique sur polymédication), soit pour des symptômes de RGO. Le reste n'a pas été repris, car il n'y avait pas ou plus d'indication. Par ailleurs, sur les 85% d'IPP maintenus à la sortie du service, 8% ont été arrêtés à 6 mois en raison d'absence d'indication ou en vue d'alléger le traitement. Il est possible que l'hospitalisation du patient ainsi que le courrier de sortie soient en partie responsables de la réévaluation de l'ordonnance et de l'arrêt de prescriptions inappropriées par le médecin traitant. En effet, 46% des médecins interrogés dans notre étude confirment l'aide de l'hospitalisation pour lutter contre la polymédication.

Une justification sur les modifications thérapeutiques des IPP a été retrouvée dans les dossiers étudiés pour seulement 12 patients (17%). L'étude française récente de Coutellier M. et al. [68] a montré que les modifications thérapeutiques expliquées dans les comptes-rendus d'hospitalisation avaient un taux de maintien significativement plus élevé que celles non expliquées. Il me semble important d'insister sur la transmission de l'information entre l'hôpital et les médecins traitants afin de poursuivre la démarche de soins et surtout renforcer le lien entre ces deux médecines. Le manque de communication des informations est source d'erreurs et d'incompréhension. Comme nous le montrent certaines études, le risque de réhospitalisations ou d'événements indésirables est diminué en cas de réceptions précoces des comptes rendus complets d'hospitalisation. [76-77]

Parmi les médecins que nous avons interrogés, 72% sont satisfaits de la prise en charge de leur patient lors de l'hospitalisation en gériatrie. Il existe malgré tout 12% des médecins qui se disent insatisfaits de cette hospitalisation. Le reste n'avait aucun avis, ce qui pourrait être le reflet d'une opinion péjorative tue. Un médecin généraliste interrogé nous a fait part de la non réception du courrier, pourtant tous les patients sortent du service avec le courrier en main propre. Il semblerait donc que l'envoi par la poste permettrait de pallier ce désagrément. Notre étude soulève quelques lacunes dans la collaboration entre l'hôpital et la médecine de ville. Des améliorations sont donc à envisager.

Enfin, le rôle pathogène d'H. pylori dans les saignements digestifs en cas de prise d'aspirine au long cours est de plus en plus incriminé. Son éradication réduirait le risque de saignement chez les patients exposés à la prise quotidienne d'aspirine dans le cadre d'une prévention cardio-vasculaire. [31-32] Le dépistage et l'éradication de la bactérie ne sont pas

recommandés actuellement. Nous avons profité de cette étude, pour interroger les médecins généralistes sur la pratique d'un dépistage d'H. pylori chez leur patient sous aspirine au long cours. Comme nous pouvions l'imaginer la très grande majorité ne le pratique pas, mais quelques médecins traitants l'ont déjà effectué. Un consensus par les autorités de santé serait probablement nécessaire.

4.4.3 Les perspectives

Le service de gériatrie de Libourne tient une politique de collaboration du réseau ville hôpital honorable. Depuis 2013, il existe une ligne téléphonique directe à l'attention des médecins généralistes de la région. Elle permet une communication directe avec les praticiens du service afin de permettre l'hospitalisation de leurs patients. Ainsi, le passage délétère aux urgences est évité. Ce fonctionnement est actuellement efficace avec plusieurs appels quotidiens de médecins généralistes. Ce type de mesure constitue un outil perspicace d'amélioration de la communication et de la collaboration ville hôpital.

Dans le but de maintenir cette ligne directive, nous souhaitons présenter les résultats de notre étude dans le service. Une réunion sera donc prochainement organisée auprès des médecins, infirmières et secrétaires du service. Nous allons notifier aux praticiens du service l'intérêt de poursuivre et d'intensifier l'effort de réévaluation de l'ordonnance. Nous nous attarderons sur l'importance de rechercher l'indication de chaque traitement, notamment des IPP, pour permettre de limiter la polymédication dans la mesure du possible, mais insisterons surtout sur l'existence de mésusages. Il sera également rappelé aux infirmières du service l'importance d'un dossier médical complet, en citant les données manquantes des échelles de

Norton. Enfin, l'envoie systématique par la poste du courrier de sortie devra être organisé auprès du secrétariat.

Dans notre étude, peu de justifications sont données lors d'une modification thérapeutique, notamment médicamenteuse. Or comme le montre l'étude de Still et al., la mise en place d'une réunion de conciliation médicamenteuse avec un pharmacien de l'hôpital avant la sortie du patient réduit de manière significative le risque de réhospitalisation dans le mois qui suit (3,8% versus 18,9%).[78]

Un projet en lien avec la pharmacie de l'hôpital, est en cours sur le Centre Hospitalier de Libourne. Il répond aux difficultés soulevées dans notre étude concernant la transmission d'informations utiles entre médecin traitant et hôpital. Ce projet réside dans l'organisation d'une réunion de conciliation médicamenteuse avec le médecin hospitalier, le pharmacien et si possible le patient. Cette réunion permettrait d'analyser l'ordonnance de chaque patient pour évaluer l'utilité et la balance bénéfice/risque de chaque médicament ainsi que leurs interactions. Le but serait de rédiger un compte-rendu spécifique des modifications thérapeutiques afin de le joindre au courrier de sortie. Dans un souci de collaboration ville hôpital encore plus poussée, ce compte-rendu pourrait être également adressé aux pharmacies de ville.

5 Conclusion

Les résultats de notre étude montrent que l'évolution des ordonnances des personnes âgées entre l'entrée, la sortie et à distance de l'hospitalisation tend vers une diminution non significative du nombre de médicaments. Des efforts semblent donc à fournir de la part des médecins de l'hôpital pour réévaluer les ordonnances des personnes âgées. Nous constatons une part considérable de données manquantes dans le dossier médical. Ceci pourrait expliquer en partie la difficulté de l'hôpital dans la réévaluation des prescriptions. Il existe une forte proportion de personnes âgées sous IPP et leurs prescriptions sont trop souvent inappropriées. Même les molécules prescrites dans le cadre de l'AMM le sont avec des durées ou des posologies inadaptées. L'absence de FOGD devant les nombreux symptômes de RGO signe la discordance avec les recommandations actuelles. Le peu d'IPP arrêtés par le service, ont été repris en ambulatoire dans environ la moitié des cas. Le manque de justifications concernant les modifications thérapeutiques réalisées durant l'hospitalisation réduit probablement l'impact bénéfique du passage dans le service. Il est donc important d'améliorer la communication entre les médecins généralistes et l'hôpital. Les médecins généralistes interrogés nous confirment l'aide qu'apporte l'hospitalisation de leur patient sur le problème de la polymédication et sont demandeurs d'une collaboration approfondie.

La polymédication des personnes âgées est un problème majeur sanitaire et économique. Elle est responsable de risques iatrogènes importants ainsi que de nombreuses hospitalisations. Outre le nombre de médicaments prescrits sur chaque ordonnance, il faut s'interroger sur la manière d'optimiser ses prescriptions et le rôle de chaque intervenant sur la lourdeur de certaines ordonnances. Les médecins généralistes sont les premiers intervenants

sur la prescription des personnes âgées. Pourtant, la médecine de ville ne permet pas toujours de prendre le temps de réflexion nécessaire à la réévaluation de chaque traitement, le renouvellement de manière automatique des ordonnances est un frein à une bonne prise en charge des patients. Il est indispensable de reconsidérer les prescriptions de nos patients, les IPP au même titre que les autres traitements, afin d'éviter le mésusage. Le séjour hospitalier pourrait profiter à nos patients âgés fragiles grâce à un réexamen de la balance bénéfice/risque de chaque traitement et la mise en place de mesures pour réduire les risques iatrogènes évitables. Cette dynamique de déprescription peut se faire grâce à un lien étroit avec la médecine de ville. L'hospitalisation, qui se doit de rester la plus courte possible, laisse peu de place à l'éducation thérapeutique. Cette éducation thérapeutique doit donc être poursuivie par les médecins traitants à la sortie grâce à une communication et une collaboration ville hôpital optimale afin de permettre une transition et une poursuite des actions proposées.

Dans cette optique, les réunions de conciliation médicamenteuse avec des comptes-rendus propres pourraient trouver leur place. Une étude prospective qui porterait sur leur impact à la sortie du service et l'avis des médecins généralistes sur ce fonctionnement serait intéressante.

6 Bibliographie

[1] Insee - Population - Bilan démographique 2013 - Évolution de la population [Internet]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age3.htm

[2] HAS ; Legrain S.; Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé : consommation, prescription, iatrogénie et observance. Disponible sur : http://has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pmsa_synth_biblio_2006_08_28__16_44_51_580.pdf

[3] Points de repère n° 41; Une stabilité des dépenses du médicament de ville en 2011; juin 2013. Disponible sur : http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Points_de_repere_n__41_Medicament_2011.pdf

[4] Albarede JL., Ankri J., Balas D. et al. ; Vieillissement ; Collège national des enseignants de gériatre ; Masson, 2005 ; page 3 à 20.

[5] Legrain S., et Lacaille S.; Prescription médicamenteuse du sujet âgé; EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2005:1-7 [Article 3-1040].

[6] Bayliss EA, Bayliss MS, Ware Jr JE, Steiner JF.; Predicting declines in physical function in persons with multiple chronic médical conditions: what we can learn from the medical problem list; Health and Quality of Life Outcomes 2004; 2:47–55.

[7] Point d'information mensuelle de l'assurance maladie du 19 octobre 2007. Disponible sur: http://www.puppem.com/documents/cnamts_consommation_depenses_med_europe_10-2007.pdf

[8] Michel P, Minodier C,et Moty-monnereau C.; Les évènements indésirables graves dans les établissements de santé: fréquence, évitabilité et acceptabilité; Enquête nationale sur les événement indésirables liés aux soins (ENEIS); Direction de la recherche, de l'évaluation, des études et des statistiques (DREES), mai 2011. Disponible sur : http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er761.pdf

[9] Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK,Walley TJ, et al.; Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients; British Medical Journal 2004; 329(7456):15-9.

[10] B. Bégaud, et D. Costagliola; Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage de médicaments en France. Disponible sur : http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/134000617/0000.pdf

[11] Auvray L.,et Sermet C.; Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées; un état des lieux, Gérontologie et Société 2002/4 ; 103 : 13-27.

[12] Insee - Santé - Dépense courante de santé en 2013 [Internet]. Disponible sur: http://insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF06305

[13] Bouvenot G, et Villani P.; Apport des essais pré-AMM à la connaissance du risque iatrogène chez la personne âgée; Thérapie 2004 ; 59(2):233–6.

[14] Legrain S.; Prescription to elderly patients: reducing underuse and adverse drug reactions and improving adherence; Bulletin de l'Académie Nationale de Medecine 2007; 191:259-69; discussion 69-70.

[15] Naunton M, Peterson GM, et Bleasel MD; Overuse of proton pump inhibitors; Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics ; 2000 ; 25(5):333-40.

[16] Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. ; Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study ; European Journal of Clinical Pharmacology 2005; 60(11):813-9.

[17] Beers MH.; Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update; Archives of Internal Medecine; 1997; 157(14) ; 1531-1536.

[18] Salles-Montaudon N, Fourrier A, Dartigues JF, et al.; Evolution des traitements médicamenteux des personnes âgées vivant à domicile; La Revue de Médecine Interne, août 2000; 21(8) ; 664-671.

[19] Lachamp M, Pauly V, Saubuc R, et al; Impact de la modification des prescriptions chez les sujets âgés hospitalisés en service de court séjour gériatrique en termes de coût ; La Revue de Médecine Interne, 2012; 33; 482-490.

[20] Ponson I, et Pechu A; Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé: étude des modifications thérapeutiques au cours d'un séjour en gériatrie chez 221 patients hospitalisés dans la région lyonnaise; La Revue de Gériatrie, janvier 2014; 39;11-19.

[21] AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé); Recommandations de bonne pratique: Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte; Novembre 2007.

[22] HAS; Bon usage du médicament: Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte; Juin 2009. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf

[23] Orphanet: Syndrome de Zollinger Ellison [Internet]. Disponible sur: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=913

[24] Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Conférence de Consensus Helicobacter pylori - Révision 1999 [en ligne]. Disponible sur : http://www.snfge.asso.fr/01-Bibliotheque/0CConferences-consensus/CC-helibact-1999/CC-helibact-1999.htm

[25] Lin Kueiyu J, Hernandez-Diaz S, et Garcia Rodriguez L; Acid Suppressants Reduce Risk of Gastrointestinal Bleeding in Patients on Antithrombotic or Anti-Inflammatory Therapy; Gastroenterology 2011; 141:71–79.

[26] M Scheiman J, Devereaux PJ, Herlitz J, et al.; Prevention of peptic ulcers with esomeprazole in patients at risk of ulcer development treated with low-dose acetylsalicylic acid: a randomised, controlled trial (OBERON); Heart 2011; 97:797-802.

[27] Morten Würtz, Erik L Grove, Steen D Kristensen, et Anne-Mette Hvas ; The antiplatelet effect of aspirin is reduced by proton pump inhibitors in patients with coronary artery disease; Heart 2010; 96:368-371.

[28] Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. ; Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht III consensus report. Gut 2007; 56(6):772-81.

[29] HAS ; Dépistage de l'infection à Helicobacter pylori: pertinence et populations concernées ; avril 2010. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-08/synthese_-_depistage_de_linfection_a_helicobacter_pylori.pdf

[30] Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al.; Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection. J Gastroenterol Hepatol 2009; 24 (10):1587-600.

[31]Lanas A, Fuentes J, Benito R, et al.; Helicobacter pylori increases the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients taking low-dose aspirin ; Alimentary and pharmacology Therapeutics, 2002; 16 :779-786.

[32] Junichi I, Yoshifumi S, Akira H, et Yasushi M; Clinical features of gastroduodénal injury associated with long term low-dose aspirin therapy; World Journal of Gastroenterology, 2013; 19(11):1673-1682.

[33] Lanas A,et Scheiman J; Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment; Current Medical Research and Opinion, 2007; 23:163–173.

[34]Chan FK, Chung SC, Suen BY, Lee YT, et al.; Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with Helicobacter pylori infection who are taking low-dose aspirin or naproxen; New England Journal of Medecine, 2001; 344:967–973.

[35] Desilets AR, Asal NJ, Dunican KC; Considerations for the use of proton-pump inhibitors in older adults; Consult Pharm, 2012; 27:114-20.

[36] Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al.; Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture; Journal of the American Association (JAMA), 2006; 296:2947-53.

[37] Lau YT, Ahmed NN; Fracture risk and bone minéral density reduction associated with proton pump inhibitors ; Pharmacotherapy, 2012; 32:67-79.

[38] Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD; Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures; Canadian Medical Association Journal (CMAJ), 2008; 179:319–26.

[39] Ruhl CE, Sonneberg A, Everhart JE; Hospitalization with respiratory disease following hiatal hernia and reflux esophagitis in a prospective, population-based study; Annals of Epidemiology, 2001; 11:477-483.

[40] Zedtwitz-Liebenstein K, Wenisch C, Patruta S, et al.; Omeprazole treatment diminishes intra- and extracellular neutrophil reactive oxygen production and bactericidal activity; Critical Care Medecine, 2002; 30:1118-1122.

[41] 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; CAMJ, 2011; 183(3):310-319.

[42] Laheij RJF, Sturkenboom MCJM, Hassing RJ, et al.; Risk of community acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs ; JAMA 2004; 292:1955-60.

[43] Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER ; Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia ; JAMA, 2009; 301(20):2120-2128.

[44] EurichDT, Sadonski CA, Simpson SH, et al; Recurrent community-acquired pneumonia in patients starting acid-suppressing drugs; The American Journal of Medicine, 2010; 123(1): 47-53.

[45] Lowe DO, Mamdani MM, Kopp A, et al; Proton pump inhibitors and hospitalization for Clostridium difficile-associated disease: A population based study; Clinical Infectious Disease, 2006; 43:1272-6.

[46] Poutanen SM, et Simor AE; Clostridium difficile-associated diarrhea in adults; CMJA, 2004; 171: 51-8.

[47] Dial S, Delaney JAC, Barkun AN, et al.; Use of gastric acid- suppressive agents and the risk of community-acquiered Clostridium difficile-associated disease; JAMA, 2005; 294: 2989-95.

[48] Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, et al.; Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis; The American Journal of Gastroenterology, 2012; 107(7): 1011-9.

[49] Vuagniaux A, et Vollenweider P; Approche diagnostique de l'hyponatrémie; Revue Médicale Suisse, 2010; 6: 2074-2079.

[50] Liamis G, Milionis H, et Elisaf M; A review of drug-induced hyponatremia; American Journal of Kidney Diseases, 2008; 52:144-53.

[51] Fenoglio I, Guy C, Beyens M-N, Mounier G, et al.; Drug induced hyponatremia. About a series of 54 cases notified to the regional center of pharmacovigilance of Saint-Étienne; Thérapie, avril 2011; 66(2):139-148.

[52] Kuipers MT, Thang HD, Arntzenius AB; Hypomagnesaemia due to use of proton pump inhibitors-a review; The Netherlands Journal of Medicine, 2009; 67: 169-72.

[53] Cundy T, et Dissanayake A; Severe hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors; Clinical Endocrinology 2008; 69: 338-41.

[54] Delgado MG, Calleja S, Suarez L, et Pascual J; Recurrent confusional episodes associated with hypomagnesaemia due to esomeprazol; BMJ Case Rep; 2013. [Internet]

[55] Hogenauer C, et Hammer HF; Maldigestion and malabsorption; Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease; Philadelphia 9ème Edition, Saunders Elsevier; 2010 : chap 101.

[56] Den Elzen WPJ, Groeneveld Y, de Ruijter W, and al.; Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals; Alimentary and Pharmacology Therapeutics, 2008; 27(6):491-497.

[57] Dharmarajan TS, Kanagala MR, Murakonda P, et al; Do acid-lowering agants affect vitamin B12 status in older adults?; JAMA, 2008; 9:162-7.

[58] Lamberts R, Creutzfeld W, Struber HG, et al; Long-term omeprazole therapy in peptic ulcer disease: gastrin, endocrin cell growth, and gastritis; Gastroenterology, 1993; 104: 1356-70.

[59] Havu N, Mattson H, et Ekman L; Enterochromafin-like cell carcinoids in the rat gastric mucosa following long-term administration of ranitifine; Digestion 1990; 45:189-95.

[60] Haastrup P., Paulsen MS and al.; Rapidly increasing prescribing of proton pump inhibitors in primary care despite interventions: A nationwide observational study; The European Journal of General Practice, avril 2014; 20(4): 290-3.

[61] HAS: réévaluation des IPP chez l'adulte, commission de transparence 2009. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf

[62] Duc S, et Salles N; Trop d'IPP au long cours chez le sujet âgé?; La Revue du Praticien Médecine Générale, 2012; (26) 885: 604-606.

[63] Marie I, Moutot A, Tharrasse A et al.; Adéquation aux recommandations sur la prescription des IPP; la Revue Médecine interne, 2007; (28): 86-93.

[64] Rapport à la Commission des comptes de la sécurité sociale ; octobre 2009, page 145-148. Disponible sur : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910.pdf

[65] Niklasson A, et Lindestrom L; Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial; The American Journal of Gastroenteroly, 2010; 105(7):1531-7.

[66] Grimmsmann T, Schwabe U, et Himmel W; The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care : a large-scale follow-up study ; European Journal of Clinical Pharmacology, 2007 ; 63(8):783-90.

[67] Ferchichi S, Antoine V; Le bon usage des médicaments chez la personnes âgée; la Revue de Médecine Interne, 2004; (25) 582-590.

[68] Coutellier M, Mouly S, Delcey V. et al.; Que deviennent les modifications thérapeutiques décidées au cours d'une hospitalisation en médecine interne? Etude prospective française monocentrique sur 2 mois; La Revue de Médecine interne, 2014; (35):498-502.

[69] Jones MI, Greenfield SM, Jowett S, Bradley CP, Seal R; Proton pump inhibitors: a study of GP's prescribing; Family Practice, 2001; 18:333-8.

[70] Glintborg B, Andersen SE, et Dalhoff K; Insufficient communication about medication use at the interface between hospital and primary care; Quality and Safety in Health Care, Fevrier 2007; 16(1): 34–39.

[71] Haastrup P, Paulsen MS, Zwisler JE, et al; Rapidly increasing prescribing of proton pump inhibitors in primary care despite interventions: A nationwide observational study; The European Journal of General Practice, avril 2014; 20(40):290-3.

[72] Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et Johansson S; Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease : a systematic review; Gut, 2005 ; 54(5):710-7.

[73] Pandolfino JE, Kwiatek MA, et Kahrilas PJ; The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease; Gastroenterology Clinics of North America, 2008 ; 37(4):827-43.

[74] Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F,et al; Patient-directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice : a randomized trial; Alimentary Pharmacology Therapeutics, avril 2004; 19(8) :917–22.

[75] Oudjhani M, Foison O, et Astier A; Do the elderly know about their treatment; Journal de pharmacie clinique, juin 2012; 31(2); 113-6.

[76] Mudge AM, Shakhovskoy R, et Karrasch A; Quality of transitions in older medical patients with frequent readmissions: opportunities for improvement; European Journal of Internal Medicine, décembre 2013; 24(8):779–83.

[77] Garasen H, et Johnsen R.; The quality of communication about older patients between hospital physicians and general practitioners: a panel study assessment; BMC Health Services Research, 2007; 7:133.

[78] Still KL, Davis AK, Chilipko AA, et al.; Evaluation of a pharmacy-driven inpatient discharge counseling service: impact on 30-day readmission rates; The Consultant Pharmacist, Décembre 2013; 28(12):775-85.

7 Annexes

<u>ANNEXE 1:</u> Recueil de données 1: Analyse des données des dossiers médicaux

Nom Prénom :			Age :				
Médecin traitant:			Sexe :	F	M		
Mode de vie du patient :	domicile		Degré d'autonomie				
	RPA		Norton				
	EHPAD						
	autre :						
Motif d'hospitalisation :							
Durée du séjour dans le service :							
Ordonnance d'entrée :							Nombre :
IPP :			Posologie:				
Indication de l'IPP :			AMM	oui	non	Posologie correcte:	
si oui: présence:	Ulcère évolutif :					oui	non
	Eradication hélicobacter pylori :					oui	non
	Symptômes RGO* :		*FOGD?	oui	non	oui	non
	œsophagite objectivée à la FOGD :					oui	non
	Association à des AINS					oui	non
	Ttt d'entretien de l'œsophagite ou de l'ulcère :					oui	non
	Syndrome de Zollinger-Ellison :					oui	non
	Aspirine ET atcd hémorragie dig haute:		Si prise aspirine + ATCD hém: recherche Hp?			oui	non
si non: motif de prescription:							
Depuis quand:							
Ordonnance de sortie:			maintien de l'IPP: justification:	oui oui	non non		Nombre:

<u>ANNEXE 2:</u> Recueil de données 2: entretien téléphonique avec le médecin traitant à 6 mois de la sortie du service

Médecin traitant:			nom patient	
IPP , Posologie:				
Indication chez votre patient?			Depuis quand était-il prescrit?	
Atcdt de FOGD chez votre patient?		Résultat:		
Evaluation de la prescription d'IPP à 6/7 mois de la sortie de l'hôpital		cas 1: IPP reconduit à la sortie	cas 2: IPP non reconduit à la sortie	DATE:
cas 1: IPP reconduit sur ordo de sortie de l'hôpital	toujours prescrit ce jour	modif posologie	arrêté	
Motif de la décision :				
cas 2: IPP non reconduit sur ordo de sortie	non represcrit ce jour	de nouveau prescrit ce jour		
Motif de la décision :				
Recherche d'Helicobacter chez les patients sous aspirine au long cours? (si oui: quelle méthode?)				
Nombre de médicaments sur ordonnance en cours :				
Avis sur le bénéfice de l'hospitalisation de son patient et sur la polymédication en générale :				

RESUME

Introduction

La polymédication des personnes âgées est un problème sanitaire et économique de notre société. Les effets secondaires des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) existent, ils demeurent néanmoins très prescrits. Le but de notre étude est d'étudier l'impact de l'hospitalisation sur l'ordonnance des personnes âgées, en s'attardant sur les IPP, ainsi que sur le devenir de ces ordonnances auprès de leur médecin traitant.

Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients hospitalisés dans le service de gériatrie du 1er au 31 mars 2014, possédant un IPP sur leurs ordonnances d'entrée.

Résultats

71 patients sont inclus avec une moyenne de 8,56 +/- 2,63 médicaments à l'entrée et 8,07 +/- 2,22 à la sortie. La tendance à la diminution du nombre de médicaments, est maintenue à 6 mois de la sortie de l'hôpital. Les IPP sont trop souvent prescrits de manière inappropriée, surtout dans les durées. A la sortie du service, 60 IPP (85%) sont maintenus et 11 IPP (15%) sont arrêtés par l'hôpital, dont 5 (45%) sont repris au décours de l'hospitalisation. Les justifications de l'hôpital pour ces modifications sont retrouvées dans 12 dossiers (17%).

Conclusion

Cette étude montre un impact bénéfique de l'hospitalisation sur la polymédication, mais des efforts restent à fournir. Le manque de communication entre l'Hôpital et la ville est un point essentiel à une démarche de soin de qualité pour cette population fragile. Des outils d'optimisation de cette collaboration sont à envisager.

Mots-Clés

Polymédication; Personnes âgées; Hospitalisation; Inhibiteurs de la Pompe à protons

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ces éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas l'usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne te tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leur conscience.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre leurs mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses: que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.