



**HAL**  
open science

# Évaluation des pratiques de prescription d'inhibiteurs de pompes à protons au long cours chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Laveran et de leur arrêt approprié à la sortie d'hospitalisation

Flore Silvestri

## ► To cite this version:

Flore Silvestri. Évaluation des pratiques de prescription d'inhibiteurs de pompes à protons au long cours chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Laveran et de leur arrêt approprié à la sortie d'hospitalisation. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01937912

**HAL Id: dumas-01937912**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01937912>**

Submitted on 28 Nov 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.

**Evaluation des pratiques de prescription d'inhibiteurs de pompes à protons au long cours chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Laveran et de leur arrêt approprié à la sortie d'hospitalisation.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 10 Avril 2018**

**Par Madame Flore SILVESTRI**

**Née le 11 septembre 1990 à Marseille 12<sup>ème</sup> (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur GRIMAUD Jean-Charles</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur BERNARD Jean-Paul</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur DURAND Jean-Marc</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur RATHELOT Pascal</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur MOLINIER Sylvain</b>	<b>Directeur</b>
<b>Madame le Docteur JEGO-SABLIER Maeva</b>	<b>Assesseur</b>



**Evaluation des pratiques de prescription d'inhibiteurs de pompes à protons au long cours chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Laveran et de leur arrêt approprié à la sortie d'hospitalisation.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 10 Avril 2018**

**Par Madame Flore SILVESTRI**

**Née le 11 septembre 1990 à Marseille 12<sup>ème</sup> (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur GRIMAUD Jean-Charles</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur BERNARD Jean-Paul</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur DURAND Jean-Marc</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Professeur RATHELOT Pascal</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Monsieur le Docteur MOLINIER Sylvain</b>	<b>Directeur</b>
<b>Madame le Docteur JEGO-SABLIER Maeva</b>	<b>Assesseur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
NICOLLAS Richard (PU-PH)  
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
MARY Charles (MCU-PH)  
RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
SARLES Jacques (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
BREGON Fabienne (PU-PH)  
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
GREILLIER Laurent (PU-PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

# REMERCIEMENTS

**A Notre Président de thèse,**

Monsieur le Professeur Jean-Charles Grimaud,

Qui nous fait l'honneur de présider notre soutenance de thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profond respect.

**A notre directeur de thèse,**

Monsieur le Médecin chef des services Sylvain Molinier

Nous sommes honorée que vous ayez accepté d'être notre directeur de thèse.

Nous vous remercions de nous avoir permis de profiter à vos côtés de la qualité de votre enseignement, lors de notre premier semestre d'internat en service de médecine.

Nostalgique des moments passés dans votre service, nous avons eu la chance de pouvoir continuer à travailler avec vous les années suivantes au fil de cette thèse.

Ce sujet, nous l'avions bien senti, vous tenait à cœur.

Merci pour votre calme apaisant et votre patience à toute épreuve.

**A notre jury de thèse,**

Monsieur le Professeur Jean-Paul Bernard

Vous nous faites l'honneur de siéger dans ce jury sans nous connaître.

Soyez assuré de notre plus grand respect.

Monsieur le Professeur Jean-Marc Durand

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Merci d'avoir accepté de nous recevoir et de nous avoir prodigué vos conseils avisés sur ce projet avant sa rédaction.

Monsieur le Professeur Pascal Rathelot

Vous nous faites l'honneur de votre présence dans ce jury de médecins et permettez de resserrer les liens entre ces deux professions. Votre expérience et vos connaissances permettront d'enrichir nos points de vue. Nous tenions particulièrement à cet échange et nous vous sommes particulièrement reconnaissante.

Madame le Docteur Maeva Jego,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail pour lequel nous avons pu bénéficier de vos connaissances et de vos conseils avisés à plusieurs reprises. Merci pour votre disponibilité permanente et pour votre enthousiasme qui nous ont plusieurs fois remis sur le droit chemin.

A Monsieur le Médecin chef des services Rey,  
Qui n'a malheureusement pas pu siéger dans notre jury. Nous lui exprimons toute notre  
gratitude et sommes au regret de ne pas l'avoir parmi nous.  
Nous espérons qu'il ne nous en tiendra pas rigueur.

A Monsieur le Médecin chef des services Desjeux,  
Qui a accepté de travailler à notre projet malgré le temps imparti  
et qui a été d'une extrême efficacité et d'une aide précieuse.

## **ECOLE DU VAL-DE-GRACE**



**Monsieur le Médecin Général Inspecteur Jean-Didier CAVALLO**

Directeur de l'école du Val-de-Grâce  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Officier de la Légion d'honneur  
Commandeur de l'ordre national du Mérite  
Chevalier de l'ordre des Palmes académiques

\*\*\*\*\*

**Monsieur le Médecin Général Humbert BOISSEAUX**

Directeur-adjoint de l'école du Val-de-Grâce  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Chevalier de la Légion d'honneur  
Officier de l'ordre national du Mérite  
Chevalier de l'ordre des Palmes académiques

## **HOPITAL LAVERAN**



### **Monsieur le Médecin Général Michel GUISET**

Médecin-chef de l'hôpital d'instruction des armées LAVERAN  
Chevalier de la Légion d'honneur  
Chevalier de l'ordre national du Mérite

\*\*\*\*\*

### **A Monsieur le Médecin Chef des Services Fabrice SIMON**

Responsable du pôle formation enseignement recherche de  
l'hôpital d'instruction des armées LAVERAN  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Chevalier de la Légion d'honneur  
Chevalier de l'ordre national du Mérite  
Chevalier des Palmes académiques

## **Au personnel de l'hôpital d'instruction des armées Laveran**

A tous les infirmiers et les équipes paramédicales avec qui j'ai pu travailler à l'hôpital d'instruction des armées Laveran. Leur esprit familial et chaleureux, ainsi que leur conscience professionnelle irréprochable, m'ont permis d'apprécier le travail hospitalier. Ce lien fort n'a jamais failli tout au long de mes stages.

Aux équipes des urgences, pleines de dynamisme qui ont su me former dès mes premiers jours et m'élever à la sortie du berceau. Elles ont su ne pas (trop) me faire les gros yeux quand j'oubliais pour la énième fois une prescription sur la prise de sang !

A l'équipe du service de médecine interne pour lequel je me suis levée chaque matin avec le sourire et l'envie de revenir, malgré le retour tardif à la maison !

A l'équipe du service de médecine physique et réadaptation, qui a su m'accepter malgré mon ignorance complète en la matière et me former jour après jour avec confiance en me donnant une importance particulière. J'ai pu ressentir votre bienveillance à mon égard et observer à son apogée, le côté humain de la médecine.

A tous mes co-internes supergéniaux qui m'ont supportée, même quand mes lendemains de garde stimulaient mes idées, plus farfelues les unes que les autres, et que j'exprimais ma fatigue par mon hyperactivité !

A l'équipe de l'antenne du 2<sup>ème</sup> régiment étranger de parachutiste qui m'a rendue si impatiente de travailler en unité et qui m'a laissé une image remarquable du soutien qu'une équipe peut fournir. Elle m'a acceptée malgré les barrières évidentes que je posais et je lui en suis extrêmement reconnaissante.

## **A ma famille,**

A mes grand-parents qui m'ont toujours protégée et que j'aurais aimé avoir près de moi.

A ma mère qui me soutient jour après jour sans fléchir, quelles que soient mes demandes (aussi idiotes soient-elles). Il n'y a pas un seul jour pour lequel je n'ai pas pu compter sur toi et pour lequel je ne t'ai pas vu trembler avec moi, en mettant tout le reste au second plan. J'espère que tu apprécieras cette thèse autant que mon collier de pâtes de mes jeunes années.

A mon père, qui m'a appris à faire mon travail avec entrain quelle que soit la quantité, et à aimer à la fois le travail à l'air libre et les études, ce que j'ai su allier pour en faire mon métier.

A ma poupou, sans qui ma vie serait bien triste depuis toute petite et sur qui je peux vider mon sac sans limite. La seule qui me supporte malgré mes plus mauvais côtés. Je veux refaire la danse de la pluie avec toi. Après un échec pour la culture de pastèques, je vous conseille de travailler la qualité plutôt que la quantité en ce qui concerne votre nouvelle culture de patates.

A mon frère, qui a su trouver du temps pour sa sœur, entre son hyperactivité et sa sieste réparatrice du dimanche. Tu es mon frère adoré. Tu es toujours là pour les moments importants. J'aimerais t'avoir plus proche de nous. Vivement qu'on arrive à se trouver un petit moment rien que tous les trois !

A ma découverte imprévue, mon Robin, dégotté de sous les fagots ! Espérons que ce jour nous permette de décrocher un peu de temps pour enfin profiter de ce changement de vie !

A mes cousins, cousines, tontons et tatas que je vois plus ou moins mais pour qui j'ai une grande affection, un millier de souvenirs et toujours un immense plaisir à revoir, chaque fois avec une famille un peu plus grande !

## **A mes amis**

A la meute, mes idiots préférés : le cerveau-blogueur sur pâtes, l'organisé-cuistot, le rêveur dit « cousin Hub », le calme imperturbable dit « Cro », minimoi 200%, Blondy, Cocotte et bien sûr, Kenji et Tchoupi. Vous êtes tout simplement indispensables à mon bonheur et votre présence, même dans un trou à rats, m'assure un moment extra !

Cocotte, avec qui j'ai vécu deux ans et qui s'est révélé être un bonheur quotidien malgré nos tempéraments opposés ! Tu m'as donné de l'assurance et de la confiance en moi. Tu m'as appris à être un peu méchante aussi, juste un chouilla, pour se défendre dans la vie ! Je sais que tu crois en moi et c'est rassurant !

A ma n'Anne-Claire, toujours près de moi aussi loin soit-on. Je ne suis jamais inquiète de te perdre de vue, tu fais partie de la famille.

A Dodo, avec qui on a inventé la liste des mots les plus cools, on a rencontré et suivi la personne la plus craquante, on a beaucoup été confondues, et pour satisfaire tout le monde, on a fini par échanger nos maisons !

A ma Clem des bois, qui m'a permis d'avoir des bouffées d'air et de rires pour mes dernières années d'externat et qui a su me comprendre quand les autres préféraient travailler le jour plutôt que la nuit !

A Marie et César qui me manquent fort et que je regretterai toujours de ne pas être aller voir en Guyane ! Mais qui dit que ce n'est pas vous qui viendrez m'y voir !

A Michou, qui me rassure par sa présence, juste là, juste à un étage de la maison et qui nous gâte d'attentions !

A ma « famille » santarde, qui a su m'épauler avec le réconfort et les gourmandises nécessaires (Lionel, Rémy, Amandine, Matthieu et le reste de la descendance) !

## **Au Dieu des santards**

# TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>II. RECUEIL DE DONNEES DE SANTE PUBLIQUE .....</b>	<b>6</b>
<b>A. Objectif .....</b>	<b>6</b>
<b>B. Matériel et Méthodes .....</b>	<b>6</b>
<b>C. Ethique.....</b>	<b>7</b>
<b>D. Résultats.....</b>	<b>7</b>
<b>III. ETUDE AU LIT DU PATIENT .....</b>	<b>8</b>
<b>A. Matériel et méthode .....</b>	<b>8</b>
1. Choix de la population .....	8
2. Recrutement de La population .....	8
3. Elaboration du questionnaire .....	9
4. Nombre de sujets nécessaires.....	9
5. Recueil des données .....	9
6. Ethique .....	10
7. Méthode d'analyse des résultats.....	10
<b>B. Résultats.....</b>	<b>11</b>
1. Diagramme de flux .....	11
2. Caractéristiques de la population .....	12
3. Evaluation des prescriptions de ville.....	12
a) Modalités de prise.....	12
b) Les indications conformes ou non aux recommandations .....	13
4. Evaluation de la l'arrêt des prescriptions par les équipes médicales de l'HIA Laveran .....	15
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>16</b>
<b>A. Thème de l'étude.....</b>	<b>16</b>
1. Problème de santé publique .....	16
2. Iatrogénie médicamenteuse.....	16

<b>B. Recueil des données de santé publique</b> .....	<b>19</b>
<b>C. Etude au lit du patient</b> .....	<b>20</b>
1. Justification.....	20
a) Choix de la population.....	20
b) Choix des critères de jugement.....	21
c) Action d’information.....	21
2. Principaux résultats.....	22
a) Les indications.....	22
(1) Le RGO.....	22
(2) Ulcères gastroduodénaux.....	24
(3) Les autres indications.....	24
b) Les modalités.....	25
c) Les facteurs de risques.....	26
d) L’arrêt des prescriptions.....	26
3. Les limites de l’étude.....	27
a) L’échantillon.....	27
b) Le recueil de données.....	28
4. Les perspectives.....	28
a) Dans le service.....	28
b) Le pharmacien.....	29
c) Assurance maladie.....	29
d) Les médecins généralistes.....	31
e) Le patient.....	32
<b>V. CONCLUSION</b> .....	<b>33</b>
<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>34</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>35</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>43</b>

# I. INTRODUCTION

Les inhibiteurs de pompes à protons (IPP) font partie des médicaments les plus consommés en France. Ils se situent au 4<sup>ème</sup> rang des classes de médicaments les plus vendus en ville en quantité, après les analgésiques, les psycholeptiques et les antibiotiques en 2013 (1). En Europe, la France est au 2<sup>ème</sup> rang des consommateurs d'IPP après l'Espagne en quantité, et au 1<sup>er</sup> rang en coût (2). En 2011, 725 millions d'euros d'IPP ont été remboursés par l'assurance maladie (3).

Les IPP ont trois indications principales : reflux gastro-œsophagien typique (RGO) et œsophagite par RGO, traitement curatif d'un ulcère gastroduodéal (UGD) avec ou sans *Helicobacter pylori*, prévention et traitement des lésions gastroduodéales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque (4). Les facteurs de risque pour ces patients sont l'âge supérieur à 65ans, un antécédent d'UGD, la prise concomitante d'anticoagulant (ATC), d'antiagrégant plaquettaire (AAP) ou de corticoïde (5). Les IPP n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement des dyspepsies ou des manifestations extradiigestives pouvant être liées au RGO (annexe 1).

La durée du traitement par IPP pour RGO est de 2 à 6 semaines. La durée du traitement curatif pour l'œsophagite par RGO et le traitement de l'UGD évolutif est de 4 à 8 semaines. L'arrêt du traitement par AINS doit s'accompagner de l'arrêt des IPP. Un traitement par IPP au-delà de 8 semaines doit être réévalué et peut être prolongé à la demande en cas de rechutes fréquentes de RGO ou pour prévenir les récurrences d'œsophagite par RGO. Il peut être poursuivi à long terme dans l'ulcère duodéal sans *Helicobacter pylori* et après échec d'un traitement antihistaminique H2 (annexe 1).

Depuis leur commercialisation en 1989, leur efficacité associée à une excellente tolérance (moins de 5% d'effets secondaires courants) a favorisé leur prescription croissante. Cependant, les IPP au long cours sont responsables d'effets indésirables potentiellement graves, insidieux et méconnus : fractures ostéoporotiques, infection gastro-intestinale en particulier à *Clostridium difficile*, infection pulmonaire, carence en vitamine B12 et fer, hyponatrémie, hypomagnésémie (6). D'autre part, l'arrêt du traitement peut s'accompagner d'un effet rebond lié à la sécrétion d'acide gastrique (7). Ceci favoriserait la reprise précoce du traitement. La prescription doit être d'autant plus justifiée.

Les régimes d'assurance maladie mènent depuis 2005 des actions de sensibilisation et d'accompagnement des professionnels de santé. La convention du 12 janvier 2005 rappelle les engagements mutuels en faveur du bon usage des soins et du respect des règles de prise en charge. Les conventions sont établies pour 5 ans. Les résultats ont été positifs puisqu'elles ont été reconduites par l'UNCAM (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) en 2011 (8). Par exemple, la Caisse Nationale Militaire de Sécurité Sociale (CNMSS), comme la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM), a rédigé des rapports annuels depuis 2013 sur l'association des prescriptions IPP-AINS. Pour une première approche, nous avons demandé l'extraction de données de remboursement à la CNMSS concernant la prescription des IPP. Elle s'est faite auprès du système national de données de santé (SNDS) chez les patients hospitalisés dans l'hôpital d'instruction des armées (HIA) Laveran durant l'année 2016.

Tous les ans, l'Agence régionale de santé (ARS) pilote une action locale en lien avec l'assurance maladie et avec l'appui de l'Observatoire des Médicaments, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT). L'OMEDIT a une politique de bon usage des médicaments auprès des professionnels de santé et des établissements de la région. Pour cela, il assure le suivi et l'analyse des pratiques de prescriptions pour optimiser les outils à mettre en place. En 2011, les actions cibles étaient la prise en compte du traitement personnel à l'entrée en établissement de soins, l'élaboration des outils de prescriptions et l'évaluation de l'application des recommandations au sein des établissements. L'HIA Laveran n'a encore jamais été soumis à une évaluation du bon usage des IPP. Nous avons décidé d'évaluer, au lit du patient, ces prescriptions chez les patients hospitalisés dans le pôle médical de l'HIA Laveran afin de cibler les erreurs et pouvoir mettre en œuvre des actions d'amélioration.

Les IPP sont souvent renouvelés automatiquement sans que l'indication initiale soit connue. Les prescripteurs sont demandeurs de directives et d'outils afin de les aider à réduire ou à arrêter la prise de médicaments. Un algorithme de déprescription a déjà été mis au point en 2016 au Canada, consultable sur le site [www.deprescribing.org](http://www.deprescribing.org) (annexe 2). La déprescription associe deux notions : l'arrêt d'une prescription ainsi que la diminution des doses du médicament. L'OMEDIT Centre a publié un « kit IPP » en 2016 et 2017. Il comporte une fiche de bonnes pratiques des prescriptions des IPP chez les patients âgés, deux fiches d'informations pour les patients mettant l'accent sur la déprescription (annexe 5), une fiche d'audit destinée aux établissements pour autoévaluation et un diaporama sur les effets indésirables. Ces outils n'ont pas encore été évalués.

L'ensemble de ces éléments nous ont conduits à aborder ce sujet par deux approches différentes :

Dans une première partie, nous avons étudié les prescriptions d'IPP par l'analyse des données du SNDS. L'objectif principal était d'avoir une estimation du nombre de patients sous IPP hospitalisés à l'HIA Laveran et une première analyse des prescriptions.

Dans une deuxième partie, nous avons effectué une étude au lit du malade avec deux objectifs. L'objectif principal de cette étude visait à déterminer la conformité des prescriptions d'IPP au long cours, selon les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) de 2009 chez les patients hospitalisés dans le pôle médical de l'HIA Laveran. L'objectif secondaire visait à estimer le taux d'arrêt des prescriptions des IPP au long cours par les praticiens de L'HIA Laveran à la sortie d'hospitalisation.

Notre travail de thèse a comporté plusieurs volets :

- La première partie était une étude rétrospective portant sur la prescription des IPP à l'hôpital Laveran en 2016 à partir de données de santé publique.
- La deuxième partie était un travail exploratoire sur la prescription des IPP à l'hôpital Laveran réalisée au lit du patient sur 3 mois en 2017.

## **II. RECUEIL DE DONNEES DE SANTE PUBLIQUE**

### **A. Objectif**

La mise en application des prescriptions d'IPP en conformité avec l'autorisation de la mise sur le marché est un point clef de l'enjeu économique. Notre démarche mettait en avant la collaboration de la triade assurance maladie-centre hospitalier et médecin généraliste qui revient au cœur des débats actuels. L'objectif de notre étude était de faire un état des lieux des prescriptions d'IPP lors d'un séjour à l'Hôpital d'Instruction des Armées (HIA) Laveran avec l'aide de l'assurance maladie.

### **B. Matériel et Méthodes**

La population incluse était les personnes hospitalisées pour la première fois en 2016 ayant un traitement d'IPP débuté avant le séjour et toujours en cours au moment de l'hospitalisation. Tous les remboursements intégrés dans le SNDS entre le 1er juillet 2015 et le 31 décembre 2017 ont été inclus. Les facteurs de risques, décrits par la HAS, en cas de prescription conjointe d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ont été recherchés. La prescription de longue durée est définie par une prise supérieure à 8 semaines. La durée de prescriptions a été examinée par l'étude des deux ordonnances précédant l'hospitalisation.

Les prescriptions conformes sont définies comme correspondant aux recommandations de l'HAS 2009. Dans notre raisonnement, les actes du tube digestif haut (FOGD, pH-métrie, manométrie, chirurgie de RGO, hémostase du tube digestif haut) étaient considérés comme positifs, c'est-à-dire comme justifiant la prise d'un IPP. Il était admis que la manométrie et la pH-métrie ainsi que la chirurgie de RGO confirmait le diagnostic de RGO. Il était admis que la prise d'IPP chez les patients ayant eu une endoscopie digestive était justifiée. Les hypothèses

étant que l'examen pouvait être positif et retrouver un UGD ou une œsophagite, ou pouvait être négatif et confirmer un RGO non compliqué. De la même façon, il était admis que les patients ayant eu un acte d'hémostase du tube digestif haut avaient eu une hémorragie digestive haute qui justifiait la prise d'IPP.

Le passage d'un remboursement d'IPP à dose pleine en un remboursement à demi-dose a également été pris en compte.

### C. Ethique

Nous avons soumis notre protocole d'étude à la Caisse Nationale Militaire de Sécurité Sociale (CNMSS) et recueilli l'accord du Département Etudes et Réglementation de la CNMSS. Cette étude a fait l'objet d'une autorisation auprès du correspondant informatique et liberté de la CNMSS. Ces données nous ont été transmises de façon anonyme. L'extraction des données a été faite au sein de l'unité d'expertise en santé publique, après accord du directeur et du Médecin Chef des services médicaux de la CNMSS.

### D. Résultats

Le nombre de premier passage à l'hôpital Laveran en 2016 avec une prescription d'IPP en cours était de 948 patients. L'âge moyen des personnes était de 75,4 ans. 77,9% étaient âgés de plus de 65 ans et 44,9% étaient des femmes. La durée moyenne de séjour était de 7,6 jours. On observe que 49,2% des ordonnances avaient déjà été renouvelées au moins une fois. Par ailleurs, 14,5% des traitements avaient une posologie de plus de huit semaines. Parmi ces ordonnances de longue durée, on n'a pas relevé d'acte sur le tube digestif haut pour 71,41% des personnes. 59 patients avaient une association IPP-AINS (6,22%) dont 4 sous AVK, 3 sous AAP, 3 sous corticoïdes, 21 avaient plus de 65 ans et 15 ont eu un acte du tube digestif haut. Au moins 26 patients, avec l'association IPP-AINS, n'avaient aucun facteur de risque de lésions gastroduodénales (44%). **Le taux de prescriptions non conformes était estimé à 76%.**

Le passage d'une pleine dose à une demi-dose d'IPP a eu lieu dans 38 cas à la sortie du séjour.

### **III. ETUDE AU LIT DU PATIENT**

#### **A. Matériel et méthode**

Nous avons réalisé une étude prospective monocentrique descriptive basée sur le recueil de questionnaires et l'analyse des dossiers des patients hospitalisés ayant des IPP au long cours. L'étude s'est faite à l'hôpital d'instruction des armées Laveran à Marseille dans le pôle médical, du 15 septembre 2017 au 15 décembre 2017.

##### **1. Choix de la population**

L'hôpital d'instruction des armées Laveran associe une patientèle mixte : 74% de civils, 21% de militaires, 2% de retraités militaires, 2% de civils de la défense et 1% de familles de militaire. 89% de la population provient des Bouches-du-Rhône (9). L'hôpital a une capacité de 220 lits. L'ensemble du pôle médical a été impliqué, soit 85 lits répartis en quatre services de médecine :

- 28 lits de médecine interne et pathologies infectieuses et tropicales (PIT-MIT), service du Médecin chef des services Molinier
- 21 lits de pneumologie, service du Médecin chef Roseau
- 17 lits d'hépatogastroentérologie (HGE), service du Médecin chef des services Coton
- 19 lits de cardiologie, service du Médecin chef des services Fourcade

##### **2. Recrutement de La population**

Les patients inclus dans notre étude étaient l'ensemble des patients entrant en hospitalisation avec une prescription d'IPP. Ils étaient recrutés par les internes de leur service respectif. Les patients non inclus étaient les patients de moins de 18 ans, ainsi que les prescriptions d'IPP intraveineux. L'étude portait sur les prescriptions au long cours, considérées comme les prescriptions de plus de 8 semaines. Les patients exclus étaient donc les patients ayant une prescription d'IPP inférieure à 8 semaines.

### 3. Elaboration du questionnaire

Pour chaque patient, les données suivantes ont été recueillies: les caractéristiques de la population (âge, sexe, service d'hospitalisation, date d'entrée et de sortie d'hospitalisation), la durée de la prise de l'IPP, le moment de la prise, la réalisation d'une endoscopie digestive dans la vie du patient, l'indication initiale du traitement, la prise d'anti inflammatoires non stéroïdiens concomitante, les facteurs de risque de lésions gastroduodénales (âge supérieur à 65 ans, antécédents d'UGD, prise concomitante d'AAP, d'ATC ou de corticoïdes), les conclusions du recueil (conformité ou non avec les recommandations de l'HAS, arrêt ou non à la sortie d'hospitalisation). Le questionnaire a été testé dans le service de médecine interne et pathologie infectieuse sur un échantillon de 25 questionnaires pour améliorer la compréhension et ajuster les questions (annexe 3).

### 4. Nombre de sujets nécessaires

Le 15 octobre 2017, jour tiré au sort, il y avait 35 patients sous IPP dans le pôle médical. Considérant que la moyenne d'hospitalisation est de 6,8 jours dans le pôle médical de l'hôpital d'instruction des armées Laveran, d'après le bilan de 2016 et considérant qu'une perte de 30% des inclusions lors des études est habituelle, un nombre de 324 inclusions possibles sur une période de 3 mois était attendu.

### 5. Recueil des données

Le recueil des prescriptions d'IPP sur les quatre services a été prospectif sur 3 mois du 15 septembre au 15 décembre 2017. Le questionnaire a été distribué à l'ensemble des services. Une fiche de rappel des recommandations a été affichée dans l'ensemble des services concernés. Une présentation de l'étude a été faite à l'ensemble des internes et externes en septembre 2017 et renouvelée en novembre 2017 pour l'arrivée des nouveaux internes. Le questionnaire a été complété par les internes et externes des différents services. Les enquêteurs de formation médicale ont collecté les données à l'aide du dossier du patient, notamment de son ordonnance d'entrée, ainsi que directement auprès du patient. Ils appelaient le médecin traitant si nécessaire.

## 6. Ethique

L'ensemble des données étaient anonymisées selon la loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée. Nous avons obtenu l'accord de la Commission nationale de l'informatique et des libertés. Le consentement des patients participant à l'étude était demandé pour chacun, accompagné d'une information claire, loyale et appropriée (annexe 4).

Nous avons établi une stratégie d'informations afin d'établir un lien ville-hôpital. Il a été décidé d'impliquer deux acteurs centraux de la santé : le patient et le médecin traitant. Un courrier a été adressé au médecin traitant des patients inclus dans l'étude avec un rappel des recommandations et des effets secondaires (annexe 7). Trois liens utiles leur étaient proposés : l'algorithme de déprescription de [www.deprescribing.org](http://www.deprescribing.org) (validé en mai 2016) (annexe 2), le guide de déprescription de l'OMEDIT Centre, validé en mai 2017 ainsi que les recommandations de l'HAS 2009 (annexe 1).

Deux brochures d'informations de [www.deprescribing.org](http://www.deprescribing.org) (annexe 6) et de l'OMEDIT Centre (annexe 5) ont été données aux patients, regroupant les indications des IPP, les effets secondaires, et les règles hygiéno-diététiques.

## 7. Méthode d'analyse des résultats

Les données ont été saisies anonymement sur le logiciel Microsoft Excel 2007. Les analyses statistiques étaient descriptives.

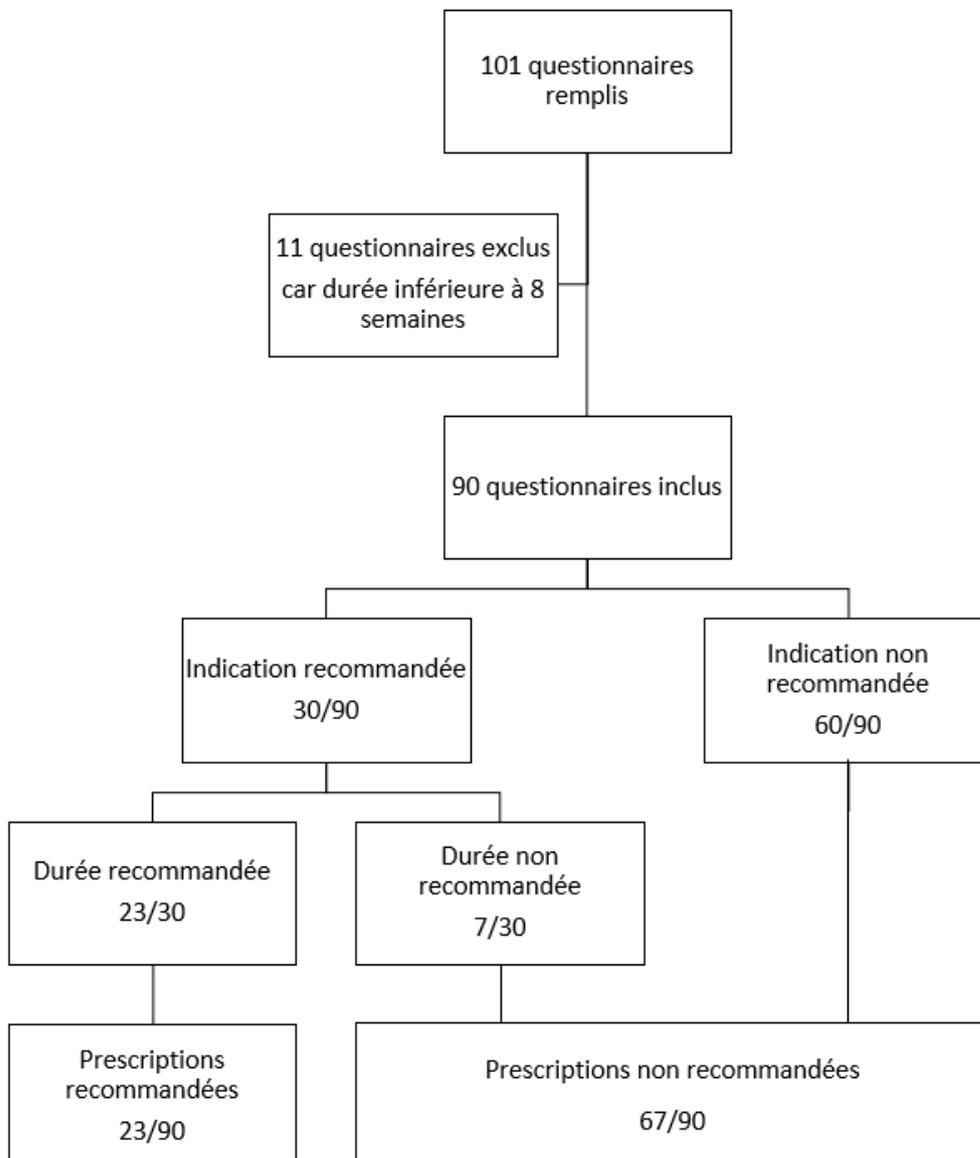
Le critère de jugement principal était le taux de prescriptions d'IPP au long cours non conformes aux recommandations de l'HAS en indication et en durée. Le critère de jugement secondaire était le taux d'arrêt des prescriptions à la sortie d'hospitalisation, c'est-à-dire le rapport du nombre de traitement arrêté sur le nombre de traitements non conformes aux recommandations.

## B. Résultats

### 1. Diagramme de flux

Nous avons obtenu 101 questionnaires. Parmi eux, 11 ont été exclus de l'analyse car les traitements par IPP étaient présents depuis une durée inférieure à 8 semaines. Au total, 90 questionnaires ont été analysés.

Figure 1 : Diagramme de flux et conformité des prescriptions d'IPP selon les recommandations 2009 de l'HAS



## 2. Caractéristiques de la population

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

<b>Caractéristiques</b>	<b>Effectif</b>	<b>(%)</b>
<b>Sexe</b>		
Hommes	48	(53%)
Femmes	42	(47%)
<b>Age</b>		
Moyenne ( $\pm$ écart-type)	80 ( $\pm$ 12 ans)	
< 65 ans	8	(9%)
> 65 ans	82	(91%)
<b>Durée de séjour</b>		
Moyenne ( $\pm$ écart-type)	10 ( $\pm$ 6 jours)	
<b>Services d'hospitalisation</b>		
Cardiologie	17	(19%)
Pneumologie	14	(15%)
PIT-MIT*	35	(39%)
HGE**	24	(27%)

\* PIT-MIT : médecine interne et pathologies infectieuses et tropicales

\*\*HGE : hépatogastroentérologie

Plus de la moitié des patients inclus étaient originaires des services d'HGE et PIT-MIT (66% au total). Ils étaient 19% en cardiologie et 15% en pneumologie. Les patients étaient pour 53% d'entre eux des hommes. La moyenne d'âge était de 80 ans ( $\pm$  12 ans). 91% des patients avaient plus de 65 ans. La durée d'hospitalisation moyenne était de 10 jours ( $\pm$  6 jours).

## 3. Evaluation des prescriptions de ville

### a) Modalités de prise

La prise de l'IPP était le matin pour 57% des patients. 2 patients avaient une prescription à la demande. Presque la moitié des patients avait débuté leur traitement depuis plus d'1 an (46%) et la durée n'était pas connue pour 34 % des patients. Nous n'avons pas retrouvé de FOGD pour 60% des patients. Parmi les patients avec un traitement IPP pour RGO, 55% avait eu une FOGD, 18% n'en avait jamais eu et l'information n'avait pas été retrouvée pour 27%.

Tableau 2 : Modalités de prise de traitement par IPP

<b>Modalités</b>	<b>N (90)</b>	<b>(%)</b>
<b>Moment de la prise</b>		
Matin	51	(57%)
Soir	21	(23%)
Matin et Soir	6	(7%)
Pas d'information	12	(13%)
<b>Nombre de prises par jour</b>		
1	80	(88%)
2	6	(8%)
A la demande	2	(2%)
Pas d'information	2	(2%)
<b>Durée du traitement</b>		
Inconnue	31	(34%)
8 semaines à 1 an	18	(20%)
1 à 5 ans	26	(29%)
> 5 ans	15	(17%)
<b>Fibroscopie</b>		
Oui	36	(40%)
Non	28	(31%)
Pas d'information	26	(29%)

Tableau 3 : Répartition des facteurs de risque de lésions gastroduodénales qui auraient nécessité une prévention par un traitement par IPP en cas de prise d'un AINS

<b>Facteurs de risque de lésions gastroduodénales</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
<b>&gt; 65 ans</b>	82	(91%)
<b>Antécédant d'ulcère gastroduodéal</b>	9	(10%)
<b>Antiagrégant plaquettaire</b>	38	(42%)
<b>Anticoagulant</b>	28	(31%)
<b>Corticoïdes</b>	15	(17%)
<b>Aucun facteur de risque</b>	2	(2%)

Presque la totalité des patients avait au moins un facteur de risque de lésions gastroduodénales en cas de prise d'AINS. Le facteur de risque prédominant était l'âge.

*b) Les indications conformes ou non aux recommandations*

Parmi les 90 patients recrutés, 33% avaient une indication conforme aux recommandations. Le RGO compliqué ou non d'œsophagite représentait à lui seul 74% des prescriptions conformes. La deuxième indication la plus fréquente était le traitement des UGD avec ou sans éradication d'*Helicobacter pylori* avec 23% des prescriptions conformes.

La durée du traitement était inadéquate pour 7 prescriptions des 30 recommandées. La cause était l'utilisation d'un IPP plus de 8 semaines dans le cadre du traitement d'un UGD. Le taux de prescriptions de ville conformes aux recommandations était de 26% (23/90) chez les patients hospitalisés dans le pôle médical à l'HIA Laveran en termes d'indications et de durée.

Tableau 4 : Motifs de prescription des IPP

<b>Motifs de prescriptions</b>	<b>Nombre de patients (90)</b>	<b>(%) dans la catégorie parente</b>
<b>Motifs recommandés</b>	<b>30</b>	<b>(33%)</b>
RGO avec ou sans oesophagite	22	(74%)
Traitement des UGD avec ou sans Hp	7	(23%)
Prévention et traitement des lésions GD dues aux AINS chez les patients à risque	1	(3%)
<b>Motifs non recommandés</b>	<b>60</b>	<b>(67%)</b>
- Prévention médicamenteuse	12	(20%)
Anti-agrégant plaquettaire	4	(7%)
Bi-antiagrégant plaquettaire	3	(5%)
Anticoagulant	2	(3%)
Anticoagulant et antiagrégant plaquettaire	2	(3%)
Corticoïde	1	(2%)
- Polymédicamenté	1	(2%)
- Anémie sans exploration	3	(5%)
- Prévention de l'ulcère du stress	1	(2%)
- Antécédent d'hémorragie digestive	2	(3%)
- Epigastralgie	1	(2%)
- Dyspepsie	4	(7%)
- Hernie Hiatale	3	(5%)
- manifestations extradiigestives	4	(7%)
- Tabac	1	(2%)
- Epigastralgie post sphinctérotomie	1	(2%)
- Inconnue	27	(45%)

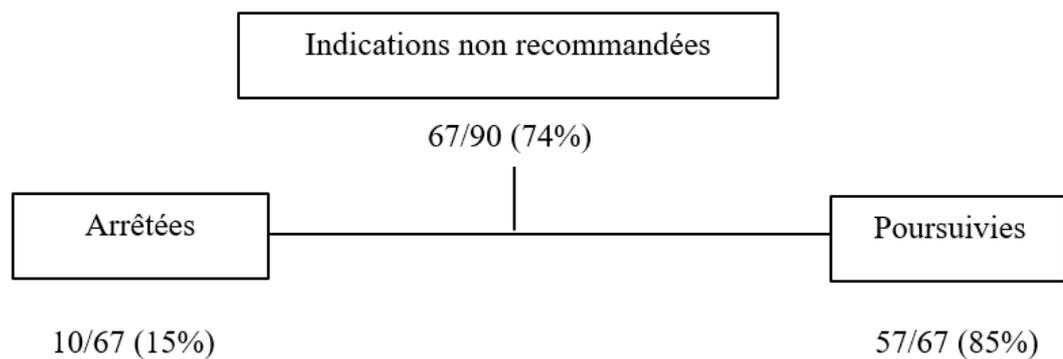
RGO : Reflux Gastro-oesophagien ; UGD : Ulcères gastroduodénaux ; Hp : Helicobacter pylori ; AINS : anti-inflammatoires

Parmi les prescriptions d'IPP, 67% n'entraient pas dans les indications conformes. On a retrouvé comme motif principal de prescriptions la prévention de lésions gastroduodénales sous AAP, ATC ou corticoïdes à 20% dont 5% étaient sous bi-antiagrégation plaquettaire. Les autres motifs retrouvés étaient : impossibilité ou refus d'exploration digestive devant une anémie microcytaire, hémorragie digestive haute ou basse, épigastralgie, dyspepsie, manifestations extradiigestives, tabagisme actif, épigastralgie post-sphinctérotomie, polymédication, hernie hiatale, prévention d'un ulcère de stress. Cependant, dans 45% des cas, le motif d'introduction était inconnu.

**Les prescriptions non recommandées étaient, à la fois les prescriptions avec indications non conformes aux recommandations et les prescriptions de durée inadéquate malgré une bonne indication, soit 74%.**

4. Evaluation de la l'arrêt des prescriptions par les équipes médicales de l'HIA Laveran

Figure 2 : Réévaluation des prescriptions non recommandées à la sortie d'hospitalisation



Motifs des arrêts :

- inconnue : 5
- prévention médicamenteuse : 4
  - AAP : 1
  - bi-AAP : 1
  - ATC + AAP : 1
  - polymédicament : 1
- hernie hiatale : 1

Pour l'ensemble des prescriptions non recommandées, 85% ont été poursuivies. Le principal motif retrouvé lors de l'arrêt était une indication inconnue.

**Les équipes médicales de l'HIA Laveran avaient un taux de déprescription du traitement par IPP de 15%.**

D'autre part, lors de la relecture des questionnaires pour compléter les dossiers, des erreurs de la part des investigateurs ont été soulignées et corrigées. 19% (17/90) des réponses étaient notées comme recommandées alors que l'indication ou la durée n'étaient pas conformes aux recommandations (respectivement 11% et 8%).

## IV. DISCUSSION

### A. Thème de l'étude

#### 1. Problème de santé publique

Depuis leur mise sur le marché, les IPP ont connu un grand essor et ont rapidement détrôné les médicaments anti-H2, les antiacides et les topiques antiulcéreux, en raison de leur grande efficacité et sécurité d'emploi. Leurs prescriptions représentaient 970 millions d'euros en 2009 soit 4,1% du budget médicament de l'assurance maladie (10) et a diminué à 725 millions d'euros depuis la publication des recommandations de l'HAS.

Le taux de prescriptions d'IPP inappropriées varie de 22 à 68% selon les données de la littérature (11–14). Ces prescriptions inappropriées constituent un poids pour l'assurance maladie, à plusieurs titres, puisque ces molécules sont remboursées à 65% et sont susceptibles d'être à l'origine d'effets secondaires ainsi que d'interactions médicamenteuses.

#### 2. Iatrogénie médicamenteuse

Ces prescriptions inadéquates peuvent en effet potentialiser le risque d'iatrogénie médicamenteuse par augmentation du nombre de médicaments, facteur de risque clairement identifié (15). L'incidence des effets indésirables augmente exponentiellement avec le nombre de médicaments prescrits: un effet indésirable survient annuellement chez 4% des patients prenant 5 médicaments au moins, chez 28% de ceux prenant 11 à 15 médicaments et chez 54% de ceux qui prennent plus de 16 médicaments (16–19). La réduction des médicaments administrés diminue significativement les effets indésirables (20).

Les effets indésirables des IPP les plus fréquents sont nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, céphalées. Ils disparaissent rapidement à l'arrêt du traitement. Tandis que les effets secondaires au long cours sont rares à l'échelle de l'individu mais représentent une part non négligeable à l'échelle de la santé publique étant donné le grand nombre de patients sous IPP dans la population générale.

Dans son étude, Anne-Sophie Bedot a montré que plus de 2/3 des patients prenaient leur traitement par IPP depuis plus d'un an (66%) sur les 82 patients d'un service d'endocrinologie à Toulon (21). De plus en plus d'études font état d'effets secondaires lors d'administration prolongée mais nous ne disposons toujours pas à ce jour d'études contrôlées randomisées de niveau I. Les faisceaux de preuves les plus sérieux sont les infections digestives, les infections respiratoires et les fractures osseuses (22). Bourne et al. ont publié une revue de la littérature avec 80 articles pertinents : les effets indésirables par ordre de fréquences sont les infections digestives et les fractures (23% chacun), les infections respiratoires (17%), les néphrites interstitielles (16%), les troubles métaboliques dont l'hypomagnésémie et les déficits en vitamine B12 (12%), les cancers (12%) (23).

L'acidité gastrique joue un rôle important de barrière naturelle à la colonisation bactérienne du tube digestif haut. L'action des IPP sur le pH gastrique entrainerait une augmentation significative de certaines infections gastro-intestinales en particulier à *Clostridium difficile* (risque relatif ajusté compris entre 1,9 et 3,5 selon les études) (24–27). Dans une étude menée à partir de United Kingdom general practice research database, sur une base de données de plus de 3 millions de patients, l'utilisation des IPP était un facteur de risque significatif d'infection à *Clostridium difficile* (RR 2,9 ; IC 2,4-3,4) (28).

L'augmentation du pH gastrique favorise la multiplication de colonies bactériennes dans le tractus respiratoire par micro-aspirations. D'autre part, l'IPP aurait un effet direct d'altération des leucocytes de l'arbre respiratoire. Une méta-analyse récente montre un surrisque de 27% de pneumopathies communautaires ou nosocomiales sous IPP (OR 1,27 ; IC 95% : 1,11-1,46). Un effet-dose est noté avec un surrisque de 52% pour les doses élevées d'IPP (29,30).

Les études sont discordantes concernant le surrisque de fractures osseuses lié à la prise d'IPP. L'ostéoporose étant induite par plusieurs mécanismes, de nombreux facteurs confondants peuvent entrer en compte. Le mécanisme présumé serait une malabsorption du calcium. L'augmentation du pH augmente l'ionisation du calcium. Une méta-analyse de 2011 retrouve une augmentation du risque de fracture fémorale de 31% (OR 1,31 ; IC95% : 1,11-1,54) et de fracture vertébrale de 56% (OR 1,56 ; IC 95% : 1,31-1,85) (31). La dose et la durée seraient proportionnelles au risque. Une autre méta-analyse incluant 4 études de cohortes et 6 études cas-contrôles ne retrouve pas d'association (32).

Les néphrites interstitielles aiguës sont des inflammations de l'interstitium rénal et des tubules rénaux conduisant à une insuffisance rénale dont l'étiologie principale est médicamenteuse. Les néphrites interstitielles aiguës dues aux IPP sont rares. Elles peuvent être sous estimées du fait de leur méconnaissance. La dose et la durée ne semblent pas proportionnelles au risque. Elles semblent concerner préférentiellement les sujets âgés. Elles seraient réversibles à l'arrêt du traitement (33).

Les troubles métaboliques sont représentés par un déficit en vitamine B12 et une hypomagnésémie liée à une malabsorption. Le risque de carence en vitamine B12 est associé à la durée et à la dose du traitement par IPP, ainsi qu'à l'infection à *Helicobacter pylori*. Il existe probablement une sous-estimation de l'association aux hypomagnésémies du fait de leur méconnaissance. Ce déficit serait réfractaire à une supplémentation mais réversible à l'arrêt de l'IPP (34–36). Une étude faite au centre hospitalier universitaire (CHU) de Caen montre que la prescription d'IPP au long cours était associée à un risque d'hyponatrémie chez le sujet âgé : 31,3% (IC95% 18,7-46,3) dans la population traitée depuis plus d'un an versus 9,3% (IC95% 14,3-16,9) dans la population non exposée (OR4,4 ; IC95% 1,8-11,1) (37).

Le lien entre IPP et cancer n'est pas démontré mais des doutes existent. Les hypothèses principales seraient la transformation néoplasique sur atrophie gastrique ainsi que le développement d'*Helicobacter pylori* qui est connu pour son action carcinogène gastrique. Aucune étude chez l'homme n'a actuellement prouvé d'association (38). Cependant, le traitement par IPP en l'absence d'explorations digestives pourrait retarder le diagnostic de néoplasie.

Par ailleurs, nous savons qu'il existe un effet rebond. En 2009, un essai randomisé en double aveugle versus placebo, a confirmé cet effet rebond. L'étude a été réalisée chez 120 volontaires sains asymptomatiques. Après 8 semaines de traitement par esoméprazole 40mg, 44% des sujets exposés présentaient des symptômes d'un effet rebond (dyspepsie, régurgitations acides, brûlures épigastriques) contre 15% dans le groupe témoin (39). En 2010, une deuxième étude a montré qu'un traitement court de 4 semaines par pantoprazole chez des sujets sains négatifs à *Helicobacter pylori*, induisait un effet rebond. Ces symptômes pouvaient apparaître dans les deux semaines après l'arrêt du traitement (7). La durée de cet effet rebond ne semble pas connue. Il est important de noter que ces études ne prouvent pas l'effet rebond sur les patients préalablement porteur d'un reflux.

## B. Recueil des données de santé publique

Le taux de prescriptions non conformes était estimé à 76%. La recherche se faisant uniquement par les remboursements de l'assurance maladie, il n'était pas possible d'obtenir un taux précis de prescriptions conformes ou non. Le taux de prescriptions non conformes obtenu est à interpréter avec précaution. Il est probablement sous-estimé devant les critères larges qui considéraient comme positifs l'ensemble des examens complémentaires.

Cependant, au moins 71,13% des patients sous IPP au long cours n'avaient pas eu d'endoscopie haute. Or, les recommandations rappellent la nécessité d'une FOGD pour un traitement au long cours même en cas de RGO typique (40).

L'association IPP-AINS ne représentait qu'une faible partie de notre population (6,2%). Malgré ce faible échantillon, on a retrouvé 44% de ces patients ne présentant aucun facteur de risque de lésions gastroduodénales. Nous ne pouvons pas exclure que certains patients prenaient leur IPP dans une autre indication que la prévention de lésions gastroduodénales sous AINS. Pour mieux estimer le respect de cette recommandation, il aurait fallu extraire l'ensemble des remboursements d'AINS pour comparer le taux d'AINS avec et sans protecteur gastrique. C'est ce qui a été fait dans les campagnes de 2013 à 2017 par la CNMSS. Cette campagne annuelle est efficace puisque les prescriptions des hôpitaux militaires sont passés de 32% en 2014 à 26,62% en 2017 (41–44). Un rapport annuel est transmis aux différents établissements de soins. Ceci permet aux prescripteurs de se comparer à leurs confrères. Les hôpitaux militaires ont ainsi diminué les prescriptions d'association IPP-AINS et ont atteint le taux de prescriptions des hôpitaux civils qui était jusqu'alors inférieur. Le coût d'IPP évitable était de 9551 euros en 2013 puis de 7763 euros en 2014. Ce coût est calculé sur le coût des délivrances d'IPP pour un taux supérieur au taux national. Ces chiffres sont intéressants à l'échelle nationale pour fixer des objectifs économiques. Cependant, ils sont à modérer étant donné que les caractéristiques de la population ne sont pas prises en compte, ni les facteurs de risque qui justifient la prescription de l'association IPP-AINS. Il faut être vigilant à ne pas avoir une politique de maîtrise comptable par les quantités et les prix mais à garder une politique de maîtrise globale.

Ce travail constitue une première analyse. Il permet de montrer que les pratiques de prescriptions ne suivent pas les recommandations notamment concernant les explorations digestives. Bien que le taux d'arrêt des prescriptions n'ait pas pu être exploité, cette étude est un bon indicateur de la politique d'amélioration des prescriptions. Une démarche commune de

déprescription est souhaitable. L'étape ultérieure est la diffusion de ce rapport à l'HIA Laveran pour une mobilisation de l'ensemble des praticiens hospitaliers. Ce travail comporte encore de nombreuses limites et pourrait être approfondi, par exemple, par une étude plus précise du non renouvellement des prescriptions. Les données obtenues par ce recueil de santé publique sont intéressantes par leur nombre et la rapidité avec laquelle il est possible d'obtenir une cohorte conséquente de patients. Cependant, il faut souligner la difficulté à interpréter ces résultats.

L'étude au lit du patient appuie notre estimation puisque les taux de prescriptions d'IPP non conformes sont comparables (76% vs 74%). Elle est d'autant plus intéressante qu'elle développe la partie exploratoire et peut apporter des hypothèses aux chiffres retrouvés à grande échelle.

## C. Etude au lit du patient

### 1. Justification

#### a) *Choix de la population*

Une majorité des traitements est initiée à l'hôpital variant de 66% à 70% (13,14,45–47). La prescription hospitalière est un facteur prédictif majeur de la continuité du traitement à la sortie d'hospitalisation. Une étude récente réalisée en Allemagne, chez des patients hospitalisés, a montré que 58% des prescriptions d'IPP n'étaient pas conformes et que 58% de ces IPP avaient été poursuivis par les médecins généralistes au moins 1 mois (48). D'un point de vue économique, le coût hospitalier des IPP est négligeable (sauf par voie injectable) en raison de la mise en concurrence des molécules dans le cadre des marchés publics. Le surcoût induit par la pratique de prescription hospitalière sur le budget médicamenteux de ville reste donc un sujet à investiguer.

Pour débiter une action d'amélioration des soins, il est nécessaire de cibler un acteur initiateur. Nous avons choisi un centre hospitalier. Le caractère monocentrique rend le travail plus aisément réalisable. Il permet, par la même occasion, de diffuser une information à un groupe de médecins traitants et d'élargir la portée du message.

Le choix d'une population hospitalisée permet d'avoir plus de temps pour réunir les informations nécessaires à remplir un questionnaire de manière exhaustive. Le temps imparti est plus grand que lors d'une consultation spécialisée. Dans notre étude, le temps du séjour d'hospitalisation est de 10 jours. De plus, les patients bénéficient le plus souvent d'une prise en charge plus globale que lors d'une consultation spécialisée.

Pour une raison de faisabilité, nous avons choisi de réaliser cette étude dans le pôle médical de l'HIA Laveran dont la population de patients présente des pathologies variées puisque issue de services de spécialités différentes. En outre, cette population est comparable à la population de l'étude faite par les données du SNDS dans la première partie de notre travail.

*b) Choix des critères de jugement*

Nous avons décidé d'évaluer le taux de prescriptions conformes ou non chez des patients hospitalisés pour avoir un premier état des lieux.

Nous avons étudié un seul versant de la déprescription dans notre étude: l'arrêt de la prescription. Nous avons omis volontairement la notion de diminution des doses, qui fait pourtant partie des protocoles de déprescription. La grande variabilité des doses en fonction des molécules prescrites favorise le mésusage par les prescripteurs. En effet, lors de la mise en place du traitement, le logiciel de prescription pousse le prescripteur au changement de molécule par une molécule disponible à l'hôpital. Il existe alors un fort risque d'erreur de dose par retranscription de la dose de ville. Ceci engendre une source supplémentaire de biais.

*c) Action d'information*

Il a été décidé de mobiliser plusieurs acteurs, pour optimiser la déprescription.

Différentes études ont montré que l'éducation thérapeutique du patient était un facteur pronostique majeur de réussite d'une prise en charge. L'adhésion du patient a fait ses preuves aussi bien dans l'hôpital que dans les réseaux de santé avec des résultats positifs. Le patient, acteur de sa santé, est un excellent outil qui permet d'assurer la continuité des soins entre le secteur hospitalier et ambulatoire (49–51).

En France, l'acte de prescription d'un médicament est très étroitement lié à la consultation médicale. 90% des consultations en France, contre 43% aux Pays-Bas ou 72% en Allemagne se soldent par une délivrance d'ordonnances. Nous avons choisi d'informer le médecin traitant des patients par une fiche de rappels associées aux comptes rendus d'hospitalisation des patients (52).

## 2. Principaux résultats

Dans notre étude, 74% des prescriptions d'IPP étaient non conformes en indication et en durée selon les recommandations de l'HAS.

En France, les données à fort niveau de preuve sur la prescription hospitalière des IPP sont peu nombreuses. A l'étranger, deux études ont montré des résultats similaires. L'étude de Parente en 2003 concernait 799 patients hospitalisés suivi pendant 1 mois. 373 prenaient des IPP. 68% des prescriptions étaient inappropriées. 46% d'entre elles étaient poursuivies à 3 mois (13). Une étude prospective réalisée en 2007 dans un hôpital universitaire des USA, a évalué 271 patients : 66 prenaient des IPP et 54% des prescriptions étaient hors AMM (53). Dans une étude prospective en 2015, Skalli a analysé 701 prescriptions sur 2 ans dans un centre hospitalier lyonnais. 48,7% des prescriptions étaient inappropriées (12). Une étude américaine de 2005, effectuée dans un service de médecine interne, sur 834 patients, 489 prenaient des IPP. Le taux de prescriptions inappropriées était de 41,5%. Sur l'ensemble des IPP pris, 112 prescriptions provenaient du médecin de ville dont 35,7% sans motif pertinent (14). Dans une étude rétrospective sur 3 mois, réalisée à Washington en 2014, 297 patients âgés hospitalisés prenaient des IPP. 22% des prescriptions étaient inappropriées (11). Cette population âgée est pourtant similaire à la nôtre. Cette différence de résultats peut être due à un système de remboursement de soins différents du système de soins français qui limiterait les prescriptions abusives.

### a) *Les indications*

#### (1) Le RGO

Le renouvellement systématique des ordonnances par le médecin généraliste contribue aux larges prescriptions des IPP notamment dans la prise en charge du RGO. Le RGO est la première cause de prescription d'IPP selon une étude de 2005 (54). La prévalence du RGO en

France est de 31,3%. L'observatoire Thalès, regroupant 1200 médecins généralistes en réseau, montre que, 13% des patients de 20 ans et plus, ont consulté au moins une fois pour RGO en 2005 (54).

Dans notre étude, il a été considéré que 74% des prescriptions recommandées avait une indication pour RGO. La fiche de bonnes pratiques de la prise en charge du RGO de l'assurance maladie de juillet 2011 rappelle qu'un traitement par IPP doit être systématiquement réévalué à chaque renouvellement, ou au moins 2 fois par an. Il est nécessaire de se poser 3 questions : peut-on diminuer les doses ? Peut-on passer à un traitement à la demande ? Est-ce le bon moment pour essayer d'arrêter le traitement ? (55). Or, nous n'avons pas répertorié les tentatives de déprescription par le médecin traitant, ce qui fait pourtant partie des bonnes pratiques de soins. Le rappel des règles hygiéno-diététiques par le médecin traitant fait partie également d'une bonne prise en charge : les premiers conseils doivent concerner les règles posturales : éviter de se pencher en avant, éviter de se coucher immédiatement après le repas et surtout surélever les pieds de la tête du lit en y plaçant des cales de 15 à 20 cm de hauteur. Le port de vêtements trop serrés (corset, ceinture) est également déconseillé. Le tabagisme et la consommation trop abondante d'aliments susceptibles de provoquer une diminution de la pression du sphincter œsophagien inférieur doivent être évités : graisses, alcool, chocolat, épices, menthe, café et boissons gazeuses... Certains médicaments doivent également être évités dans la mesure du possible : anticholinergiques, progestérone, inhibiteurs calciques, diazépam, théophylline, etc... La seule règle ayant prouvé son efficacité reste la position demi-assise. Les autres règles gardent un niveau de preuve faible.

Dans notre étude, 18% des patients traités pour RGO n'ont jamais eu de FOGD. Cet examen est indiqué à 8 semaines de traitement afin d'éliminer une autre pathologie sous-jacente. Ainsi, les fiches de bonnes pratiques de l'assurance maladie de juillet 2011 rappellent qu'un patient sous IPP doit bénéficier d'une endoscopie dans les situations suivantes : patient âgé de plus de 60 ans, symptômes d'alarme (tels qu'amaigrissement, dysphagie, hémorragie digestive, anémie), résistance au traitement médical, récurrence rapide des symptômes, endobrachyœsophage connu (55).

## (2) Ulcères gastroduodénaux

La deuxième indication la plus fréquemment retrouvée était les ulcères gastroduodénaux. Le recueil des précisions concernant la présence ou non d'*Helicobacter pylori* ou la localisation de l'ulcère gastrique ou duodénal a présenté des difficultés lors du questionnaire test. Dans un but de simplification, nous avons rassemblé dans une même indication les ulcères gastroduodénaux avec ou sans *Helicobacter pylori* sans les distinguer. Nous avons considéré que les prescriptions pour ulcères gastroduodénaux, de plus de huit semaines n'étaient pas conformes en durée (23%). Cependant, cela est à nuancer dans le cadre des ulcères duodénaux sans *Helicobacter pylori* pour lesquels on peut proposer un traitement d'entretien au long cours après échec des traitements anti-H2.

## (3) Les autres indications

45% des prescriptions dans notre étude étaient d'indication inconnue. 34% avaient une durée non documentée.

Dans les études de Albugey et Skalli, les indications non documentées représentaient respectivement 56% et 26,2% des prescriptions inappropriées (11,12). Une étude prospective sur 3 ans de 2008 à 2010 sur 4 groupements hospitalo-universitaires en Belgique a montré que l'indication non documentée était le problème le plus fréquemment signalé (24,4%) (12).

Sarah Lafaye de Micheaux a effectué une étude prospective auprès de 10 médecins généralistes installés au Nord de l'Isère et concernant la prescription d'IPP chez les plus de 75 ans. 24% étaient sous IPP. Elle démontre que 68% des prescriptions étaient non justifiées (39% des cas pour indication inappropriée, 31% pour durée inadéquate, 24% des cas pour posologie inadaptée) (56).

Cependant, dans notre étude, 9% (8/90) des prescriptions non conformes pourraient être considérées comme pertinentes. La prévention des lésions gastroduodénales sous bi-antiagrégation plaquettaire est en accord avec les recommandations de 2016 de la société de cardiologie européenne (14) ; l'impossibilité d'exploration digestive devant une anémie ou une hémorragie digestive haute est fréquente, notamment en gériatrie, contexte non pris en compte dans les recommandations (57). L'introduction d'IPP pour la prévention d'ulcère de stress en réanimation est pertinente mais aurait dû nécessiter son arrêt à la sortie du service de réanimation (58).

58% (52/90) des prescriptions restent non pertinentes.

Pour 13 questionnaires, les IPP étaient donnés pour la prévention de lésions gastroduodénales médicamenteuses : ATC, AAP, corticoïde ou polymédicaments sans association aux AINS. Ces prescriptions n'entrent pas dans le cadre de l'AMM. Les corticoïdes ralentissent le délai de cicatrisation mais n'ont pas d'action sur la création de lésions gastroduodénales. Ils ne sont donc pas un facteur de risque de lésions gastroduodénales s'ils sont pris de manière isolée. 1 cas sur 90 a été retrouvé dans notre travail ce qui nous laisse à penser que cette non indication est bien comprise par les praticiens. Mais, nous ne pouvons pas conclure puisque nous n'avons pas étudié les patients sous corticoïdes seul. En 2007, une étude a inclus 729 patients sur 12 semaines dans le service de médecine interne du CHU de Rouen. L'association d'un traitement par IPP à une corticothérapie seule représentait 8,3% des prescriptions non conformes de ville et 13,4% de celles de l'hôpital (59).

Dans l'étude de Schönheit de 2016, 216 patients d'âge moyen 85 ans, étaient sous IPP. 48% des prescriptions étaient hors AMM. Les indications étaient la prévention des lésions gastro-duodénales sous AAP, AVK, ou corticoïde (23,9%), une anémie sans exploration endoscopique (12%), une épigastralgie ou une dyspepsie (8,6%). Avant instauration des IPP, seulement 40,7% des patients avaient eu une FOGD conformément aux recommandations chez les plus de 65 ans (60).

#### *b) Les modalités*

Dans notre étude, 57% prennent leur IPP le matin. Les IPP inactivent seulement les pompes à protons qui sécrètent de façon active les ions H<sup>+</sup>. C'est avec la prise le matin qu'on observe la plus grande augmentation du pH médian intragastrique durant 24 heures comparativement à une dose prise le soir. Un jeûne prolongé activerait d'autant plus de pompes lors de la réalimentation. Sans nourriture dans l'estomac, la majorité des pompes à protons sont au repos. Les IPP sont alors inefficaces. La prise 30 minutes avant le repas est recommandée car la nourriture va permettre l'activation d'une grande proportion de ces pompes. L'étude de Wilder-Smith et al. démontre bien que la valeur médiane du pH gastrique est plus haute quand on administre l'IPP 1 heure avant le déjeuner, comparativement à 1 heure après. En 2014, Sylvain Bebox interrogeait 154 médecins généralistes sur leurs habitudes de prescription. 2,29% le prescrivaient le matin, 7,79% le prescrivaient à jeun, soit plus de 90% des praticiens interrogés affirmaient ne pas les prescrire au moment optimum. Cette amélioration peut

s'expliquer par l'impact des différentes voies d'informations. Le développement des logiciels de prescriptions dans les cabinets de médecins généralistes facilite la rédaction des ordonnances et permet l'inclusion d'office des modalités de prise.

Dans notre étude, 20% des patients avaient une durée de prescription entre 8 semaines et 1 an. Parente *et al.* (13) ont montré que parmi les patients sortis de l'hôpital avec un traitement inapproprié par IPP, 46% le prenaient encore à 3 mois (13). Dans l'étude de Zink *et al.*, 80% le prenaient encore à 3 mois et 50% à 6 mois (37). Une étude danoise de 2011 sur 90 586 patients relève 7202 personnes prenant des IPP depuis plus de 6 mois soit 34,2% (61).

Lors de l'étude de 2016 par l'analyse des données du SNDS, 73% des 948 patients ayant des IPP, n'avait eu aucune exploration du tube digestif haut. Les critères retenus étaient le remboursement d'un acte sur le tube digestif haut : FOGD, pH-métrie, Manométrie, chirurgie de RGO. Ce chiffre aurait été supérieur si le critère retenu était uniquement l'existence d'un remboursement d'une FOGD. Dans notre étude au lit du patient, le dossier de 60% des patients ne retrouvait pas l'existence d'une FOGD.

#### c) *Les facteurs de risques*

82/90 sujets avaient au moins un facteur de risque de lésions gastroduodénales. Seulement 1/90 était traité par AINS. Il est important de noter que les recommandations devraient s'appliquer pour l'ensemble de l'échantillon des patients hospitalisés en cas de prise d'un traitement AINS. Peu d'étude sont faites sur la sous-prescription des IPP. Il serait intéressant d'estimer le nombre de patients avec facteur de risque sous traitement AINS sans protecteur gastrique.

#### d) *L'arrêt des prescriptions*

15% des prescriptions non recommandées d'IPP au long cours sont arrêtées à la sortie d'hospitalisation par les praticiens hospitaliers de l'HIA Laveran.

Dans l'étude d'Albugeay chez des patients âgés, 36% des traitements ont été arrêtés à la sortie d'hospitalisation (11). Ce faible taux s'explique par 2 points principaux. Le nombre important de données non documentées que ce soit auprès du patient, auprès du médecin ou dans le dossier médical. Elles sont particulièrement manquantes comparées à d'autres informations du fait de leur banalisation par l'ensemble du corps médical. D'autre part, le

praticien semble estimer que la balance bénéfico-risque est en faveur de la poursuite du traitement. L'arrêt est anxiogène pour le professionnel de santé. Il ressent probablement moins les effets directs de la poursuite du traitement puisque les effets secondaires graves sont retrouvés au long cours sans preuve tangible de la responsabilité des IPP. A l'inverse, l'arrêt s'accompagne d'une peur d'un mécontentement du patient par effet rebond et d'une plainte immédiate de ce dernier en cas de survenue d'un événement hémorragique ou simplement de récurrence des symptômes.

### 3. Les limites de l'étude

#### a) *L'échantillon*

Les résultats de cette étude doivent être interprétés avec prudence. Les résultats proposés sont de nature observationnelle et monocentrique ce qui limite leur validité externe. De plus, il existe un biais de sélection par l'inclusion des patients du pôle médical. Les services de chirurgie, de psychiatrie, de soins continus et de réanimation ont été exclus. La spécificité des services de chirurgie et réanimation est la forte incidence des prescriptions d'IPP dans la prévention de l'ulcère de stress. Ces prescriptions sont instaurées à l'hôpital, ce qui n'est pas représentatif de notre étude qui s'intéresse aux prescriptions au long cours, définies par une durée supérieure à 8 semaines. Par ailleurs, les praticiens de psychiatrie gardent une implication limitée dans la prise en charge somatique et interviennent surtout sur les prescriptions à visée psychotrope.

Il existe un autre biais de sélection : l'étude n'est pas transposable à la population générale puisque la population est composée uniquement de patients hospitalisés : c'est le biais de Berkson. Cette population est polymédiquée et polypathologique. La moyenne d'âge dans notre travail est de 80 ans.

La puissance de notre étude est limitée par le faible échantillon. Nous l'expliquons par un manque d'implication des différents intervenants associé à une difficulté à remplir le recueil de données. Ce type d'étude, du fait du temps nécessaire aux recueils de toutes les informations, est difficilement reproductible à grande échelle.

#### *b) Le recueil de données*

Le recueil prospectif des données permet un contact direct de l'enquêteur et du patient, ce qui limite les informations manquantes et les imprécisions. La recherche sur dossier évite les biais de mémoire. Cette méthode garde des imprécisions sur les antécédents du patient du fait du nomadisme médical. La banalisation du traitement par IPP favorise les dossiers incomplets à son propos du fait d'une sensation de sécurité d'emploi. On garde un biais de mesure de type déclaratif dans notre étude. Les données non retrouvées sont donc représentatives de la pratique réelle.

Par notre information dans les services, nous avons pu modifier les pratiques médicales et créer un biais d'intervention. De plus, les prescripteurs font aussi partie des enquêteurs.

Les erreurs lors des recueils de données, malgré le questionnaire test, ont prouvé que les recommandations étaient mal comprises puisque 19% (17/90) étaient faussement notées « recommandées ». Il aurait fallu répartir les indications dans 2 cadres distincts : indications AMM et hors AMM comme il a été fait dans la thèse de Anne-Sophie Bedot en 2013 à l'AP-HM.

#### 4. Les perspectives

##### *a) Dans le service*

Afin de diffuser et de maintenir ce processus de déprescription, il est indispensable de distribuer une fiche de bonnes pratiques avec notamment les différentes durées et posologies en fonction des indications. Cette fiche serait à conserver dans sa poche et à afficher dans les différents services. Elle serait distribuée chaque semestre aux nouveaux internes pour maintenir le niveau de sensibilisation. Ceci a été mis en place en 2015 à l'AP-HM lors de l'étude d'Elsa Garros et a conduit à une amélioration des prescriptions des IPP de 26% à 60% (62). Il semble indispensable d'inclure dans cette action de diffusion les séniors de l'hôpital de Laveran. Ils sont les seuls à pouvoir faire perdurer une pratique par leur présence plus stable au sein de l'établissement et par leur force de décision dans un service.

L'étape ultérieure consisterait à demander systématiquement sur le logiciel de prescriptions de l'hôpital Laveran les données en lien avec la prescription d'IPP, comme il est actuellement fait à chaque prescription d'antibiotiques. Ceci favoriserait cette démarche de déprescription par une prise de conscience du prescripteur lors des hospitalisations.

Des groupes de travail, au niveau régional, constitués de responsables de la politique du médicament, et coordonnés par l'OMEDIT recensent les actions de bon usage, notamment par des évaluations des établissements et la promotion des auto-évaluations.

*b) Le pharmacien*

L'intégration de la conciliation médicamenteuse est définie par le projet High 5s de l'Organisation Mondiale de la Santé en 2006 (63). Elle vise à faire intervenir un autre acteur : le pharmacien hospitalier. Cette idée est prometteuse comme le montrent de nombreuses études. La conciliation médicamenteuse est un processus pluridisciplinaire qui garantit la sécurité des soins par la réalisation d'un bilan médicamenteux entre deux prises en charge. La conciliation médicamenteuse est un processus proactif s'il est exécuté avant la rédaction de l'ordonnance d'entrée (prévention des erreurs) et rétroactif s'il est exécuté après la rédaction de l'ordonnance d'entrée (interception des erreurs). L'implication du pharmacien, qui n'a pas été pris en compte dans notre étude, est indispensable. Il réalise une conciliation rétroactive en comparant les traitements antérieurs du patient et ceux prescrits à l'hôpital. Le taux de divergences non intentionnelles (omission d'un traitement, modification non volontaire de la posologie etc..) intercepté était compris entre 40% et 70% par patient selon les études (64–66), ce qui illustre l'intérêt de cette démarche dans la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. Dans notre cas, on a noté la difficulté à transcrire les doses équivalentes lors du changement des molécules ville-hôpital. L'intervention du pharmacien permettrait de limiter ces erreurs non intentionnelles comme il a été montré à l'HIA Sainte Anne lors de la mise en place de la conciliation médicamenteuse dans le service d'HGE (67).

*c) Assurance maladie*

Pour un impact à grande échelle, une diffusion nationale pourrait être faite afin de permettre au patient d'être acteur de sa santé, notion émergente depuis la loi de « Kouchner » du 04 mars 2002. Cette action a réellement montré son efficacité en ce qui concerne les antibiotiques. Une campagne nationale pourrait être lancée avec le slogan de l'OMEDIT « Les IPP, ce n'est pas pour l'éternité ». Celle débutée en 2002, concernant les antibiotiques, a marqué les esprits avec « Les antibiotiques, ce n'est pas automatique ». Elle a montré une réelle efficacité puisqu'en 5 ans, l'objectif a été atteint, avec une diminution de 26,5% des prescriptions des antibiotiques (68).

Les conventions établies pour 5 ans entre l'assurance maladie et les professionnels de santé visent à étendre le champ des recommandations des bonnes pratiques à l'ensemble des soins. Chaque année, une liste d'activités médicales est soumise à l'HAS en vue de l'établissement de références médicales. Les recommandations des IPP ont été réévaluées en 2009 afin de réduire les écarts de consommation et de prescriptions non expliquées. Les dépenses de l'assurance maladie en remboursement d'IPP ont diminué de 245 millions en 3 ans depuis leurs publications.

Elles visent à développer l'information des médecins et des patients sur les règles de prise en charge en ce qui concerne le coût de certains médicaments ou leurs fréquences de prescriptions. L'usage des génériques a été développé dans cette optique. Depuis 2004, l'ensemble des molécules d'IPP sont génériquées. En février 2015, on note une uniformisation des prix des molécules : 8,92 euros pour une boîte de 28 comprimés génériqués contre 15,10 euros pour une boîte de 28 comprimés d'une molécule princeps. Ceci permet d'optimiser les pratiques de soins par des stratégies moins onéreuses à efficacité comparable (69).

**Tableau 5 : Doses et coûts de traitement en officine en février 2015**

DCI	Pleine dose (standard)	Prix d'une boîte de générique de 28 cps (euros)	Nom Commercial	Prix d'une boîte de princeps de 28 cps
Esoméprazole	40mg/j	8,92	Inexium®	15,10
Lansoprazole	30mg/j	8,92	Ogast® Lanzor®	15,10
Omeprazole	20mg/j	8,92	Mopral® Zoltum®	15,10
Pantoprazole	40mg/j	8,92	Eupantol® Inipomp®	15,10
Rabéprazole	20mg/j	8,92	Pariet®	15,10

Elles visent à diminuer de façon significative les dépenses de remboursement en comparaison avec des pays semblables sur le plan sanitaire. En 2006, la commission européenne a comparé plusieurs pays sur la consommation de huit médicaments. Concernant les IPP, la France en consomme moins que l'Espagne (22 unités standard contre 29) mais beaucoup plus que le Royaume-Uni (19 unités) et surtout que l'Allemagne (12 unités). La France présente cependant un coût moyen par habitant dans cette classe largement supérieur aux autres pays. Il est de 16,5 euros contre 9,2 euros en Allemagne. Ce surcoût est lié, à parts égales, à un effet prix et à un effet structure. Le prix moyen de l'omeprazole est trois fois moins

élevé en Espagne qu'en France. Les génériques restent sous prescrits comparés aux autres pays (2).

Les huit classes thérapeutiques retenues concernant le bon usage du médicament sont les antibiotiques, les statines, les anxiolytiques hypnotiques, les anti ulcéreux, les IPP, les AAP, les anti-hypertenseurs, les médicaments génériques. Pour chacun de ces médicaments, les engagements doivent répondre aux trois objectifs suscités.

Pour atteindre ces objectifs, une formation continue répondant à des exigences de qualification est donnée aux délégués de l'assurance maladie. Pour accompagner le professionnel de santé, des fiches de bonnes pratiques et des recommandations sont mises en œuvre. Elles sont consultables par le médecin pour faciliter sa pratique quotidienne.

#### *d) Les médecins généralistes*

Des fiches personnalisées d'activité du professionnel lui sont adressées par l'assurance maladie avec l'aide du département d'analyse et de traitement de l'information médicale, comparant sa pratique avec les pratiques de ses confrères (70). Elle permet de situer la pratique de prescription d'IPP du médecin parmi ses confrères du même département. Elle précise le pourcentage de patientèle sous IPP, les molécules prescrites, notamment le taux de non-généricisées, les prescriptions associées avec un AINS, avec de l'aspirine faible dose ou avec un anti agrégant plaquettaire. Cette fiche d'informations tient sur deux pages et est pédagogique dans sa présentation. Lors des assises du médicaments en 2011, l'impact de l'intervention des délégués de l'assurance maladie chez le prescripteur avec une approche individualisée est évalué sur le volume de prescriptions avant et après visite par rapport à l'ensemble des médecins non visités. Les rapports de 2004 montrent une diminution des prescriptions d'IPP de 4% après 3 mois et 8% après 6 mois chez les patients de moins de 65 ans (71).

Au Canada, un organisme spécialisé dans la déprescription, a mis au point un algorithme de déprescription des IPP (annexe 2). Il est en partenariat avec des instituts de santé gouvernementaux. Il a été développé par le Docteur Farell, pharmacienne, et le Docteur Cara, médecin. Les algorithmes sont fondés sur des données probantes et sur les recommandations nationales. Ils ont été développés par une équipe d'experts œuvrant dans le domaine des soins

de santé et en recherche. Il serait intéressant de diffuser ce protocole en France et d'évaluer au préalable son impact sur un échantillon de patients. Ces algorithmes s'imposent comme un pilier sur lequel le praticien pourrait s'appuyer. Cet outil permettrait de rendre la déprescription moins anxiogène. En 2015, une première approche de déprescription a été réalisée par le Docteur Walsh, lors d'une étude de 46 patients prenant des IPP plus de 8 semaines. Un message médical électronique de rappel de réévaluation du traitement était envoyé au praticien avant la consultation. Ce message était accompagné d'un algorithme de déprescription pour le guider. Les IPP de 43 patients ont été réévalués. L'arrêt des prescriptions a concerné 11 patients soit 26%. Cet outils a mis en exergue un gain de temps pour le praticien lors de la consultation (72). Cependant, des facteurs annexes interviennent lors la prise en charge d'un patient et ne sont pas toujours pris en compte dans ces protocoles.

e) *Le patient*

Des fiches de bonnes pratiques sont envoyées aux assurés et consultables sur le site [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr). Plusieurs moyens d'informations voient le jour. En mai 2017, l'OMEDIT Centre a mis à disposition deux fiches d'informations aux patients sur son site (annexe 5). La première rappelle les modalités de prise, notamment l'importance de la durée limitée et de la réévaluation de la prescription, ainsi que les effets indésirables. La deuxième discute de l'arrêt du traitement, de ses avantages et des règles hygiéno-diététiques à associer à cet arrêt. Ce sont ces fiches qui ont été utilisées lors de notre étude et distribuées à l'ensemble des patients sous IPP. Il n'a pas été possible d'évaluer l'impact de cette brochure.

Un équivalent existe au Canada : les brochures « empower » (annexe 6). Elles sont très pédagogiques et permettent d'engager la discussion avec son médecin avec un premier panel d'informations.

La mise en vente libre des IPP en officine rend d'autant plus nécessaire cette implication du patient en tant qu'acteur.

Afin de prévenir les prescriptions inappropriées et l'usage non conforme des médicaments, le rapport Begaud-Costagliola en septembre 2013, propose de mettre en place des programmes de surveillance ciblés et une meilleure information des professionnels de santé et du grand public au moyen d'un portail d'information unique dédié (73).

## V. CONCLUSION

Cette étude a révélé que 74% des prescriptions d'IPP au long cours chez des sujets hospitalisés étaient non conformes aux recommandations de la haute autorité de santé de 2009 en indications et en durée. 9% des IPP n'étaient pas pris le matin à jeun.

Dans un contexte de contrat de bon usage et de maîtrise des dépenses de santé, il est nécessaire de promouvoir une prescription optimale des anti-ulcéreux au sein de notre établissement de santé. Les IPP sont les inhibiteurs pharmacologiques de sécrétion d'acide gastrique les plus puissants disponibles actuellement : ils constituent la thérapeutique médicale de base pour les maladies acido-peptiques. Si leur tolérance à court terme est bonne, les études montrent des effets indésirables rares mais graves associés à une exposition prolongée.

L'arrêt du traitement par IPP au long cours en sortie d'hospitalisation ne concernait que 15% des prescriptions non conformes aux recommandations à l'hôpital de l'HIA Laveran. Les praticiens montrent une réticence à la déprescription de ces médicaments. Deux facteurs rentrent en jeu : la croyance empirique du praticien en la sûreté de ce médicament ainsi que la difficulté à retrouver les informations ayant justifié la prescription initiale : 30% des indications sont non documentées dans notre étude.

L'ancrage de ces pratiques ne permet pas une amélioration par simple rappel des recommandations. Une démarche de santé publique avec implication du patient comme acteur de sa santé par diffusion massive et médiatique de messages clairs, ainsi que l'utilisation des dossiers médicaux partagés, semblent être des voies prometteuses. D'autre part, une aide à la déprescription par des algorithmes, élaborés par des professionnels de santé, et accessible sur le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org), pourrait être un appui et un cadre rassurant pour le praticien. Pour accompagner cette démarche, il existe d'ores et déjà des fiches d'informations destinées aux patients pour les sensibiliser et favoriser leur adhésion au projet de déprescription comme celles de l'OMEDIT Centre. Ces outils sont encore méconnus par les prescripteurs et doivent être diffusés et plus amplement exploités à l'avenir.

## ABREVIATIONS

AAP :	anti-agrégant plaquettaire
AINS :	anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM :	autorisation mise sur le marché
Anti-H2 :	antihistaminiques de classe 2
AP-HM :	assistance publique des hôpitaux de Marseille
ARS :	agence régionale de santé
AVK :	anti-vitamine K
CNAM :	caisse nationale d'assurance maladie
CNMSS :	caisse nationale militaire de sécurité sociale
CHU :	centre hospitalier universitaire
FOGD :	fibroscopie œsogastroduodénale
HAS :	haute autorité de santé
HIA :	hôpitaux d'instruction des armées
IC :	indice de confiance
IPP :	inhibiteurs de pompes à protons
OR :	odds ratio
OMEDIT :	observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique
OMS :	organisation mondiale de santé
RGO :	reflux gastro-œsophagien
SNDS :	système nationale de données de santé
UGD :	ulcère gastroduodéal
UNCAM :	union nationale des caisses d'assurance maladie

## Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte

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

- **Cinq molécules** sont actuellement disponibles, dont trois sont **généralisées**.
  - Ésoméprazole (Nexium®), Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.
  - Lansoprazole (Lanzor® , Ogastr®, Ogastror® et génériques), Demi-dose : 15 mg. Pleine dose : 30 mg.
  - Oméprazole (Mopral®, Zolturn®, génériques), Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.
  - Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp® et génériques), Demi-dose : 20 mg. Pleine dose : 40 mg.
  - Rabéprazole (Pariet®), Demi-dose : 10 mg. Pleine dose : 20 mg.
- **Les IPP ont trois indications principales**<sup>1</sup> :
  - traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO ;
  - prévention et traitement des lésions gastro-œsophagiales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque ;
  - éradication d'*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastro-œsophagiaux.

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

### L'ESSENTIEL

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

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

#### ▲ De nombreuses prescriptions injustifiées

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

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

# ANNEXES

## Annexe 1

### 1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

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

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

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

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

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

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

Des résultats discordants ont été rapportés :
 

- une plus grande efficacité de l'ésoméprazole (20 mg/j) que du lansoprazole (15 mg/j) ou du pantoprazole (20 mg/j) ;
- une non-infériorité du pantoprazole (20 mg/j) comparé à l'ésoméprazole (20 mg/j).

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

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

## 2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

■ Dans la prévention et le traitement des lésions digestives hautes induites par les AINS, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

- Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque (patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde). Cette prévention doit être arrêtée en même temps que le traitement par AINS.

IPP	Prévention des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
Oméprazole	Pleine dose jusqu'à la fin du traitement par AINS
Lansoprazole	
Pantoprazole	Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS
Ésoméprazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Le rabéprazole n'a pas cette indication</li> </ul>

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

IPP	Traitement des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
Lansoprazole	
Oméprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines
Ésoméprazole	Demi-dose pendant 4 à 8 semaines
	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Le pantoprazole et le rabéprazole n'ont pas cette indication</li> </ul>

## 3. Ulcère gastrique et duodénal

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

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

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

IPP	Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> (dose quotidienne)
Lansoprazole	
Oméprazole	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours
Pantoprazole	
Rabéprazole	
Ésoméprazole	Demi-dose x 2/jour pendant 7 jours

Pour un ulcère duodénal compliqué (hémorragie, perforation) ou associé à un traitement par AINS, corticoïde ou antiagrégant, ou pour un ulcère gastrique (compliqué ou non), poursuivre le traitement à pleine dose (1/jour) pendant 3 à 7 semaines selon les symptômes (douleurs, saignements) et la taille de l'ulcère à l'endoscopie.

■ Antibiothérapie associée en première intention (7 jours de traitement)\*

Cas général	Clarithromycine 1 g/j et amoxicilline 2 g/j
Contre-ind. à la clarithromycine	Amoxicilline 2 g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j
Contre-ind. aux bêta-lactamines	Clarithromycine 1g/j et métronidazole ou tinidazole 1 g/j

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

- Dans le traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal évolutif sans infection à *Helicobacter pylori*, il n'a pas été mis en évidence de différence d'efficacité entre les IPP.

IPP	Ulcère gastrique (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines
Oméprazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 4 à 6 semaines pour l'oméprazole</li> <li>● 6 à 12 semaines pour le rabéprazole</li> </ul>
Pantoprazole	
Rabéprazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>● L'ésoméprazole n'a pas cette indication</li> </ul>

IPP	Ulcère duodénal (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 semaines
Oméprazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2 semaines pour le lansoprazole si la cicatrisation est complète</li> <li>● 4 à 8 semaines pour le rabéprazole</li> </ul>
Pantoprazole	
Rabéprazole	<ul style="list-style-type: none"> <li>● L'ésoméprazole n'a pas cette indication</li> </ul>

■ Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *H. pylori*, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.

- Oméprazole (seul à avoir l'AMM dans cette indication) : demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement par anti-H2.

## 4. Doses et coûts de traitement

IPP	Demi-dose	Coût de traitement journalier
Lansoprazole	15 mg	0,36 €
Pantoprazole	20 mg	0,41 €
Oméprazole	10 mg	0,46 €
Ésoméprazole	20 mg	0,78 €
Rabéprazole	10 mg	0,73 €

IPP	Pleine dose	Coût de traitement journalier
Lansoprazole	30 mg	0,49 €
Pantoprazole	40 mg	0,55 €
Oméprazole	20 mg	0,60 €
Ésoméprazole	40 mg	1,09 €
Rabéprazole	20 mg	1,35 €

■ Les coûts de traitement indiqués ici correspondent aux plus faibles prix publics unitaires (et aux génériques, s'il y a lieu) au 1<sup>er</sup> janvier 2010. Le taux de remboursement est de 65 %.

- Pour chaque indication, le coût de traitement par un générique d'IPP est inférieur au coût du traitement par un non-générique.

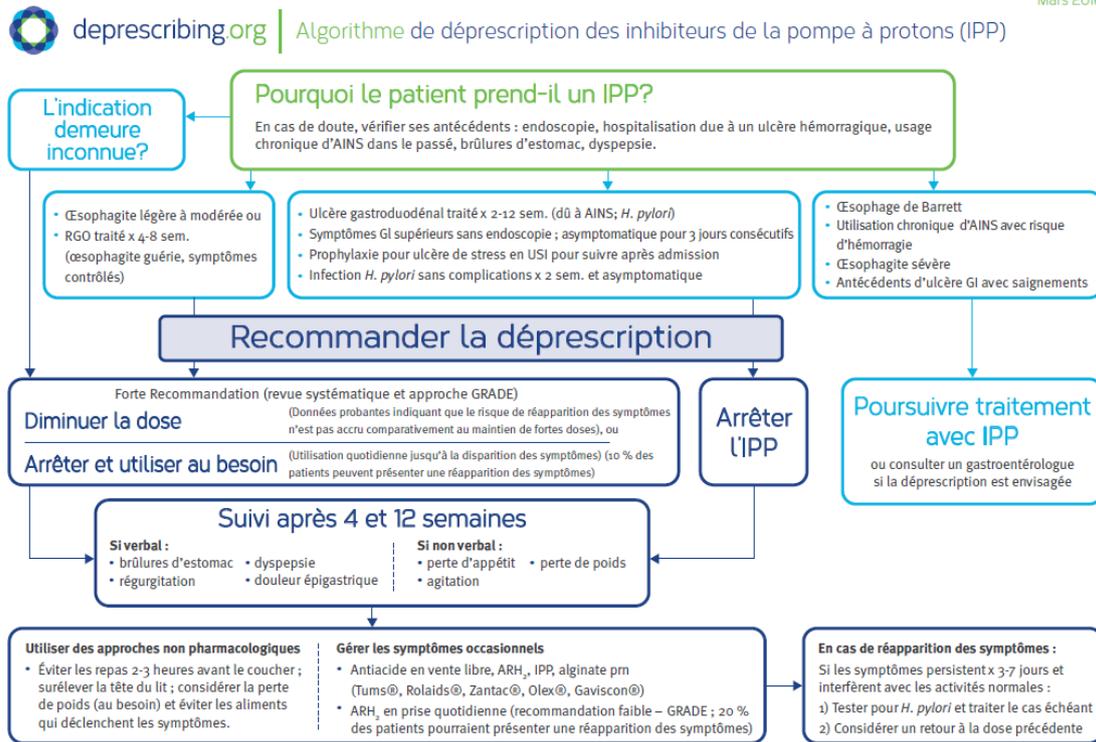
HAS

Comme l'ensemble des publications de la HAS  
ce document est disponible sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Juin 2009 - Mise à jour décembre 2009

## Annexe 2 :

Mars 2016



© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.  
Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.  
Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

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



Mars 2016

## deprescribing.org | Déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) - Notes

### Disponibilité de l'IPP

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

### Légende

<b>a</b> Reflux gastro-œsophagien non érosif	* Dose standard d'IPP à prise BID seulement indiqué pour le traitement de l'ulcère peptique causé par <i>H. pylori</i> ; la prise d'IPP devrait généralement être arrêtée lorsque la thérapie d'éradication est complétée, à moins de présence de facteurs de risque nécessitant la poursuite de la prise d'IPP (consulter les lignes directrices pour les détails).
<b>b</b> Œsophagite secondaire au reflux	
<b>c</b> Reflux gastro-œsophagien symptomatique non érosif	
<b>d</b> Œsophagite érosive en voie de guérison	
<sup>+</sup> Peut être saupoudré sur les aliments	

### Acronymes

<b>RGO</b> : reflux gastro-œsophagien	<b>GRADE</b> : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
<b>AHR<sub>2</sub></b> : Antagoniste du récepteur H <sub>2</sub>	<b>AINS</b> : anti-inflammatoires non stéroïdiens

### Participation des patients et soignants/aidants naturels

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

### Effets secondaires des IPP

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

### Réduction des doses

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

### Prise au besoin : définition

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

© Utilisation libre, avec citation des auteurs. Usage non commercial. Ne pas modifier ou traduire sans permission.  
Document sous licence internationale Creative Commons Attribution-Non Commerciale-ShareAlike 4.0.  
Contact : [deprescribing@bruyere.org](mailto:deprescribing@bruyere.org) ou visiter le site [deprescribing.org](http://deprescribing.org) pour de plus amples renseignements.

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



# Annexe 3

**Evaluation des bonnes pratiques de la prescription des IPP au long cours en pratique de ville chez les patients hospitalisés. Estimation du taux de leur reprise après arrêt en sortie d'hospitalisation et après rappel des recommandations au médecin traitant et au patient**

1) Identité du patient

Service d'hospitalisation : \_\_\_\_\_

Date de sortie : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nom du patient : \_\_\_\_\_

NOM du Médecin traitant : \_\_\_\_\_

Numéro de téléphone du médecin traitant : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2) Modalités de la prise

1 prise par jour :    o le matin    o le soir

2 prises par jour

A la demande

Ne sait pas

3) Durée de la prise de l'IPP

< 8 semaines

8 semaines – 1 an

1 an – 5 ans

> 5 ans

Ne sait pas

4) La patient a-t-il déjà bénéficié d'au moins une FOGD ?

oui     non     ne sait pas

5) Indication du traitement initial

**a- RGO et œsophagite par reflux :**

RGO typique

Œsophagite par reflux

Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO

**b- Lésions gastroduodénales dues aux AINS :**

Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez un patient à risque

Traitement des lésions dues aux AINS

**c- Ulcère gastrique et duodénal**

Traitement de l'ulcère gastroduodénal évolutif avec ou sans infection par Helicobacter pylori

**ETIQUETTE du Patient**

Nom Prénom IPP  
DDM  
I/I/F  
Date entrée d'hospitalisation  
Service d'hospit

d- Autres :

Dyspepsie

Manifestations extra-digestives (toux chronique, asthme, douleur thoracique non cardiaque...)

Syndrome Zollinger-Ellison

Prévention ulcère de stress

Anémie microcytaire non explorée

ATCD d' hémorragie digestive

Autres : .....

Inconnue

7) traitement par AINS en cours sur l'ordonnance d'entrée     oui     non

8) les facteurs de risque de lésions gastroduodénales

> 65ans

Antécédents d'ulcère gastro-duodénal

Traitement par antiagrégant plaquettaire :     un     deux

Traitement par anticoagulant

Traitement par corticoïde

9) Evaluation de l'indication     Recommandé     non recommandé

10) Arrêt de l'IPP à la sortie d'hospitalisation     oui     non

Si non arrêté : Quel en est le motif ?

Recommandé

Indication inconnue

Refus du patient

Autres : .....

## Annexe 4

### INFORMATIONS AUX PATIENTS

Nous réalisons une étude concernant les IPP, médicaments fréquemment prescrits en médecine de ville (pantoprazole, lansoprazole, omeprazole, ésomeprazole, rabeprazole...). Cette étude consiste à évaluer les bonnes pratiques médicales afin d'améliorer la prise en charge des patients. Nous vous joignons une brochure d'informations concernant ces médicaments et leur prescription que nous vous invitons à lire.

Au cours de cette étude l'anonymat des patients est conservé.

Je, soussigné(e) ....., consens à participer à cette étude.

Signature du patient (ou du représentant légal)

## Annexe 5



### VOTRE MÉDECIN VOUS A PRESCRIT UN MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP)

- COMMENT BIEN LE PRENDRE ?
- QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES QUE VOUS POUVEZ RENCONTRER ?

#### COMMENT BIEN PRENDRE MON IPP ?

Lequel ?	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esomeprazole	Rabéprazole
	Eupantol® Inipomp® Pantozol Control® et génériques	Lanzor® Ogast® et génériques	Mopral® Zoltum® et génériques	Inexium® et génériques	Pariet® et génériques
Pour quoi ?	Diminuer l'acidité de l'estomac				
Quand ?	Le matin, avant le repas				
	Toujours à la même heure				
Comment ?	Sans croquer ni écraser ni mâcher				
	Avec un peu d'eau plate				

Ne **pas retirer** les médicaments de l'emballage à l'avance car ils sont sensibles à l'humidité

En cas de doute, se référer à la notice du médicament ou aux conseils du médecin ou du pharmacien.

Si vous n'arrivez pas à avaler vos médicaments, demandez à votre médecin ou votre pharmacien de vous proposer une solution adaptée.

**Respectez la durée prescrite !**  
Ce traitement vous est prescrit pour une **durée limitée** et son efficacité sera régulièrement évaluée par votre médecin.



Mai 2017



A retrouver sur le site internet : <http://www.omedit-centre.fr/>



### PRIS AU LONG COURS, MON TRAITEMENT PEUT ENTRAÎNER LES EFFETS INDÉSIRABLES SUIVANTS :

- Manque de **vitamine B12** : fatigue, pâleur (anémie)
- Manque de **magnésium** : fatigue, crampes, contractures, fourmillements, anxiété, irritabilité
- Manque de **sodium**
- Fragilité** des os
- Infections** pulmonaires et gastro-intestinales
- Inflammation des **reins**
- Sensation de **manque** à l'arrêt
- Possible risque de **cancers** digestifs : estomac, œsophage

- ✓ Je suis conscient que ces effets n'apparaissent pas chez tous les patients.
- ✓ Je n'hésite pas à en parler avec mon médecin ou mon pharmacien.

### LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ

#### MES NOTES



Mai 2017



A retrouver sur le site internet : <http://www.omedit-centre.fr/>



### ARRÊTER MON MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP), C'EST POSSIBLE !

Lequel ?	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esomeprazole	Rabéprazole
	Eupantol® Inipomp® Pantozol Control® et génériques	Lanzor® Ogast® et génériques	Mopral® Zoltum® et génériques	Inexium® et génériques	Pariet® et génériques
Pour quoi ?	<input type="checkbox"/> Traitement du Reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par reflux <input type="checkbox"/> Prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque <input type="checkbox"/> Éradication d' <i>Helicobacter pylori</i> et traitement des ulcères gastroduodénaux <input type="checkbox"/> Autre indication moins fréquente : _____ <input type="checkbox"/> Je ne sais pas				

#### QUIZ

Je prends un IPP :  sur prescription depuis plusieurs mois.  
 de ma propre initiative régulièrement.

- Si vous avez coché une des affirmations ci-dessus, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.
- La prescription d'IPP doit le plus souvent être limitée dans le temps. Seules certaines situations justifient une durée de traitement supérieure à 8 semaines.
- L'automédication doit être de **courte durée**. Si les symptômes persistent, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

#### POUR LIMITER LE RISQUE D'ACIDITÉ GASTRIQUE, JE DOIS :

- ✓ Éviter les aliments et boissons **acides et gazeuses** (ex : agrumes, tomates, sodas, café)
  - ✓ Éviter les aliments **trop sucrés** (ex : miel, bonbons)
  - ✓ Éviter les repas **trop gras et trop copieux**
  - ✓ Éviter l'**alcool** et le **tabac**
  - ✓ Manger **au calme, à heure fixe et régulièrement**
  - ✓ Manger plus de **fibres** (ex : fruits, légumes verts)
  - ✓ **Ne pas m'allonger** dans les 30 minutes suivant le repas
  - ✓ En cas de surcharge pondérale, perdre du poids si possible
- Si les symptômes persistent, des traitements symptomatiques peuvent être utilisés. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.*

Mai 2017

A retrouver sur le site internet : <http://www.omedit-centre.fr/>



### SI J'ARRÊTE, J'AI :

- 1 **médicament en moins** à prendre par jour
- Une **diminution du risque d'effets néfastes** à long terme :
  - Fragilité des os
  - Manque en magnésium, sodium et vitamine B12
  - Inflammation des reins
  - Cancers de l'estomac ou de l'œsophage
  - Infections pulmonaires et gastro-intestinales
- Une **diminution des interactions** avec d'autres médicaments (ex : citalopram (Seropram® et génériques), clopidogrel (Plavix® et génériques))
- Une **diminution du risque d'addiction** au traitement



### MAIS JE PEUX RENCONTRER CES EFFETS TEMPORAIRES :

- Possible **augmentation de l'acidité** de l'estomac à l'arrêt
    - peut être **SOULAGÉ** en suivant des règles simples (voir devant)
  - Possible **sensation de manque** à l'arrêt du traitement
- Ces effets sont **temporaires**, ils vont disparaître rapidement.
- VOTRE TRAITEMENT PEUT ÊTRE ARRÊTÉ **PROGRESSIVEMENT** AFIN DE LIMITER CES EFFETS.

### LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ



Mai 2017



A retrouver sur le site internet : <http://www.omedit-centre.fr/>



**Que sont les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)?**

Les inhibiteurs de la pompe à protons, ou IPP, sont une classe de médicaments utilisés pour traiter des problèmes comme les brûlures d'estomac ou les ulcères d'estomac.

Il existe différents types d'IPP :

- Lansoprazole (Prevacid®)
- Oméprazole (Losec®)
- Pantoprazole (Tecta®, Pantoloc®)
- Rabéprazole (Pariet®)
- Ésoméprazole (Nexium®)
- Dexlansoprazole (Dexilant®)
- Oméprazole (Olex®)

**Pourquoi réduire la dose ou cesser la prise d'un inhibiteur de la pompe à protons?**

Bien que les IPP soient efficaces pour traiter de nombreux problèmes d'estomac, comme les brûlures d'estomac, ils ne sont souvent nécessaires que pendant une courte période.

Malgré cela, de nombreuses personnes prennent des IPP plus longtemps qu'ils pourraient en avoir besoin. Les études montrent que, chez certaines personnes, les doses peuvent être diminuées en toute sécurité ou que le médicament peut être utilisé au besoin seulement, pour soulager des symptômes.

Les IPP sont en général un groupe de médicaments sécuritaires; cependant, ils peuvent provoquer des maux de tête, des nausées, de la diarrhée et une éruption cutanée. Ils peuvent également augmenter le risque de :

- Faibles taux sanguins de vitamine B12 et de magnésium
- Fractures osseuses
- Pneumonie
- Infections intestinales, telles qu'à C. difficile

**Cesser de prendre un inhibiteur de la pompe à protons n'est pas pour tout le monde**

Certaines personnes doivent continuer à prendre un IPP pendant une longue période de temps. Cependant, d'autres peuvent en avoir besoin pendant une courte période de temps seulement.

Lorsque la raison de continuer à prendre un IPP n'est pas claire, le risque d'avoir des effets secondaires peut dépasser les bienfaits possibles.

Les personnes qui devraient continuer à prendre un IPP incluent celles qui présentent les caractéristiques suivantes :

- Syndrome de Barrett
- Utilisation à long terme d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (p. ex. Advil®)
- Inflammation grave de l'œsophage
- Antécédents documentés de saignements dus à un ulcère de l'estomac

**Comment réduire en toute sécurité la dose d'un inhibiteur de la pompe à protons**

Les personnes âgées de plus de 18 ans qui prennent un IPP depuis plus de 4 à 8 semaines devraient demander à un médecin, à une infirmière praticienne ou à un pharmacien s'il serait préférable d'arrêter de prendre l'IPP.

Les médecins, les infirmières praticiennes ou les pharmaciens peuvent vous aider à décider de la meilleure approche pour utiliser une quantité moindre d'IPP. Leurs conseils peuvent vous aider à réduire la dose, à décider s'il faut arrêter complètement de prendre le médicament ou à modifier votre style de vie pour prévenir la réapparition des symptômes de brûlures d'estomac.

Réduire la dose peut vouloir dire prendre l'IPP une fois par jour au lieu de deux fois par jour, diminuant ainsi le nombre de mg (p. ex. passer de 30 mg à 15 mg, ou de 40 mg à 20 mg, ou de 20 mg à 10 mg, selon le médicament), ou le prendre à tous les deux jours pendant un certain temps avant d'arrêter.

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



**Que surveiller après la réduction de la dose d'un inhibiteur de la pompe à protons?**

Une fois que la dose de l'IPP est réduite ou que l'IPP soit arrêté avec l'aide d'un médecin, d'une infirmière praticienne ou d'un pharmacien, il est important de vérifier ou de signaler la présence des signes suivants :

- Brûlures d'estomac
- Reflux
- Maux d'estomac

Si le patient ne peut pas parler, vérifier et signaler la présence des signes suivants :

- Perte d'appétit
- Perte de poids
- Agitation

**Autres façons de diminuer les brûlures d'estomac, le reflux ou les maux d'estomac**

Modifications du style de vie :

- Éviter les déclencheurs (ex. café, alcool, aliments épicés, chocolat)
- Éviter de manger 2-3 heures avant le coucher
- Surélever la tête du lit
- Perdre du poids

Gérer les brûlures d'estomac occasionnelles avec des médicaments en vente libre, comme :

- Tums®
- Roloids®
- Zantac®
- Olex®
- Gaviscon®

**Que faire si les problèmes d'estomac persistent?**

Si les brûlures d'estomac, le reflux ou les maux d'estomac sont toujours présents 3-7 jours après la réduction de dose ou l'arrêt de l'IPP et interfèrent avec les activités normales, veuillez en parler à un médecin, à une infirmière praticienne ou à un pharmacien. Ils peuvent vous aider à décider de revenir à la dose antérieure d'IPP ou d'utiliser l'IPP « sur demande » (tous les jours jusqu'à la disparition des symptômes). Ils peuvent aussi vous suggérer un test pour le dépistage d'une infection traitable, appelée infection à H. pylori.

**Stratégie personnalisée de la diminution de la dose d'IPP :**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Ce feuillet accompagne des lignes directrices et un algorithme de déprescription qui peuvent être utilisés par les médecins, les infirmières praticiennes ou les pharmaciens pour guider la déprescription.

Visitez [deprescribing.org/fr/](http://deprescribing.org/fr/) pour de plus amples renseignements.

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



**LETRE D'INFORMATION AU MEDECIN TRAITANT**

Cher confrère,

Je suis interne en médecine générale à l'hôpital d'instruction des armées Laveran et je réalise ma thèse sur l'évaluation des bonnes pratiques de la prescription des inhibiteurs de pompes à protons (IPP) au long cours chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Laveran. L'objectif principal est de déterminer un taux de prescriptions non conformes aux recommandations de la haute autorité de santé. L'objectif secondaire est l'étude de leur arrêt approprié à la sortie de l'hospitalisation.

Nous avons reçu dans nos services un de vos patients. Il a reçu une information à propos de son traitement IPP associée à la poursuite ou à l'arrêt de son traitement.

Ils représentent de plus la troisième classe de médicaments la plus remboursée par l'assurance maladie. Les IPP sont considérés comme des médicaments bien tolérés, d'où le risque d'une banalisation de leur prescription. Cependant, leur large utilisation a révélé des effets indésirables rares mais pouvant être graves.

Dans notre étude, la triade hôpital-médecin traitant-patient est mis en avant pour une démarche commune et une concordance des soins associée à une adhésion du patient.

Je joins à cette lettre quelques rappels concernant la prescription des IPP afin d'améliorer au mieux la prise en charge de nos patients ainsi que 3 liens utiles notamment concernant la déprescription.

La déprescription comprend 2 notions : l'arrêt et la diminution de doses d'un médicament. Un algorithme a été créé par un groupe de travail disponible sur [www.deprescribing.org](http://www.deprescribing.org).

Je reste à votre entière disposition pour toute question de votre part.

Bien confraternellement

Flore Silvestri  
0619774278

Liens utiles :

- (1)
- Recommandations HAS 2009 : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp\\_adulte\\_juin\\_2009.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf)
- OMeDIT - Observatoire des Médicaments Dispositifs médicaux Innovations Thérapeutiques- les IPP chez la personne âgée
- [www.deprescribing.org](http://www.deprescribing.org)(2)

**IPP. 3 INDICATIONS PRINCIPALES:**

- traitement du RGO et de l'œsophagite par RGO
- prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les patients à risque\*
- traitement des ulcères gastroduodénaux avec ou sans éradication d'Helicobacter pylori (traitement < 8 semaines)

**L'IPP se prend LE MATIN A JEUN, une demi-heure avant le repas**

**INDICATIONS IPP AU LONG COURS > 8 semaines**

- RGO typique persistant
- ATCD de complications par RGO : œsophagite sévère, sténose œsophagienne, endobrachyœsophage
- Prise au long cours AINS chez patients à risque\*
  - >65 ans
  - ATCD d'ulcère gastroduodéal
  - traitement par antiagrégants plaquetaires, ou anticoagulants, ou corticoïdes
- Prévention récidive en cas d'ulcère duodénaux sans Helicobacter pylori si échec anti-H2

**PRESCRIPTIONS**

**INJUSTIFIEES:**

- RGO
- Dyspepsie fonctionnelle sans
- Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS dans le cadre d'affections aiguës chez les patients non à risque
- Manifestations extra digestives notamment symptômes ORL (asthme, toux chronique, ...)

**EFFETS INDESIRABLES des IPP :**

- Fractures ostéoporotiques
- Pneumopathie bactérienne
- Infections gastro-intestinales, notamment à Clostridium difficile
- Perturbations métaboliques ou hydroélectrolytiques
- Interactions médicamenteuses ...

## BIBLIOGRAPHIE

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. juin 2014. [internet]. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf)
2. Sabban C, Courtois J. Comparaisons européennes sur huit classes de médicaments. Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés ; déc 2017. (Points de repères). Report No. :12.
3. Assurance Maladie. Medic'AM 2008-2013 [internet]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-2008-2013.php>
4. Haute Autorité de Santé (HAS). Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. juin 2009. [internet]. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp\\_adulte\\_juin\\_2009.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf)
5. Assurance Maladie. Prévention des lésions gastroduodénales. Février 2009. [Internet]. Disponible sur : [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4978/document/ipp-prevention-lesions-gastro-duodénales\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4978/document/ipp-prevention-lesions-gastro-duodénales_assurance-maladie.pdf)
6. Macaigne G. Inhibiteurs de la pompe à protons : pourquoi des recommandations de bonne pratique sont-elles nécessaires ? juin 2016;23(6):538-51.
7. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnsson E. Dyspeptic Symptom Development After Discontinuation of a Proton Pump Inhibitor: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am J Gastroenterol.* juill 2010;105(7):1531-7.
8. Assurance Maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions pour 2015. [internet]. Disponible sur : [https://www.ameli.fr/fileadmin/user\\_upload/documents/cnamts\\_rapport\\_charges\\_produits\\_2015.pdf](https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cnamts_rapport_charges_produits_2015.pdf)
9. Hôpital d'instruction des armées Laveran. Mieux connaître l'HIA Laveran 220 : chiffres et faits marquants 2016. 2016. [internet] Disponible sur : [www.hia-laveran.fr/pdf/bilan\\_2016\\_hia\\_laveran\\_a3.pdf](http://www.hia-laveran.fr/pdf/bilan_2016_hia_laveran_a3.pdf)
10. Sécurité Sociale. Les prescriptions d'IPP. juin 2009. [Internet]. Disponible sur: [http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910\\_fic-10-3.pdf](http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910_fic-10-3.pdf)
11. Albugeaey M, Alfaraj N, Garb J, Seiler A, Lagu T. Do hospitalists overuse proton pump inhibitors ? Data from a contemporary cohort : Hospitalists' Use of PPIs. *J Hosp Med.* nov 2014;9(11):731-3.
12. Skalli S. Interventions des pharmaciens sur les prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons dans un centre hospitalier universitaire. juin 2015;97(2):20-9.
13. Parente F, Cucino C, Gallus S, Bargiggia S, Greco S, Pastore L, et al. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice : a 1-month survey. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2003;17(12):1503-6.

14. Scagliarini R, Magnani E, Praticò A, Bocchini R, Sambo P, Pazzi P. Inadequate Use of Acid-Suppressive Therapy in Hospitalized Patients and Its Implications for General Practice. *Dig Dis Sci.* déc 2005;50(12):2307-11.
15. Batine B, Kessler V, Patris S, Descamps V, Casalino E, Quenon JL, et al. Iatrogénie médicamenteuse à l'hôpital : Enquête un jour donné. *Presse Med.* 2003;32(15):683-8.
16. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. *Rev Médecine Interne.* août 2004;25(8):582-90.
17. Doucet J, Capet C, Jégo A, Trivalle C, Noël D, Chassagne P, et al. [Drug use in the elderly. Undesirable drug effects in the elderly: epidemiology and prevention]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 23 oct 1999;28(32):1789-93.
18. Steinman MA, Landefeld CS, Rosenthal GE, Berthenthal D, Sen S, Kaboli PJ. Polypharmacy and prescribing quality in older people. *J Am Geriatr Soc.* oct 2006;54(10):1516-23.
19. Golden AG, Preston RA, Barnett SD, Llorente M, Hamdan K, Silverman MA. Inappropriate medication prescribing in homebound older adults. *J Am Geriatr Soc.* août 1999;47(8):948-53.
20. Doucet J, Ivernois J-F d', Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique (France). *Thérapeutique de la personne âgée.* Paris: Maloine; 1998.
21. Bedot A-S. Etude prospective et descriptive de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine. Thèse de doctorat : Médecine : Université d'Aix-Marseille. mai 2013.
22. Reinberg O. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela. 9 sept 2015;11(485):1665-71.
23. Bourne C, Charpiat B, Charhon N, Bertin C, Gouraud A, Mouchoux C, et al. Effets indésirables émergents des inhibiteurs de la pompe à protons. *Presse Médicale.* févr 2013;42(2):e53-62.
24. Thachil J. Overprescribing PPIs: time for a hospital antacid policy on *Clostridium difficile*. *BMJ.* 19 janvier 2008;336(7636):109.
25. Dautre M. Infection à *Clostridium difficile* à l'HIA Legouest-Metz: Etude descriptive rétrospective de 42 cas. Thèse de doctorat : Médecine. Université de Lorraine. 2015.
26. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol.* nov 2000;95(11):3118-22.
27. Schepisi R, Fusco S, Sganga F, Falcone B, Vetrano DL, Abbatecola A, et al. Inappropriate use of proton pump inhibitors in elderly patients discharged from acute care hospitals. *J Nutr Health Aging.* juin 2016;20(6):665-70.
28. Dial S. Use of Gastric Acid-Suppressive Agents and the Risk of Community-Acquired *Clostridium difficile*-Associated Disease. *JAMA.* 21 déc 2005;294(23):2989.

29. Eom C-S, Jeon CY, Lim J-W, Cho E-G, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J.* 22 févr 2011;183(3):310-9.
30. Filion KB, Chateau D, Targownik LE, Gershon A, Durand M, Tamim H, et al. Proton pump inhibitors and the risk of hospitalisation for community-acquired pneumonia: replicated cohort studies with meta-analysis. *Gut.* avr 2014;63(4):552-8.
31. Eom C-S, Park SM, Myung S-K, Yun JM, Ahn J-S. Use of Acid-Suppressive Drugs and Risk of Fracture: A Meta-analysis of Observational Studies. *Ann Fam Med.* 1 mai 2011;9(3):257-67.
32. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton Pump Inhibitors and Risk of Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Am J Gastroenterol.* juill 2011;106(7):1209-18.
33. Sierra F, Suarez M, Rey M, Vela MF. Systematic review: proton pump inhibitor-associated acute interstitial nephritis: Systematic review: PPI-induced interstitial nephritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 15 juin 2007;26(4):545-53.
34. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, Srivali N, Edmonds PJ, Ungprasert P, et al. Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ren Fail.* 9 août 2015;37(7):1237-41.
35. In brief : PPIs and hypomagnesemia. *Med Lett Drugs Ther* 2011; 53:25.
36. Abraham NS. Proton pump inhibitors: potential adverse effects. *Curr Opin Gastroenterol.* nov 2012;28(6):615-20.
37. Paul LPS, Martin J, Buon M, Gaillard C, Fedrizzi S, Mosquet B, et al. Nouvel effet indésirable fréquent des inhibiteurs de la pompe à protons chez le sujet âgé: l'hyponatrémie modérée. *Thérapie.* mars 2014;69(2):157-62.
38. Attwood SE, Ell C, Galmiche JP, Fiocca R, Hatlebakk JG, Hasselgren B, et al. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions : data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther.* juin 2015;41(11):1162-74.
39. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology.* juill 2009;137(1):80-87.e1.
40. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSPS). Recommandations de bonne pratique : les antisécrotoires gastriques chez l'adulte. 2017. [internet] Disponible sur: <https://www.snfge.org/download/file/fid/341>
41. Caisse Nationale Militaire d'Assurance maladie. Unité d'expertise en santé publique. Association d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et des antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la prévention des ulcères gastroduodénaux. 2013.

42. Caisse Nationale Militaire d'Assurance maladie. Unité d'expertise en santé publique. Association d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et des antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la prévention des ulcères gastroduodénaux. 2014.
43. Caisse Nationale Militaire d'Assurance maladie. Unité d'expertise en santé publique. Association d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et des antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la prévention des ulcères gastroduodénaux. 2015.
44. Caisse Nationale Militaire d'Assurance maladie. Unité d'expertise en santé publique. Association d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et des antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la prévention des ulcères gastroduodénaux. 2017.
45. Naunton M, Peterson GM, Bleasel MD. Overuse of proton pump inhibitors: Overuse of proton pump inhibitors. *J Clin Pharm Ther.* 7 juill 2008;25(5):333-40.
46. Zink DA, Pohlman M, Barnes M, Cannon ME. Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization. *Aliment Pharmacol Ther.* mai 2005;21(10):1203-9.
47. Mat Saad AZ, Collins N, Lobo MM, O'Connor HJ. Proton pump inhibitors: a survey of prescribing in an Irish general hospital. *Int J Clin Pract.* 16 déc 2004;59(1):31-4.
48. Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot J-F. Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care: PPI in primary care after hospital discharge. *Int J Clin Pract.* août 2012;66(8):767-73.
49. Léger S, Allenet B, Pichot O, Figari G, Calop J, Carpentier P, et al. Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risque iatrogène : étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. *J Mal Vasc.* juill 2004;29(3):152-8.
50. Maspero-Bembaron C, Luciani M, Lévy M. P115 Impact des séances d'éducation thérapeutique de groupe délivrées par un réseau ville-hôpital sur le niveau de connaissance de leur maladie de diabétiques de type 2. *Diabetes Metab.* mars 2010;36:A66.
51. Satger B, Blaise S, Fontaine M, Yver J, Allenet B, Baudrant M, et al. Éducation thérapeutique des patients traités par anticoagulants oraux antivitamines K. *Presse Médicale.* déc 2009;38(12):1780-7.
52. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et Droits des Femmes. Médicaments et maîtrise des dépenses de santé. nov 2014. [internet]. Disponible sur: <http://www.vie-publique.fr/politiques-publiques/politique-medicament/maitrise-depenses-sante/>
53. Batuwitage BT, Kingham JGC, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J.* janv 2007;83(975):66-8.
54. Mouly S, Charlemagne A, Le jeune P, Fagnani F. Étude pharmaco-économique sur la prise en charge du reflux gastro-œsophagien en France en 2005 en médecine générale. *Presse Médicale.* oct 2008;37(10):1397-406.
55. Assurance Maladie. IPP: prise en charge du RGO sans oesophagite chez l'adulte. juillet 2011. [Internet]. Disponible sur: [https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4979/document/ipp-reflux-gastro-oesophagien\\_assurance-maladie.pdf](https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4979/document/ipp-reflux-gastro-oesophagien_assurance-maladie.pdf)

56. Lafaye de Micheaux S. Inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés, évaluation des pratiques professionnelles en médecine générale. Thèse de doctorat : Médecine. Faculté de médecine de Grenoble; 2014.
57. Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas É. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons en gériatrie. *Soins Gérontologie*. nov 2015;20(116):39-44.
58. Tan B, Norman R, Litton E, Heath C, Hawkins DJ, Krishnamurthy R, et al. Incidence and cost of stress ulcer prophylaxis after discharge from the intensive care unit: a retrospective study. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med*. déc 2016;18(4):270-4.
59. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot M-F, Robaday S, Hervé F, et al. Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne*. févr 2007;28(2):86-93.
60. Schönheit C. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations. Paris Descartes; 2013.
61. Haastrup PF, Rasmussen S, Hansen JM, Christensen RD, Søndergaard J, Jarbøl DE. General practice variation when initiating long-term prescribing of proton pump inhibitors: a nationwide cohort study. Dec 2016. *BMC Fam Pract [Internet]*.17(1). Disponible sur: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-016-0460-9>
62. Garros E. Etude de pertinence de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons dans deux services de médecine interne et gériatrie de Marseille. Thèse de doctorat : Médecine. Université d'Aix-Marseille. Faculté de Marseille. 18 mars 2015.
63. Broyard A. Fiche projet international High 5s [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2014 avr. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fiche\\_descriptive\\_projet\\_high5s.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-07/fiche_descriptive_projet_high5s.pdf)
64. Pérennes M, Carde A, Nicolas X, Dolz M, Bihannic R, Grimont P, et al. Conciliation médicamenteuse : une expérience innovante dans un service de médecine interne pour diminuer les erreurs d'anamnèse médicamenteuses. *Presse Médicale*. mars 2012;41(3):e77-86.
65. Quélenec B, Beretz L, Paya D, Ciobanu E, Blickle J-F, Gourieux B, et al. Conciliation des traitements médicamenteux à l'admission : quel est l'impact clinique des divergences non intentionnelles ? Étude prospective dans un service de médecine interne. *Rev Médecine Interne*. juin 2012;33:S50.
66. Dufour M, Philippe S, Bourdenet G, Borel C, Capet C, Jego A, et al. Conciliation médicamenteuse en médecine interne gériatrique : une collaboration efficace médecins – pharmaciens pour prévenir la iatrogénèse médicamenteuse. Étude prospective de 200 patients. *Rev Médecine Interne*. déc 2013;34:A117-8.
67. Luis D. Mise en place et évaluation de la conciliation médicamenteuse à l'hôpital d'instruction des armées Sainte-Anne. Thèse de doctorat : Pharmacie. Université d'Aix-Marseille. 2017.

68. Organisation Mondiale de la Santé. Les antibiotiques sont-ils encore “automatiques” en France ? Bulletin janv 2011;(89):1-80.
69. Ministère des affaires sociales, de la santé et droits des femmes. Base de données publique des médicaments. juill 2014. [Internet]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
70. Département d’analyses et de traitement de l’information médicale. Profil personnalisé IPP - Complément. Assurance maladie, Provence Alpes Côte d’Azur. janv 2010. [internet]. Disponible sur: [http://www.smamform.fr/pdf/pdf\\_profil\\_IPP.pdf](http://www.smamform.fr/pdf/pdf_profil_IPP.pdf)
71. Ministère des Solidarités et de la Santé. Les assises du médicament: développer la formation et l’information sur les produits de santé (professionnels de santé et grand public). JO du 09janvier2012. P1-398. [internet]. Disponible sur : <http://www.vie-publique.fr/politiques-publiques/politique-medicament/maitrise-depenses-sante/>
72. Walsh K, Kwan D, Marr P, Papoushek C, Lyon WK. Deprescribing in a family health team: a study of chronic proton pump inhibitor use. J Prim Health Care. 2016;8(2):164.
73. Begaud B, Costagliola D. Rapport sur la surveillance et la promotion du bon usage du médicament en France. Juin 2013. [internet]. Disponible sur : [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Begaud\\_Costagliola.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Begaud_Costagliola.pdf)

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **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** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

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

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

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**



**TITRE :** Evaluation des pratiques de prescription d'inhibiteurs de pompes à protons (IPP) au long cours chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Laveran et de leur arrêt approprié à la sortie d'hospitalisation

**INTRODUCTION :** Les IPP font partie des médicaments les plus consommés en France. En Europe, la France est au 2ème rang des consommateurs d'IPP en quantité et au 1er rang en coût. Leur efficacité, associée à une excellente tolérance, a favorisé leur prescription croissante. Cependant, les IPP au long cours sont responsables d'effets secondaires indéniables potentiellement graves. Malgré des actions de sensibilisation et d'accompagnement des professionnels de santé, les IPP sont souvent renouvelés automatiquement sans que l'indication initiale soit connue et sans toujours respecter les recommandations de l'HAS de 2009.

**OBJECTIF :** Dans une première partie, l'objectif principal était d'avoir une estimation du nombre de patients sous IPP hospitalisés à l'hôpital d'instruction des armées (HIA) Laveran et une analyse des prescriptions à grande échelle en 2016 grâce au système national de données de santé (SNDS). Dans une deuxième partie, une étude au lit du patient était réalisée chez les patients hospitalisés dans le pôle médical de l'HIA Laveran. L'objectif principal visait à déterminer la conformité des prescriptions d'IPP au long cours, selon les recommandations de l'HAS de 2009. L'objectif secondaire visait à estimer le taux d'arrêt de prescriptions des IPP au long cours par les praticiens de Laveran à la sortie d'hospitalisation.

**MATERIEL ET METHODE :** La population incluse était les personnes hospitalisées pour la première fois en 2016 avec un traitement par IPP et toujours en cours lors de l'hospitalisation. L'ensemble des remboursements intégrés dans le SNDS, entre le 1 juillet 2015 et le 31 décembre 2017, à propos des prescriptions d'IPP, des associations aux AINS, des facteurs de risque de lésions gastroduodénales et des actes du tube digestif, ont été inclus. Pour la seconde partie de l'étude, nous avons réalisé une étude prospective monocentrique descriptive basée sur le recueil de questionnaires et l'analyse des dossiers des patients hospitalisés ayant des IPP au long cours. L'étude s'est faite à l'HIA Laveran à Marseille dans le pôle médical du 15 septembre 2017 au 15 décembre 2017.

**RESULTATS :** Le nombre de premier passage avec prescription d'IPP au long cours, à l'HIA Laveran en 2016 était de 948 patients. L'âge moyen était de 75,4 ans. 49,2% des ordonnances avaient été renouvelées au moins deux fois. Le taux de prescriptions non conformes était estimé à 76%. Concernant la partie de l'étude au lit du patient, 101 questionnaires ont été remplis. 90 ont été inclus dans l'étude. Les prescriptions d'IPP non recommandées étaient à la fois les indications non conformes aux recommandations et les prescriptions de durée inadéquate malgré une bonne indication, soit 74%. Pour l'ensemble des prescriptions non recommandées, 15 % des prescriptions ont été arrêtées.

**DISCUSSION :** Le taux de prescriptions non recommandées dans notre étude est en adéquation avec les données de la littérature. Le faible taux d'arrêt de prescriptions non recommandées s'explique d'une part, par le nombre important de données non documentées du fait de leur banalisation par l'ensemble du corps médical. D'autre part, le praticien semble estimer que la balance bénéfice-risque est en faveur de la poursuite du traitement. Il ressent probablement moins les effets directs de la poursuite du traitement puisque les effets secondaires graves sont retrouvés au long cours sans preuve tangible de la responsabilité des IPP. A l'inverse, l'arrêt s'accompagne d'une peur d'un mécontentement du patient par effet rebond et d'une plainte immédiate de ce dernier en cas de survenue d'un événement hémorragique.

**CONCLUSION :** L'ancrage de ces pratiques ne permet pas une amélioration par simple rappel des recommandations. Une démarche de santé publique avec implication du patient par diffusion massive et médiatique ainsi que l'utilisation de dossiers médicaux partagés semblent être des voies prometteuses. Une aide à la déprescription par des algorithmes accessibles sur le site [describing.org](http://describing.org) pourrait être un appui et un cadre rassurant pour le praticien.

**MOTS-CLEFS :** Inhibiteurs de pompes à protons, santé publique, recommandations, déprescription.