



HAL
open science

Prescriptions hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes

Claudia Caraveo

► To cite this version:

Claudia Caraveo. Prescriptions hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01685881

HAL Id: dumas-01685881

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01685881>

Submitted on 16 Jan 2018

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

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

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

**Prescriptions hors AMM
des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte :
Croyances et représentations
des Médecins Généralistes des Alpes-Maritimes**

THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Présentée et soutenue le 02/05/2017

Par Claudia CARAVEO

Née le 22/08/1987

MEMBRES DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier GUERIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Philippe HOFLIGER

Monsieur le Professeur Stéphane SCHNEIDER

Madame le Docteur Anne SPREUX

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Anne-Marie BARISIC

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelise
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. HARTER Michel
M. BALAS Daniel	M. INGLESAKIS Jean-André
M. BATT Michel	M. JOURDAN Jacques
M. BLAIVE Bruno	M. LALANNE Claude-Michel
M. BOQUET Patrice	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LE BAS Pierre
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE FICHOUX Yves
M. CAMOUS Jean-Pierre	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CANIVET Bertrand	M. LOUBIERE Robert
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. OLLIER Amédée
M. DELMONT Jean	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FRANCO Alain	M. TOUBOL Jacques
M. FREYCHET Pierre	M. TRAN Dinh Khiem
M. GÉRARD Jean-Pierre	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GILLET Jean-Yves	M. ZIEGLER Gérard
M. GRELLIER Patrick	
M. GRIMAUD Dominique	

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

Mme ROSE Patricia Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)
M. DOYEN Jérôme Radiothérapie (47.02)
M. FAVRE Guillaume Néphrologie (52.03)
M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. HUMBERT Olivier Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme LAMY Brigitte Bactériologie-virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme LONG-MIRA Elodie Cytologie et Histologie (42.02)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme SEITZ-POLSKI Barbara Immunologie (47.03)
M. TESTA Jean Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)
M. GONZALEZ Jean-François Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
M. PAPA Michel Médecine Générale (53.03)
M. WELLS Michael Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc Médecine Générale (53.03)
Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne
M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie
M. CHEVALLIER Daniel Urologie
Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes
M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie
M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

« La science va sans cesse se raturant elle-même. Ratures fécondes. »

Victor Hugo - L'art et la science

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

GLOSSAIRE.....	13
INTRODUCTION.....	14
MATERIEL ET METHODE.....	17
1- LE CHOIX DE LA METHODE.....	17
1-1 L'enquête qualitative.....	17
1-2 Les entretiens individuels semi-dirigés.....	17
2- LA POPULATION ETUDIEE.....	18
2-1 Caractérisation de la population.....	18
2-2 Mode de recrutement.....	19
3- L'ENTRETIEN.....	19
3-1 Le guide d'entretien.....	19
3-1-a Composition.....	19
3-1-b Validation.....	20
3-1-c Test.....	20
3-2 La retranscription des entretiens.....	20
4- L'ANALYSE DES VERBATIMS.....	21
4-1 Analyse verticale.....	21
4-2 Analyse transversale.....	21
RESULTATS.....	22
1- RESULTATS DESCRIPTIFS : DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE.....	22
2- RESULTATS QUALITATIFS : ANALYSE THEMATIQUE TRANSVERSALE.....	24
2-1 Recueil des pratiques des médecins généralistes à propos de la prescription d'inhibiteur de la pompe à protons.....	24
2-1-a Premier contact : les situations évoquées conduisant à la prescription d'un IPP.....	24
2-1-b Difficulté à définir ce que sont les indications avec AMM.....	25
2-2 Les raisons évoquées par les médecins généralistes.....	28
2-2-a La place du patient dans la décision thérapeutique.....	28
<i>a- La demande du patient.....</i>	<i>28</i>
<i>b- L'adhésion au soins, l'observance.....</i>	<i>29</i>

<i>c- Les habitudes du patient</i>	29
2-2-b La place des médecins spécialistes.....	30
2-2-c Le manque de temps.....	32
2-2-d Le vécu, l'expérience des médecins généralistes.....	33
2-2-e L'aspect médico-légal.....	34
2-2-f Retentissement sur la patientèle.....	35
2-2-g Facilité, lassitude et manque de motivation.....	35
2-2-h Habitudes de prescription du médecin.....	36
2-2-i Devoirs du médecin.....	36
2-3 Les IPP : quelles représentations des médecins généralistes ?	37
2-3-a Une vision globalement positive des IPP.....	37
2-3-b Quelques points faibles.....	39
2-4 Opinions des médecins généralistes concernant l'actualité des IPP : surprescription et méfaits suspectés chez les patients exposés au long cours	41
2-4-a Le ressenti concernant la surprescription.....	41
2-4-b Le ressenti concernant la prescription au long cours d'IPP.....	44
2-4-c Réactions des médecins généralistes confrontés aux résultats des articles mettant en doute la bénignité supposée des IPP.....	45
2-4-d Suggestions des médecins généralistes pour limiter la surprescription.....	48
DISCUSSION.....	51
1- LES FORCES ET LES LIMITES DE L'ETUDE.....	51
1-1 Les points forts	51
1-1-a L'actualité du sujet.....	51
1-1-b Le choix de la méthode et la pertinence de l'étude.....	51
1-1-c La population.....	52
1-1-d La triangulation des données.....	52
1-2 Les biais	53
1-2-a Biais de sélection.....	53
1-2-b Biais de désirabilité sociale.....	54
1-2-c Biais pendant l'entretien dû à un faible niveau d'expérience de l'enquêteur.....	54
2- LA VALIDITE EXTERNE.....	54
2-1 Un écart entre l'analyse de la pratique et l'application des AMM	54

2-1-a AMM et cadre législatif.....	55
2-1-b Confusion entre termes « AMM » et « recommandations » : un facteur de prescription erronée.....	57
2-1-c Nouvelles parutions des sociétés savantes depuis 2009.....	59
2-1-d Aspect médico-légal.....	62
2-1-e Une connaissance insuffisante des AMM.....	63
2-2 Relation entre les raisons évoquées et une représentation positive des IPP.....	66
2-2-a L'expérience des médecins.....	66
2-2-b La demande du patient.....	67
2-2-c La facilité et le manque de temps.....	68
2-2-d Le manque de coordination entre médecins.....	69
2-3 Un point face à l'actualité.....	69
2-3-a Surprescription d'IPP : un enjeu économique.....	69
2-3-b Emergence de potentiels effets indésirables des IPP au long cours : un enjeu de santé publique.....	70
2-4 Perspectives d'avenir et suggestions des médecins généralistes.....	72
2-4-a Etudes.....	72
2-4-b Information, formation et coordination des médecins.....	73
2-4-c Sensibilisation des patients.....	75
CONCLUSION.....	77
BIBLIOGRAPHIE.....	79
ANNEXES.....	85
1) ANNEXE 1 : Guide d'entretien.....	85
2) ANNEXE 2 : Formulaire d'information et de consentement.....	87
3) ANNEXE 3 : Tableau des caractéristiques de la population étudiée.....	88
RESUME.....	90
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	91

GLOSSAIRE:

AAP : AntiAgréant Plaquettaire

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

Anti-H2 : Antihistaminique H2

ATCD : Antécédents

AVK : Anti-Vitamine K

CAMU : Capacité de Médecine d'Urgence

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CiSMeF : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française

CP : Comprimé

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSP : Code de Santé Publique

DU : Diplôme Universitaire

DIU : Diplôme Inter Universitaire

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

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

E : Entretien

EMA : European Medicines Agency = Agence Européenne du Médicament

FMC : Formation Médicale Continue

HAS : Haute Autorité de Santé

HP : Helicobacter Pylori

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

MG : Médecin Généraliste

MSU : Maître de Stage Universitaire

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux Gastro Œsophagien

UGD : Ulcère Gastro Duodéal

INTRODUCTION

Un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) est un traitement anti-sécrétoire gastrique. Ce médicament a pour but de diminuer la quantité d'acide chlorhydrique produite par l'estomac en inhibant la pompe H⁺, K⁺-ATPase des cellules pariétales de la muqueuse gastrique. (1)

Cet anti-sécrétoire gastrique est reconnu comme étant le plus efficace (1), avec la réputation d'être bien toléré.

D'après le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS) actualisé en 2009, les IPP sont indiqués dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal, du syndrome de Zollinger-Ellison demeurant toutefois assez rare, du reflux gastro-œsophagien plus ou moins compliqué d'œsophagite, de l'éradication de l'*Helicobacter Pylori*, et dans la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales induites par la prise d'anti-inflammatoires chez les patients à risque. (2)

Depuis leur commercialisation en 1989, leur prescription est croissante avec une proportion plus importante chez le sujet de plus de 65 ans. (3)

Figurant comme un traitement révolutionnaire des pathologies œsogastroduodénales, les IPP comptent parmi les dix médicaments les plus vendus au monde. (4) Ils génèrent par conséquent des coûts de santé importants. (5) En 2011, en France, leurs prescriptions représentaient 725 millions d'euros. (6)

Hors, au cours de mes stages hospitaliers ou chez le praticien, j'ai pu remarquer que les IPP étaient très largement prescrits dans des situations non validées et facilement renouvelés sans réelle réévaluation de l'indication princeps. En recherchant dans la littérature, j'ai ainsi pu lire que ces molécules sont souvent prescrites en excès dans des situations dépourvues d'autorisations de mise sur le marché (AMM). (2, 5)

D'après un rapport de la Commission des comptes de la sécurité sociale datant d'Octobre 2009, 15% des IPP seraient prescrits hors AMM et, dans 9 cas sur 10, ces prescriptions émaneraient des généralistes suivies ensuite par celles des gastro-entérologues et celles des rhumatologues. Ces résultats concordent avec ceux d'une étude d'analyse de 340 prescriptions menée dans 11 services de médecine du centre hospitalier de Martigues en 2013. (7) Une autre étude française réalisée en 2015 dans un service de médecine interne a

analysé pendant 5 mois toutes les ordonnances de ville des patients admis et, sur 173 prescriptions d'IPP identifiées, a montré que moins d'un tiers de ces prescriptions étaient conformes aux indications avec une AMM, et seulement 9% étaient conformes en terme de recommandations de posologies et de durée de traitement. (8)

Ce constat peut amener à se demander pourquoi les médecins généralistes prescrivent des IPP sans forcément toujours respecter le cadre de ces AMM.

D'autant plus que depuis quelques années, la supposée bénignité des IPP est régulièrement remise en question.

En effet, de récentes études de populations fortement exposées ont mis en évidence des effets indésirables des IPP au long cours jusque-là non décrits. (9 ; 10)

Bien qu'il n'existe pas de preuve formelle, il est possible que les IPP pris sur une longue période majore le risque de survenue d'infections digestives, avec notamment des diarrhées à *Clostridium Difficile* (11), mais également d'infections respiratoires. Ils pourraient également retentir sur le métabolisme osseux (12) majorant le risque de fracture ostéoporotique, notamment au niveau du col du fémur. (13, 14)

Enfin, un des risques les plus préoccupants mis en avant ces dernières années, concernerait l'association au long cours d'un IPP avec un antiagrégant plaquettaire (AAP), instaurée très souvent à visée préventive pour éviter la survenue d'une hémorragie digestive. (15, 16)

De plus en plus d'études s'y intéressent et quelques-unes ont établi l'existence d'une interaction médicamenteuse entre certaines classes d'IPP et un AAP tel que le CLOPIDOGREL (PLAVIX). (17) En effet, par un effet compétitif sur le même cytochrome, il y aurait un risque accru de sous-dosage en AAP, majorant ainsi le risque thrombotique. (18) Néanmoins, aucune interaction médicamenteuse n'aurait été notée avec le RABEPRAZOLE (PARIET), comparativement aux autres IPP, il resterait donc l'IPP de choix en cas de nécessité d'association avec un AAP. (19) Toutefois, ces études restent controversées (20, 21) et n'ont pas encore abouti à un consensus médical.

Mais cette actualité concernant les IPP peut amener à la réflexion. Notamment concernant la prescription d'IPP au long cours qui exposerait à l'apparition d'effets indésirables, mais dont la prévalence est en augmentation ces dernières années. (22 ; 23)

Face à des enjeux médicaux mais également économiques, comprendre ce qui pousse les médecins généralistes à prescrire ces molécules hors des indications validées permettrait d'aboutir à des stratégies efficaces pour limiter cette prescription excessive et parfois injustifiée.

L'objectif principal de cette étude était donc d'identifier les croyances et représentations des médecins généralistes qui vont motiver leurs prescriptions d'IPP hors AMM.

L'objectif secondaire était de déterminer dans quelle mesure l'actualité remettant en cause le bienfondé des IPP pourrait influencer leur pratique.

MATERIEL ET METHODE

1- LE CHOIX DE LA METHODE

1-1 L'enquête qualitative

Nous avons choisi de réaliser une enquête qualitative (24) car cette méthode paraissait la plus en adéquation avec ce que nous voulions analyser dans cette étude.

En effet, cette étude devait déterminer pourquoi les médecins généralistes peuvent être amenés à prescrire des IPP hors des indications validées. Il fallait également essayer de savoir si, en tant que premiers prescripteurs d'IPP hors AMM, les médecins généralistes avaient été sensibilisés aux risques potentiels mis en évidence ces dernières années. Il était donc primordial que l'interrogé se sente libre de donner des réponses authentiques et honnêtes, sans être influencé par un groupe.

Ce type d'étude est plus adapté qu'une étude quantitative lorsque l'on cherche à obtenir des réponses aux questions « Comment » et « Pourquoi » (25) et que l'on se questionne sur les raisons profondes qui poussent les médecins à agir, ou prescrire tel ou tel médicament dans telle ou telle circonstance. Nous ne souhaitons pas de réponse binaire de type « oui » ou « non », c'est la raison pour laquelle nous avons essayé de poser des questions ouvertes pour récolter le plus d'informations possible et tenter ainsi d'identifier les motivations de ces médecins.

Cette méthode nous apporte une vision plus proche des représentations sociales, et nous permet de mieux comprendre le fondement de celles-ci, notamment par le recueil de données telles que le vécu par exemple.

Enfin, grâce à ce type d'étude, nous pouvons mieux définir la réalité des pratiques et les besoins particuliers des médecins généralistes. A partir de là, une réelle capacité prospective est alors possible.

1-2 Les entretiens individuels semi-dirigés

Nous avons décidé de réaliser des entretiens individuels semi-dirigés, en « face à face », réalisés au cabinet médical du médecin généraliste interrogé.

A l'aide du guide d'entretien (Annexe 1) que nous avons élaboré, composé de questions ouvertes (26), nous avons pu centrer le discours de l'interrogé autour de thèmes prédéfinis, tout en lui laissant la possibilité de développer et d'orienter son propos. Pour chaque thème, des sous-questions, dites « de relance-type » (27) permettaient de faire développer davantage l'interrogé sur des points jugés importants et intéressants, ou si la question n'avait pas été comprise.

Grâce à ce type d'entretien, l'anonymat des médecins interrogés était préservé, majorant ainsi nos chances d'obtenir des informations riches et authentiques.

Afin d'instaurer un climat de confiance, le déroulement des entretiens s'est fait sur un mode « conversationnel », sans prise de note. De plus, une attitude empathique et une attention positive inconditionnelle ont été adoptées envers l'interrogé.

Le médecin participant était informé des modalités de l'entretien par téléphone et son consentement était ensuite recueilli sur une fiche destinée à cet effet (Annexe 2). Pendant l'entretien, le médecin interrogé était enregistré avec une application dictaphone sur le téléphone portable.

La durée des entretiens a varié de 15 à 30 minutes.

D'un point de vue logistique, les entretiens individuels ont également permis de faciliter la prise de rendez-vous et par conséquent l'adaptation aux besoins des participants.

2- LA POPULATION ETUDIEE

2-1 Caractérisation de la population

Afin d'obtenir une population riche et variée, les critères d'inclusion ont été larges : tout médecin généraliste thésé exerçant dans le département des Alpes-Maritimes, installé ou remplaçant, travaillant en maison médicale ou en cabinet libéral, et qui a répondu favorablement par téléphone à la demande de participation à cet entretien.

Les critères d'exclusion regroupaient : les internes en médecine effectuant des remplacements en cabinet de médecine générale.

2-2 Mode de recrutement

Les entretiens se sont déroulés entre août 2016 et décembre 2016.

Le recrutement s'est fait par téléphone grâce à un réseau de connaissances de médecins généralistes : médecins remplacés, maîtres de stage universitaires de la faculté de médecine de Nice, et par la méthode « boule de neige », c'est-à-dire que certains médecins interrogés nous orientaient vers d'autres médecins susceptibles de participer à l'étude.

Une partie des médecins inclus a également été sélectionnée de façon aléatoire en choisissant sur la liste des MSU rattachés à la faculté de médecine de Nice et sur l'annuaire des Pages Jaunes. Le seul critère de sélection était alors d'exercer dans le département des Alpes-Maritimes.

Les médecins étaient informés au préalable par téléphone du thème de l'étude, des modalités de déroulement de l'entretien, de la durée prévisible de l'entretien (15-20 minutes annoncées). Il était précisé que les entretiens seraient enregistrés et anonymes, puis détruits une fois la retranscription faite.

3- L'ENTRETIEN

3-1 Le guide d'entretien (Annexe 2)

3-1-a Composition

L'entretien débutait par un bref questionnaire descriptif afin de pouvoir caractériser la population étudiée. Venait ensuite le guide d'entretien, qui a été réalisé suivant deux grands axes.

- D'une part, les connaissances et pratiques des médecins généralistes à propos de l'usage des IPP étaient abordées.
- D'autre part, les questions portaient sur leur ressenti concernant la problématique actuelle des IPP : sur-prescription et mise en évidence récente de potentiels méfaits des IPP chez les patients exposés au long cours.

Durant l'entretien, quatre grands thèmes ont été soulevés : les indications et pratiques concernant la prescription d'IPP chez l'adulte, les motivations des médecins les poussant à prescrire des IPP hors cadre AMM, le ressenti concernant les problèmes actuels que posent les IPP (surprescription et potentiels méfaits en cas d'exposition prolongée) et enfin des idées éventuelles de perspectives pour limiter l'utilisation excessive voire injustifiée de ces molécules.

L'entretien comptait quatorze questions ouvertes, qui ont conduit à la saturation théorique des données au dix-septième médecin interrogé. Trois entretiens supplémentaires ont été réalisés confirmant la réelle saturation des données. Nous avons donc interrogé un total de vingt médecins généralistes.

Des questions de relance étaient prévues et devaient être les plus neutres possible :

« C'est-à-dire ? », « Qu'est-ce qui vous fait dire ça ? », « Qu'entendez-vous par là ? », « Pourriez-vous m'expliquer cela ? ».

Dès la première question, lorsque cela était nécessaire, les indications avec AMM de prescription des IPP (HAS 2009) ont été listées rapidement.

3-1-b Validation

Le guide d'entretien a été validé par mon directeur de thèse avant d'être testé.

3-1-c Test

Le guide d'entretien a été testé par 3 médecins généralistes ne participant pas à l'étude avant la réalisation des entretiens afin de s'assurer de sa clarté et sa bonne compréhension.

Ce test a également conforté la validation du guide d'entretien.

3-2 La retranscription des entretiens

Aux termes des entretiens, tous les verbatims issus des enregistrements ont été retranscrits dans leur intégralité, mot pour mot (28), sur le logiciel Microsoft Word sans l'aide d'une tierce personne.

4- ANALYSE DES VERBATIMS

4-1 Analyse verticale

Les entretiens une fois retranscrits, ont été analysés par relecture méthodique et classement des idées selon les thèmes abordés pour chaque entretien. Il a donc fallu, interview par interview, répertorier l'ensemble des thèmes abordés par chacun des participants.

Puis, l'ensemble des thèmes soulevés a été regroupé par famille, par thème plus général.

L'analyse a été réalisée manuellement, sans aide de logiciel.

4-2 Analyse transversale

Puis, un regroupement transversal des thèmes et des médecins participants a été effectué. Cela a consisté à comparer chaque entretien, puis à les recouper selon un même critère, à l'aide d'un grand tableau. Ainsi, pour chaque thème (en ligne), on reprenait les verbatims cités par les interviewés (en colonne) ayant abordé ce thème.

Les différents entretiens ont été relus par une personne extérieure, et les différents thèmes abordés ont été discutés avec elle, permettant ainsi une analyse en triangulation avec mon directeur de thèse.

RESULTATS

1- RESULTATS DESCRIPTIFS : DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

Les entretiens se sont déroulés de août à décembre 2016.

Sur 30 médecins contactés, 4 étaient injoignables par téléphone malgré plusieurs relances et 6 ont décliné l'invitation à participer à l'étude, soit par indisponibilité soit par manque de temps.

La saturation des données est apparue au dix-septième médecin généraliste interrogé, et s'est confirmée sur les trois entretiens suivants.

La durée moyenne des entretiens a été de : 21, 8 minutes.

Voici la description détaillée de la population interrogée (ANNEXE 3) :

a) Etat civil :

Parmi ces 20 médecins interrogés, on pouvait compter 6 femmes et 14 hommes.

La moyenne d'âge des participants était de 50 ans.

b) Nombre d'années de pratique :

La moyenne se situait à 22 ans de pratique, avec pour extrêmes : 6 mois et 41 années d'exercice de la médecine générale.

c) Lieu d'installation :

- 14 médecins travaillaient en zone urbaine.
- 5 médecins travaillaient en zone semi-rurale.
- 1 médecin travaillait en zone rurale.

d) Type de quartier :

- 3 médecins exerçaient dans des quartiers plutôt favorisés.
- 2 médecins exerçaient dans des zones urbaines sensibles.
- Les 15 autres médecins exerçaient dans des quartiers mixtes.

e) Mode d'exercice :

- 5 des médecins étaient installés seuls en cabinet libéral.
- 11 des médecins avaient une activité en cabinet libéral de groupe.
- 1 des médecins avait une activité mixte : installée en cabinet libéral de groupe et salariée de l'hôpital.
- 2 des médecins travaillaient en maison de santé en tant que salariés.
- 1 des médecins n'était pas installé, mais remplaçait un médecin libéral installé seul.

La plupart des médecins installés en cabinet de groupe avaient une secrétaire.

Aucun des médecins installés seuls en cabinet n'avait de secrétaire.

Parmi les participants, 8 médecins étaient Maîtres de Stage Universitaires (MSU).

f) Formation :

- 4 des médecins ne possédaient pas de formation complémentaire.
- Les 16 autres avaient en moyenne une à deux formations complémentaires dans des domaines variés : expertise judiciaire, médecine du sport, médecine d'urgence, accueil des urgences pédiatriques, gériatrie, pharmacovigilance, gynécologie, mésothérapie, ostéopathie, homéopathie, addictologie, médecine de la conduite automobile, et médecine d'aptitude au port d'arme.

g) Sources d'information-support :

- Chez la majeure partie des médecins interrogés, les sources d'information et supports médicaux étaient : les Formations Médicales Continues (FMC), internet sans site de référence et les revues médicales. La plupart d'entre eux consultaient préférentiellement des revues gratuites, jugeant que la formation se devait d'être accessible à tous sans forcément avoir à payer.
- 2 médecins participaient parfois à des groupes de pairs.
- 2 médecins ont évoqué la visite de prestataires mandatés par les laboratoires, en précisant que ce type de formation devenait de plus en plus rare.

2- RESULTATS QUALITATIFS : ANALYSE THEMATIQUE TRANSVERSALE

2-1 Recueil des pratiques des médecins généralistes à propos de la prescription d'IPP

2-1-a Premier contact : les situations évoquées conduisant à la prescription d'un IPP

Tous les médecins ont cité les principales indications validées par la HAS de prescription d'un IPP, à savoir : le reflux gastro-œsophagien (RGO) clinique ou documenté par endoscopie digestive haute, l'ulcère gastroduodéal (UGD) documenté, l'éradication de l'*Helicobacter Pylori*, et la prévention des lésions gastroduodénales en cas de prescription d'un anti-inflammatoire chez les patients à risque.

- E2 : « Quand le patient se présente avec des symptômes de douleur abdominale, avec à l'examen une douleur à la palpation épigastrique, associée à des reflux, de l'acidité. »
- E3 : « Bah, RGO, ulcère gastrique. Prévention, traitement, en pratique. Œsophagite, enfin voilà. »
- E8 : « ... quand il y a des anti-inflammatoires, chez des personnes âgées, où je sais qu'ils ont des antécédents. Après quand je sais qu'il y a eu un diagnostic d'ulcère à l'estomac, ou d'œsophagite peptique, ou quand il y a un diagnostic d'ulcère avec *Helicobacter*, d'accord. »

Une minorité a aussi fait référence au syndrome de Zollinger-Ellison en spécifiant que c'était plutôt rare.

- E6 : « ...c'est indiqué dans le Zollinger-Ellison mais on n'en voit pas beaucoup nous en ville. »
- E7 : « Bon, les Zollinger-Ellison y'en a pas beaucoup, c'est rare. »

Quelques médecins interrogés ont précisé qu'ils pouvaient prescrire des IPP dans les gastro-entérites aiguës.

- E7 : « Ca arrive aussi dans certaines gastro entérites des fois. »
- E17 : « Des fois même pour une gastro-entérite je donne des fois, parce qu'ils ont des aigreurs, des régurgitations acides. »

Certains médecins ont mentionné qu'ils leur arrivaient de prescrire un IPP comme test diagnostique face à des symptômes ORL chroniques pouvant évoquer un RGO.

- E4 : « ... comme traitement d'épreuve devant une toux persistante et non élucidée sans signes infectieux. »
- E13 : « Je peux aussi en mettre, à titre d'essai devant des symptômes atypiques, ORL notamment, dont on pourrait supposer que la cause est un reflux gastro-œsophagien, je le mets en test thérapeutique. »
- E19 : « ... ou dans les indications ORL de reflux. »

Quelques-uns pouvaient aussi les prescrire en test d'épreuve dans des dyspepsies.

- E12 : « Ca peut aussi m'arriver en test d'épreuve, en cure courte sur 7-15 jours, au maximum un mois, pas plus, dans les dyspepsies ou symptômes atypiques. »

2-1-b Difficulté à définir ce que sont les indications avec AMM

Pour la majorité des médecins, il était difficile de citer des situations où il pouvait leur arriver de prescrire des IPP hors indications définies par la HAS en 2009, c'est-à-dire pour lesquelles les IPP ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

En effet, ils connaissaient les principales indications validées mais n'avaient pas forcément la notion de prescription AMM ou hors AMM. Il leur était donc difficile de définir clairement la limite entre les deux.

- E2 : « Euh, hors AMM. Faudrait-il encore que je me souvienne exactement de l'AMM, plus de 65 ans, c'est ça ? »
- E7 : « Déjà j'ai pas en tête l'AMM précise de tout, j'ai pas révisé. »
- E10 : « Faudrait d'abord que je connaisse les recommandations de la HAS. »
- E15 : « ... sans grandes recommandations, c'est vrai que je le fais un peu au feeling... c'est un peu l'anarchie en fait la prescription d'IPP ! »
- E16 : « Le problème c'est qu'il faudrait que je connaisse l'AMM ». »

Dans la majorité des cas, ils n'avaient pas l'impression de prescrire hors AMM.

- E5 : « C'est rare les IPP hors AMM, je ne vois pas trop les indications, je vois pas quand est-ce qu'on peut les prescrire hors AMM, quoi. »

C'est lors de la prescription préventive d'IPP avec un anti-inflammatoire que la plupart des médecins les prescrivaient souvent voire systématiquement chez des patients ne répondant pas aux critères de « patients à risque » définis par la HAS.

- E8 : « Ben c'est de mettre systématiquement un IPP avec un anti-inflammatoire. »

D'autres médecins ne se souvenaient pas exactement de la définition de « patients à risque ». La majorité avait comme notion que l'âge avancé était un facteur de risque sans notion de limite nette.

- E4 : « ... je ne sais pas à partir de quel âge on est sous AMM. »
- E5 : « Soit il prend des anti-inflammatoires et il a plus de 60 ans et je lui mets une protection. »
- E10 : « C'est quasiment systématique au-delà de 40-45 ans, si en plus il est un peu pléthorique, oui je le mets. »
- E14 : « Ca peut m'arriver avec les AINS quand ils sont dans la tranche d'âge limite, entre 50 et 65 ans. »

Certains expliquaient avoir quelques difficultés à se tenir à une limite d'âge fixe en pratique, jugeant que les problèmes d'ulcère gastrique pouvaient survenir aussi chez des patients un peu plus jeunes.

- E14 : « Parce que j'imagine que la fréquence de l'ulcère gastroduodéal me paraît plus importante dans une population qui peut être un peu plus jeune que 65 ans. »

Dans la majorité des cas, les médecins s'accordaient à prescrire un IPP associé à un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) en préventif chez des patients n'ayant pas de critères de risque mais qui le demandaient, ou évoquaient une fragilité de l'estomac.

- E1 : « C'est le patient qui, par sa demande, ou par le fait qu'il nous explique qu'il a une fragilité gastrique, va donc nous amener à prescrire un IPP. »
- E2 : « ... pour des gens que je sais fragiles au niveau gastrique ... en association avec un AINS, même quand a priori ce n'était pas nécessaire, ça je l'ai fait régulièrement. »
- E5 : « S'il a 20 ans, qu'il vous dit que des fois il a mal à l'estomac : protection estomac, on prend pas de risque, risque d'hémorragie, on va pas s'amuser à ça. »

Une grande partie des médecins avaient également pour habitude de prescrire quasi-systématiquement un IPP en association avec un traitement par antiagrégant plaquettaire (AAP) ou anticoagulant au long cours, en dehors d'un traitement concomitant par AINS.

- E4 : « Et en protection aussi, chez des patients... qui ont un traitement anticoagulant pour une pathologie cardiovasculaire au long cours. »

Pour une partie des médecins, l'AAP était considéré comme gastro-toxique au même titre qu'un AINS, et devait donc être associé systématiquement à un IPP.

- E14 : « Parce que l'aspirine ça a une toxicité gastrique au même titre que les AINS. J'applique les mêmes recommandations que pour les AINS. Pour moi le risque d'ulcère il est majoré en cas de traitement par antiagrégant plaquettaire. »

Certains autres se questionnaient quant à l'indication d'associer un IPP à un AAP ou aux anticoagulants.

- E3 : « Mais avec les AVK, on n'en met pas souvent en fait. Je ne sais pas s'il y a une AMM pour ça d'ailleurs ? »
- E7 : « Avec les antiagrégants, des fois on se demande s'il y a lieu de donner des protecteurs en association... »

Quelques-uns pensaient qu'il y avait plus d'intérêt à mettre un IPP avec un AAP qu'avec un traitement anticoagulant.

- E3 : « Ca m'arrive aussi avec des antiagrégants plaquettaires, pas tellement avec des anticoagulants qui finalement sont mieux supportés que ... les petites doses de Kardégic, ... les gens sous AVK en général n'ont pas de douleur d'estomac. »

Enfin, une partie des participants confessait avoir du mal à ne se cantonner qu'aux indications avec une AMM en pratique courante.

- E7 : « ... c'est vrai que les AMM stricto sensu, c'est difficile de se baser que là-dessus. Parce que sinon a priori on ne prescrit plus rien. »

2-2 Les raisons évoquées par les médecins généralistes

2-2-a La place du patient dans la décision thérapeutique

a- La demande du patient

Une grande majorité des médecins interrogés considéraient que le patient a une place centrale dans la décision de prescrire un médicament, et notamment un IPP.

- E1 : « La place du patient est primordiale, elle est centrale. »

La plupart confiaient être à l'écoute du patient et prendre en compte ses plaintes dans la décision d'initier ou de renouveler un IPP.

- E2 : « En général, je l'écoute..., ils ont quand même une place importante. C'est quand même eux qui les prennent. »
- E8 : « Ben oui, bien sûr qu'il a une place... S'il ne se plaint pas, que je vois que le type est en parfaite santé, jeune, dynamique, que je lui demande s'il est fragile de l'estomac et qu'il me dit : « *non, moi ça va, je peux avaler des obus.* », je vais pas lui prescrire. »
- E11 : « La place du patient, elle est grande parce que j'écoute ses plaintes. »,

Certains avaient pour habitude de partager la décision médicale avec le patient dans leur pratique courante.

- E15 : « ... c'est partagée toutes façons la décision finale. On ne peut pas imposer un traitement. »

Certains médecins concédaient toutefois que la demande parfois pressante des patients pouvait justifier qu'ils le renouvellent assez facilement, sans forcément réévaluer l'indication ni la durée de traitement.

- E9 : « Les patients, c'est un peu rentré dans les mœurs, ... comme l'Ultralevure avec l'antibio, c'est devenu une paire dans l'esprit des gens. C'est vrai qu'il y a peut-être un forcing, ouais. »
- E11 : « On cède toujours à la demande du patient. C'est un grand défaut parce qu'on n'a pas forcément de moyen... Il y a une forte pression de la part des patients. »

b- L'adhésion au soins, l'observance

Quelques médecins expliquaient que la prescription d'un IPP systématique avec les AINS leur permettaient de s'assurer d'une bonne observance de ceux-ci. Le patient adhérant mieux au traitement prescrit, les soignants avaient de meilleure chance d'obtenir un résultat efficace.

- E12 : « Bah ça permet aussi de bien suivre le traitement prescrit. S'il arrête mon traitement anti-inflammatoire au bout de 24h, ils vont peut-être revenir pour leur lombalgie. »
- E19 : « Parce que sinon, ils ont mal à l'estomac, et ils arrêtent l'AINS. »

c- Les habitudes du patient

Déroger aux habitudes du patient et remettre en question un traitement au long cours pouvaient s'avérer délicat pour certains jeunes médecins.

- E2 : « c'est difficile de faire changer les patients là-dessus. Quand ils ont leurs cachetons depuis des mois voire des années, on arrive un peu comme un cheveu sur la soupe, on remet en question le confrère. »
- E6 : « quand les patients ont trouvé un traitement, c'est comme pour les migraines, un traitement qui marche bien, ben ils le réclament à chaque fois qu'ils ont mal. »
- E16 : « La première qui va être l'habitus du patient. »

D'autres médecins comparaient les situations de dé-prescription ou de refus de prescription à l'hôpital et avec le médecin traitant. Ils leur semblaient que c'était chose plus facile à l'hôpital.

- E7 : « Le changement de traitement ou l'arrêt brutal de beaucoup de chose à l'hôpital, c'est sûr c'est pratique. Nous c'est difficile de dire non. »

2-2-b La place des médecins spécialistes

D'après certains médecins, il y aurait une part de responsabilité qui reviendrait aux confrères spécialistes libéraux ou hospitaliers, notamment les cardiologues et les gériatres.

- E7 : « Bon, les cardiologues le font, ou ils en ont aussi en sortant de l'hôpital. »
- E8 : « Souvent je suis le traitement du cardiologue, bien souvent c'est le cardiologue qui initie l'IPP quasi systématiquement avec le Kardégic alors qu'on pourrait peut-être s'en passer. »
- E12 : « On le voit très régulièrement sur des prescriptions de cardiologue, en co-prescription avec des antiagrégants... les cardiologues sont pas mal prescripteurs. »
- E16 : « Moi je suis pratiquement les indications du cardiologue ou des cliniques. Ils sortent avec une angioplastie... toujours ils sortent avec un IPP. »
- E17 : « Après, presque 70% ça vient du cardiologue, plus que du gastroentérologue, même si le patient dit « *mais j'ai pas mal à l'estomac* ». »
- E19 : « Moi, je vois arriver des gens dans la maison de retraite où je travaille, en général tous sous IPP, mais c'est jamais leur médecin traitant qui les a prescrit, en général c'est quand ils sortent de gériatrie. »

Le plus souvent, les médecins exprimaient une difficulté à remettre en question la prescription du spécialiste.

- E7 : « ... je n'ai jamais demandé au cardiologue de savoir si on poursuit ou pas des IPP... a priori à partir du moment où s'est marqué... Donc si ça a été initié par le cardiologue, je ne l'arrête pas. »
- E16 : « Parce qu'il était déjà prescrit et que je lui fais confiance. »
- E18 : « Si c'est le cardiologue qui l'a mis, je change pas. »

La plupart déploraient un manque de coordination entre la médecine hospitalière et la médecine de ville.

- E2 : « quand je suis passée en cardio il y avait le protocole « sans souci » pour tous les patients : y avait du Seresta, du Noctamide et de l'Inexium... Ils ressortaient avec ça à la maison. »
- E4 : « pour limiter il faudrait que tout le monde limite quoi. Il faudrait qu'il y ait une coordination, une meilleure communication entre spécialistes, hospitaliers, généralistes. Que tout le monde soit au courant des mêmes informations quoi, voilà. »

Une partie des médecins faisait référence au problème de communication liée à la multiplication des intervenants dans le parcours de soins.

- E14 : « ... avec le nouveau parcours de soins, ..., il y a beaucoup d'intervenants, ... et chacun prescrit un peu dans sa spécialité, ... il n'y a que le médecin généraliste qui a le rôle de réévaluation des ordonnances, avec souvent des médicaments qui ne sont pas prescrits par lui et pour lesquels il ne connaît pas toujours les indications, c'est difficile alors d'arrêter ou de poursuivre un traitement. »

D'autres évoquaient le problème de perte d'information lorsque les patients sont institutionnalisés ou changent de médecin.

- E7 : « Le problème... se pose... avec des gens qui ont été soignés ailleurs et qui arrivent avec une prescription, on ne sait pas toujours pourquoi... on ne parle même pas des maisons de retraite avec les Alzheimer et compagnie... »

Une partie des médecins interrogés ont également souligné la difficulté d'accès et de faisabilité en pratique, aux explorations digestives chez certaines personnes, ainsi que le coût que représenterait une multiplication des consultations chez le spécialiste et le recours à l'endoscopie.

- E3 : « souvent c'est par commodité, parce qu'on a les patients en face de nous, et on ne va pas les envoyer systématiquement chez le spécialiste à chaque fois qu'on a besoin d'une confirmation. »,
- E6 : « Il faudrait peut-être un jour mettre une limite en disant : « *on fait un bilan* ». Mais le problème, est-ce que ça va pas coûter plus cher ? De dire on refait un contrôle à deux mois d'une fibro... »
- E11 : « on ne va pas faire des fibroscopies tous les ans. »
- E19 : « Parce que s'il fallait faire des fibros à tous les gens qui ont des reflux gastriques et qui dorment pas la nuit ! »

2-2-c Le manque de temps

Dans la grande majorité des cas, les médecins évoquaient le manque de temps comme justification à la prescription d'IPP.

- E6 : « on se prend pas la tête, on a pas le temps, il est tard, on donne un Inexium pour pas parler deux heures. »
- E10 : « ... j'ai pas envie de perdre de temps, aussi. On court après le temps ».
- E13 : « ... j'ai tendance à écouter, parce que je n'ai pas toujours le temps de vérifier... de revoir avec eux et de rééduquer. »

Ils considéraient qu'il était plus facile et rapide de prescrire un médicament que d'éduquer un patient.

- E1 : « Eduquer un patient prend du temps et on n'a pas forcément ce temps à chaque consultation. »
- E7 : « Alors ça, les règles hygiéno-diététiques, on est obligé de passer beaucoup plus de temps que de prescrire. Y en a qui ont plus vite fait de prescrire parce qu'ils comptent leur consultation en 10 min ou en 5 min. »
- E10 : « Donc c'est vrai que l'IPP c'est facile. C'est plus simple que d'éduquer les gens. »

Certains médecins ont constaté que dans la majorité des cas, la prescription d'IPP n'était pas un motif de consultation en soi mais venait souvent s'ajouter à d'autres demandes et plaintes. Ceux-ci soulignaient donc la difficulté liée au manque de temps, à aborder plusieurs demandes lors d'une même consultation.

- E1 : « malheureusement en médecine générale on manque de temps pour aborder tous les problèmes lors d'une même consultation. »
- E13 : « Les symptômes de reflux digestifs, les symptômes gastriques et la simplification de l'ordonnance, revenir sur l'hygiène de vie, c'est jamais le motif de consultation... ça vient en plus, ça densifie encore la consultation. C'est faisable, mais ça sera court. »

Un des médecins craignait également qu'un refus de prescription ne soit finalement plus chronophage, et préférerait prescrire par respect pour les patients dans la salle d'attente plutôt que de les faire attendre davantage.

- E20 : « ... et si vous rentrez en conflit avec un patient, la consultation, au lieu de durer 15 minutes, elle va durer une demi-heure... vous prescrivez. C'est humain... Ne serait-ce que par respect pour les patients qui sont dans la salle d'attente à côté. »

Par ailleurs, le manque de temps apparaissait pour certains comme un frein à la formation continue et à l'actualisation des connaissances.

- E7 : « La formation est loin. Avec l'âge on n'est pas proche de la formation, on est plutôt proche de la retraite. »
- E17 : « Après on n'a pas forcément le temps de se tenir à jour sur tout, de revoir toutes les recommandations. Et puis ça change souvent. »

2-2-d Le vécu, l'expérience des médecins généralistes

Certains médecins s'appuyaient sur leur expérience personnelle ou encore celle de patients.

- E1 : « Le problème c'est lorsque l'on est à la fois médecin et patient et que l'on prend soit même des IPP au long cours... »
- E9 : « ... chez les sujets âgés, moi je les laisse plus facilement pour voir tous les gens âgés qui viennent et qui saignent. »

Quelques-uns disaient prescrire consciemment des IPP hors AMM en complément d'un AINS ou d'un AAP, depuis la survenue chez un de leur patient d'une hémorragie digestive iatrogène grave alors que l'IPP n'était pas indiqué.

Cet évènement les avait suffisamment marqués pour ne pas prendre à nouveau ce type de risque.

- E6 : « Moi, j'en donne à tous mes malades. J'ai eu une fois une hémorragie digestive avec un anti-inflammatoire chez une personne jeune, ..., et depuis je prends plus de risque, même si c'est hors AMM. »
- E10 : « Je le donne maintenant quasi-systématiquement en association avec l'Aspirine au long cours. Par expérience personnelle je sais quand même qu'il y a des petites choses qui se passent... il y a un risque de saignement, parce que je l'ai vécu.»

Un des médecins disait avoir constaté que selon les origines ethniques et culturelles, l'alimentation variait et donc certaines populations pourraient être plus sujettes aux troubles peptiques œsogastriques.

- E9 : « ... je fais du délit de racisme. Les maghrébins systématiquement quasiment je mets des IPP pour protéger parce que eux ils brûlent mais alors ! Sans doute, il y a la nourriture qui est vachement épicée. »

D'autres, évoquaient la connaissance de leurs patients et de leurs habitudes.

- E3 : « Et puis après c'est parce qu'on les connaît tellement les patients, qu'on sait d'emblée que c'est ça qui repart... donc en fait on se fie à notre expérience. »

Certains médecins s'appuyaient sur l'absence de mauvais retour d'expérience sous IPP.

- E7 : « Dans mon expérience, si j'avais eu des gros couaques comme ça, ça m'aurait peut-être fait remettre plus en question. »
- E8 : « ... quand je prescris un anti-inflammatoire chez une personne fragile, en lui prescrivant un IPP je n'ai jamais eu de problème. »

2-2-e L'aspect médico-légal

Chez une très grande majorité des médecins, la prescription d'IPP préventive était décrite comme une précaution, un acte de prudence par crainte d'effet secondaire des autres médicaments.

- E1 : « C'est une pratique d'auto-protection : on protège à la fois le patient et on se couvre nous-même. »
- E8 : « Ca c'est aussi la politique de mettre le paravent un peu, le parapluie. Ca, ça joue beaucoup. Protéger le patient et se protéger soi-même. »
- E11 : « Essentiellement par crainte d'effet secondaire. Pour me couvrir, pour couvrir le patient... »

Cette prescription relevait de la prudence et avait pour but de se couvrir d'un point de vue médico-légal, a fortiori dans le contexte actuel où les responsabilités des médecins sont souvent mises en cause.

- E6 : « Une jeune femme qui fait une hémorragie digestive grave, ... après que vous lui ayez marqué un Voltarène, je suis pas sûr que si on vous cherche des noises, on vous

dise pas : « ... comment ça vous lui avez pas donnée un IPP à cette dame-là ». Maintenant il faut des responsables. »

- E13 : « ... d'un point de vue médico-légal, c'est plus rassurant de le prescrire. »
- E20 : « Bah le médico-légal ! Vous aurez toujours un avocat qui va vous dire : « *Ecoutez, il fait une hémorragie digestive, il était sous Plavix, vous n'avez pris aucune mesure préventive, etc* ». Ca se plaide très facilement ça... On ne pourra jamais me faire un procès parce que j'ai prescrit un IPP. On pourra m'en faire si j'en ai pas prescrit. »

2-2-f Retentissement sur la patientèle

Quelques médecins, expliquaient qu'ils prescrivaient parfois sans conviction par crainte que leur patient n'aille voir un autre médecin qui céderait à leur demande.

- E4 : « Le patient si on lui donne pas satisfaction il va aller voir quelqu'un d'autre, point barre. »
- E10 : « on fait un métier « commercial » aussi. Y a une demande et on vit de cette clientèle donc faut aussi bien réfléchir. »
- E20 : « ... et puis il va partir en claquant la porte, ... il va aller voir quelqu'un d'autre qui va les lui donner. »

2-2-g- Facilité, lassitude et manque de motivation

Quelques médecins laissaient transparaître une certaine lassitude à devoir répéter les mêmes explications et les mêmes conseils d'éducation thérapeutique, pouvant justifier quelques fois une prescription de facilité.

- E2 : « « Je suis d'accord que c'est un peu la facilité. »
- E7 : « C'est une question de moyen de temps, et puis de motivation pour répéter toujours la même chose ».
- E20 : « Souvent las, vous prescrivez. »

2-2-h Habitudes de prescription du médecin

Quelques médecins concédaient avoir des habitudes de prescription.

- E2 : « Eviter déjà toutes les prescriptions hors AMM...mais ça c'est difficile parce qu'après ce sont des habitudes de prescriptions ! »
- E7 : « Après ça peut être pas habitude, quand on renouvelle, qu'on regarde pas. »
- E13 : « ... par simple reproduction, par manque de réévaluation de ma pratique par mauvaises habitudes... »

2-2-i Devoirs du médecin :

Un des médecins disait avoir recours facilement aux IPP, jugés comme efficaces rapidement, afin d'assurer au mieux son devoir de médecin passant en partie par une obligation de résultat immédiat.

- E11 : « J'en ai conscience, qu'on en prescrit très facilement sous pression des malades ou sous pression de nous-même, de vouloir un résultat de suite, avant même d'évoquer les raisons du problème. », « On a quand même une responsabilité aussi sur la gestion des effets secondaires des médicaments. »

Quelques médecins se référaient également au devoir du médecin et à son premier rôle : ne pas nuire au malade.

- E6 : « Primum non nocere. Vous donnez un AINS à un jeune homme, et il déclenche une hémorragie digestive, je n'ai pas fait mon boulot de toubib... »

2-3 Les IPP : quelles représentations des médecins généralistes ?

2-3-a Une vision globalement positive des IPP

Tous les médecins considéraient l'IPP comme un « bon » médicament.

- E9 : « Autant les antidépresseurs, c'est des mauvais médicaments, mais les IPP c'est des bons médicaments. »

Pour certains, il figurait comme un médicament indispensable de la pharmacopée des médecins généralistes.

- E2 : « ... qu'il fasse partie d'un arsenal thérapeutique, avec tous les médicaments un peu indispensables. »

La majorité des médecins voyaient l'IPP comme une molécule très efficace.

- E4 : « C'est un médicament avec un bénéfice indiscutable. »
- E8 : « ... hyper efficace, pour notamment les brûlures d'estomac tout ça, c'est miraculeux. »
- E10 : « L'IPP, c'est un produit efficace, c'est un produit qui fonctionne bien. »

L'efficacité était jugée sur le retour positif des patients essentiellement.

- E15 : « Je juge l'efficacité cliniquement, sur le retour des patients à l'interrogatoire et puis même à la palpation clinique, ils ont un peu moins mal, ils se sentent mieux. »
- E19 : « Le Gaviscon ça fait du bien qu'à la télé, parce que ça n'a jamais protégé personne de l'estomac. L'IPP est plus efficace, c'est une évidence, c'est les gens qui le disent. »

Pour beaucoup d'entre eux, il s'agissait d'un traitement avec un mode d'action rapide.

- E8 : « ... pour soulager rapidement le patient... je suis plus sûr d'arriver au résultat en lui donnant un IPP. »
- E11 : « Le patient, il vient, bon c'est une culture très française, on vient on a un symptôme, on veut un résultat et rapide. Du coup, les IPP, c'est génial. »

Dans la majorité des cas, l'IPP était considéré comme bien toléré devant les rares effets indésirables mis en évidence sur un grand nombre de prescription.

- E3 : « vu le nombre de prescription qu'il y a c'est quand même des médicaments qui sont bien tolérés. »
- E5 : « C'est un médicament qui ... en général... est bien supporté par le patient. »
- E13 : «... l'IPP est une molécule qui est ... bien tolérée, elle a quand même moins d'effets secondaires que d'autres. »

L'IPP apparaissait comme un traitement révolutionnaire pour beaucoup de médecins installés depuis longtemps.

- E4 : « Par rapport au traitement des pathologies gastriques... que j'ai connu moi pendant mes études, ça a été phénoménal, ça a été un médicament qui a vraiment changer notre pratique. »
- E7 : « Avant y en a, ils buvaient du lait quand ils avaient mal... et les gastrectomies on n'en voit plus beaucoup. Ca a été une avancée... »
- E16 : « ... de façon générale, l'IPP est un très bon médicament des gastrites, de l'ulcère de l'estomac, c'est vraiment quelque chose qui a transformé la vie de ces gens-là. »

Plusieurs médecins décrivaient la prescription d'IPP comme rassurante et confortable.

- E5 : « ...très confortable pour les deux : patients et moi. »
- E7 : « Ca rassure quand même, et puis c'est un peu le parapluie aussi, des fois qu'il y ait quelque chose. »
- E17 : « Pour rassurer le patient et moi, mais surtout le patient. Après c'est une question aussi de tranquillité. Au moins ils savent déjà ce qu'il faut faire s'ils ont ces douleurs-là avec les anti-inflammatoires. »

Pour une majorité, l'IPP apparaissait comme un médicament protecteur vis-à-vis d'autres médicaments, limitant ainsi la survenue d'effet indésirable.

- E2 : « ... un médicament qui est censé prévenir de certains effets secondaires, parce que bon, c'est un peu l'image qu'on en a aussi, les IPP ça protègent... »

Pour d'autres, l'IPP offrait la possibilité de varier l'alimentation des patients porteurs d'épigastralgies chroniques.

- E5 : « Surtout que le patient ça lui permet en plus de manger un peu ce qu'il veut, parce que souvent c'est des aliments qui agressent... »

2-3-b Quelques points faibles

Certains patients étaient tout de même méfiants concernant la prise facile des IPP. Selon eux, il ne fallait pas oublier qu'il s'agissait d'un médicament avec de potentiels effets indésirables.

- E2 : « ... ce n'est pas anodin, il y a des effets secondaires : c'est un médicament à part entière, donc faut pas faire n'importe quoi. »
- E14 : « ... c'est des traitements... qui malgré tout peuvent avoir certains effets secondaires graves, même s'ils ne sont pas ultra fréquents. »

Un des médecins faisait part d'une inquiétude concernant la très grande efficacité des IPP.

- E16 : « Moi je ne fais pas de traitement au long cours d'IPP parce que je suis un peu inquiet de leur grande efficacité ».

Il expliquait prescrire des anti-H2 préférentiellement en association avec des anti-inflammatoires.

- E16 : « ... quand je donne à quelqu'un un anti-inflammatoire, une cortisone, bah je lui donne plutôt des médicaments de la famille de la Cimétidine. C'est pour pas me servir d'une bombe atomique en préventif, quoi. »

La majorité des médecins pointait du doigt le problème posé par la prescription au long cours d'IPP.

- E14 : « ... je dirais que c'est un peu le même problème avec les Benzodiazépines. Ça fait partie des médicaments qui sont souvent retrouvés sur les ordonnances, et pris au long cours parfois pendant des années par les patients, sans aucune justification. »

Quelques-uns des médecins disaient avoir constaté un effet addictif chez les patients en prenant de façon chronique.

- E6 : « des fois on essaye de passer sur des médicaments moins important, et moins chers pour la sécurité sociale... mais souvent ils peuvent pas s'en passer. »
- E8 : « Ce que je constate aussi c'est qu'il y a un effet addictif avec ce médicament. C'est-à-dire que le patient dès qu'il s'habitue à le prendre, il a du mal à s'en passer. »
- E20 : « Je pense que c'est le syndrome Mickael Jackson : quand on arrête les antalgiques, on a mal à la tête. Et là, c'est pareil. Probablement, c'est un des effets les plus pervers, presque du Subutex, pour l'arrêter c'est difficile. »

De rares médecins étaient devenus plus vigilants depuis certains retours d'effets indésirables chez des patients exposés au long cours, ou depuis lecture de certains articles parus récemment.

- E16 : « J'aime bien les utiliser à bonne escient. J'ai déjà eu des retours de leur inefficacité chez des gens qui en utilisaient depuis très longtemps, avec des effets indésirables, des troubles digestifs surtout. »
- E12 : « La petite médiatisation sur le risque d'insuffisance rénale m'a fait un peu plus prendre conscience que ça pouvait potentiellement être un médicament avec des effets indésirables, qui pouvait être délétère. »

D'autres craignaient que la prise prolongée d'IPP puisse retarder le diagnostic et la prise en charge d'une pathologie sous-jacente.

- E2 : « ils ne sont pas forcément contents de savoir qu'il y a une fibro au bout de l'histoire. Du coup ils prennent le médicament comme une sorte de béquille... ils prennent ça comme une solution et après ils en oublient vraiment le fond du problème... »

D'autre part, quelques médecins déconseillaient de prendre des IPP lors de voyage à l'étranger en se basant sur le postulat que l'acidité gastrique diminuerait le risque infectieux.

- E7 : « ... quand ils partent en voyage, je leur déconseille de rester sous IPP, c'est plutôt à risque. C'est bien d'avoir un peu d'acide dans l'estomac pour pas choper n'importe quoi... j'ai cette notion-là. »

2-4 Opinions des médecins généralistes concernant l'actualité des IPP : surprescription et méfaits suspectés chez les patients exposés au long cours.

2-4-a Le ressenti concernant la surprescription

La plupart des médecins interrogés avaient la notion d'une prescription un peu excessive sans avoir conscience d'une réelle surprescription d'IPP en France et dans le monde.

- E15 : « J'ai pas d'idée, euh... combien est consommé d'IPP en France. »

- E18 : « Vraiment, je n'ai pas conscience du taux, si vraiment c'est une grosse prescription en médecine générale. »

Tous les médecins trouvaient que la prescription d'IPP était banalisée.

- E2 : « ... c'est le médicament un peu bateau qu'on retrouve sur toutes les ordonnances. »
- E10 : « Maintenant l'IPP c'est devenu quelque chose de tout à fait banal. »
- E13 : « Après l'IPP est une molécule qui est banalisée, elle est super prescrite. »
- E15 : « ma perception de ce médicament, et je sais que c'est à tort, c'est ça qui est terrible, je la vois un peu comme un Paracétamol. Les gens se le prennent quand ils veulent. Entre deux, on nous demande une ordonnance... »

A cause de cette banalisation des IPP, une partie des médecins interrogés disait ne pas avoir réalisé qu'il y avait surprescription.

- E1 : « C'est une prescription qui est devenue tellement routinière que l'on n'a pas l'impression de surprescrire. »
- E20 : « c'est devenu anodin... donc c'est re-prescrit... »

Cependant, un grand nombre des participants n'était pas vraiment surpris que l'on parle de surprescription. D'ailleurs, ils constataient fréquemment un manque de justification à ces prescriptions.

- E1 : « Malheureusement peut être un peu comme le Doliprane ou certains AINS qui sont prescrits larga manu pour des pathologies algiques quelconque. »
- E15 : « ma perception de ce médicament, et je sais que c'est à tort, c'est ça qui est terrible, je la vois un peu comme un Paracétamol. Les gens se le prennent quand ils veulent. Entre deux, on nous demande une ordonnance... »
- E19 : « Les IPP, c'est un peu comme les Statines, on en prescrit beaucoup, et parfois pas dans la nécessité. »,

Dans la majorité des cas, les médecins se sentaient concernés par cette surprescription.

- E3 : « Bah je dois en faire partie... on le met tellement par prudence hors AMM, que certainement qu'il y a une sur-prescription... Je plaide coupable. »

- E7 : « Je pense qu'il y a une sur-prescription, oui, moi y compris sûrement. »
- E9 : « J'en marque sûrement trop. »

D'autres voyaient leur responsabilité partagée en grande partie avec les médecins spécialistes.

- E17 : « Possible que je me sente concernée par cette sur-prescription, mais pas directement... la sur-prescription qui est due à d'autres médecins spécialistes... »

A l'inverse, quelques-uns des médecins ne se sentaient pas concernés par cette surprescription.

- E4 : « Déjà je ne pense pas que je suis en surprescription. »
- E13 : « ... je ne me considère pas comme un gros prescripteur. Et a priori les chiffres de la CPAM sont d'accord. »

D'autres médecins, conscients ou non, s'en désintéressaient un peu, ne la considérant pas comme une priorité.

- E2 : les IPP ça vient un peu après, enfin j'ai peur que ça vienne après. »
- E10 : « ... j'ai des prescriptions complexes et il y a des choses vachement plus importantes que de mettre un peu plus ou un peu moins d'IPP dans la vie. »
- E13 : « C'est pas le premier de mes soucis, c'est vrai. »

Par ailleurs, pour la majorité des médecins, la sur-prescription d'IPP était directement liée avec l'augmentation du nombre de « maladies-symptômes », résultant pour certains de la mauvaise hygiène de vie actuelle dans notre société.

- E10 : « Je pense qu'on a des modes alimentaires plus ou moins bizarres qui font qu'on est tous plus ou moins dyspeptiques. »
- E13 : « ... on les prescrit pour beaucoup de symptômes, des maladies-symptômes on va dire. »
- E20 : « ... c'est d'une telle fréquence les gens qui ont du pyrosis... vous pouvez prendre une personne sur 6, sur 7, elle va vous dire qu'elle a du reflux gastro-œsophagien. »

Une partie des médecins pensait aussi que la surprescription d'IPP était favorisée par la publicité à la télévision et l'accès en vente libre de certaines molécules en pharmacie.

- E4 : « Elle dépend aussi de la publicité des IPP à la télévision et du fait qu'ils sont en vente libre. »
- E15 : « Les patients font ce qu'ils veulent. Ils sont très libres en fait. Puisque c'est en automédication, enfin sans prescription, ils peuvent se le procurer. »
- E19 : « Je pense que c'est surtout surprescrit par la télévision. C'est un peu le souci qu'on a actuellement que sur une ordonnance médecin c'est pas bien de le prescrire, mais on peut l'acheter sans ordonnance. Donc on est un peu bipolaire ! »
- E20 : « ... quand on voit que les IPP sont en vente libre chez le pharmacien... ils peuvent se l'acheter comme ils veulent..., ça c'est évident. »

Certains médecins n'avaient pas l'impression que la société cherchait à limiter la prescription d'IPP.

- E7 : « C'est sûr que la prévention de la surconsommation d'IPP, y a pas beaucoup d'éléments pour aller contre... »

Pour d'autres, la société actuelle de surconsommation médicamenteuse était aussi responsable de cette surprescription, l'IPP apparaissant alors comme le médicament protecteur contre tous les autres.

- E8 : « C'est lié aussi à la surconsommation de médicaments et peut-être qu'inconsciemment on pense qu'en donnant un IPP on va le protéger mais parce qu'on donne trop de médicament à côté et donc c'est une façon de se protéger aussi. »

Des médecins incriminaient aussi l'industrie pharmaceutique.

- E12 : « Je pense aussi, peut-être que j'ai tort, qu'il y a une pression aussi pharmaceutique, car c'est un coût énorme, un gain à gagner pour les laboratoires pharmaceutiques. »

2-4-b Le ressenti concernant la prescription au long cours d'IPP

Une partie des médecins s'accordaient à dire qu'il fallait limiter la prescription d'IPP au long cours lorsque l'indication n'était pas justifiée.

- E5 : « On sait que maintenant il y a des effets indésirables avec ses médicaments, donc euh. Si c'est pas tout le temps, ça m'arrange bien aussi. »

Quelques médecins essayaient de privilégier les prises d'IPP à la demande voire de les arrêter.

- E1 : « Hors AMM, c'est vrai que j'essaie... de faire ce qu'on appelle des prises séquentielles, c'est-à-dire à la demande. »
- E7 : « Avec le patient sous IPP depuis plus d'une année on discute pour voir si c'est toujours nécessaire... au moins faire des fenêtres thérapeutiques, ou essayer de leur faire prendre au coup par coup éventuellement. »

Certains médecins jugeaient que d'autres médicaments passaient avant les IPP lors de tentative de dé-prescription, notamment chez la personne âgée.

- E2 : « C'est peut-être le médicament qu'on irait le moins remettre en question sur une ordo, en plus peut-être des petits anxiolytiques habituels du soir. »
- E9 : « ... c'est pas le premier qui va me sauter aux yeux quand je veux en virer de l'ordonnance. »
- E15 : « ... c'est pas celui auquel je vais faire attention en premier en me disant je veux épurer l'ordonnance d'une personne poly-médiquée. Souvent y en a d'autres avant. »

Parmi les participants, quelques-uns évoquaient également la mauvaise hygiène de vie dans nos sociétés comme justification aux prescriptions prolongées.

- E8 : « ... comme dans la population il y a... pas mal de gastrites chroniques... liée au stress parce qu'on est dans un monde de stress. Donc forcément le patient... quand il va l'arrêter donc le stress va continuer, l'hyperacidité va revenir. Il y a une sorte de côté addictif... c'est un facteur qui doit pas mal jouer sur les prescriptions au long cours. »

D'autres évoquaient un effet addictif à ces molécules comme justification aux prescriptions au long cours.

- E11 : « Sur les longues durées de prescription d'IPP, c'est les épigastralgies chroniques, les gens qui en deviennent dépendant, et qui n'arrivent pas à l'arrêter. »

2-4-c Réactions des médecins généralistes confrontés aux résultats des articles mettant en doute la bénignité supposée des IPP

La grande majorité des participants n'avait pas entendu parler de ces articles ou du moins ne s'y était pas franchement attardée.

Une partie des médecins n'avait aucune idée des effets indésirables des IPP.

- E8 : « Moi j'en connais pas en fait, des effets indésirables des IPP... On ne m'a jamais dit : « *j'ai pris cette IPP, ça m'a donné ça.* ». »
- E15 : « Euh... Faut que je regarde sur le Vidal. »

Seulement quelques médecins avaient eu connaissance de ces articles sur les risques présumés des IPP au long cours.

- E5 : « c'était changement de l'acidité, donc difficulté après d'absorption des sels minéraux, entre autre le calcium... Ca favorise une pullulation bactérienne. Je sais l'acidité, l'absorption, les infections. Mais il y en avait d'autres. »
- E10 : « Je sais que le Plavix pose des questions. »

Une partie des médecins avait quelques notions incertaines d'effets indésirables résultant de l'utilisation prolongée d'IPP.

- E6 : « ... ça peut peut-être masquer certaine pathologie, type cancer gastrique. Mais bon, moi ça ne m'est jamais arrivé. Peut-être qu'à la longue, il peut y avoir des gastrites atrophiques. »
- E9 : « Alors, hyponatrémie au long terme il me semble avoir lu ça quelque part. Ça augmenterait le risque de cancer de l'estomac... »
- E11 : « Problème de malabsorption, de manque en vit B12,..., des atrophies de la muqueuse due aux IPP au long cours. »
- E12 : « Alors, insuffisance rénale... et tout ce qui est interaction médicamenteuse en cas de prise simultanée de médicament quel qu'il soit avec l'IPP. Avec donc une diminution d'efficacité d'un médicament qui serait pris en simultané. »

Certains avaient déjà eu des retours d'effets indésirables peu graves et fréquents.

- E1 : « ... les troubles digestifs... de type diarrhée, qui sont relativement fréquentes et qui font d'ailleurs généralement que les patients en prennent moins voire arrêtent d'eux même. »
- E13 : « ... avec le Pariet, il y a souvent des céphalées. »

Parmi les participants, deux seulement avaient déjà été confronté à des effets indésirables assez graves imputés aux IPP :

- E14 : « Je sais que ça peut donner, pour en avoir vu, des hyponatrémies profondes. Après honnêtement je n'en connais pas d'autres. »
- E6 : « J'ai eu un patient comme ça...Style hyponatrémie des choses comme ça, sur le iono, y avait un problème... c'est le néphrologue qui a fait le rapprochement, et d'ailleurs, le bilan s'est normalisé à l'arrêt des IPP. »

S'interrogeant sur la bonne conduite à tenir concernant l'association d'un IPP et d'un AAP, certains médecins avaient déjà fait appel à la pharmacovigilance ou à des spécialistes en cardiologie :

- E5 : « C'est pour ça que j'avais appelé la pharmacovigilance, concernant l'association au Plavix, donc les IPP étaient au départ interdit avec le Plavix. Du coup je suis revenu aux anti-H2, qui eux on pouvait les mettre. Et après, j'avais rappelé quelques temps après pour savoir l'évolution... on m'avait dit : « *Ecouter, à première vue le Lanzor, Lanzoprazole on peut le mettre* ». »
- E10 : « ... C'est une discussion que j'ai eue avec deux de mes correspondants de cardiologie ; mais le problème c'est que les deux n'étaient pas complètement d'accord non plus, alors. »

Après avoir été sensibilisé par un bref résumé standardisé de ces articles, les réactions observées étaient assez homogènes. L'ensemble des médecins a surtout été interpellé par la possible interaction médicamenteuse entre IPP et AAP. En effet, Tous s'accordaient à dire que ce risque était assez préoccupant pour les inciter à aller se renseigner davantage dans la littérature, voire prendre l'avis de spécialistes en cardiologie.

- E1 : « Oui, en effet. Cela mérite qu'on aille se documenter sur ce sujet, notamment concernant le risque d'interaction avec les AAP. »
- E9 : « ... je vais un peu regarder les interactions Plavix-IPP... parce que ça c'est embêtant... en plus, il y a souvent une association IPP-Plavix. »
- E10 : « Je vais me poser des questions dans certains cas, je vais lire un petit peu par rapport aux fluidifiants. »

La majorité d'entre eux attendait néanmoins des études de niveau de preuve plus significatif pour modifier leur pratique.

- E14 : « ...là actuellement... il n'y a à priori pas de niveau de preuve suffisant. »

La plupart des médecins confessaient ne penser que très rarement à mettre en doute un IPP en cas de suspicion de iatrogénie. D'autres médicaments seraient suspectés bien avant d'imputer un IPP.

- E2 : « Avant d'éliminer l'IPP faut y aller quoi. Je pense que je me poserais d'abord la question de tous les autres médicaments sur l'ordonnance, en particulier, ceux qui ont été introduits récemment. »

2-4-d Suggestions des médecins généralistes pour limiter la surprescription

Certains des médecins ne se sentant que peu concernés, voire désintéressés, ne voyaient pas vraiment d'alternative pour la refreiner.

- E5 : « Moi je pense pas pouvoir faire différemment »
- E15 : « ... j'ai un peu baissé les bras à propos de la prescription des IPP. »
- E17 : « c'est une classe de médicament très, très utilisée donc on ne voit pas qu'est-ce qu'on peut changer à ça. »

Une grande partie des participants attendait des études de niveau de preuve suffisant qui aboutiraient à des recommandations plus claires, n'exposant pas le médecin en cas de litige.

- E6 : « Les médecins marchent souvent avec des études. »
- E20 : « Des recommandations plus fermes, ... plus tranchées. Et sur le Vidal, des libellés qui n'exposent pas trop le médecin. »

Pour d'autres, il faudrait sensibiliser davantage les médecins généralistes à la problématique des IPP.

- E1 : « Il s'agirait là de se concentrer plus sur l'éducation thérapeutique du médecin, par le biais des FMC, en diffusant plus largement ces études et leur conclusion. »
- E2 : « je pense qu'il faudrait qu'on soit peut-être mieux informé. »

D'ailleurs, certains avaient émis l'idée d'une alerte sur les logiciels médicaux comme outil pour le médecin généraliste, mais s'étaient rapidement ravisés car peu réaliste et pratique, a fortiori avec les IPP.

- E7 : « ... peut-être un petit logo sur l'ordinateur « *attention* », mais après on va être noyer par tous les logos possibles et imaginables... »
- E15 : « dans mon logiciel, j'ai quand même une petite ampoule rouge qui s'allume quand je prescris et qu'il y a des interactions... c'est vrai que la petite ampoule rouge de l'IPP... Elle fonctionne pas trop. »

Quelques-uns suggéraient également d'avertir et d'éduquer les patients aux potentiels risques des IPP.

- E14 : « En sensibilisant les patients sur les risques potentiels et les effets secondaires que peut avoir le médicament. »
- E15 : « Donc, je pense vraiment le travail à faire c'est peut-être sur les professionnels mais aussi, beaucoup, sur les patients en fait. »

Pour sensibiliser les patients, certains médecins pensaient à des campagnes publicitaires à la télévision ou des affiches et des dépliants dans les salles d'attentes à destinée des patients.

- E15 : « Des pubs, ... des affiches dans les cabinets. »

D'autres médecins proposaient d'aménager plus de temps pour l'éducation thérapeutique du patient, lors d'une consultation dédiée.

- E1 : « peut-être faudrait-il aménager plus de temps au moment du renouvellement... lors d'une consultation dédiée... »

Pour un grand nombre de médecins, la solution à la surprescription était d'essayer de ne pas prescrire en dehors des AMM et de réévaluer rigoureusement chaque indication d'IPP en cas de prise prolongée.

- E2 : « essayer de plus se cantonner à l'AMM, aux recommandations. »
- E9 : « Peut-être mieux décortiquer à chaque fois, prendre le temps : « *Est-ce que vous en avez vraiment besoin ?* » »
- E14 : « Bah, dans un premier temps essentiellement en réévaluant l'ordonnance... En essayant de prescrire dans les indications qui sont reconnues... »

Pour quelques-uns, l'orientation vers un spécialiste plus précocement dans la prise en charge pourrait limiter l'utilisation prolongée injustifiée d'IPP.

- E1 : « si ce n'est le recours au spécialiste peut être plus précocement afin de justifier la poursuite d'un traitement IPP au long cours chez un jeune patient.

Il faudrait, pour certains, privilégier une prise en charge globale du patient et de son terrain, en faisant appel éventuellement à des intervenants paramédicaux ou en s'aidant de formation complémentaire comme l'homéopathie.

- E11 : « Là, il y a ma formation d'homéopathie qui pourrait, je dis bien au conditionnel, aider, où on se dit qu'il y a des terrains pour avoir des épigastalgies chroniques, du surpoids... après y a le stress... on va essayer de voir si on ne peut pas traiter le terrain, alors ça va de la psychologie, à la diététique. »

La nécessité de sensibiliser plutôt les autres spécialistes transparaissait chez certains médecins interrogés.

- E17 : « Je crois que plutôt que de sensibiliser les généralistes, parce que je crois pas que les généralistes ne sont pas les plus grands prescripteurs d'IPP comme ça d'emblée, plutôt sensibiliser les spécialistes sur le problème des réactions médicamenteuses et tout ça. »

Enfin, beaucoup de médecins généralistes souhaitaient une harmonisation des pratiques entre la médecine de ville et l'hôpital, ainsi qu'une meilleure communication entre spécialistes, médecin traitant et patient.

- E2 : « faudrait qu'il y ait une collaboration entre spécialiste, médecin traitant et patient. »
- E12 : « ... ça pourrait amener à une discussion avec le cardiologue. »
- E18 : « En discuter avec le cardio et puis le gastro, surtout le cardio s'il préfère qu'on arrête ou pas. »

DISCUSSION

1- LES FORCES ET LES LIMITES DE L'ETUDE

1-1 Les points forts

1-1-a L'actualité du sujet

Ces dernières années, des études paraissent régulièrement et alertent sur les risques potentiels des IPP prescrits au long cours. Parallèlement, dans sa fiche de 2009 sur le bon usage des IPP, la HAS rappelle que « un nombre important de prescriptions d'IPP sont faites dans des situations cliniques hors AMM » (2), entraînant des coûts de santé importants. Cette étude porte donc sur un sujet d'actualité aux enjeux médical, économique et de santé publique.

1-1-b Le choix de la méthode et la pertinence de l'étude

La méthode qualitative semblait la plus adaptée pour répondre à notre question et ainsi déterminer sur quelles croyances et représentations s'appuyaient les médecins généralistes pour prescrire des IPP hors AMM.

Cette étude a permis d'apporter des informations sur la connaissance et la pratique des médecins généralistes concernant le bon usage des IPP.

Nous avons préféré les entretiens semi-dirigés comme technique de recueil des informations car, contrairement au focus-group, elle facilite le recueil d'opinions, d'attitudes et le récit d'expériences plus personnelles des médecins généralistes. (29)

Le guide d'entretien, quant à lui, orientait sur les thèmes de la discussion mais laissait malgré tout le médecin s'exprimer librement. Ainsi, il permettait de mieux explorer le ressenti des médecins concernant les prescriptions d'IPP excessives et parfois abusives, et de mieux appréhender leurs motivations et la pertinence de leurs choix thérapeutiques.

Grâce à ce travail, des pistes ont été soulevées pour sortir de cette surprescription d'IPP.

Enfin, les résultats obtenus étaient assez homogènes et en adéquation avec ceux d'autres travaux de la littérature, comme par exemple la thèse de SABY Philippe datant d'octobre 2013,

qui s'est intéressée à la prescription hors AMM en médecine générale (30). Son étude qualitative réalisée auprès de 13 médecins d'Ile-de-France a mis en évidence certaines raisons induisant la prescription hors AMM en général. La plupart étaient assez semblables à celles des médecins que nous avons interrogé. Nos résultats étaient aussi comparables à ceux de la thèse de Karine BEAUBEAU-GAUTHIER, soutenue en 2006, qui portait sur les déterminants de la prescription d'IPP. (31) On peut surtout citer la thèse de CORSIN Lila datant de 2014, étude qualitative abordant les facteurs explicatifs de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons hors recommandations chez les sujets de plus de 75 ans, réalisée auprès de 10 médecins généralistes à Paris et qui obtenait également des résultats similaires. (32) Cela témoigne d'une bonne cohérence externe de notre étude.

1-1-c La population

Notre population a été contactée par téléphone en se basant sur un réseau de professionnels connus, mais également en sélectionnant de façon aléatoire plusieurs médecins généralistes et maîtres de stage universitaires (MSU) du département des Alpes-Maritimes via les sites internet des Pages Jaunes et du Collège de Médecine Générale de Nice. Ainsi nous pouvions espérer recruter une population plus variée.

D'autre part, les critères d'inclusion étaient volontairement larges, permettant de diversifier davantage la population notamment en terme de mode d'exercice, de formation complémentaire et d'âge.

1-1-d La triangulation des données

Afin d'améliorer la validité interne et la qualité de notre étude, nous avons eu recours à la technique de triangulation des données en faisant relire les verbatims par une tierce personne. (28) Ainsi nous voulions limiter le biais de subjectivité.

1-2 Les biais

1-2-a Biais de sélection

- La principale faiblesse de cette étude reposait sur la méthode d'inclusion. En effet, les médecins généralistes inclus ont été contactés par téléphone et exigeaient systématiquement quelques renseignements concernant l'étude avant d'accepter de participer. Ils étaient donc informés du déroulement de la séance et du sujet de la thèse avant la réalisation des entretiens. Ainsi, leur choix de participer ou non à l'étude aurait pu être influencé par leur intérêt porté au sujet ou par le niveau de connaissance qu'ils estimaient en avoir.

La présence d'une secrétaire aurait pu ajouter un filtre supplémentaire en limitant l'accès au médecin, mais cela ne s'est pas rencontré dans cette étude, où j'ai été mise en relation avec chaque médecin pour évoquer mon sujet de thèse.

- Par ailleurs, la population était certes variée mais n'était pas complètement représentative des médecins généralistes exerçant en France. En effet, notre population comportait une majorité d'hommes (16 sur 20 participants), l'âge moyen était de 50 ans et seulement un médecin exerçait en zone rurale. Hors, d'après l'Atlas de la démographie médicale en France établi par le Conseil National de l'Ordre des Médecins, la situation au 1er janvier 2016 montrait que les médecins généralistes étaient âgés en moyenne de 52 ans et représentés à 54% par les hommes et 46% par les femmes. (33)

- Néanmoins, concernant l'âge, l'écart entre la moyenne nationale et l'âge moyen des participants de notre étude est peu important et pourrait donc être considéré comme acceptable. De plus, étant donné que la répartition des médecins sur l'ensemble du territoire présente des disparités (34), avec des déserts médicaux plus fréquemment rencontrés en zone rurale, on pourrait également admettre comme représentatif le faible nombre de médecins exerçant en zone rurale de notre étude.

1-2-b Biais de désirabilité sociale

Il était conseillé à chaque médecin de ne pas réviser avant l'entretien. Néanmoins, nous ne pouvions pas avoir la certitude que les médecins inclus n'allaient pas s'informer sur le sujet au préalable par peur de ne pas bien répondre et d'être jugé négativement.

1-2-c Biais pendant l'entretien dû à un faible niveau d'expérience de l'enquêteur

Comme il s'agissait d'une première étude, des erreurs non intentionnelles ont pu se produire par négligence et manque d'expérience, sources de possibles biais de recueil.

Lors des premiers entretiens, il m'est arrivé de ne pas assez respecter les silences entre les questions, moments pendant lesquels l'interrogé aurait pu se laisser aller à de nouvelles réflexions. Au fil des entretiens, j'ai donc appris à laisser plus de temps au médecin pour s'exprimer et ainsi augmenter mes chances de récolter des données intéressantes et riches.

2- LA VALIDITE EXTERNE

2-1 Un écart entre l'analyse de la pratique et l'application des AMM

Dans cette étude, nous avons pu constater qu'une grande partie des médecins généralistes interrogés prescrivait des IPP dans les indications validées mais également très souvent hors AMM. Cette façon de prescrire, plus ou moins justifiée et pertinente, est fréquente en médecine générale et ne concerne pas uniquement les IPP.

En effet, ces prescriptions dites hors AMM sont évaluées à 20% de la globalité des prescriptions des médecins généralistes et concernent toutes les classes pharmaceutiques avec une représentation plus importante des anti-thrombotiques, des analgésiques et antipyrétiques, des inhibiteurs de la pompe à protons, des anxiolytiques et des anti-histaminiques, principaux médicaments utilisés en médecine générale. On peut noter que 99% des prescriptions hors AMM le sont par l'indication. (35)

Concernant le cas particulier des IPP, plusieurs études ont montré qu'ils étaient également très largement prescrits dans ces conditions et que les médecins généralistes en étaient les premiers prescripteurs. (5, 8)

Notre étude a permis de faire resurgir certaines raisons qui pourraient expliquer cet écart entre les recommandations et leur application en pratique.

2-1-a AMM et cadre législatif

Tout d'abord, il me semble important de rappeler ce qu'est une AMM.

Pour être commercialisé, un médicament a besoin d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). En France, elle est accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM). Alors qu'en Europe, elle est accordée par l'Agence européenne des médicaments (EMA). (36) La constitution du dossier de demande d'AMM est longue, fastidieuse et dure environ 15 ans.

Une AMM n'est donc pas une recommandation en soi mais une autorisation de mise sur le marché d'un produit dans des indications validées par cette AMM et qui ne sont pas forcément les recommandations des sociétés savantes.

Les prescriptions hors AMM correspondent au non-respect des indications thérapeutiques mais aussi des posologies, des durées de traitement, des précautions d'emploi, c'est-à-dire les mentions légales figurant dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Ces caractéristiques sont accessibles sur le site de l'ANSM, et via des sites privés tels que le Vidal, la Base Thériaque... On peut également retrouver énoncées sur d'autres référentiels les indications hors AMM, par exemple sur le guide pratique Dorosz.

La prescription hors AMM consiste donc, pour un praticien, à décider pour un patient d'un traitement pour lequel aucune autorisation n'a été accordée dans cet usage. Si le praticien bénéficie d'une liberté de prescription (article R. 4127-8 CSP), il ne peut toutefois faire courir des risques à ses patients (articles R. 4127-39 et R. 4127-40 du CSP).

Concernant l'aspect législatif, la jurisprudence actuelle ne considère pas une prescription hors AMM comme illégale.

D'après l'article 8 du Code de Déontologie Médicale : « le médecin est libre de ses prescriptions, dans les limites fixées par la loi, et compte tenu des données acquises de la science. »

Toutefois, dans les suites de l'affaire du Mediator, la loi a été modifiée afin d'encadrer davantage cette pratique. Ainsi, la loi du 29 décembre 2011 vient renforcer la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. (36) Celle-ci stipule qu'une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son autorisation de mise sur le marché en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une autorisation de mise sur le marché ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :

- soit que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, cette recommandation ne pouvant excéder trois ans ;
- soit que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

Il appartiendra en outre au prescripteur de porter la mention « hors AMM » sur l'ordonnance, mais surtout, de motiver sa prescription dans le dossier médical du patient afin d'améliorer l'information sur les prescriptions « hors AMM » et à terme de lutter contre les prescriptions « hors AMM » injustifiées.

Par ailleurs, soucieux du respect du droit à l'information des patients, un nouvel article du Code de Santé Publique précise que le prescripteur est tenu d'informer le patient de la prescription d'une spécialité pharmaceutique en dehors des indications pour lesquelles elle est autorisée.

En pratique, il me paraît difficile d'appliquer ces conditions aux IPP pour limiter leur remboursement. D'ailleurs, il me semble n'avoir jamais observé un médecin généraliste lors de mes stages préciser sur une ordonnance, à côté du nom d'un IPP prescrit pour une indication non validée par la HAS, la mention : « hors AMM ». C'est probablement parce que la plupart des médecins généralistes n'ont tout simplement pas conscience de prescrire hors AMM. Il est également possible qu'un grand nombre d'entre eux ne connaisse pas le contenu de cette loi ni ses modifications récentes. Toutefois, pour ceux qui en auraient connaissance, il pourrait aussi y avoir une appréhension à l'idée de refuser le remboursement à un patient.

Ce médicament étant par ailleurs disponible en vente libre en pharmacie, mais payant. Ainsi, cette mention apposée par les médecins sur l'ordonnance pourrait simplement inciter les patients à l'auto-médication. En effet, certains pourraient ne plus voir d'intérêt à passer par leur médecin, et seraient alors tentés de se les fournir directement en pharmacie, ne respectant donc pas forcément les indications, les posologies et les durées de ces traitements. A défaut d'apporter la mention « hors AMM », il me paraît surtout important de d'informer et de sensibiliser le patient aux risques de l'utilisation prolongée des IPP, ce qui n'est pas non plus toujours fait en pratique.

2-1-b Confusion entre les termes « AMM » et « recommandations » : un facteur de prescription erronée

Nous avons donc constaté dans cette étude que plusieurs médecins présentaient des difficultés à définir ce qu'étaient les indications de prescription d'IPP possédant une AMM. L'une des causes principales était liée à un facteur de prescription « erronée » d'IPP basé sur l'existence d'une confusion entre le terme général « recommandation » et le terme « AMM ». Pour certains médecins, cela s'expliquait par un manque de clarté dans les libellés des indications. Cet amalgame était sans doute favorisé par l'existence d'autres référentiels que l'on peut trouver dans la littérature médicale tels que les conférences de consensus, les recommandations pour la pratique clinique ou encore les sociétés savantes.

Concernant les IPP, la HAS a actualisé en 2009 les indications validées d'utilisation après une revue de la littérature. Les indications reconnues à l'administration d'un IPP, et ayant l'AMM, sont donc toujours à ce jour (2) :

- Le traitement de l'ulcère gastro duodéal
- Le traitement de la maladie de Zollinger-Ellison (maladie peptique sévère rare due à une hypergastrinémie)
- L'éradication d'*Helicobacter Pylori*
- Le traitement du reflux gastro œsophagien et de l'œsophagite par RGO
- La prophylaxie et le traitement des lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez des patients à risque.

Les patients à haut risque étant définis par :

- La présence d'un antécédent d'ulcère ou d'hémorragie digestive,
- L'âge > 65 ans,
- Un traitement concomitant par corticoïdes, ou par antiagrégant ou par anticoagulant.

Il faut préciser que l'indication d'un IPP dans le RGO va également dépendre de la fréquence des symptômes : si les symptômes sont typiques et espacés, les traitements préconisés en première intention, sont les antiacides, les alginates, les anti-H2 à la demande. (1)

Les durées de traitement varient selon la pathologie œsogastroduodénale et sont décrits de façon exhaustive dans la fiche de la HAS sur le bon usage des IPP.

De façon générale, en cas de rechutes fréquentes ou précoces à l'arrêt du traitement, il est recommandé de prescrire un traitement d'entretien par IPP à dose minimale efficace, de façon continue après cicatrisation d'une œsophagite, et éventuellement de privilégier une prise à la demande en l'absence d'œsophagite initiale. (1)

Concernant les modalités de prescription d'un IPP, il faut noter qu'elle ne peut se faire sans endoscopie préalable que dans deux situations cliniques :

- le reflux gastro-œsophagien typique au moins hebdomadaire chez un patient de moins de 60 ans, sans signe d'alarme ;
- en prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque. (1)

Cependant, les IPP sont souvent sujets à des prescriptions injustifiées, notamment dans les cas suivants :

- La dyspepsie fonctionnelle (sauf si RGO associé)
- La prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS utilisés dans le cadre d'affections aiguës chez des patients non à risque (moins de 65 ans, sans antécédent ulcéreux et n'étant traités ni par antiagrégant plaquettaire, ni par anticoagulant, ni par corticoïdes).
- En traitement d'épreuve ou en test thérapeutique dans les manifestations extra-digestives isolées pouvant être liées à un RGO non documenté (par pHmétrie par exemple) telles que les symptômes ORL, toux chronique, asthme ou douleurs thoraciques d'origine non cardiaque.

L'absence de validation dans ces indications résultent d'accords professionnels et d'études montrant :

- que les antisécrétoires ne sont pas recommandés dans la dyspepsie (Accord professionnel)
- qu'il n'y a pas de preuve de l'efficacité des antisécrétoires dans le soulagement des manifestations extra- digestives isolées telles que les symptômes ORL, la toux chronique, l'asthme, les douleurs thoraciques d'origine non cardiaque (Grade A).

Concernant la co-prescription préventive d'IPP associée au Plavix ou Kardégic, il n'y a pas actuellement d'argument suffisant pour recommander l'association systématique d'un antisécrétoire lors de l'utilisation isolée d'aspirine à faible dose (< 300 mg) ou d'un autre antiagrégant plaquettaire. En revanche chez des patients ayant eu une hémorragie digestive lors d'un traitement par acide acétylsalicylique et devant le poursuivre, il est recommandé d'associer systématiquement un IPP, après avoir recherché, et traité si nécessaire, une infection par *Helicobacter Pylori* (Grade A).

Cependant, depuis 2009, ces indications font certes toujours foi, mais n'ont pas été réactualisées. Parallèlement, des nouvelles publications des sociétés savantes sur la prescription d'IPP ont fait leur apparition.

2-1-c Nouvelles parutions des sociétés savantes depuis 2009

Bien qu'en théorie je considère comme important d'essayer de suivre les AMM pour éviter certaines dérives, il est vrai qu'en pratique on peut se poser des questions, a fortiori lorsque ces AMM n'ont pas été réétudiées depuis 8 ans.

D'autant plus qu'en parcourant la littérature, j'ai pu constater de nouvelles parutions par différentes sociétés savantes depuis la publication du guide de bon usage des IPP par la HAS en 2009.

D'une part, la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie publie des conseils de pratiques en 2014 sur la dyspepsie. (37) :

La dyspepsie est un syndrome défini par une douleur ou un inconfort chronique centré sur l'épigastre. Brûlures épigastriques, satiété précoce ou pesanteur épigastrique post-prandiale,

ballonnement et plénitude épigastriques, nausées, éructations, plus rarement vomissements sont des symptômes de la dyspepsie.

Deux grands types de dyspepsie sont décrits : le syndrome de douleur épigastrique (EPS), et le syndrome de détresse post-prandiale (PDS). Schématiquement, le PDS concerne essentiellement les patients dont les symptômes sont déclenchés par les repas, alors que l'EPS serait plutôt indépendant des repas, voire même parfois soulagé par la prise alimentaire.

La prise en charge préconisée va alors dépendre du terrain.

- Une endoscopie digestive haute doit être réalisée sans délai si âge > 50 ans, ou signes d'alarme (dysphagie, odynophagie, anémie, perte de poids), ou antécédent familial ou personnel de néoplasie digestive

- Chez les sujets de < 50 ans, sans signe d'alarme ni antécédent personnel ou familial, on peut éventuellement proposer, en alternative à l'endoscopie première, un traitement empirique (test thérapeutique) :

- Recherche Helicobacter Pylori par test non invasif (sérologie, test respiratoire à l'urée...), traitement et contrôle de l'éradication, ou
- IPP à simple dose pendant 4-8 semaines.

On peut constater que ce test thérapeutique par IPP préconisé dans les dyspepsies chez les patients de moins de 50 ans et sans signe d'alarme est une nouveauté. Ainsi ce conseil de pratique apparaît comme contradictoire avec ce que préconise la HAS, puisque les IPP n'ont normalement pas d'AMM dans cette indication.

D'autre part, l'ANSM et la HAS ont fait paraître un argumentaire sur le bon usage des agents antiplaquettaires en juin 2012. (38)

Devant la mise en garde de plusieurs études récentes concernant l'association d'un IPP avec un antiagrégant plaquettaire, et la fréquence de cette association en pratique clinique même en dehors des indications validées, des groupes d'experts ont jugé utile de faire le point.

De manière pragmatique, et en se basant sur le fait que deux études confirment le fait que l'OMEPRAZOLE diminue l'exposition au métabolite actif du CLOPIDOGREL, et en soulignant les conséquences cliniques d'une telle interaction, l'EMA a récemment publié un communiqué (*Public Statement* : 17 March 2010 ; EMA/174948/2010) stipulant une interaction

cliniquement significative entre le CLOPIDOGREL d'une part, et deux IPP : l'OMEPRAZOLE et l'ESOMEPRAZOLE, sans extrapoler aux autres IPP, ni aux autres agents antiplaquettaires.

Ils jugent prudent avant d'associer des IPP de faire une évaluation du risque gastro-intestinal, d'utiliser préférentiellement les IPP qui ont moins d'interférence avec le CLOPIDOGREL, de séparer éventuellement l'administration des IPP et celle du CLOPIDOGREL pour minimiser le risque d'interactions (par exemple des IPP peuvent être donnés avant le petit-déjeuner et le CLOPIDOGREL au coucher), bien que cela soit très discuté. Enfin, si le risque hémorragique gastro-intestinal n'est pas très élevé, il reste toujours possible de considérer la classe des anti-H2 (RANITIDINE, etc...) à la place des IPP.

Finalement, la conférence américaine d'experts a pour le moment conclu :

- Un antécédent d'hémorragie digestive haute est un facteur de risque majeur de récurrence sous antiplaquettaire. Un patient avec un syndrome coronarien aigu et un antécédent d'hémorragie digestive haute est à haut risque cardio-vasculaire et une bithérapie antiplaquettaire associée à un IPP présente une balance bénéfice-risque favorable.
- S'il est nécessaire de poser un stent chez des patients ayant des antécédents d'hémorragie digestive, la bithérapie associée à un IPP garde également un rapport bénéfice/risque favorable.
- L'âge élevé, l'association aux AVK, les corticoïdes et AINS, et la présence d'*Helicobacter Pylori* augmentent le risque d'hémorragie sous agents antiplaquettaires. La réduction du risque hémorragique par IPP chez ces patients est efficace mais peut inhiber la prévention cardio-vasculaire par les antiplaquettaires en raison d'une interaction médicamenteuse.
- Les patients n'appartenant pas à ces groupes à risque d'hémorragie digestive ont un bénéfice faible, voire absent d'un traitement concomitant par IPP, ce qui est en faveur d'un traitement par antiplaquettaire seul.

Au vu de ces conclusions d'experts, il me paraît pertinent de se questionner sur l'importance de toujours prescrire en suivant les AMM.

Il me semble que l'actualité doit nécessairement être prise en compte dans sa façon de prescrire. Je pense qu'il est difficile de faire abstraction de l'existence de ces

recommandations et conseils de sociétés savantes et d'experts qui sont a fortiori plus récentes que les indications ayant une AMM citées dans la fiche de la HAS.

2-1-d L'aspect médico-légal

Ainsi, devant ce manque de clareté et d'harmonisation des référentiels, la majorité des médecins évoquait le principe de précaution et l'aspect médico-légal de la prescription.

Sur quel référentiel se baser pour prescrire des IPP et être sûr de ne pas être attaqué en cas de litige? Ne valait-il pas mieux jouer la carte de la prudence et prescrire un IPP en excès plutôt que de risquer une complication hémorragique et un procès en se fiant à une AMM?

Ce sont finalement les questions que se posait une grande partie des médecins participants.

Un de leurs arguments récurrent était le besoin ressenti de se couvrir d'un point de vue médico-légal sous-tendu par la crainte de l'hémorragie digestive. Ayant tous une vision positive et parfois même « idyllique » des IPP, ils l'associaient volontiers à des AINS ou à des AAP, à la fois comme protecteur gastrique pour le patient et comme protection de leur responsabilité en tant que médecin. Certains disaient sortir le parapluie. La prescription était très souvent reconnue comme excessive mais justifiée par ce principe de précaution.

Selon eux, l'existence même de ces différents référentiels induisait la prescription dans des situations parfois non reconnues par la HAS.

Un des médecins voyait même le traitement par IPP s'imposer à lui comme une obligation à partir du moment où le patient laissait entendre les termes « fragilité de l'estomac ». Ce réflexe de prescription reposait souvent sur une appréhension, celle d'une plainte à leur encontre si une complication survenait et qu'il ne les avait pas prescrits alors que le patient leur avait signifié cette « fragilité ».

De tels propos reflètent l'incertitude d'une grande partie des médecins généralistes vis-à-vis des indications validées d'utilisation des IPP. La plupart l'admettaient d'ailleurs, jugeant ces dernières trop floues et pas assez tranchées.

Une étude récente souligne bien la part importante de prescriptions hors AMM mais qui s'appuient sur d'autres référentiels. Il s'agit d'une étude faite à Lyon en 2013 évaluant le bon usage des IPP dans un centre hospitalier de Martigues (7), pour laquelle 340 prescriptions dans 11 services ont été analysées. Parmi les résultats, on observe qu'une distinction est faite entre les prescriptions avec indications validées pourvues d'une AMM (16%), celles avec

indications non validées hors AMM (6%) et celles avec indications émanant de conférences de consensus (43%). Les indications validées étant le reflux gastro-oesophagien et l'ulcère gastro-duodéal, et celles non validées regroupant la dyspepsie fonctionnelle, la prévention des lésions gastro-duodéales chez un patient non à risque et l'anémie.

On note que la part de prescription s'appuyant sur les conférences de consensus, correspondant à la prévention de l'ulcère de stress en réanimation et la gastropathie urémique en néphrologie, est non négligeable. Les indications qu'elles regroupent n'ont donc pas d'AMM mais sont cependant jugées pertinentes par des groupes d'experts.

Le médecin ayant le droit de prescrire dans des indications hors AMM, peut donc fonder sa décision thérapeutique sur d'autres sources de références qu'il juge plus pertinentes dans le cadre de sa pratique professionnelle.

Cela peut amener à la réflexion : qu'est-ce qui est alors le plus important finalement ? Prescrire suivant des recommandations ou suivant des AMM ? Est-ce plus judicieux de prescrire selon les recommandations des sociétés savantes plus récentes ou faut-il mieux continuer de se baser sur les indications ayant l'AMM, mais qui commencent à dater car définies par la HAS en 2009 ? Et qu'est ce qui est le plus préjudiciable des deux finalement ?

2-1-e Une connaissance insuffisante des AMM

Un autre constat était la méconnaissance des AMM jugées trop lointaines et non remises à jour, associée à des habitudes tenaces de prescription.

En effet, les résultats de notre étude ainsi que ceux d'autres travaux dans la littérature montrent que beaucoup de médecins généralistes n'ont pas une connaissance suffisante des AMM concernant l'usage des IPP. On peut citer par exemple la thèse de SCHÖNHEIT Claire en 2015 portant sur la prescription d'IPP chez les sujets âgés et l'adéquation aux recommandations de la HAS. (6) Son travail, sous forme d'étude quantitative descriptive et prospective, montrait que la connaissance de ces recommandations de la HAS n'était pas très importante. De même, la thèse de LAFAYE de MICHEAUX Sarah en 2014, sous forme d'étude quantitative prospective, portait sur une évaluation des pratiques professionnelles des médecins généralistes de Grenoble concernant la prescription d'IPP chez les sujets âgés. (39)

Son travail constatait un fort taux de prescription inappropriée d'IPP et expliquait qu'un rappel des indications validées permettrait un meilleur respect des indications.

Une grande partie des médecins interrogés n'en avait cependant pas conscience et pensait donc les prescrire comme il se devait.

Lors du rappel de la fiche de la HAS sur le « Bon usage des IPP », certains concédaient alors prescrire assez souvent des IPP dans d'autres situations non validées. Ceux-ci témoignaient d'un manque de temps et parfois aussi de motivation pour maintenir leur connaissance à jour. Devant des centres d'intérêt différents et une production scientifique abondante, il leur était difficile d'être au courant des dernières AMM et recommandations dans tous les domaines de la médecine.

Force est d'admettre que la médecine est une science dynamique inépuisable avec des avancées perpétuelles. L'actualisation des connaissances nécessite donc une certaine rigueur dans la formation continue et certainement une soif d'apprendre qui peut se tarir avec le temps.

Par ailleurs, le fait que certaines revues à destination du médecin généraliste, souvent concises et bien faites, ne soient pas en libre accès, et donc payantes, constituait également un frein à la formation continue des médecins interrogés.

L'ensemble de ces arguments me semblait recevable et compréhensible. Le manque de temps est un problème récurrent en médecine générale.

D'après une publication de l'IRDES de 2009 (40), qui s'intéressait au temps de travail des généralistes, on note que, sur un temps de travail total moyen de 55 heures par semaine, 60 % serait ainsi consacré aux diagnostics et aux soins dans le cadre libéral (33 heures), 20 % à d'autres activités de diagnostic et de soins (astreintes, activité salariée, conseils téléphoniques, consultations gratuites), près de 10 % à la formation continue, lectures et réceptions des visiteurs médicaux, et plus de 10 % restant à des activités administratives, tenue de l'agenda des rendez-vous et entretien du cabinet.

On se rend ainsi bien compte que le temps restant consacré en pratique à la formation n'est pas très conséquent du fait de l'agenda chargé du médecin généraliste.

Un article de la DREES paru en 2010 (41), soulignait une chose intéressante : « ce n'était pas tant l'investissement en terme de temps qui donnait la bonne mesure de l'effort consenti et

ressenti par le médecin. C'était davantage l'investissement choisi et réussi dans une certaine médecine, jugé suffisamment rétribué tant économiquement que symboliquement, qui donnait la mesure subjective de l'effort ». Ce sentiment, qui pouvait se traduire pour certains en terme de « temps insuffisant » et de « manque de motivation pour répéter toujours les mêmes choses », m'a semblé effectivement présent dans la population que j'ai interrogé.

Bien que je comprenne donc en partie les arguments des médecins généralistes, je pense que se reposer sur des habitudes de prescription fondées sur des connaissances lointaines et non réactualisées n'est pas bénéfique ni productif, et peut même s'avérer préjudiciable pour le patient. Rappelons que tous les médecins français ont une obligation déontologique et légale de formation médicale continue. D'après l'article 11 du Code de Déontologie médicale (1995) : « Tout médecin doit entretenir et perfectionner ses connaissances » et « il doit prendre toutes dispositions nécessaires pour participer à des actions de formation continue et à l'évaluation des pratiques professionnelles ». (42) Depuis 2005, une nouvelle obligation s'y ajoute d'ailleurs : l'évaluation des pratiques professionnelles afin d'améliorer ces dernières. De plus, une estimation revient souvent : 50% des connaissances seraient obsolètes en l'espace de 7 ans. L'investissement des médecins généralistes dans leur propre formation continue paraît donc indispensable afin de garantir et préserver au fil du temps leur qualité d'exercice.

2-2 Relation entre les raisons évoquées et une représentation positive des IPP

2-2-a L'expérience du médecin

Les IPP étaient à l'unanimité considérés comme de « bons médicaments », d'efficacité incontestable et rapide, avec globalement une bonne tolérance.

De par leur ancienneté d'exercice, plusieurs médecins avaient pu connaître les anciennes thérapeutiques des reflux et des ulcères gastroduodénaux, qui pouvaient s'avérer être plus radicales, telles que la chirurgie avec les gastrectomies.

Il faut noter que ce n'est qu'en 2007, que les données pharmacologiques et cliniques montrèrent une supériorité anti sécrétoire des inhibiteurs de la pompe à protons par rapport aux inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine. Ils ont ainsi été indiqués en première intention dans le traitement des pathologies acido-peptiques. (1)

Ainsi un certain nombre des participants me décrivait les IPP comme un traitement révolutionnaire.

En outre, le retour d'expérience négative, avec complication digestive chez un patient sous AINS ou AAP n'ayant pas reçu d'IPP par respect des AMM, était souvent source d'une remise en question et d'une modification de la pratique des médecins.

A l'inverse, très peu de participants n'avaient été confrontés à des effets indésirables en prescrivant des IPP. Même les deux médecins ayant déjà rencontré des complications graves telle que l'hyponatrémie profonde chez des patients, n'avaient pas pour autant modifié leur façon de prescrire devant la rareté de ces risques.

Par ailleurs, quelques-uns des médecins avaient pu constater pendant leur exercice une difficulté d'accès aux spécialistes et aux explorations digestives en pratique, a fortiori chez les personnes âgées ou fragiles. Cela justifiait en partie leur prescription d'IPP, jugée plus facile, moins contraignante et moins coûteuse que des endoscopies digestives répétées.

D'autre part, l'expérience personnelle de certains des médecins qui avaient déjà pris ou prenaient encore des IPP, les amenait à prescrire plus facilement ces molécules, étant leur propre témoin de l'efficacité et de la bonne tolérance des IPP.

Le vécu et les expériences du médecin apparaissent donc comme des déterminants importants de la prescription d'IPP hors AMM.

Cela souligne la nécessité de mieux informer et former les médecins généralistes concernant les risques potentiels des IPP au long cours. Tant qu'il ne seront pas plus sensibilisés, les médecins resteront sur ce ressenti très positif concernant les IPP, et ils ne modifieront pas leur mode de prescription.

2-2-b La demande du patient

Cette étude a mis en évidence l'importance que le médecin prête à la demande du patient.

La grande majorité des médecins considérait la place du patient comme centrale dans la décision thérapeutique. Ils disaient prescrire suivant la plainte exprimée ou la demande

explicite, en concédant qu'il pouvait exister une pression de la part des patients qui rendait leur refus difficile. Entraient alors en jeu des mécanismes plus implicites qui orientaient les choix de prescription du médecin tels que la crainte d'altérer la relation médecin-patient en cas de refus, de manquer à son devoir de médecin ou encore de perdre un patient d'un point de vue « commercial ».

Par ailleurs, comme sus-cité, la plupart se basait sur un principe de précaution souvent sous-tendu par la demande du patient, l'expression d'une « fragilité de l'estomac » et la confusion liée à de multiples référentiels pour justifier leur prescription hors AMM.

D'autre part, on peut supposer qu'une autre variable interviendrait et induirait inconsciemment la prescription hors AMM, comme le suggère Saby Philippe dans sa thèse. (30) Il s'agirait du besoin inconscient pour le médecin mais également pour le patient, d'avoir un objet transférentiel qui serait incarné par la prescription médicamenteuse sur l'ordonnance, et qui marquerait ainsi l'échange thérapeutique.

Un des médecins trouvait justement trop restrictif de ne prescrire que suivant les AMM, s'exclamant avec désarroi que si c'était le cas, les médecins n'auraient plus rien à prescrire.

On ressent donc là cette nécessité de fournir une ordonnance aux patients qui consultent pour avoir la sensation d'avoir fait son travail et son devoir de médecin. Le médicament reste l'outil central et l'ordonnance permet de valider la légitimité de l'acte médical.(43, 44)

Parfois, la difficulté n'est pas de prescrire mais plutôt de ne pas prescrire et d'expliquer pourquoi. On s'expose au conflit avec le patient, celui-ci peut projeter envers le médecin une image non gratifiante d'échec de prise en charge, de doute et un manque de reconnaissance. On peut ainsi citer la thèse de Garet Amandine et Guyot Céline (45) menée pour évaluer la demande des traitements médicamenteux des Français pour des pathologies bénignes et fréquentes, et les facteurs associés à cette attente de traitement. Il en ressort que les Français sont majoritairement en attente de médicaments prescrits par leur médecin lors d'une consultation.

La demande du patient et ses attentes conditionnent donc en grande partie la décision thérapeutique finale du médecin généraliste. Reste au médecin de garder suffisamment de recul pour évaluer le rapport bénéfice-risque de la prescription, sensibiliser le patient aux effets indésirables des IPP et éventuellement utiliser des thérapeutiques non médicamenteuses « prescrites » telles que des consignes d'éducation thérapeutique.

2-2-c La facilité et le manque de temps

De nombreux médecins prescrivait souvent par manque de temps, jugeant qu'il était plus facile et rapide de prescrire un médicament sur une ordonnance plutôt que de ne pas prescrire et d'expliquer pourquoi. Cette facilité de prescription allait de paire avec cette vision « idyllique » des IPP.

Pour la plupart, l'éducation thérapeutique du patient et la sensibilisation de celui-ci aux règles hygiéno-diététiques demandaient un investissement personnel tant en terme de temps que de motivation, avec des résultats moins spectaculaires et immédiats qu'avec des IPP, ce qui parfois pouvait les décourager et les pousser à la prescription facile.

Ce constat se retrouve dans d'autres enquêtes récentes, selon lesquelles le manque de temps et le fait que les pratiques de prévention soient inadaptées aux conditions d'exercice sont des difficultés relevées par de nombreux médecins. (46 ; 47)

Un des médecins avait également constaté que très souvent le motif de consultation n'était pas directement lié avec la prescription d'IPP. Selon lui, cette dernière demande venait s'ajouter en plus et « densifier ainsi la consultation ». Une des solutions était alors de distribuer de façon systématique des dépliants résumant les règles hygiéno-diététiques à suivre dans le reflux gastro-oesophagien, afin de pallier au manque d'information orale.

Ainsi, les prescriptions thérapeutiques non médicamenteuses apparaissent à nouveau comme une alternative à la prescription sous la demande pressante des patients comme sus-cité, et au manque de temps en consultation.

2-2-d Le manque de coordination entre médecins généralistes et spécialistes

Les participants étaient tous d'accord pour évoquer un manque de coordination entre le secteur hospitalier et le secteur ambulatoire, mais aussi entre médecins spécialistes et généralistes libéraux dans le domaine de la prescription des IPP. Une autre étude observationnelle menée au CHRU de Montpellier avait déjà fait ce constat en 2009. (48)

Beaucoup rendaient en partie responsable les spécialistes de la prescription excessive d'IPP, et arrivaient difficilement à remettre en question ces prescriptions souvent au long cours par manque d'information sur l'indication initiale, mais aussi par respect et confiance envers le spécialiste.

Afin de remédier à ce problème de coordination entre médecins, la HAS a édité un guide en décembre 2016 afin de favoriser la conciliation thérapeutique chez les professionnels de santé. (49) La conciliation des traitements médicamenteux est une démarche de prévention et d'interception des erreurs médicamenteuses qui repose sur la transmission et le partage des informations complètes et exactes des traitements du patient entre les professionnels de santé à tous les points de transition. Ce guide s'adresse aux professionnels en établissements de santé mais également aux professionnels de santé de villes (médecins, infirmiers, pharmaciens).

Cette démarche pourrait s'appliquer aux IPP et permettre une standardisation des pratiques.

2-3 Le point face à l'actualité

2-3-a Surprescription des IPP : un enjeu économique

Malgré toutes les raisons compréhensibles poussant le médecin généraliste à prescrire des IPP en dehors du cadre de l'AMM, on ne peut pas rester indifférent face à l'actualité concernant ces molécules.

Tout d'abord, concernant leur surprescription : depuis leur mise sur le marché en 1989, les IPP inondent actuellement le marché des laboratoires avec l'apparition régulière de nouvelles molécules. Cinq IPP sont actuellement commercialisés en France. Trois sont génériqués : OMEPRAZOLE, LANZOPRAZOLE, PANTOPRAZOLE et deux sont encore protégés par un brevet : ESOMEPRAZOLE et RABEPRAZOLE.

Le poids croissant des prescriptions d'IPP non génériqués engendrent des coûts importants pour la sécurité sociale. (5) Ils sont la troisième famille de médicaments la plus prescrite aux Etats-Unis, générant un bénéfice annuel se chiffrant en dizaines de milliards de dollars américains. En France, la HAS décrit une croissance de 19 comprimés(cp)/personne/an en 2005 à 23 comprimés/personne/an en 2007. (9)

On peut souligner que l'accès facilité à ces molécules disponibles en vente libre en pharmacie, sans nécessité d'ordonnance, depuis 2003 aux Etats-Unis et 2009 en France, a également participé à leur utilisation croissante. (50)

Par ailleurs, on peut noter que la prévalence des traitements de longue durée par les inhibiteurs de la pompe à protons est en forte augmentation.

2-3-b Emergence de potentiels effets indésirables des IPP au long cours : un enjeu de santé publique

Certes, les IPP sont des médicaments très efficaces et plutôt bien tolérés en général.

Certes, les arguments des médecins généralistes sont recevables et même compréhensibles.

Le problème étant que ces dernières années, de nombreuses études paraissent et remettent en doute la réputation de bonne tolérance des IPP.

En effet, de récentes études de populations fortement exposées ont mis en évidence des effets indésirables jusque-là inconnus des IPP au long cours. (10)

Nous allons brièvement refaire un tour des effets indésirables des IPP connus et des effets indésirables présumés.

D'une part, les effets indésirables jusque-là connus et les plus fréquemment rapportés seraient les nausées et vomissements, les douleurs abdominales et les maux de tête.

Concernant moins de 5 % des patients traités par IPP, ils disparaîtraient à l'arrêt du traitement. (51)

D'autre part, plusieurs études font état de potentiels méfaits des IPP pris au long cours.

Des études évoquent un possible lien entre hypomagnésémie sévère réfractaire et IPP au long cours, avec régression des symptômes deux semaines après l'arrêt des IPP. (52)

Certains articles font référence à un risque accru de néphrite, une malabsorption en B12 et en zinc, sans niveau de preuve suffisant. (53)

Les phénomènes d'effet rebond et de dépendance ont été décrits dans des études mais demeurent contestés car de niveau de preuve non significatif. (54) Cependant une revue de la littérature récente faite en 2015, concluait que la prise quotidienne d'un IPP pendant plus de 4 semaines est susceptible d'engendrer un rebond d'hypersécrétion acide environ 15 jours après arrêt de celui-ci, et d'une durée de quelques jours à plusieurs semaines en fonction de

la durée totale du traitement. (55) Ces résultats sont ainsi plus en accord avec ceux de notre étude, dans laquelle tous les médecins s'accordaient à décrire un effet addictif avec rebond à l'arrêt brutal de l'IPP.

De même pour le risque de cancer qui n'est pas démontré, et serait plutôt lié à un retard de prise en charge du fait de la prise d'IPP masquant les symptômes.

Bien qu'il n'existe pas de preuve formelle, il est très probable que les IPP interfèrent au moins dans l'apparition d'infections digestives et respiratoires ainsi qu'avec le métabolisme osseux (ostéoporose et fracture ostéoporotique). (14, 53)

En effet, plusieurs études récentes (2008 (56), 2010 (57), 2012 (53), 2013 (14)) ont montré un risque fracturaire ostéoporotique plus important chez les personnes âgées sous IPP, avec un risque proportionnel à la dose et la durée.

Cependant, aucune précaution particulière n'est à ce jour préconisée devant l'absence de niveau de preuve suffisant de ces études. (58)

Une publication parue dans le JAMA (Journal of the American Medical Association) de Neurologie en février 2016 évoquait l'existence d'une association entre IPP et risque augmenté de démence. Néanmoins, cette étude n'était pas d'un niveau de preuve significatif, notamment parce que la polymédication et les comorbidités associées dans leur population participaient elles aussi à l'augmentation du risque de démence. (59)

Par ailleurs, des études récentes datant de 2012 (53) et 2016 (60) pointent du doigt un risque infectieux lié à la surprescription d'IPP à l'hôpital qui augmenterait la mortalité. Ces études se basent sur le postulat que l'acidité gastrique est une barrière naturelle aux infections, et que l'hypochlorhydrie induite par les IPP favoriserait certaines infections pulmonaires ou intestinales, notamment des diarrhées à Clostridium Difficile.

Selon les auteurs, il faut donc s'efforcer de réévaluer régulièrement le rapport bénéfice-risque du traitement par IPP, et de se cantonner aux indications validées. En cas d'apparition de diarrhée chronique sous IPP, ceux-ci préconisent de diminuer la dose voire de suspendre l'IPP, et toujours essayer de les utiliser sur une durée la plus courte possible.

Enfin, un des risques les plus préoccupants mis en avant ces dernières années concernerait la co-prescription d'un IPP avec un AAP. Plusieurs études tendent à montrer que les IPP limiteraient l'effet antiagrégant de l'Aspirine chez des patients atteints d'une coronaropathie

et pourraient accroître le risque d'infarctus du myocarde. (15) Mais ces études rétrospectives n'ont pas un niveau de preuve suffisant (61), et on voit apparaître ces dernières années, des études divergentes qui les contredisent (21, 22).

2-4 Perspectives d'avenir et suggestions des médecins généralistes

2-4-a Des études

Tous les médecins s'accordaient à dire que tant qu'il n'y aurait pas d'étude suffisamment significative aboutissant à des recommandations claires et « bien tranchées », il n'y aurait pas de changement de leurs pratiques.

Ainsi plusieurs médecins ont fait le parallèle entre l'association systématique d'un IPP avec un antiagrégant plaquettaire et celle de l'Ultralevure avec l'antibiotique. Ils soulignaient ainsi que seules des études de niveau de preuve suffisant prouvant l'absence d'efficacité de l'Ultralevure avaient permis de conduire à une diminution de sa prescription, et souhaitaient qu'il en soit de même pour les IPP avec les AAP, et les IPP avec les AINS chez des patients dits non à risque.

Hors, il est vrai qu'actuellement il est difficile de faire la part des choses entre les différents articles parfois controversés suspectant les IPP d'être nocifs au long cours et les données scientifiques sur lesquelles se fondent les recommandations et les AMM.

En attendant ces études, de nombreux médecins suggéraient de prescrire en essayant de suivre davantage les AMM et de réévaluer plus systématiquement l'indication, la posologie et la durée d'un traitement par IPP. Devant une prescription au long cours d'IPP, la majorité des médecins suggérait d'essayer de sevrer progressivement le patient avec des doses décroissantes, et de favoriser les prises « à la demande » en cas de récurrence des symptômes, ce qui va dans le sens des recommandations actuelles.

Je crois que les médecins se fondent beaucoup sur des preuves scientifiques avérées et validées. Tant que celles-ci ne seront pas éditées clairement et en harmonie avec tous les autres référentiels, les pratiques ne changeront pas.

Dans l'attente de preuves solides et fiables, le médecin doit évaluer le rapport bénéfice-risque de ce médicament avant de le prescrire au patient. Pour se faire, il est nécessaire de se baser

sur les AMM mais aussi sur les recommandations plus récentes des conférences d'experts et des sociétés savantes. La difficulté étant d'allier science, conscience et éthique aux réalités de la pratique quotidienne et à l'intérêt premier du patient.

2-4-b Information, formation et coordination des médecins

D'après nos résultats, il semble essentiel de sensibiliser davantage les médecins généralistes mais aussi les spécialistes, afin d'uniformiser et d'harmoniser les pratiques professionnelles. De nombreux médecins avaient en effet l'impression de ne pas être assez informés à propos de l'émergence d'effets indésirables présumés des IPP. Une partie d'entre eux confessait avoir entraperçu dans la presse ces articles sans s'y être vraiment penchés, par désintérêt pour le sujet mais aussi par difficulté à remettre en question ces IPP, bien enracinés dans l'arsenal thérapeutique de base des médecins.

La majorité des participants ne considéraient pas le problème de surprescription des IPP comme une priorité de santé publique. Devant une représentation très positive de ces molécules, les IPP n'étaient pas les premiers à être remis en question sur une ordonnance en cas de tentative de déprescription chez un patient polymédiqué, ni en cas de suspicion de iatrogénie. Cela peut s'expliquer en grande partie par la banalisation de ces molécules et leur très bonne réputation comparée à celle d'autres médicaments plus inquiétants comme les anxiolytiques.

Devant ce constat de méconnaissance générale des mises en garde à l'encontre des IPP, on peut se demander si les pouvoirs publics ou les grandes instances comptent intervenir pour remédier à ça.

Il semblerait pourtant que dès 2007 la sécurité sociale ait annoncé dans une lettre d'information destinée aux médecins son objectif de les inciter à respecter les indications validées de prescription des IPP, à améliorer leur usage de l'ordonnancier bizonne et à prescrire préférentiellement des génériques. (62)

Cependant, le retour de nos participants et les données actuelles montrant une augmentation de leur prescription, notamment sur des longues durées, laissent à penser que les moyens de communication et d'information utilisés jusqu'à présent sont insuffisants.

Le travail de thèse de SIMON Etienne mené en 2015 à Rennes s'est intéressé à la réévaluation des traitements par IPP chez les patients traités au long cours en médecine générale. (63) Ses

résultats confirment la nécessité de modifier nos modes de prescription afin de limiter l'émergence des effets indésirables, de restreindre les coûts de remboursement imputables aux IPP et d'améliorer les pratiques professionnelles. Les moyens d'action qui sont envisagés dans son travail sont la participation à des formations médicales continues, aux groupes de pairs, à des campagnes de sensibilisation de la CPAM afin de rappeler les conditions de remboursement des IPP.

D'autre part, une formation de tous les professionnels de santé semblerait également indispensable de façon à améliorer la coordination entre médecins et spécialistes. Une mise en application du guide de conciliation thérapeutique, décrit précédemment, serait intéressante dans ce contexte.

Le spécialiste en gastroentérologie mériterait peut-être aussi d'avoir une place plus importante dans la prescription d'IPP au long cours.

Afin de favoriser la réévaluation de ces prescriptions prolongées, certains préconisaient une orientation plus fréquente chez le gastroentérologue en vue d'une endoscopie digestive. D'autres, plus dubitatifs, mettaient en balance l'intérêt que pourraient apporter des consultations de contrôle plus régulières et rapprochées chez le gastroentérologue, avec la faisabilité et le coût qu'elles représenteraient en pratique. Devant ces problématiques logistiques et financières, une étude évoquait à une alternative intéressante. Celle-ci avait fait le constat d'un faible recours des médecins généralistes aux examens non invasifs de gastroentérologie pour réévaluer l'indication d'un traitement par IPP. Comme les résultats de cette thèse le suggéraient, l'utilisation d'examens complémentaires non invasif permettrait de ne pas perdre de vue les objectifs de prescription et devrait donc être plus systématique en pratique. (64)

2-4-c Sensibilisation des patients

D'après une partie des médecins interrogés, l'éducation du patient aux règles hygiéno-diététiques n'était pas assez privilégiée. Le manque de temps était un argument récurrent qui justifiait la prescription d'un médicament, perçue comme plus rapide et facile. L'éducation thérapeutique était quant à elle souvent jugée rébarbative et chronophage pour un résultat immédiat moins spectaculaire qu'avec des IPP.

Pour certains, néanmoins, la prise en charge du terrain restait indispensable car souvent en partie responsable de la symptomatologie de reflux ou de dyspepsie, et parce que nécessaire dans la prise en charge d'autres pathologies.

Ce défaut d'éducation thérapeutique dans ce contexte semble problématique, puisque sans doute, si l'on traitait mieux le mode de vie et le terrain, on prescrirait moins.

En outre, un des intervenants clefs pour dispenser ces informations aux patients paraît pourtant bien être le médecin généraliste. L'éducation thérapeutique et la prévention font partie de ces six grandes compétences et cela fait aussi partie de son travail.

Le médecin spécialiste a également un rôle à jouer, mais celui-ci ne voit pas assez souvent le patient, ce qui peut être un frein à une éducation thérapeutique optimale qui, pour être fructueuse, doit à mon avis être évaluée et répétée régulièrement.

Devant ce problème manifeste de manque de temps, les pistes suggérées par les participants étaient de mettre en place des consultations dédiées. Lors de ces consultations, le médecin pourrait se consacrer au renouvellement des traitements au long cours, y compris des IPP. Il serait alors possible de dispenser plus sereinement une éducation thérapeutique au patient, ici en l'occurrence pour évoquer les règles hygiéno-diététiques, le sevrage éthylo-tabagique et la promotion de l'activité physique.

Quelques médecins avaient trouvé une autre alternative en distribuant systématiquement des fiches écrites rappelant les conseils hygiéno-diététiques dans le RGO, plus ou moins accompagnées d'une information orale concise.

Quels que soient les moyens mis en œuvre par le médecin, il paraît crucial de bien éduquer le patient et de l'informer des potentiels risques des IPP pris sur une longue période. Cela peut se faire dans une démarche de décision médicale partagée (DMP) et pas nécessairement par une posture injonctive, favorisant ainsi une meilleure alliance thérapeutique entre le patient et le médecin.

Le rôle des pouvoirs publics par le biais des campagnes publicitaires semble également intéressant mais utopique compte tenu de l'omniprésence du lobbying pharmaceutique et de l'intérêt financier des laboratoires qui vont plutôt favoriser la promotion des IPP et leur bienfait plutôt que d'alerter sur leur risques potentiels.

Plusieurs médecins étaient d'ailleurs sceptiques quant au contrôle et à l'encadrement de la prescription des IPP du fait de leur disponibilité en vente libre en pharmacie et de leurs promotions publicitaires à la télévision.

Dans la littérature, un autre intervenant qui n'a pas été abordé jusqu'à présent pourrait également être un maillon de la chaîne d'information du patient.

En effet, le pharmacien se voit attribuer ces dernières années de nouvelles missions telle qu'une place dans l'éducation thérapeutique du patient. A l'occasion d'une thèse en pharmacie datant de 2014, un guide d'aide à la délivrance des IPP a été pensé et élaboré dans le but de favoriser l'utilisation optimale de ces molécules. (65) Je pense que la mise en pratique de ce guide pourrait être intéressante, d'autant plus que le pharmacien a un rôle évident d'information et de sensibilisation des patients quant aux effets indésirables potentiels des médicaments et aux risques de l'auto-médication favorisée par la vente libre de médicaments.

Par ailleurs, un algorithme de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons a été édité en mars 2016, par l'institut de Recherche Bruyère (66) et pourrait également être utile en pratique.

CONCLUSION :

Les médecins généralistes prescrivent trop d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et bien souvent dans des indications injustifiées.

Les résultats de mon travail corroborent ceux d'autres travaux sur le sujet.

On constate ainsi que la prescription d'IPP hors AMM est souvent sous-tendue par une méconnaissance de ces AMM. Elle peut aussi être liée à des habitudes de prescription lointaines et tenaces non remises à jour, ou encore au caractère jugé trop restrictif des AMM. L'existence d'autres référentiels, tels que les sociétés savantes, est également bien souvent source de confusion et de prescription en dehors du champ de ces indications validées.

Les IPP sont fréquemment prescrits par les médecins généralistes, sous couvert de ces différents référentiels, par principe de précaution, leur donnant le sentiment de protéger leurs patients et de se protéger eux-mêmes d'un point de vue médico-légal.

D'autres facteurs sont à considérer tels que le vécu du médecin, la demande du patient également rattachée à ce principe de précaution, ainsi que le manque de temps pendant la consultation, et le manque de coordination entre médecins généralistes et spécialistes.

Ces motifs, associés à une vision très positive des ces molécules, sont souvent à l'origine de renouvellements faciles, sans réévaluation de l'indication ni de la durée de traitement.

Par ailleurs, l'actualité concernant les IPP s'est avérée être peu connue des participants. Une meilleure information et formation des médecins généralistes sur le sujet paraît donc indispensable.

Après présentation d'un bref résumé relatant les principaux méfaits suspectés des IPP, la majorité des médecins a été interpellée par la mise en garde concernant l'association IPP et antiagrégant plaquettaire, d'autant plus que cette dernière était perçue comme fréquente dans la population.

Néanmoins, pour modifier leur pratique, les médecins sont demandeurs d'études de niveau de preuve suffisant et de recommandations uniformisées plus limpides et tranchées, les mettant à l'abri en cas de litige.

En attendant, prescrire en essayant de respecter les AMM pourrait être une solution. Toutefois, il semble également pertinent de prendre en compte dans sa décision thérapeutique les recommandations et les conseils de pratique plus récents émanant d'autres référentiels.

D'autre part, la réévaluation plus systématique des prescriptions d'IPP de longue durée pourrait être facilitée par un recours plus large à l'endoscopie digestive, voire aux tests non invasifs, afin de ne pas perdre de vue l'indication princeps.

Il faudrait surtout sensibiliser davantage les patients par l'intermédiaire du médecin, voire du pharmacien et pourquoi pas des pouvoirs publics avec des campagnes publicitaires, comme pour les antibiotiques.

Une meilleure prise en charge du terrain en privilégiant l'éducation thérapeutique du patient semble aussi primordiale, même si le manque de temps peut parfois apparaître comme un frein à son application. A cet effet, la mise en place de consultations dédiées uniquement au renouvellement de traitements au long cours et à l'éducation pourrait être une solution.

Pour garantir une harmonisation des pratiques et améliorer l'encadrement de la prescription d'IPP, une meilleure coordination des différents professionnels de santé semble essentielle. Afin d'y parvenir, la mise en œuvre du guide de conciliation thérapeutique pourrait être utile.

Mais dans un pays de forte consommation médicamenteuse, où l'industrie pharmaceutique est omniprésente et souvent impliquée dans des études dénigrant celles-là mêmes qui alertent sur les possibles risques des IPP, il paraît utopique de croire en un changement radical des pratiques. A l'heure actuelle, il semble que seules des études sans conflit d'intérêt et de haut niveau de preuve démontrant un risque significatif lié à la prescription d'IPP au long cours, notamment en association avec des antiagrégants plaquettaires, pourraient faire changer les habitudes de prescription et modifier les représentations très positives de ces traitements.

A l'avenir il serait intéressant de confronter ces résultats aux véritables attentes du patients, après sensibilisation aux problèmes de surprescription et d'émergence d'effets indésirables de ces molécules.

Afin d'obtenir des résultats plus significatifs et extrapolables à la population de médecins généralistes français, il faudrait réaliser une étude quantitative multicentrique sur ce même sujet.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ANSM. Recommandations de Bonne pratique – Les antisécrétoires gastriques chez l’adulte. HAS 2007.
- 2- HAS. Recommandations sur le bon usage des IPP, 2009.
- 3- I. MARIE, A. MOUTOT, A. THARRASSE, M.-F. HELLOT, S. ROBADAY, F. HERVE, H. LEVESQUE, Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. Département de médecine interne. Rev Med Interne 2007 ; 28 : 86 – 93
- 4- IMHANN, FLORIS, MARC JAN BONDER, ARNAU VICH VILA, JINGYUAN FU, ZLATAN MUJAGIC, LISA VORK, ETTJE F. TIGCHELAAR, et al. “Proton Pump Inhibitors Affect the Gut Microbiome.” *Gut*, December 9, 2015. doi:10.1136/gutjnl-2015-310376.
- 5- Rapports à la Commission des comptes de la sécurité sociale. Les prescriptions d’IPP. 10-3, Octobre 2009, disponible sur le site : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910_fic-10-3.pdf
- 6- SCHÖNHEIT Claire. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations. UPD5- Université Paris Descartes- Faculté de Médecine. Thèse de médecine générale, 2015, disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01148193>
- 7- C.DHELENS, B.COUREAU, C.GOUGUET, C.COUNIOUX, S.MARTINEZ, S.GENOT, S.PRACCHIA ; Evaluation du bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons dans un centre hospitalier général, Centre Hospitalier de Martigues, LYON 2013
- 8- SAUVAGET L., ROLLAND L., DABADIE S., et al. Rapport sur l’utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Rev Med Interne 2015 ; 36 : 651-7
- 9- REINBERG O., La Revue du Praticien | N° : 4 | Pages : 358-60 | Rubrique éditoriale : PRATIQUE MEDICALE, Date de publication : 2016-04-20
- 10- REINBERG O., Inhibiteurs de la pompe à protons : peut-être pas si inoffensifs que cela Rev Med Suisse 2015, n°485; 1665-1671
- 11- GORDON, D., L. R. YOUNG, S. REDDY, C. BERGMAN, AND J. D. YOUNG. “Incidence of Clostridium Difficile Infection in Patients Receiving High-Risk Antibiotics with or without a Proton Pump Inhibitor.” *The Journal of Hospital Infection*, November 2, 2015. doi:10.1016/j.jhin.2015.10.009

- 12- ANDERSEN BN, JOHANSEN PB, ABRAHAMSEN B., Proton pump inhibitors and osteoporosis., *Curr Opin Rheumatol.* 2016 Jul; 28(4):420-5.
- 13- MALETH J., HEGYI P., Long-term proton pump inhibitor therapy and osteoporosis. Is there a real danger ? *Orv Hetil.* 2013 Jun 30;154(26):1005-9.
- 14- Santé Canada, avis de pharmacovigilance. Inhibiteurs de la pompe à protons : risque de fractures osseuses- avril 2013
- 15- SHAH NH., LEPENDU P., BAUER-MEHREN A., GHEBREMARIAM YT. et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. *PLoS ONE*, 2015, 10(6): e0124653. DOI:10.1371/journal.pone.0124653 June 10, 2015
- 16- SEHESTED TS, FOSBØL EL, HANSEN PW ET COLL. Proton Pump Inhibitor Use Increases the Associated Risk of First-Time Ischemic Stroke. A Nationwide Cohort Study . American Heart Association (AHA) 2016 Scientific Sessions, 15 novembre 2016 (Abstract 18462), et *Circulation* 2016;134:A18462.
- 17- SHMULEVICH Emilia ; FRIGER Michaël; GILUTZ Harel; AZAB Abed N., Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors: Is There a Significant Drug-Drug Interaction?, *Canadian Journal of Cardiovascular Nursing* . 2011, Vol. 21 Issue 4, p27-36. 10p.
- 18- FURTADO RH., GIUGLIANO RP., STRUNZ CM., FILHO CC., RAMIRES JA., FILHO RK., NETO PA., PEREIRA AC., ROCHA TR., FREIRE BT., D'AMICO EA., NICOLAU JC.
Drug Interaction Between Clopidogrel and Ranitidine or Omeprazole in Stable Coronary Artery Disease: A Double-Blind, Double Dummy, Randomized Study.
Am J Cardiovasc Drugs. 2016 Jun 11. [Epub ahead of print], PMID: 27289472
- 19- FONTES-CARVALHO R., ALBUQUERQUE A., ARAUJO C., PIMENTEL-NUNES P., RIBEIRO VG. Omeprazole, but not pantoprazole, reduces the antiplatelet effect of clopidogrel: a randomized clinical crossover trial in patients after myocardial infarction evaluating the clopidogrel-PPIs drug interaction., *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 May;23(5):396-404. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283460110., PMID: 21464720
- 20- SIMON T., QUANDALLE PH., MACHECOURT J. et coll. Proton pump inhibitors and clopidogrel response on cardiovascular major events in patients after acute myocardial infarction. Data from the FAST-MI registry of the french society of cardiology. p2121; ESC 2009. *Eur Heart J* 2009 30, 335.
- 21- J. SZYMEZAK, P. GAUSSEM. Inhibiteurs de la pompe à protons et clopidogrel (Plavix®) : une liaison dangereuse ? *Revue médicale* janvier 2013. Doi : 10.1016/j.revmed.2012.11.001

- 22- HOFFMANN F., G. GLAESKE, AND G. SCHMIEMANN. “[Increased prescribing of proton pump inhibitors in ambulatory care over the years 2005-2013].” *Zeitschrift Für Gastroenterologie* 53, no. 2 (February 2015): 95–100. doi:10.1055/s-0034-1384973.
- 23-D. KSIADZYNA, A. SZELAG, L. PARADOWSKI. Overuse of proton pump inhibitors. *Pol Arch Med Wewn*, 2015 - pamw.pl
- 24- TOUBOUL P. Recherche qualitative disponible sur : http://www.cnge.fr/IMG/pdf/Recherche_qualitative_PT_Seminaire_de_these_2011.pdf
- 25- LESSARD-HEBERT M, BOUTIN G, GOYETTE G. La recherche qualitative : fondements et pratiques (DeBoeck Supérieur, 1997)
- 26- ROCARE : Extraits de guides pour la Recherche qualitative disponible sur : <http://www.ernwaca.org/panaf/RQ/fr/annexeb.php>
- 27- GOTMAN, A et BLANCHET, Alain, L'enquête et ses méthodes : l'entretien. Nathan, Paris, 1992
- 28- LETRILLIART, Laurent, BOURGEOIS, Isabelle, VEGA, Anne, et al. Un glossaire d'initiation à la recherche qualitative. Exercer 2009
- 29- HUDELSON P., La recherche qualitative en médecine de premier recours. *Médecine et hygiène*. 2004 ; 62(2497) : 1818–24
- 30- SABY Philippe, Prescription hors AMM en médecine générale : étude qualitative auprès de 13 médecins généralistes exerçant en Ile-de-France, thèse de médecine générale, 2013
- 31- BEAUBEAU-GAUTHIER Karine, Existe-t-il une variabilité dans la prescription des inhibiteurs de la pompe à proton ? Tentative d'étude des déterminants de cette variation en médecine générale. Thèse de médecine générale, 2006 POITIERS
- 32- CORSIN Lola, Facteurs explicatifs de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons hors recommandations chez les sujets de plus de 75 ans : méthode qualitative, thèse de médecine générale, 2014
- 33- Conseil national des médecins, Atlas national de la démographie médicale, 2015, disponible sur : https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_national_de_la_demographie_medicale_2015.pdf
- 34- Sécurité sociale, démographie des médecins libéraux et remboursements de l'assurance maladie, disponible sur :

- http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/2_demographie_des_medecins_liberaux_et_remboursements_de_l_assurance_maladie.pdf
- 35- GEFFROY-PLASQUI M. La prescription hors autorisation de mise sur le marché en médecine générale. *Exercer* 2012 ; 100 : 44-5
- 36- ANSM. LE SAULNIER Carole, Le nouvel encadrement du hors AMM : présentation de la réglementation, Directrice des affaires juridiques et règlementaires, 2013
- 37- Société Nationale Française de Gastro-Entérologie GNFNG Conseil de pratique, MION François. Prise en charge de la dyspepsie - février 2014
- 38- ANSM. Bon usage des agents antiplaquettaire, Argumentaire Juin 2012
- 39- LAFAYE de MICHEAUX Sarah. Inhibiteurs de la Pompe à Protons chez les sujets âgés, Evaluation des Pratiques Professionnelles en médecine générale. Thèse de médecine générale, 2014
- 40- LE FUR Philippe, BOURGUEIL Yann, CASES Chantal ; QUESTIONS D'ECONOMIE DE LA SANTE. Le temps de travail des médecins généralistes. N°144, juillet 2009
- 41-MICHELEAU Julie, MOLIERE Éric, SENS Plein. L'emploi du temps des médecins libéraux. DREES, DOSSIERS SOLIDARITE ET SANTE N°15, 2010.
- 42- Ordre National des Médecins, Code de déontologie médicale, édition août 2016, article 11 (article r.4127-11 Du CSP).
- 43- AMAR E, PEREIRA C. Les prescriptions des médecins généralistes et leurs déterminants. DREES, Etudes et résultats. 2005 nov ; (440) : 12 p
- 44- VEGA A. Le partage des responsabilités en médecine, une approche socio-anthropologique des pratiques soignantes - cuisine et dépendance : les usages socioculturels du médicament chez les médecins généralistes français, Paris, rapport final CNAMTS, CERMES (resp. Scientifique S.FAINZANG), 2011
- 45- GARET A, GUYOT C. Prescription médicamenteuse en médecine générale : les attentes des français en cas de pathologies bénignes. [thèse d'exercice] Nancy (France) – faculté de médecine ; 2011
- 46- BOURIT O., DRAHI E. « Éducation thérapeutique du diabétique et médecine générale : une enquête dans les départements de l'Indre et du Loiret ». *Médecine* 2007 ; 5 (3) : 229-234

- 47- TURBAN F. Éducation thérapeutique du patient en médecine générale : représentations, pratiques et attentes des praticiens de la Somme. Thèse de doctorat en médecine, université de Picardie-Jules Vernes, 2008, 136 p.
- 48- M. VILLIET, L. GIRAUDON, C. COMBESURE, S. HANSEL-ESTELLER
Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons : étude observationnelle des prescriptions en milieu hospitalier, Rational use of proton pump inhibitors : observational study of hospital prescriptions, J Pharm Clin 2009 ; 28 (3) : 135-40
- 49- Collège de la HAS, Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé, Sécuriser la prise en charge médicamenteuse du patient lors de son parcours de soins, décembre 2016
- 50- ASIM SYED IA, ABBAS NAQVI SH, Proton pump inhibitors use; beware of side-effects. J PAK Med Assoc. 2016 Oct;66(10):1314-1318.
- 51- T ALI DN ROBERTS WM. TIERNEY Long-term safety concerns with proton pump inhibitors. Am J Med 2009 (122)
- 52- MACKAY JD AND BLADON PT. Hypomagnesaemia due to proton-pump inhibitor therapy: a clinical case series. QJ Med 2010; 103:387-395.
- 53- C. BOURNE, B. CHARPIAT, N. CHARHON, C. BERTIN, A. GOURAUD, C. MOUCHOUX, S. SKALLI, A. JANOLY-DUMENIL. Effets indésirables émergents des inhibiteurs de la pompe à protons. Presse Med 2013. Doi : 10.1016/j.lpm.2012.09.016
- 54- CW. HOWDEN, PJ. KAHRILAS. Editorial : Just how «difficult» is it to withdraw PPI treatment?. Am J Gastroenterol 2010 (105)
- 55- S. DUBOIS, M. ROCHOY. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons : revue de la littérature 2015, Thèse de médecine générale.
- 56- JB. RICHARDS, D. GOLTZMAN. Proton pump inhibitors : Balancing the benefits and potential fracture risks. CMAJ 2008 (179)
- 57- T * ITO RT JENSEN. Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. Curr Gastroenterol Rep 2010 (12)
- 58- P. MOAYYEDI, A. CRANNEY. Hip fracture and proton pump inhibitor therapy : Balancing the evidence for benefit and harm. Am J Gastroenterol 2008 (103)

- 59- GOMM W., VON HOLT K., THOME F. et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia. A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol.* Published online February 15, 2016. doi:10.1001/jamaneurol.2015.4791.
- 60- M. PAPPAS, S. JOLLY, S. VIJAN. Defining Appropriate Use of Proton-Pump Inhibitors Among Medical Inpatients. *Journal of General Internal Medicine* - 2016. 31: 364. doi:10.1007/s11606-015-3536-7.
- 61- SHERWOOD MW., MELLONI C., JONES WS., WASHAM JB., HASSELBLAD V., DOLOR RJ. Individual Proton Pump Inhibitors and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease on Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 2015 Oct 29 ;4(11). Doi : 10.1161/JAHA.115.002245.
- 62- FONTÈGNE Sylvie. Lettre d'information aux médecins éditée par la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés -Paris Cedex 20 - N° ISSN: 1769-84-13 - avril 2007.
- 63- SIMON Etienne, La réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients traités au long cours en médecine générale dans l'Ille et Vilaine. Thèse de médecine générale, Université européenne de Bretagne, 2015.
- 64- LE TOURNEUR Pascaline. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons par les médecins généralistes normands : état des lieux en 2014. Thèse de médecine générale, Université de Rouan, 2014.
- 65- LE NORMAND Cécile. "Nouvelles missions du pharmacien d'officine et bon usage des IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) : élaboration d'un guide pratique de délivrance." Thèse d'exercice, Université européenne de Bretagne, 2014.
- 66- B. FARRELL, K. POTTIE, W. THOMPSON, T. BOGHOSSIAN, L. PIZZOLA, J. RASHID, C. ROJAS-FERNANDEZ, K. WALSH, V. WELCH, P. MOAYYEDI 2015 Evidence-based clinical practice guideline for deprescribing proton pump inhibitors. Institut de recherche Bruyère.

ANNEXE 1 : GUIDE D'ENTRETIEN

- **Questionnaire descriptif de la population étudiée :**

1- Sexe

2- Age

3- Année d'installation

4- Formations complémentaires : DU, DIU, capacité, DESC...

5- Mode d'exercice : libéral ou salarié, cabinet seul ou de groupe, avec ou sans secrétaire

6- Lieu d'exercice : urbain, semi-rural ou rural

7- Sources et supports d'informations médicales

- **Guide d'entretien**

1) Dans quelles situations prescrivez-vous un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) dans votre pratique médicale chez un adulte ?

2) Pouvez-vous me citer des situations dans lesquelles il vous est arrivé de les prescrire hors indications validées, ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) ?

Si nécessaire, bref rappel des indications actualisées en 2009 de la HAS sur le « Bon usage des IPP chez l'adulte ».

3) Pour quelles raisons prescrivez-vous des IPP dans ces situations ?

4) Quelle est la place du patient dans votre décision thérapeutique de prescrire un IPP ?

5) Quand est-il de la place du spécialiste en gastro-entérologie ?

6) Quelle est votre attitude vis-à-vis de la demande de renouvellement d'IPP lorsque celui-ci a été prescrit par vous initialement ?

- 7) A contrario, si la prescription émane d'un confrère, comment l'abordez-vous ?
- 8) Que pensez-vous de la surprescription d'IPP ? Quel est votre ressenti à ce sujet ?
- 9) Quels sont les risques imputables aux IPP que vous connaissez ?
- 10) Quel est votre avis sur la prescription au long cours d'IPP ?
- 11) Des études parues récemment mettent en évidence certains méfaits des IPP chez les patients exposés au long cours. En avez-vous entendu parler ? Qu'en pensez-vous ?
- 12) Dans quelle mesure cela va-t-il influencer votre façon de prescrire ?
- 13) *En absence de connaissance de ces études : bref résumé de celles-ci au médecin interrogé.* Est-ce qu'au vu de ce que je viens de vous dire cela pourrait changer votre mode de prescription ?
- 14) Comment pensez-vous pouvoir limiter la prescription d'IPP au long cours, voire hors AMM ? Y aurait-il des outils qui vous aideront à moins les prescrire, notamment vis-à-vis des patients ? Qu'est-ce qui vous aideront à sortir de cette sur-prescription selon vous ?

Relances :

« Pouvez-vous m'expliquer cela un peu plus ? »

« C'est-à-dire ? »

« Qu'est-ce qui vous fait dire ça ? »

« Qu'entendez-vous par là ? »

ANNEXE 2 : FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

N° d'identification du participant :

Titre de l'étude : Prescription hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes.

Objectifs de l'études : Identifier les raisons profondes qui motivent les médecins généralistes à prescrire des IPP chez l'adulte hors indications ayant l'AMM. Déterminer l'impact sur la pratique des médecins généralistes des études récentes remettant en question la présomption de bénignité des IPP au long cours.

Description de la méthodologie : Il s'agit d'une étude qualitative avec réalisation d'entretiens individuels semi-dirigés de médecins généralistes du département des Alpes-Maritimes.

Modalités de déroulement de l'entretien : Vous devrez répondre à 14 questions ouvertes lors d'un entretien en « face à face » sur votre lieu de travail, au cabinet médical. Chaque entretien sera enregistré avec l'application dictaphone du téléphone portable et durera entre 15 et 30 minutes.

Modalités de traitement des données récoltées : Aux termes de ces entretiens, les enregistrements seront retranscrits de façon anonyme et confidentielle puis détruits. Les résultats et leur analyse serviront de support à notre étude et pourront éventuellement faire l'objet d'une publication.

J'ai lu et j'accepte de participer à cette étude selon ces conditions de réalisation.

Date et signature.

ANNEXE 3 : TABLEAU DES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE

	Sexe	Age (ans)	Lieu d'exercice	Mode d'exercice	Date début exercice	Formations	Sources informations-Support
E1	Masculin.	61	Urbain	Cabinet seul, sans secrétaire,MSU	1983	Aucune	FMC, revues médicales
E2	Féminin	29	Urbain	Remplaçante. en cabinet seul, sans secrétaire	2016	DU mésothérapie	Internet, revues médicales
E3	Masculin	47	Urbain	Cabinet de groupe, sans secrétaire	1991	Aucune	FMC, revues médicales
E4	Masculin	62	Urbain	Cabinet seul, sans secrétaire	1978	Aucune	FMC, internet
E5	Féminin	48	Urbain	Centre de santé	1993	Gérontologie, expertise, pharmacovigilance	Internet, laboratoire
E6	Masculin	62	Urbain	Centre de santé	1978	DU gynécologie-obstétrique	Internet, revues médicales, laboratoire
E7	Masculin	60	Urbain	Cabinet seul, sans secrétaire	1985	DU médecine d'urgence	Internet, revues médicales
E8	Masculin	60	Urbain	Cabinet de groupe, sans secrétaire,MSU	1982	DU expertise juridique	FMC, internet
E9	Féminin	51	Urbain	Mixte : cabinet de groupe, sans secrétaire et gardes aux urgences,MSU	2000	DU médecine d'urgence, CAMU	FMC, revues médicales, laboratoire
E10	Masculin	64	Urbain	Cabinet de groupe, sans secrétaire	1981	DU médecin du sport et gériatrie	FMC, revues médicales
E11	Féminin	49	Semi-rural	Cabinet de groupe, avec secrétaire, MSU	2004	Sécurité sociale, gynécologie, homéopathie	FMC, internet, revues médicales, groupes de pairs

E12	Masculin	33	Semi-rural	Cabinet de groupe, avec secrétaire	2013	DESC médecine du sport, DIU médecine manuelle et ostéopathie	Internet, revues médicales
E13	Masculin	36	Semi-rural	Cabinet de groupe, avec secrétaire, MSU	2008	Capacité de gériatrie	FMC, revues médicales
E14	Masculin	31	Semi-rural	Cabinet de groupe, avec secrétaire	2015	DU médecine d'urgence, DIU réanimation métabolique	FMC, internet, revues médicales
E15	Féminin	34	Urbain	Cabinet de groupe, avec secrétaire, MSU	2012	DIU d'accueil des urgences pédiatriques	FMC, internet, revues médicales
E16	Masculin	61	Urbain	Cabinet de groupe avec secrétaire, et vacation police, mutuelle, préfecture...	1983	Addictologie, médecine légale, aptitude enseignement, aptitude port d'armes, médecine de la conduite automobile	FMC, internet, revues médicales
E17	Féminin	52	Rural	Cabinet seul, sans secrétaire, MSU	1990	Médecine du travail, ostéopathie	FMC, internet, revues médicales
E18	Masculin	40	Semi-rural	Cabinet seul, sans secrétaire, MSU	2010	DU médecine d'urgence	Internet, applications numériques téléphone, Vidal
E19	Masculin	59	Urbain	Cabinet de groupe, avec secrétaire, MSU	1984	Aucune	FMC, internet, revues médicales, groupe pairs
E20	Masculin	68	Urbain	Cabinet de groupe, avec secrétaire, MSU	1975	CES médecine du sport	FMC, internet, revues médicales, Vidal

RESUME :

INTRODUCTION : Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont très prescrits engendrant des coûts de santé importants. Les médecins généralistes en sont les premiers prescripteurs, très souvent dans des indications non validées plus ou moins pertinentes. Hors, d'après des études récentes, les IPP au long cours pourraient être responsables d'effets indésirables graves. L'objectif principal de l'étude était d'identifier les croyances et représentations des médecins généralistes qui induisent la prescription d'IPP hors AMM. L'objectif secondaire était de déterminer si la connaissance de ces études pourrait influencer leur pratique.

METHODE : Etude qualitative réalisée par entretiens individuels semi-dirigés, de août à décembre 2016, auprès de 20 médecins généralistes du département des Alpes-Maritimes.

RESULTATS ET ANALYSE : Il existait un écart entre l'application des AMM et la pratique des médecins, soit par méconnaissance des AMM soit par confusion entre les recommandations et les AMM. Le manque de temps, l'expérience du médecin, la demande du patient, le principe de précaution et le manque de coordination entre médecins généralistes et spécialistes étaient des motifs fréquents de prescription abusive d'IPP. Bénéficiant d'une représentation positive, ces molécules ont été banalisées et les médecins n'ont pas conscience de surprescrire. Les études portant sur les risques des IPP au long cours étaient peu connues. Après un bref résumé de ces risques, la plupart des médecins jugeaient préoccupant la potentielle interaction entre IPP et antiagrégant plaquettaire mais attendaient des études de niveau de preuve significatif pour modifier leur pratique.

DISCUSSION : Une actualisation des référentiels permettrait d'harmoniser les pratiques et de limiter la surprescription d'IPP. De même qu'un encadrement plus strict avec un meilleur contrôle de leur distribution en pharmacie, et une sensibilisation des patients par les médecins et les pouvoirs publics. Des consultations dédiées à l'éducation thérapeutique pourraient être utiles. En attendant des études plus fiables, il faudrait s'efforcer de réévaluer plus systématiquement les prescriptions d'IPP au long cours.

Mots clefs : IPP - prescription hors AMM - surprescription - médecins généralistes - principe de précaution - effets indésirables - référentiels - représentations - éducation - coordination.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas 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 tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.