



HAL
open science

Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale chez les personnes âgées de plus de 75 ans

Juliette Vanderriest

► To cite this version:

Juliette Vanderriest. Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale chez les personnes âgées de plus de 75 ans. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02389991

HAL Id: dumas-02389991

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02389991v1>

Submitted on 17 Dec 2019

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale
chez les personnes âgées de plus de 75 ans.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 17 Octobre 2019

Par Madame Juliette VANDERRIEST épouse Kolf

Née le 14 avril 1992 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GRANDVAL Philippe

Président

Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) DAUMAS Aurélie

Assesseur

Madame le Docteur TOULLEC-HOANG Stéphanie

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale
chez les personnes âgées de plus de 75 ans.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 17 Octobre 2019

Par Madame Juliette VANDERRIEST épouse Kolf

Née le 14 avril 1992 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GRANDVAL Philippe

Président

Monsieur le Professeur PAGANELLI Franck

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) DAUMAS Aurélie

Assesseur

Madame le Docteur TOULLEC-HOANG Stéphanie

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI
Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Assesseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- 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^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} 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 Filiation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

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

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
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
RIDINGS Bernard
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
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.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

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	RUF0 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

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERTGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSON François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
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

MATHIEU Marion
REVIS Joana

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)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-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 Médicale
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)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

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

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)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
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)
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)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

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 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) Disponibilité
 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)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (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)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

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)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

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

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

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

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-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)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 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 Héléne (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)

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)
 CHRETIEN Anne-Sophie (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 D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; 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)

IMMUNOLOGIE ; 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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

TUCHTAN-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)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; 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)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**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)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

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

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

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)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (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)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**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)

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 (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

UROLOGIE 5204

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

REMERCIEMENTS

Au Pr Philippe GRANDVAL, merci pour tout ce que vous m'avez appris lors de mon stage dans votre service il y a deux ans, c'était un bonheur de pouvoir parler, discuter avec vous et vous poser toutes les questions qui me posaient des problèmes.

Un grand merci de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse.

Au Pr PAGANELLI, vous êtes un des rares à nous avoir accueillis en stage quand j'étais externe, vous ne devez pas vous en souvenir mais moi oui, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Au Dr DAUMAS, merci d'être présente aujourd'hui et d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse.

Au Dr TOULLEC-HOANG, merci de m'avoir accueillie pendant 6 mois auprès de toi dans ton cabinet et de m'avoir enseigné les bonnes bases pour bien débiter en médecine générale, et merci également d'avoir accepté de faire partie de mon jury ce jour.

A mon père, mais également directeur de thèse le Docteur Serge VANDERRIEST, merci de m'avoir accompagnée dans toutes les étapes de ma vie, qu'elles soient personnelles mais également professionnelles comme pour ce jour qui marque la fin tant attendue de mes études et le début d'une nouvelle vie.

A ma mère, médecin également, qui m'a tant soutenue toutes ces années durant et qui me comprend dans bien des aspects de ma vie...

A Baptiste, mon mari adoré, merci de m'avoir supportée toutes ces années depuis le lycée à travers déjà le bac, puis la médecine avec la P1, les examens, les ECNs et divers post-its dans notre appartement, l'internat et au final ma thèse... Tu as quand même beaucoup de patience, j'espère être moins anxieuse à l'avenir et pouvoir pleinement profiter de la vie avec toi dans notre nouvelle maison. Ce jour marque un tournant dans ma vie et la nôtre également en attendant d'autres surprises...

Merci à ma sœur Caroline et à mon frère Nicolas ainsi qu'au reste de ma famille et ma belle-famille de m'avoir accompagnée et soutenue ces 9 dernières années. Grâce à vous tous j'ai pu m'aérer l'esprit, voir qu'il y a un monde à côté de la médecine et j'en avais bien besoin !

Manou je suis tellement contente que tu puisses voir où j'en suis arrivée après toutes ces années !

Je me rappelle encore les balades à Cotignac pour aller acheter des cigarettes en chocolat avec toi. Le temps passe vite ...

J'aurais tellement aimé que Papy et Mamie puissent être présents aujourd'hui mais ils le sont dans mon cœur.

Une pensée à mes nièces chéries qui me font oublier tous mes tracas avec leurs rires, leurs sourires, leurs joies de vivre !! Un gros bisou à ma nouvelle petite nièce fraîchement arrivée dans notre famille, une fille de plus c'est que du bonheur.

A toutes mes copines de fac on a traversé ces études ensemble ! C'était long mais on voit le bout du chemin ! Amandine et Sandra je vous aime !!

A Françoise que je n'aurais jamais pu rencontrer sans la médecine. Dès le premier jour on s'est tout de suite entendues ! Mon co-interne pensait même que l'on se connaissait déjà. Tu respire la bonne humeur ! J'ai hâte de l'été 2021 !

A tous mes co-internes au fil des stages, à tous mes chefs pendant mes semestres qui m'ont tant appris (Liliane, les chefs du service de gastro et oncologie digestive de la Timone, Hayette, à Magali et Evelyne et l'équipe de PMI de Martigues où j'allais travailler avec le sourire tous les jours, à Stéphanie et Stéphane mes MSU qui ont su m'apprendre leur pratique quotidienne et m'enseigner leur savoir mais également qui ont su me soutenir et m'épauler dans une période compliquée de ma vie, mais également à l'équipe actuelle des urgences de Brignoles).

A mon petit ange...

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	3
A. Généralités	4
1. Epidémiologie.....	4
2. Les molécules	6
3. Mécanisme d'action.....	6
4. Quelques données de pharmacocinétique	7
5. Interactions médicamenteuses.....	8
B. Les recommandations officielles de la HAS.....	9
1. Qui sont « les patients à risque » ?.....	10
2. Le RGO ou l'œsophagite par RGO.....	10
3. Posologies en cas de traitement par AINS.....	11
4. Les UGD avec ou sans HP	12
5. Le syndrome de Zollinger-Ellison.....	14
C. La place de l'exploration endoscopique	15
D. Les contre-indications	15
1. Esoméprazole	15
2. Lansoprazole.....	16
3. Oméprazole	16
4. Pantoprazole	16
5. Rabéprazole	16
E. Les effets indésirables	16
1. Les EI des IPP à court terme.....	17
2. Les EI des IPP à long terme	17
F. Les conséquences de l'insuffisance de prescription même hors recommandations ...	18
II. MATERIEL ET METHODES	19
A. Objectif	19
B. Type d'étude.....	19
C. Méthodologie	19
D. Description du questionnaire.....	20
E. Analyse statistique.....	23
F. Côté éthique	23
III. RESULTATS	24
A. Caractéristiques des répondants.....	24

B.	Description des résultats	26
1.	La raison principale de prescription des IPP chez les patients de plus de 75 ans...	26
2.	Généralités.....	27
3.	Pratiques professionnelles	29
4.	Connaissances.....	35
5.	Durée de prescription, influence et ressenti	35
IV.	DISCUSSION	37
A.	Autour des résultats	37
1.	Concernant les caractéristiques des répondants.....	37
2.	Concernant les généralités	38
3.	Concernant les pratiques professionnelles.....	40
B.	Prescription et déprescription	45
C.	Alternatives aux IPP dans le cas du RGO	47
D.	Intérêts et limites de l'étude.....	48
V.	CONCLUSION	50
	BIBLIOGRAPHIE	52
	ANNEXES.....	58
	ABREVIATIONS	71

I. INTRODUCTION

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) représentent une part importante des médicaments consommés dans le monde.

Les personnes âgées, souvent polypathologiques, en sont des utilisateurs fréquents.

Comme tout médicament, les IPP ne sont pas dénués d'effets secondaires.

Il en existe des banals et fréquents comme de plus graves.

De même, dans certaines situations, notamment chez le sujet âgé, la prescription de ce traitement s'avère nécessaire, si ce n'est indispensable, si l'on veut éviter une augmentation de la morbi-mortalité dans une population déjà fragile.

Nous avons choisi de nous intéresser à ce thème afin de faire le point sur les pratiques et connaissances des médecins généralistes quant à la prescription des IPP chez les sujets âgés de plus de 75 ans.

Nous avons, de plus, essayé de voir les principales raisons du non-respect des indications de prescription de cette classe thérapeutique.

En début d'internat, j'ai vécu deux expériences différentes quant à la prescription des IPP, chacune au cours de mes deux premiers stages.

Lors de mon premier semestre d'interne en soins de suite et de réadaptation chez les personnes âgées, le senior me demandait de systématiquement dé-prescrire les IPP lorsque l'indication ne se posait pas, et notamment en cas de co-prescription avec un anti-agrégant plaquettaire (AAP) ou anticoagulant (AC).

En revanche, mon deuxième semestre se déroulait en stage d'hépatogastro-entérologie au CHU et j'ai pu remarquer de nombreux cas d'hémorragies digestives plus ou moins graves chez des sujets âgés sous AAP ou AC, sans prescription d'IPP. Au cours de ce stage, certains médecins spécialistes étaient interloqués

devant l'absence de co-prescription initiale d'IPP chez ces personnes-là.
Je me suis alors demandé quelles étaient vraiment les indications du traitement.

Pendant 6 mois on m'a appris à dé-prescrire, et les 6 mois suivants on m'a appris le contraire.

A. Généralités

1. Epidémiologie

Les IPP font partie des médicaments les plus prescrits dans la population générale, d'autant plus chez les sujets âgés.

Les médecins généralistes en sont les acteurs principaux, 9 boîtes sur 10 étant délivrées à la suite de leur prescription. (1)

Introduits dans l'univers pharmaceutique dans les années 1980, leur utilisation a explosé au fil des ans puisqu'ils font désormais partie des 5 classes médicamenteuses les plus prescrites en France. (2)

De même, ils représentent un coût important proche d'un milliard d'euros chaque année pour l'assurance maladie. En 2008, les prescriptions représentaient plus de 16 millions de prescriptions annuelles. (1,2)

On estimait, en 2007, la consommation à une prise de 23 comprimés/personne/an ! (2,3)

Les patients de plus de 40 ans représentent 86% de utilisateurs.(1)

Des chiffres plus récents révèlent cependant une amélioration quant à la croissance annuelle de consommation d'IPP par rapport aux autres pays.

En 2009 la France passe en effet au 5^{ème} rang des volumes consommés en Europe contre 2^{ème} en 2006.

On estime, en 2015, que près de 8 millions de patients ont débuté un traitement par IPP en France. (4–6)

Une étude observationnelle réalisée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) en 2015 retrouve au moins une délivrance d'IPP pour un quart de la population en France ! (6)

Cependant, les prescriptions en excès ne sont pas négligeables.

Selon la fiche de bonne pratique et de bon usage mise à jour en mai 2017 de l'Observatoire du Médicament des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT), celles-ci tournent entre 25% et 86% selon les études, chez les sujets âgés.(7)

D'après la commission de transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS), en règle générale en France, 60% des prescriptions d'IPP sont hors autorisation de mise sur le marché (AMM). (3)

Une étude, réalisée en 2016 en France sur 125 patients (âge moyen 84 ans) hospitalisés en service de gériatrie aigue et dont l'ordonnance comportait un IPP, révèle un traitement supérieur à 1 an dans 68% des cas et un non-respect de l'AMM dans presque 50% des cas. (8)

Une autre étude française récente de 2018 de Daumas et al., menée en service de médecine interne et de gériatrie, retrouve, quant à elle, plus de deux tiers de prescription d'IPP sortant du cadre de l'AMM. (9)

Des chiffres alarmants quand on pense aux effets indésirables potentiels de la prise au long cours des IPP, effets dont nous allons parler plus tard.

Quant à la fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD), cette dernière est insuffisamment pratiquée.

Si l'on se penche toujours sur la même étude citée un peu plus haut, un taux de seulement 50,4% de patients en ont bénéficié alors que celle-ci est censée être systématique chez les patients de plus de 65 ans (sauf en cas de prévention des lésions induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)). (8,10)

Il est important de noter également l'insuffisance de prescription de ce traitement dans une population à risque.

Les personnes âgées sont souvent polypathologiques avec une prise fréquente d'AINS qui, rappelons-le doit s'accompagner de la prise systématique d'un IPP chez les sujets de plus de 65 ans. (11)

2. Les molécules

Cinq molécules actuellement commercialisées représentent cette classe thérapeutique, sans différence d'efficacité démontrée entre elles : (11)

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

Toutes sont génériques.

Les molécules qui coûtent le plus cher sur une journée de traitement sont le Rabéprazole et l'Esoméprazole, que le traitement soit à demi (0,73euros/jour pour le Rabéprazole et 0,78euros/jour pour l'Esoméprazole) ou pleine dose.

A titre de comparaison, le Lansoprazole est celui qui revient le moins cher (0,36euros/jour pour la demi-dose).

Nous avons ainsi une variation allant quasiment du simple au double ! (11)

3. Mécanisme d'action

Les cellules pariétales de l'estomac libèrent de manière physiologique de l'acide chlorhydrique permettant la digestion des aliments.

Normalement, ces cellules produisent également un film protecteur de mucus et des ions bicarbonates neutralisant les ions H⁺.

Cependant, dans certaines situations, cette technique de défense vient à faillir.

L'acidité peut donc attaquer la paroi de l'estomac et ainsi conduire à des inflammations voire à des ulcères.

De même, le sphincter inférieur de l'œsophage est quelquefois défaillant ce qui peut

permettre le reflux du contenu gastrique très acide dans l'œsophage avec pour conséquence des œsophagites plus ou moins sévères.

Ainsi, le mécanisme d'action des IPP repose sur le blocage de la pompe à protons, pompe qui permet le transport gastrique du proton H^+ du milieu intra canalaire vers la lumière gastrique via l'ATPase ($H^+ K^+$) c'est-à-dire en échange d'ions K^+ .(12,13)

4. Quelques données de pharmacocinétique

L'alimentation n'a aucune incidence sur la biodisponibilité du rabéprazole et de l'oméprazole mais retarde l'absorption du pantoprazole.

Quant à l'ésooméprazole, son absorption est retardée et diminuée sans influence significative sur son efficacité.

En revanche, le lansoprazole a une absorption diminuée si prise du traitement concomitante avec l'alimentation avec une réduction de la biodisponibilité de près de 50%.(13–18)

Les IPP sont métabolisés par le cytochrome P450 au niveau hépatique, fortement par le CYP2C19 et à moindre mesure par le CYP3A4 sauf le rabéprazole qui, via une biotransformation particulière, n'est que peu pris en charge par le CYP2C19 et CYP3A4. (19)

Ils sont éliminés pour près 80% de leur dose initiale par voie urinaire.

Leur demi-vie n'est pas impactée par l'insuffisance rénale et aucune adaptation de la posologie n'est donc nécessaire.

Cependant, elle est prolongée en cas d'insuffisance hépatique pour tous les IPP et chez les sujets âgés pour le lansoprazole, rabéprazole et pantoprazole mais seul le pantoprazole nécessite une adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère. L'âge n'entraîne pas de modification thérapeutique.(13)

5. Interactions médicamenteuses

Via leur métabolisation par le cytochrome P450, de nombreuses interactions médicamenteuses peuvent être notées.

La plus préoccupante concerne l'interaction avec le clopidogrel.

Cet AAP est une prodrogue et nécessite une activation par le cytochrome P450.

L'isoforme P450 2C19 est particulièrement impliqué.

Une étude cas-témoins canadienne menée entre 2002 et 2007 sur plus de 13000 patients en post infarctus de plus de 66 ans sous clopidogrel retrouve une augmentation de 40% du risque de ré infarctus à 90 jours après la sortie de l'hôpital pour ceux traités également par oméprazole, lansoprazole ou rabéprazole contrairement au pantoprazole. (20,21)

De nombreuses autres études ont également retrouvé une majoration du risque de ré hospitalisation pour syndrome coronarien aigu (SCA) ou une diminution de l'activité antiagrégante du clopidogrel chez les patients traités de manière concomitante par aspirine-clopidogrel-IPP et plus particulièrement l'oméprazole suite à la pose d'un stent.(22–25)

L'ésoméprazole, le pantoprazole et le rabéprazole semblent, selon les études, être moins pourvoyeurs d'interactions avec le clopidogrel ce que contredit l'agence européenne des médicaments (AEM, EMA en anglais) qui alerte sur le risque d'interaction de cet AAP avec l'oméprazole mais aussi l'ésoméprazole. (24,26,27)

On voit donc de nombreuses divergences à ce sujet.

La HAS tranche en faveur de l'AEM et déconseille l'association clopidogrel-Oméprazole ou clopidogrel-Esoméprazole. (28)

On retrouve d'autres interactions avec des inhibiteurs de la protéase notamment l'Atazanavir ou encore avec le Rilpivirine, inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (traitement du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)).

Dans ces cas-là, un traitement par IPP même à faible dose entraîne une mauvaise absorption de ces médicaments. Il en découle une contre-indication absolue en cas de traitement par IPP quel qu'en soit la dose pour le Rilpivirine, et en cas de pleine dose pour l'Atazanavir. L'association entre Atazanavir et IPP demi-dose reste tout de

même déconseillée et pourvoyeuse d'interaction et nécessite la majoration de la posologie du traitement par Atazanavir. (29)

Il faut également prendre ses précautions en cas de prise de certains traitements antifongiques azolés, immunosuppresseurs tel que le Mycophénolate, inhibiteurs de la tyrosine kinase ou encore anti-HCV car les IPP en diminuent l'absorption.

Concernant le Méthotrexate ou encore l'immunosuppresseur le Tacrolimus, la prise concomitante d'IPP entraîne en revanche une augmentation de la toxicité. (30)

La liste des interactions citée est non exhaustive.

B. Les recommandations officielles de la HAS

Selon les recommandations officielles de la HAS, il y a trois principales indications de traitement par IPP (11):

- dans le cadre du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO,
- en prévention et traitement des lésions gastroduodénales induites par les anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque,
- en cas d'éradication d'*Helicobacter pylori* (HP) et traitement des ulcères gastroduodénaux (UGD).

On rappelle également que les IPP sont tous indiqués dans le traitement du syndrome de Zollinger-Ellison même s'ils ne sont pas précisés dans les 3 principales indications.

On note que la dyspepsie sans RGO associé n'est pas retrouvée dans ces indications de même que le traitement d'épreuve des manifestations extra-digestives (toux chronique, asthme, douleur thoracique non cardiaque etc...) sans preuve de RGO par pH-métrie. (10,11)

Pour mémoire, la dyspepsie est un trouble digestif qui se définit par une douleur ou sensation d'inconfort ou de plénitude au niveau de la région épigastrique.

Elle peut s'accompagner de reflux mais ce n'est pas systématique. (31)

1. Qui sont « les patients à risque » ?

Il s'agit à la base de patients sous AINS et qui :

- sont âgés de plus de 65 ans, **ou**
- ont des antécédents d'ulcère gastroduodéal, **ou**
- sont traités par AAP, AC ou corticoïde.(11)

2. Le RGO ou l'œsophagite par RGO

Pour rappel, le RGO « physiologique », que tout le monde peut ressentir une fois dans sa vie, se définit comme une remontée de liquide acide de l'estomac dans l'œsophage et quelquefois dans la bouche notamment après un repas copieux. Nous parlons actuellement du RGO dit « pathologique » et caractérisé par des remontées acides trop fréquentes, trop importantes ou encore trop prolongées, pouvant entraîner une œsophagite.

Les RGO sont très fréquents et représentent un des principaux motifs de consultation en médecine générale.

Presque 1 français sur 10 se plaindrait de symptômes quotidiens de RGO. (32)

L'œsophagite due au RGO est dite « peptique » (liée à l'acide).

Elle consiste en une inflammation de l'œsophage avec présence d'érosions ou encore d'ulcérations de la paroi interne de l'œsophage en lien avec le reflux d'acide.

Elle peut être la cause d'un endo-brachy-œsophage (EBO). (32)

En parallèle des règles hygiéno-diététiques, les IPP sont indiqués.

Dans le cadre du RGO **sans œsophagite**, la posologie recommandée d'IPP (sans préférence pour un en particulier) est :

- Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose si réponse insuffisante pour le

lansoprazole et l'oméprazole)

- traitement à la demande (à long terme) par la suite. (11)

Dans le cadre de la **cicatrisation** de l'œsophagite en lien avec le RGO, les recommandations sont les suivantes :

- Pleine dose pendant 4 à 8 semaines,

- si œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines de traitement, on peut majorer la posologie en passant à double dose d'Oméprazole pendant 4 semaines,

- à noter, si œsophagite légère, possibilité de prescription de Pantoprazole à demi-dose. (11)

En **prévention** des récurrences d'œsophagite liée au RGO, si récurrence de reflux, on peut prescrire une demi-dose ou pleine dose au long cours d'IPP en recherchant la dose minimale efficace. (11)

3. Posologies en cas de traitement par AINS

Concernant la prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS chez les personnes à risque, les posologies recommandées d'IPP sont les suivantes :

- pleine dose pour l'Oméprazole,

- demi-dose pour le Lansoprazole, le Pantoprazole et l'Esoméprazole.

Le Rabéprazole n'a pas d'indication dans cette situation.

Le traitement par IPP doit être poursuivi jusqu'à la fin du traitement par AINS.

Dans le cadre du traitement des lésions gastroduodénales induites par les AINS (dans le cas où les AINS doivent être poursuivis), il faut instaurer un traitement par IPP pleine dose pour le Lansoprazole et l'Oméprazole ou alors demi-dose si on choisit de prescrire l'Esoméprazole, dans tous les cas pour 4 à 8 semaines.

Le Rabéprazole et le Pantoprazole ne sont pas indiqués. (11)

4. Les UGD avec ou sans HP

En l'absence d'infection par HP, le traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal évolutif repose sur les IPP sauf l'Esoméprazole qui n'a pas d'indication dans ce contexte-là.

La posologie recommandée pour le traitement de l'ulcère gastrique est une pleine dose quotidienne du traitement pendant 4 à 8 semaines selon la molécule choisie.

Concernant le traitement de l'ulcère duodénal évolutif, le traitement quotidien est à poursuivre pendant 4 semaines environ (également variable selon la molécule choisie), à pleine dose.

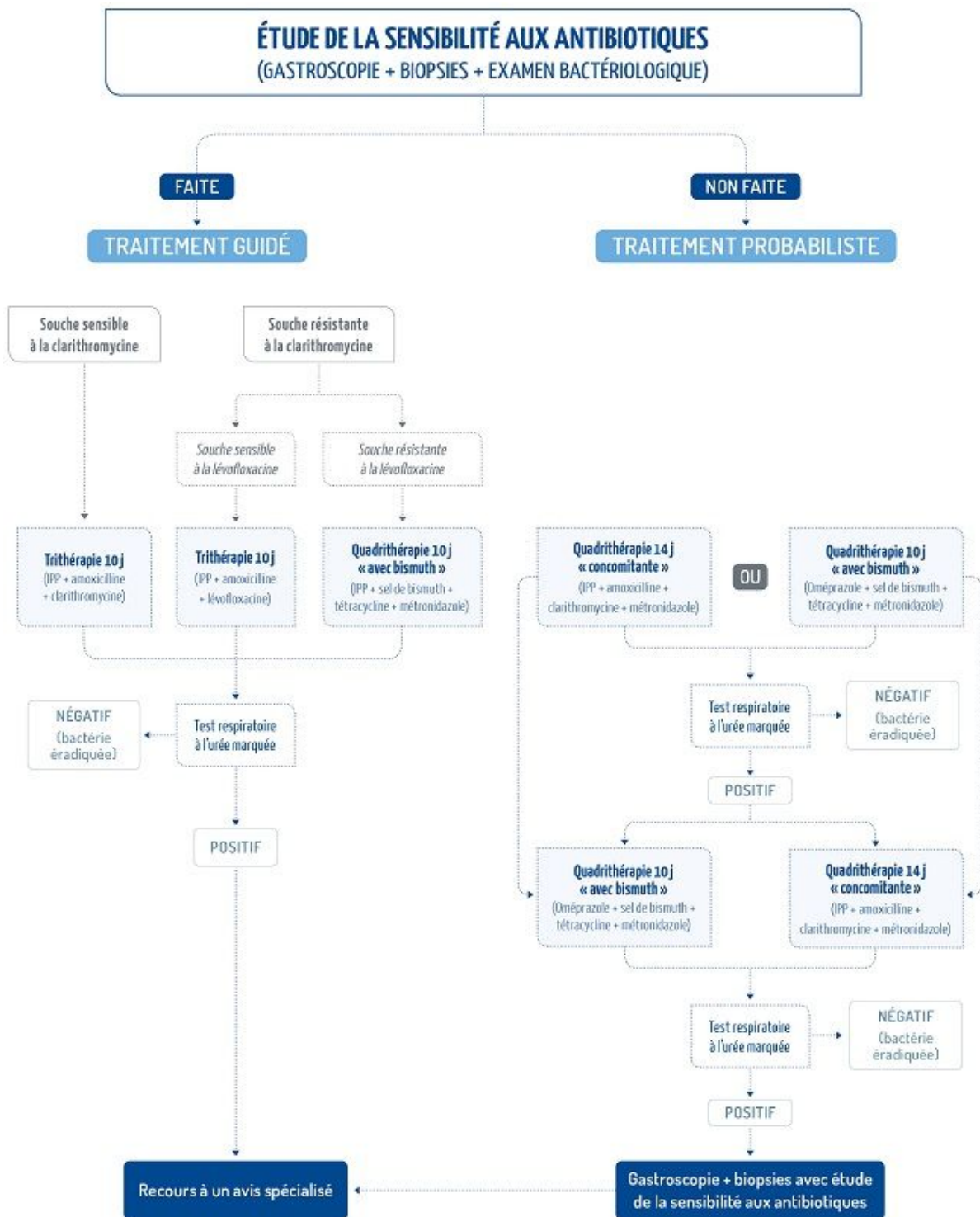
L'Oméprazole est la seule molécule à avoir l'AMM dans le traitement d'entretien, à demi ou pleine dose, de l'ulcère duodénal sans infection par HP ou alors en cas d'échec d'éradication, quand le traitement anti-H2 n'a pas été efficace. (11)

Dans le cadre d'un **UGD avec infection par HP**, le traitement par IPP s'associe toujours à une bi- ou tri- antibiothérapie appropriée ce qui en fait au total une tri ou quadrithérapie, pouvant contenir selon les cas, du sel de bismuth.

Les recommandations ont changé depuis la mise en ligne par la HAS de la fiche de bon usage des médicaments en 2009 concernant les IPP.

La HAS a ainsi publié en mai 2017 une fiche pratique expliquant le traitement de l'infection par HP chez l'adulte.

Pour plus de clarté, ci-joint l'algorithme de la HAS résumant la prise en charge thérapeutique selon les situations : (33)



* Cet algorithme ne s'applique pas à la femme enceinte ou allaitante.

Figure 1 Algorithme de traitement en cas d'infection à *Helicobacter pylori* chez l'adulte

Les posologies d'IPP utilisées sont les suivantes :

- pour l'Esoméprazole, 20mg soit demi-dose matin et soir pendant les repas,
- pleine dose pour les autres toujours matin et soir pendant les repas soit 20mg d'Oméprazole ou Rabéprazole, 30mg de Lansoprazole ou encore 40mg de Pantoprazole.

Pour rappel, il faut réaliser à distance (4 semaines après arrêt des antibiotiques et 2 semaines après arrêt des IPP) un test respiratoire à l'urée marquée pour contrôler l'éradication de l'HP. (33)

5. Le syndrome de Zollinger-Ellison

Selon la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), le syndrome de Zollinger-Ellison est une forme grave de maladie ulcéreuse.

Rare, il se manifeste le plus souvent par des ulcères duodénaux parfois multiples, sur des sites inhabituels avec ou sans diarrhée associée.

La gastrine, sécrétée par une tumeur endocrine (gastrinome) duodéno pancréatique, en est à l'origine.

Le diagnostic se fait via l'étude de la sécrétion gastrique acide et de la gastrinémie ainsi que lors de la découverte de la tumeur. (34)

Ce syndrome est soit sporadique dans les $\frac{3}{4}$ des cas, soit associé à la néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1). (35)

Outre le traitement de la tumeur, le traitement repose sur les IPP (sans préférence pour un en particulier) à une ou deux doses quotidiennes au long cours, l'important étant que la dose soit efficace pour contrôler les symptômes. (35)

Le pronostic varie selon la présence ou non de métastases hépatiques (20/40% de survie à 10 ans versus 90/100% si absence de métastase hépatique).

Concernant la NEM1 (qui est rarement opérée du fait des tumeurs multiples et des métastases lymphatiques), la survie est de 80 à 98% à 10 ans. (35)

C. La place de l'exploration endoscopique

Seules deux situations ne requièrent pas d'endoscopie digestive haute préalable à l'introduction d'un traitement par IPP :

- le RGO typique au moins hebdomadaire et sans signe d'alarme chez le patient de moins de 60 ans,
- la prévention des lésions induites par les AINS chez les personnes à risque ou de plus de 65 ans. (10)

Entre 50 et 60 ans, la FOGD peut être tout de même recommandée chez les patients présentant un RGO typique en cas de facteurs de risque néoplasiques tels que le tabac ou encore l'alcool. (36)

Pour les patients de plus de 60 ans pour lesquels un traitement IPP a été ou va être instauré (sauf le cas de la prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS) ou alors en cas de symptômes de RGO atypiques, de signes d'alarme ou encore d'échec du traitement par IPP bien conduit, la FOGD s'impose. (10,36)

D. Les contre-indications

On rappelle la contre-indication précédemment citée et qui concerne tous les IPP avec les traitements antirétroviraux par Atazanavir si pleine dose et Rilpivirine. (29)

1. Esoméprazole

- hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients, et
- administration concomitante avec le nelfinavir (traitement antirétroviral qui n'est plus commercialisé en France). (16)

2. Lansoprazole

- hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients, et
- chez les personnes atteintes de phénylcétonurie pour les formes orodispersibles (présence d'aspartam).(14)

3. Oméprazole

- hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients, et
- administration concomitante avec le nelfinavir.(18)

4. Pantoprazole

- hypersensibilité à la substance active, aux dérivés benzimidazolés ou à l'un des excipients (15)

5. Rabéprazole

- hypersensibilité à la substance active, ou à l'un des excipients, et
- grossesse et allaitement (17)

E. Les effets indésirables

La prise d'IPP n'est pas anodine.

En effet, toute prise médicamenteuse quelle qu'elle soit, s'accompagne d'effets indésirables (EI), que ce soit à court ou à long terme.

1. Les EI des IPP à court terme

Ils sont globalement communs aux 5 molécules.

Les plus fréquents sont : céphalées/vertiges, nausées/vomissements, troubles digestifs et polypes bénins gastriques.

De nombreux autres EI sont décrits, du plus fréquent au plus rare : augmentation des enzymes hépatiques, cytopénies, allergies allant du simple urticaire à l'œdème de Quincke, insomnie, désorientation voire hallucinations, dépression, troubles de la vision... (3,13–18)

2. Les EI des IPP à long terme

On retrouve dans la littérature de nombreux liens entre certaines affections et la prise d'IPP.

Une revue de la littérature de Bourne de 2013 retrouve comme EI des IPP une carence en magnésium, une malabsorption de la vitamine B12, une majoration du risque de fracture ainsi qu'une augmentation de la fréquence des néphrites interstitielles aiguës et donc d'insuffisance rénale.

Elle met également en évidence une augmentation du risque de pneumopathies respiratoires mais également des infections intestinales à *Salmonelle*, *Campylobacter* ou même à *Clostridium difficile*.

En revanche, elle infirme le lien de causalité entre la prise d'IPP au long cours et l'augmentation du risque de cancer gastrique par absence de preuve de lien avec la cancérisation. (37)

Cette majoration du risque de cancer gastrique est également controversée dans d'autres études sans lien de causalité directement prouvé. (38–40)

Une association potentielle entre l'utilisation au long cours d'IPP et le cancer du pancréas est également à noter et appuie d'autant plus l'intérêt de peser la balance bénéfice-risque lors de la prescription de ce traitement. (41)

En rapport avec le sujet de notre thèse, une étude allemande publiée en 2016 dans la revue *JAMA Neurol* met en évidence une augmentation du risque de démence chez les personnes âgées de plus de 75 ans prenant régulièrement un IPP. (42)

F. Les conséquences de l'insuffisance de prescription même hors recommandations

Certes les effets indésirables des IPP sont présents et objectivés dans la littérature mais dans bien des situations il est impensable de s'en passer.

Il est bien évident que si l'on ne respecte pas les recommandations, il y a une majoration du risque d'œsophagites, d'ulcères gastroduodénaux ou encore dans les cas les plus graves des hémorragies digestives hautes. (43)

Mais qu'en est-il en dehors des recommandations ?

Si l'on s'en réfère aux recommandations, l'indication de prescription d'un IPP en parallèle de la prise d'aspirine à faible dose (inférieure à 300mg/jour) (AFD) ne se pose pas sauf dans un cas : en cas d'antécédant d'hémorragie digestive sous AFD et poursuite indispensable de l'AFD. (10)

Cependant, si l'on se penche dans la littérature, on découvre qu'au vu des risques d'hémorragies digestives chez les sujets âgés sous AFD, un IPP ou autre protecteur gastrique est souvent prescrit en préventif. (2,11,44–46)

En effet, on retrouve une augmentation non négligeable du pourcentage de saignements digestifs en l'absence de co-prescription avec un IPP chez cette population fragile. Ainsi, on note une majoration des hémorragies digestives hautes (multiplication du risque de 2 à 4 selon les études) chez les personnes âgées sous AFD sans IPP associé. L'incidence annuelle de l'UGD est de 30% pour les patients sous AFD au long cours. (44,46,47)

Une étude récente de cohorte rétrospective portant sur des bénéficiaires de Medicare entre 2011 et 2015 a mis en évidence une réduction de l'incidence des hospitalisations pour hémorragies digestives hautes en cas de co-prescription d'IPP avec la plupart des AC : la warfarine, apixaban, rivaroxaban ou encore avec le dabigatran. Une autre étude du même auteur concernant la warfarine en association ou non avec un IPP et le risque d'hémorragies digestives hautes confirme cette hypothèse. Le risque est d'autant plus élevé si le patient est, en plus, sous AAP ou AINS. (48,49)

II. MATERIEL ET METHODES

A. Objectif

L'objectif principal de notre étude était d'étudier les pratiques professionnelles quant à la prescription des IPP chez les patients âgés de plus de 75 ans en médecine générale.

Nous avons secondairement essayé de retrouver les raisons du non-respect des recommandations de la HAS concernant la prescription d'IPP, ainsi que d'évaluer les connaissances selon les situations.

B. Type d'étude

Nous avons réalisé une enquête quantitative, descriptive et transversale.

C. Méthodologie

Le recueil de données a consisté à la diffusion d'un questionnaire de type google form de manière anonyme sur internet.

La population cible était les médecins généralistes thésés ou non, ou internes en médecine générale avec licence de remplacement.

La population source était représentée par des médecins généralistes thésés ou non et internes avec licence de remplacement majoritairement en PACA répondant à notre questionnaire.

Nous avons envoyé le questionnaire par mail ainsi que par diffusion sur internet afin de le mettre à la disposition des médecins généralistes ou internes en médecine générale qui voudraient répondre au questionnaire.

Nous avons récupéré les adresses mails via appel téléphonique, avec leurs accords, ou alors sur une liste établie par le Syndicat Autonome des Internes des Hôpitaux de Marseille (SAIHM) des médecins inscrits au département universitaire de médecine générale (DUMG).

Les autres réponses ont été obtenues via la diffusion du questionnaire en ligne à la libre disposition des médecins.

Le temps de recueil des données s'étalait de septembre 2018 à janvier 2019.

Une relance a été effectuée que ça soit en diffusion libre sur internet ou par mail.

D. Description du questionnaire

Le questionnaire a pu être réalisé via l'interface « google form » sur internet.

Il comprenait 44 questions aux réponses obligatoires afin d'éviter les oublis de réponses (questionnaire disponible en totalité en annexe).

Une première partie a consisté en la récolte des données socio-démographiques (âge, sexe, statut, type et lieu d'exercice et ancienneté de pratique) :

*1- Quel est votre sexe ? **

- Femme

- Homme

*2- Quel est votre âge ? **

*3- Quelle est votre profession ? **

- interne en médecine générale ou médecin généraliste non encore thésé effectuant des remplacements

- docteur en médecine générale

*4- Quel est votre mode d'exercice ? **

- cabinet libéral

- maison de santé pluri professionnelle

- centre de santé (salarié)

- Autre :

*5- Quelle est votre ancienneté de pratique de la médecine générale ? **

- < 5 ans

- entre 5 et 10 ans

- entre 10 et 20 ans
- > 20 ans

6- Quel est votre lieu d'exercice ? *

- 83
- 13
- Autre :

Le reste du questionnaire a consisté en l'évaluation des pratiques professionnelles des professionnels de santé ainsi que quelques questions évaluant les connaissances.

Nous avons ainsi débuté par une question de base :

7- Connaissez-vous les recommandations de prescription des IPP de la Haute Autorité de Santé (HAS) ? *

- oui
- non

Puis nous avons approfondi nos questions pour avoir une idée de la patientèle des répondants correspondant au thème de notre travail :

8- Quelle est la proportion de patients de plus de 75 ans parmi votre patientèle ? *

- < 20%
- 20-40%
- 40-60%
- > 60%

9- Quelle est la proportion de patients de plus de 75 ans sous IPP ? *

- <20%
- 20-40%
- 40-60%
- > 60%

Ensuite, nous avons évalué les pratiques professionnelles en général et selon les

caractéristiques des patients en demandant également les raisons de ces pratiques selon les réponses (plusieurs réponses étaient possibles dans ce cas-là).

*10- Vérifiez-vous régulièrement si les prescriptions d'IPP de vos patients de plus de 75 ans sont indiquées ? **

- *oui*
- *non*

[...]

*42- Pour quelles raisons ? **

- *volonté du médecin*
- *volonté du patient*
- *volonté de respecter une prescription hospitalière*
- *persistance d'une indication selon vous*
- *autre :*

Les deux dernières questions ont permis d'évaluer la part d'implication du patient lui-même dans la prescription de son IPP :

*43- Pouvez-vous dire que l'habitude du patient et parfois son insistance à poursuivre un traitement par IPP font partie des raisons du renouvellement de vos prescriptions ? **

- *oui*
- *non*

*44- Selon vous, la majorité de vos patients sous IPP ont-ils tendance à en banaliser la prise ? **

- *oui*
- *non*

La collecte des réponses se faisait de manière anonyme sans recueillir de mails automatiquement.

Les participants intéressés des résultats étaient libres de fournir leur mail à la fin du questionnaire.

Un lien était disponible afin de permettre aux professionnels de santé le désirant de visualiser la dernière fiche de recommandations de bonnes pratiques de prescription des IPP par la HAS (disponible en annexe).

E. Analyse statistique

Nous avons extrait les données à partir de google form sur le logiciel EXCEL afin de pouvoir exploiter nos résultats.

Quand nécessaire, les variables qualitatives ont été comparées par le test du chi².

De même, les variables quantitatives ont, quant à elles, été comparées par le test de student.

Les résultats étaient considérés comme significatifs pour un risque α de 5% soit $p < 0,05$.

F. Côté éthique

Notre recherche évaluant des pratiques professionnelles, il n'a pas été nécessaire de soumettre nos travaux au Comité de Protection des Personnes (CPP).

Nous avons déclaré nos travaux à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), via la déclaration simplifiée, dans le respect de la méthodologie de référence MR-003 « Recherches dans le domaine de la santé sans recueil du consentement ». La CNIL a accepté nos travaux.

III. RESULTATS

A. Caractéristiques des répondants

59 professionnels de santé ont participé à notre étude : 57,6% de femmes (34/59) et 42,4% d'hommes (25/59).

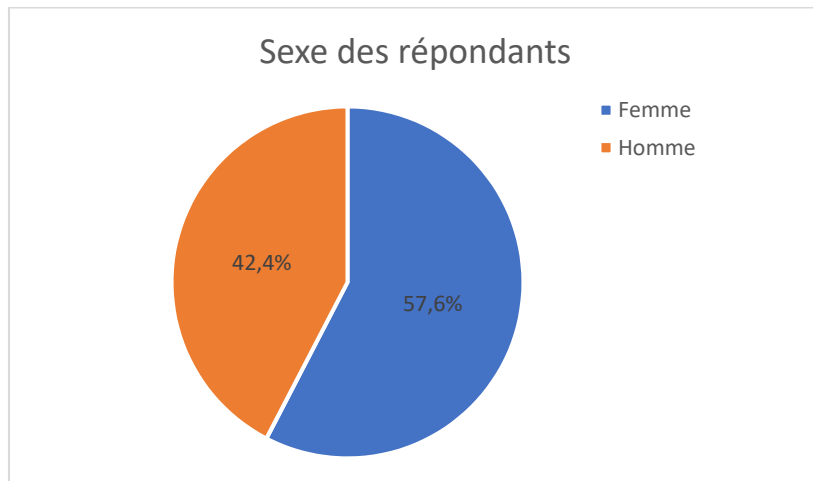


Figure 2 Répartition des répondants en fonction du sexe

Le plus jeune répondant était âgé de 24 ans, le plus âgé de 68 ans.

La moyenne d'âge était de 38 ans.

50% des répondants avaient entre 29 et 46 ans. L'âge médian était de 32 ans.

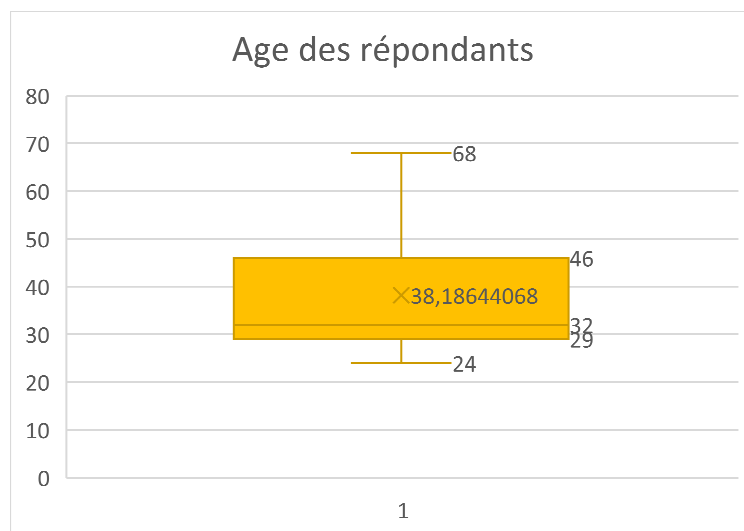


Figure 3 Age des répondants

Concernant le statut, 72,9% étaient docteurs en médecine générale, le reste comprenait soit des internes effectuant des remplacements, soit des médecins non encore thésés.

Près de 80% des répondants exerçaient en cabinet libéral.

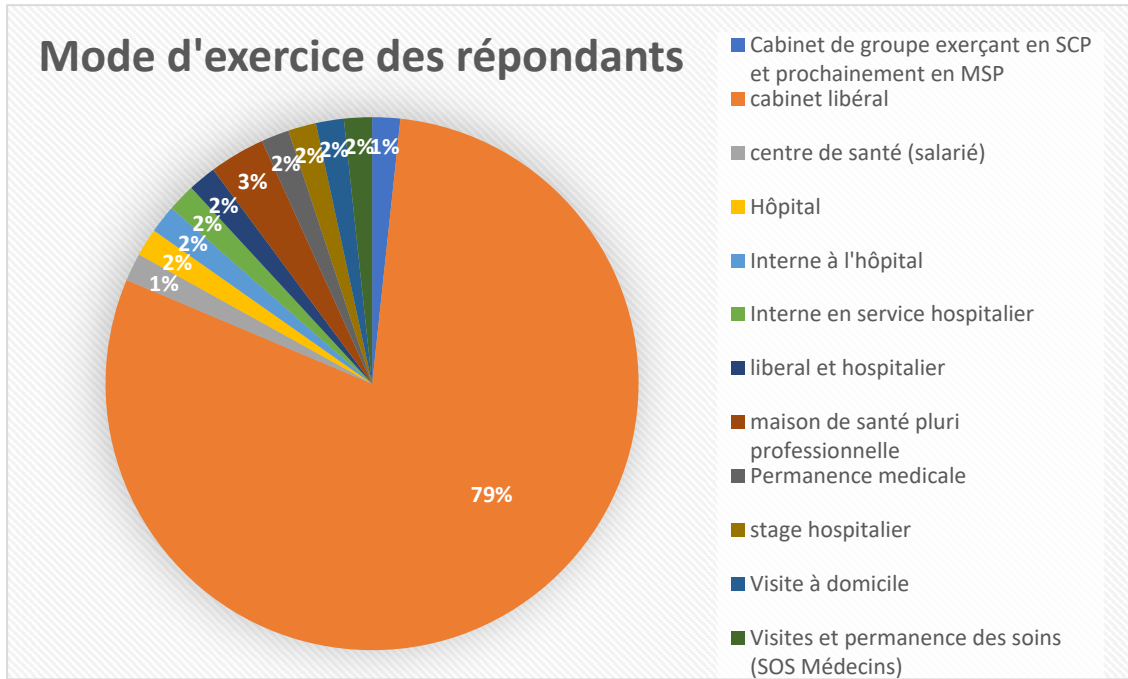


Figure 4 Mode d'exercice des répondants

59% avaient une ancienneté de pratique de moins de 5 ans, 24% de plus de 20 ans.

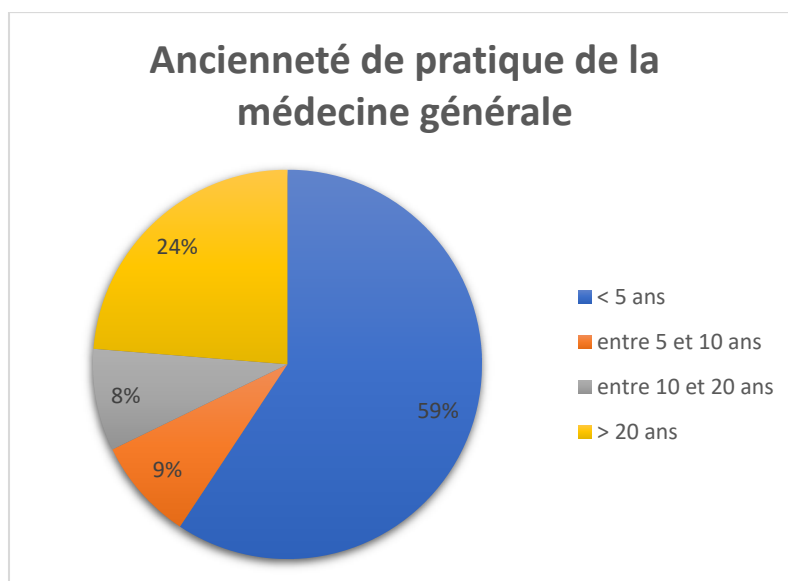


Figure 5 Ancienneté de pratique de la médecine générale

44,1% des répondants travaillaient dans le département des Bouches du Rhône, 15,3% dans le Var. Le reste des réponses était varié et issu de divers départements de France.

B. Description des résultats

1. La raison principale de prescription des IPP chez les patients de plus de 75 ans

Comme le montre le graphique ci-dessous, la raison principale de prescription des IPP chez les patients de plus de 75 ans était la co-prescription avec un AAP dans 25% des cas. Juste après, dans 22% des cas, nous avons pu retrouver le RGO.

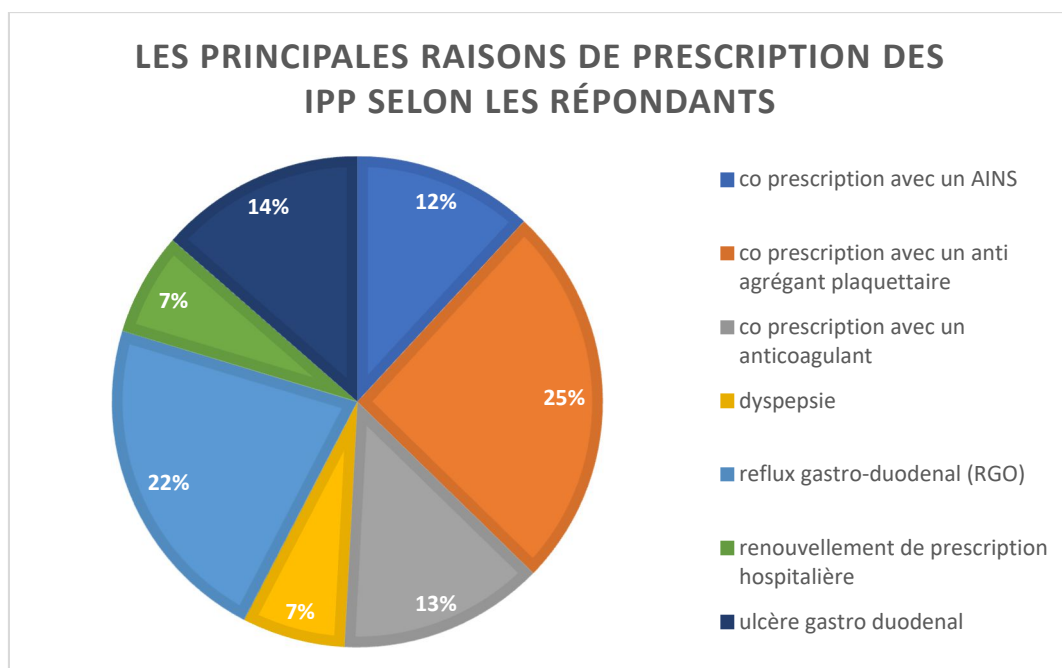


Figure 6 Principales raisons de prescription des IPP

2. Généralités

La question de notre enquête « Connaissez-vous les recommandations de prescription des IPP de la HAS ? » a obtenu 66,10% de « oui » répartis entre 67,64% pour les femmes et 64% pour les hommes.

Il n'existait pas de différence significative entre la connaissance des recommandations de prescription des IPP et le sexe ($p=0,77$).

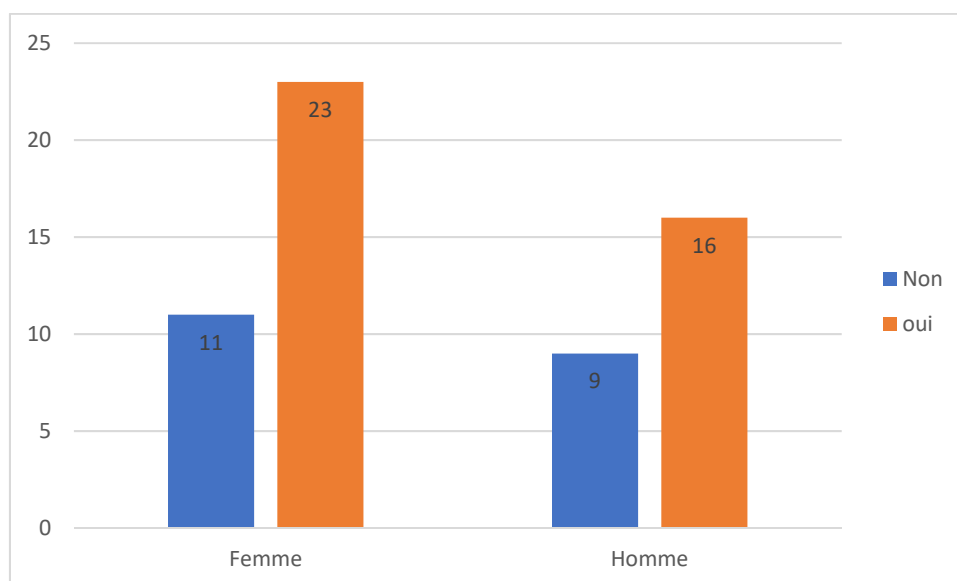


Figure 7 Connaissance des recommandations de prescription des IPP en fonction du sexe en proportion

De même, il n'existait pas de différence significative entre l'ancienneté de pratique de la médecine générale et la connaissance des recommandations ($p=0,117$) ; ni entre l'ancienneté et la vérification de l'indication de prescription des IPP chez les patients de plus de 75 ans ($p=0,243$).

Connaissance des recommandations de prescription des IPP en fonction de l'ancienneté de pratique de la médecine générale.

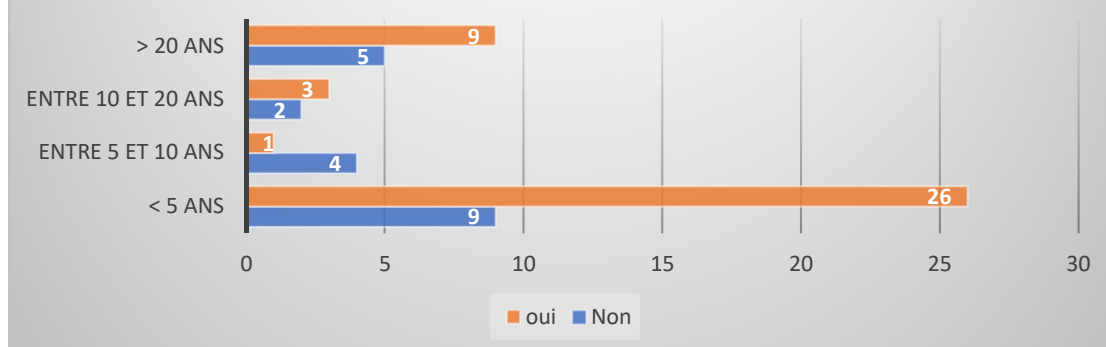


Figure 8 Connaissance des recommandations de prescription des IPP en fonction de l'ancienneté de la pratique de la médecine générale (les chiffres sur les lignes oranges ou bleues correspondent au nombre de répondants sur le total des 59 réponses.)

66,1% des sondés ont déclaré vérifier les prescriptions d'IPP de leurs patients de plus de 75 ans.

A la question « Quelle est la proportion de patients de plus de 75 ans parmi votre patientèle ? », nous avons obtenu 42,4% des réponses pour la tranche 20-40% et 37,3% pour la tranche <20%. La tranche 40-60% représentait 18,6% des réponses. La tranche >60% n'a quant à elle été choisie que par 1,7% des répondants.

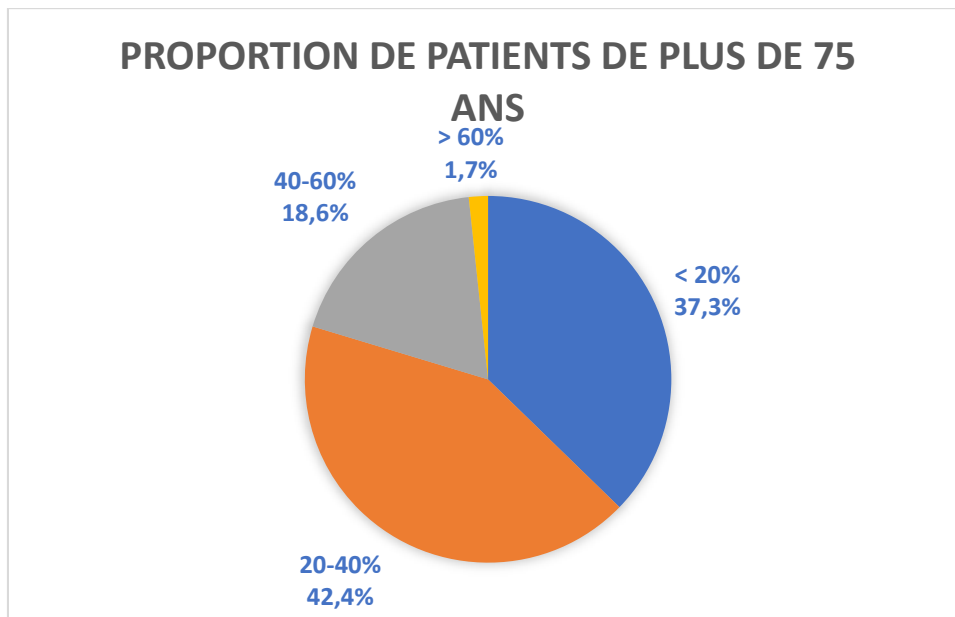


Figure 9 Proportion des patients de plus de 75 ans

Nous n'avons pas de différence significative entre la proportion de patients de plus de 75 ans et l'ancienneté de pratique de la médecine générale ($p=0,26$), ni entre cette proportion et le sexe ($p=0,11$).

En précisant notre question afin de savoir ceux sous IPP de plus de 75 ans, nous avons obtenu 42,4% de réponses pour la tranche 20-40%, **45,8%** pour la tranche <20%, 11,9% pour la tranche 40-60% et aucune réponse pour la tranche >60%.

De même, nous n'avons pas de différence significative avec l'ancienneté de pratique ($p=0,87$), ni le sexe ($p=0,97$).

3. Pratiques professionnelles

a) AINS (hors Kardégic)

84,7% des médecins ayant participé à notre enquête ont déclaré avoir moins de 20% de patients de plus de 75 ans sous AINS (hors Kardégic), 13,6% en auraient entre 20 et 40% et 1,7% entre 40 et 60%. Aucun n'a déclaré en avoir plus de 60%.

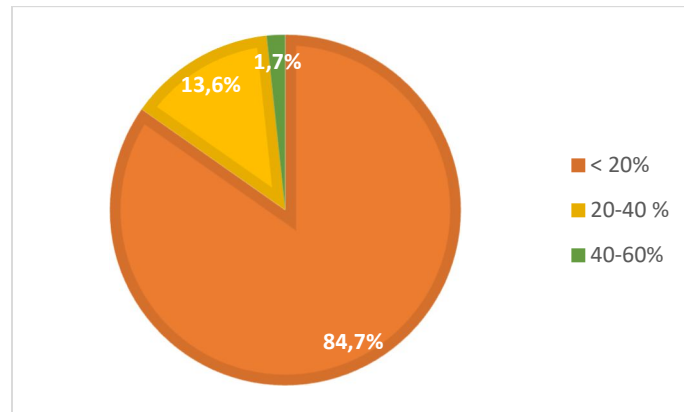


Figure 10 Proportion de patients de plus de 75 ans sous AINS (hors Kardégic)

88,1% d'entre eux ont prescrit un IPP systématiquement dans ce cas-là.

11,9% ont répondu « non » soit 7 répondants sur les 59.

Les raisons qui ressortent en cas de non prescription d'IPP en systématique sont :

- pour 13,6% des réponses : pas d'indication selon le répondant
- pour 5,1% des réponses : refus du patient
- pour 3,4% des réponses : oubli
- pour 1,7% des réponses : en fonction de la durée prévue du traitement...
- le reste des réponses représente ceux qui ont répondu oui à la question précédente et qui ne sont donc pas concernés par la question.

b) *Antiagrégant plaquettaire*

39% des professionnels de santé interrogés ont répondu avoir entre 20 et 40% de patients de plus de 75 ans sous AAP.

Le reste était réparti comme cela :

- 23,7% en ont moins de 20%,
- 28,8% entre 40 et 60%,
- 8,5% plus de 60%.

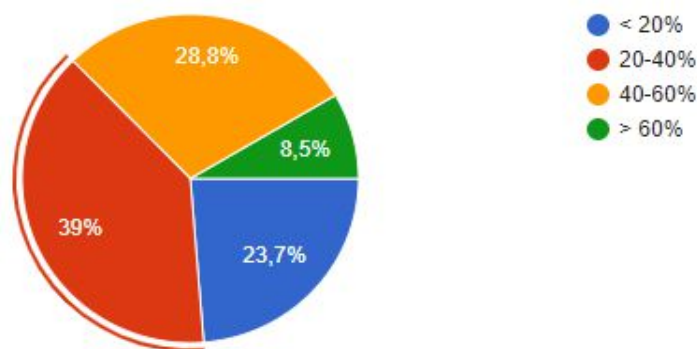


Figure 11 Proportion des patients de plus de 75 ans sous antiagrégant plaquettaire

20,3% des médecins (soit 12/59) ont prescrit systématiquement un IPP en parallèle d'une prescription de Kardégic, 22% (13) si sous Plavix et 40,7% (24) dans le cas d'un patient sous Kardégic + Plavix.

Concernant la co-prescription de l'IPP avec soit du Kardégic soit du Plavix seul, les principales raisons qui sont ressorties selon les répondants étaient la présence d'une autre indication (respectivement 10,2% soit 6 répondants et 13,6% soit 8 répondants) ou alors le fait que même sous un seul AAP il soit nécessaire de prescrire un IPP (15,3% et 13,6%); viennent ensuite le renouvellement d'une prescription hospitalière ou encore en cas de symptômes.

Par rapport à la prescription de l'IPP sous double AAP avec Kardégic et Plavix, les réponses sont réparties telles que :

- pour 16,9% des réponses : il existe une autre indication nécessitant un IPP,
- pour 16,9% des réponses : il est nécessaire de mettre un IPP si traitement par AAP,
- pour 6,8% des réponses : renouvellement du traitement hospitalier,
- pour 3,4% des réponses : le risque hémorragique sous double AAP nécessite d'être sous IPP,
- pour 1,7% des réponses : conforme aux recommandations
- pour 1,7% des réponses : IPP systématiquement prescrit si 2 AAP prescrits.

Tous les autres n'étaient pas concernés par la question car n'ont pas prescrit d'IPP sous double AAP.

c) Anticoagulant

En cas de traitement par AC, 18,6% des répondants (11/59) ont introduit un IPP et ce pour la principale raison qu'il s'agit d'une indication selon eux (7/59).

Les autres raisons regroupaient par ordre décroissant le fait soit qu'il y ait une autre indication (4/59), soit par volonté de respecter une prescription hospitalière (3/59), soit en cas de symptômes ou alors en cas de volonté du patient de prendre l'IPP (1/59).

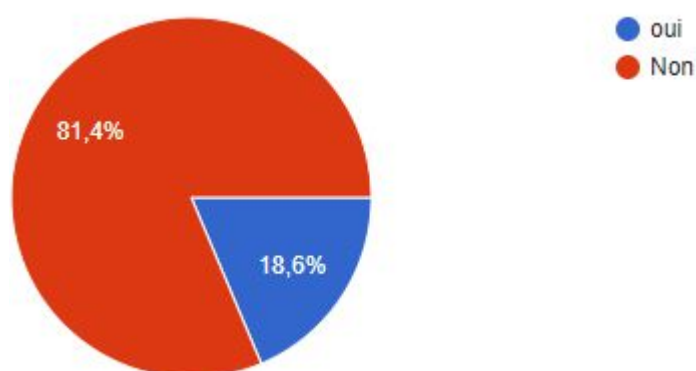


Figure 12 Prescription ou non d'IPP chez un patient de plus de 75 ans sous anticoagulant

d) Corticoïdes

Concernant un patient de plus de 75 ans sous corticoïde, les médecins étaient 23,7% (14/59) à prescrire un IPP en systématique, les raisons étant qu'il s'agit soit d'une indication selon (13/59), soit qu'il existe une autre indication (4/59) ou alors à moindre mesure en cas de symptômes (1/59).

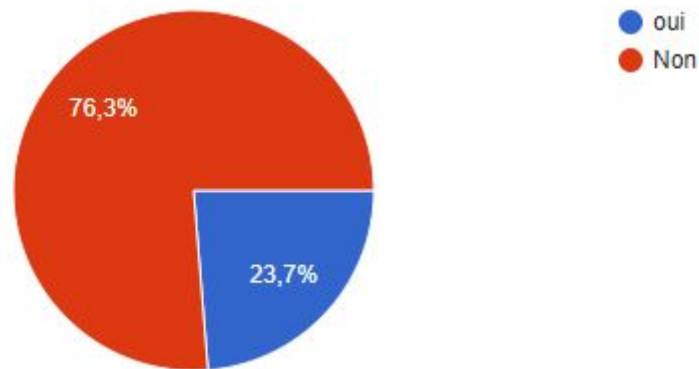


Figure 13 Prescription ou non d'IPP chez un patient de plus de 75 ans sous corticoïde.

e) *Antécédent d'UGD sans autre antécédent ou traitement par AINS, AAP, anticoagulant ou corticoïde.*

28,8% des médecins soit 17 des 59 répondants ont précisé prescrire un IPP chez les patients de plus de 75 ans ayant un antécédent d'UGD sans aucun autre antécédent et sans traitement par AINS, AAP, AC ou corticoïde.

La première raison qui ressortait était un ulcère récent de moins de 1 an pour 13 médecins.

Les autres raisons étaient soit suite à la volonté du patient de poursuivre le traitement (pour 2 médecins), soit renouvellement de prescription hospitalière (pour 3 médecins), soit en cas de symptômes (pour 3 médecins) ou encore 1 répondant précisant que l'antécédant d'ulcère sans notion de durée était une indication suffisante chez les plus de 75 ans.

f) *UGD avec ou sans HP*

Nous avons obtenu 1 « non » à la question « Prescrivez-vous un IPP à vos patients de plus de 75 ans présentant un ulcère gastrique ou duodéal évolutif avec ou sans infection par HP ? ».

En revanche, nous avons obtenu 100% de « non concerné par la question » à la question « Si non, pourquoi ? ».

g) Dyspepsie

28,8% soit 17 médecins sur les 59 prescrivent un IPP chez leurs patients de plus de 75 ans présentant une dyspepsie fonctionnelle sans RGO associé.

3 répondants ont indiqué qu'il existait une autre indication associée, 6 ont précisé que c'était sur volonté du patient qu'ils ont prescrit un IPP, pour un seul répondant pour faire suite à un renouvellement de prescription hospitalière, pour 2 si symptômes ou forte gêne et enfin pour 9 car la dyspepsie est une indication selon eux.

h) RGO ou œsophagite par reflux

3 de nos 59 répondants ont répondu ne pas prescrire d'IPP en cas de RGO ou œsophagite par reflux.

Concernant les raisons, 1 des médecins a répondu que ça dépendait de la gravité et de l'évolutivité et 1 a répondu « parfois oui ». 1 a juste répondu « non » dans la case « autre : » sans donner de raison.

i) FOGD ?

A la question « Prescrivez-vous une FOGD avant ou au décours de l'introduction d'un traitement par IPP chez vos patients de plus de 75 ans (on exclut le contexte de co-prescription avec un AINS) ? » nous avons obtenu 42,4% de oui et 57,6% de non (34/59).

Les raisons de non prescription de FOGD étaient les suivantes :

- refus du patient pour 3 des médecins,
- balance bénéfice-risque non favorable pour 9 d'entre eux,

- non nécessaire en systématique selon eux pour 26 des répondants,
- 1 préfère attendre 4 semaines pour voir l'évolution et 1 autre en fonction du contexte.

4. Connaissances

98,3% des professionnels de santé ont déclaré connaître les posologies recommandées d'IPP dans le cadre de l'éradication d'HP.

Nous avons obtenu 94,9% de « oui » à la question sur la connaissance des posologies d'IPP dans le cadre du traitement de l'ulcère gastrique ou duodénal en l'absence d'infection par HP.

Pour le traitement du RGO sans œsophagite, 91,5% des répondants ont affirmé connaître la posologie d'IPP contre 88,1% dans le cadre du traitement du RGO avec œsophagite.

En revanche, 71,2% des professionnels de santé ont répondu ne pas connaître les posologies d'IPP pour traiter le syndrome de Zollinger-Ellison.

5. Durée de prescription, influence et ressenti

On observe que 44,1% des médecins généralistes de notre enquête ont affirmé avoir moins de 10% de patients sous IPP depuis plus de 1 an parmi ceux de plus de 75 ans sous IPP et sans facteur de risque. 27,1% ont déclaré en avoir entre 10 et 30%, 10,2% entre 30 et 50% et 18,6% en avoir plus de 50%.

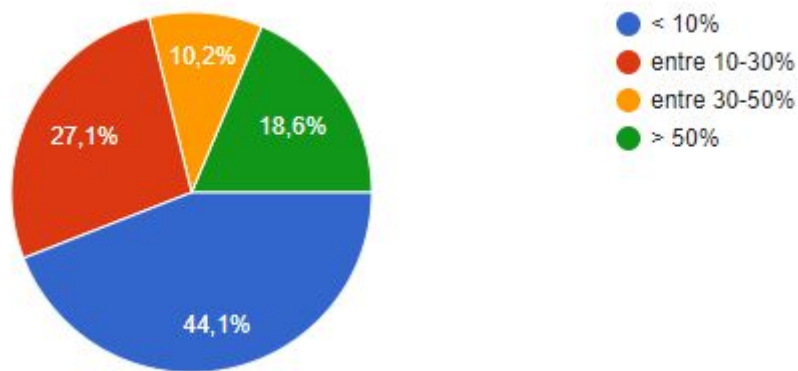


Figure 14 Proportion des patients de plus de 75 ans et sans facteur de risque sous IPP depuis plus de 1 an

Les raisons décrites par ces médecins expliquant la durée supérieure à 1 an de prescription étaient :

- pour 44,1% la persistance d'une indication selon le répondant.
- pour 35,6% la volonté du patient.
- pour 23,7% la volonté du médecin et le même pourcentage pour la volonté de respecter une prescription hospitalière.

42- Pour quelles raisons?

59 réponses

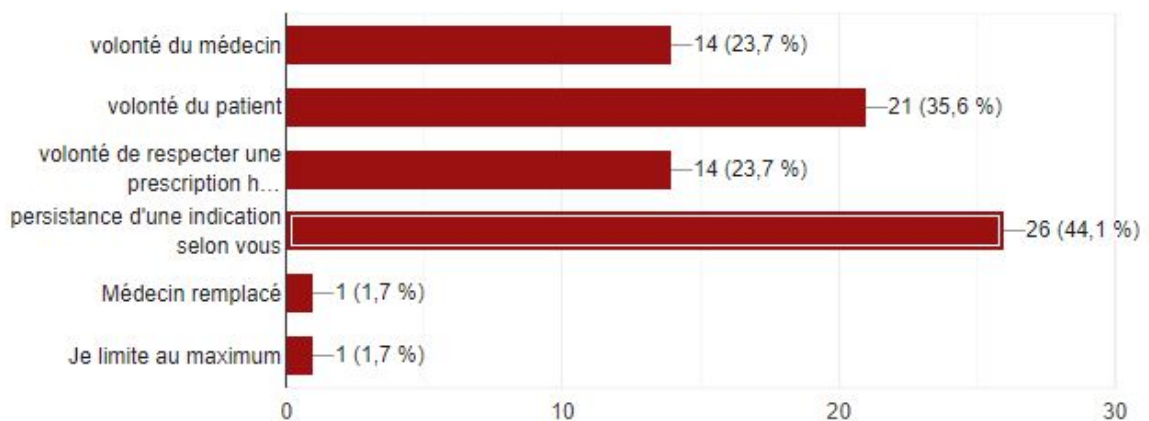


Figure 15 Raisons de prescription depuis plus de 1 an d'IPP chez les patients de plus de 75 ans sans facteur de risque

Selon 74,6% des répondants, l'habitude et l'insistance du patient à poursuivre le traitement par IPP font partie des raisons du renouvellement des prescriptions. La majorité des patients en banalisent la prise pour 94,9% des participants à notre enquête.

IV. DISCUSSION

A. Autour des résultats

1. Concernant les caractéristiques des répondants

Un biais indiscutable d'échantillonnage est celui représenté par le pourcentage important de répondants dont l'ancienneté est inférieure à 5 ans à savoir 59%. De même la moyenne d'âge de 38 ans des participants s'éloigne de la moyenne d'âge des médecins généralistes en France en 2018 qui est de 51,4 ans tout mode d'exercice confondu. Il est de 52 ans pour les médecins généralistes libéraux exclusifs. (50)

Ces écarts d'âge et d'ancienneté de pratique peuvent s'expliquer par la proportion d'internes avec licence de remplacement ou médecins généralistes non encore thésés (et donc ayant fini leur internat moins de 3 ans auparavant) ayant répondu au questionnaire, à savoir plus du quart (27,1%).

Cette répartition n'est que peu représentative de la population cible.

Ce biais peut se justifier par la méthode de recueil de données qui a probablement permis d'obtenir plus de réponses via la diffusion en libre accès sur internet plutôt que via l'obtention de mails par appel téléphonique.

Du fait de l'anonymat, il nous est impossible de déterminer le taux exact de répondants parmi la diffusion en ligne ou par mail.

Concernant le sexe, notre étude est sur-représentée par les femmes puisque 57,6% des répondants sont de sexe féminin contre 46% environ tout mode d'exercice confondu en France en 2018 et plus précisément 40,3% en libéral exclusif. (51,52)

Près de 80% des répondants de notre questionnaire exercent en cabinet libéral soit plus que la moyenne dans la population générale en 2018 qui est un peu plus de 50% selon la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

(DREES). (52)

Vu que notre questionnaire est plus facilement applicable pour un exercice libéral, cet écart n'est pas problématique.

Nous avons eu des réponses variées concernant les départements d'exercice mais nous ne visions pas une population cible dans un département de prédilection ce qui n'impacte pas notre étude.

2. Concernant les généralités

66,1% des médecins généralistes de notre étude affirment connaître les recommandations de prescription des IPP sans différence significative entre les hommes et les femmes, ni avec l'ancienneté de pratique de la médecine générale.

Dans notre enquête, 66,1% des répondants déclarent vérifier les prescriptions d'IPP de leurs patients de plus de 75 ans.

Dans les deux cas on se retrouve avec 33,9% de médecins qui soit avouent ne pas connaître les recommandations (dans ce cas-là ce n'est pas si grave s'ils se renseignent avant de prescrire), soit qui ne vérifient pas les prescriptions de leurs patients de plus de 75 ans sous IPP (manque de temps ? Inutilité ? manque de connaissance sur les effets secondaires des IPP ? ...).

Nous ne l'avons pas fait mais nous aurions pu essayer :

- d'une part, de voir si les médecins ne connaissant pas les recommandations se renseignaient avant de prescrire,
- et d'autre part, de rechercher les raisons de cette absence de vérification...

Dans la majorité des réponses (42,4%), les patients de plus de 75 ans représentent 20 à 40% de la patientèle des répondants. Suit de près pour 37,3% des médecins la tranche <20% pour les plus de 75 ans.

Rappelons que début 2019, l'Insee déclarait une proportion de 9,3% de personnes de plus de 75 ans en France. (53)

18,6% des répondants précisent avoir entre 40 et 60% de personnes de plus de 75 ans parmi leur patientèle, et 1,7% déclarent même en avoir plus de 60% !

Ces réponses montrent à quel point les patientèles des médecins généralistes sont différentes et variées. Ces différences s'expliquent probablement du fait du lieu d'exercice, de l'âge du médecin ou encore de son ancienneté de pratique et bien d'autres facteurs bien que cette question n'ait pas été abordée au sein de notre questionnaire.

Il est en revanche tout à fait licite de se pencher sur la question des IPP chez ces personnes-là devant la grande proportion représentée dans la patientèle de nos sondés par rapport à la proportion de plus de 75 ans dans la population générale. La tranche la plus représentée est la 20-40% ce qui dépasse largement les 9,3% retrouvés par l'Insee, ce qui est évidemment non surprenant, les personnes âgées étant plus fragiles, souvent polypathologiques avec une polymédication et un suivi médical de ce fait plus régulier qu'une personne de 20 ans. (53)

Afin de se rapprocher de notre sujet de thèse, nous avons restreint notre question à la proportion de patients de plus de 75 ans sous IPP. Nous avons une importante représentation des tranches 20-40% dans 42,4% des cas et <20% dans 45,8% des cas. Sauvaget et al. trouvaient quant à eux près d'un quart d'ordonnance contenant un IPP chez les patients de leur étude d'une moyenne d'âge de 71 ans. (54)

Ces deux précédentes questions n'ont pas permis d'avoir des résultats très précis au vu des tranches choisies.

Elles ont été critiquées du fait de la difficulté pour les médecins de connaître la proportion de patients de plus de 75 ans parmi leur patientèle bien que les tranches soient larges.

Nous pouvons tout de même dire que les patientèles sont variées et que pour 42,4% des médecins il y a entre 20 à 40% de leurs patients de plus de 75 ans sous IPP, ou encore 40 à 60% pour 11,9% des répondants. Ces proportions notables prouvent que le sujet méritait d'être étudié.

3. Concernant les pratiques professionnelles

a) *Pour les AINS (hors Kardégic)*

Nous avons 84,7% des professionnels de santé ayant répondu à notre questionnaire qui déclarent avoir moins de 20% de patients de plus de 75 ans sous AINS.

Ce constat est rassurant au vu des nombreux effets indésirables des AINS d'autant plus chez les personnes âgées plus fragiles.

Quant à la prescription d'IPP si le patient de plus de 75 ans est sous AINS, 88,1% ont répondu « oui ».

Il nous reste tout de même 11,9% de « non » et donc autant de non-respect des indications de la HAS.

La raison qui ressort pour la majorité est l'absence d'indication selon le prescripteur ce qui montre un manque de connaissance des recommandations.

La prescription d'IPP chez une personne de plus de 65 ans sous AINS est, rappelons-le, indispensable. (11,43)

Nous avons ensuite le refus du patient, l'oubli du médecin généraliste ou encore une absence de prescription selon la durée prévue du traitement.

Une étude de grande envergure datant de 2011 menée par Morini et al. retrouvait tout de même une insuffisance de prescription d'IPP chez 30,6% de patients de plus de 65 ans sous AINS...(55)

b) *Pour les AAP à savoir AFD et/ou clopidogrel*

La tranche la plus représentée, pour les patients de plus de 75 ans sous AAP parmi nos sondés, est celle de 20 à 40%, pour 39% des réponses. Le reste de la répartition est plutôt équivalente pour les tranches <20% (23,7%) et entre 40 et 60% (28,8%).

En revanche la tranche >60% est peu représentée (8,5%).

20,3% de nos répondants prescrivent systématiquement un IPP en cas de traitement par AFD, 22% si le patient est sous clopidogrel et 40,7% en cas de double-AAP.

Par rapport à la question de notre questionnaire concernant la principale indication de prescription d'IPP selon les médecins, nous n'avons pas de raison principale franche qui se détache du lot mais nous en avons tout de même 25% qui considèrent la co-prescription avec un AAP comme la principale indication dans leur patientèle (suit de près le RGO avec 22% de réponses).

D'ailleurs, les principales raisons qui ressortent de la prescription d'IPP en cas de traitement par AFD ou clopidogrel, ou les deux sont l'existence d'une autre indication mais également le fait qu'un traitement par AAP est en soi une indication de prescription d'IPP.

Le renouvellement d'ordonnance hospitalière vient en 3ème position.

Ces réponses sont surprenantes puisque selon les recommandations de la HAS de 2009 la co-prescription avec un AAP n'est pas une indication à elle seule de prescription d'IPP chez les sujets âgés. (11)

Cependant elles sont très intéressantes car si l'on se réfère à la littérature comme citée précédemment en introduction, et notamment dans un article du *Lancet* de Linxin Li et al., paru en 2017, la prescription d'un IPP en préventif est recommandée chez les patients âgés de plus de 75 ans sous AFD afin de réduire le risque d'hémorragies digestives hautes et devrait faire partie des futures recommandations. (46)

Pour rappel attention cependant au clopidogrel, autre AAP, pour lequel certains IPP (oméprazole et ésoméprazole surtout selon la HAS) en réduisent l'efficacité par interaction médicamenteuse sans être pour autant indiqués sauf autre indication préalable. (28)

Pour les répondants prescrivant un IPP chez les patients de plus de 75 ans sous clopidogrel, la principale raison était en effet l'existence d'une autre indication mais la seconde raison restait l'idée que selon eux un patient sous clopidogrel doit être sous IPP également, ce qui sort du champ des recommandations.

Les 40,7% de répondants prescrivant un IPP en cas de traitement par double-AAP se retrouvent donc dans un cadre licite de prescription, selon l'article du *Lancet*

précédemment cité, si tant est qu'ils prescrivent un IPP n'interagissant pas avec le clopidogrel... (46)

c) Pour les anticoagulants et les corticoïdes

Moins de 20% des répondants prescrivent un IPP si le patient de plus de 75 ans est sous AC ; ils sont 23,7% à le faire en cas de traitement par corticoïdes.

Ils ne respectent donc pas les recommandations pour presque 1/5 des sondés pour les AC et presque 1/4 pour les corticoïdes.

Ces statistiques sont faibles mais non négligeables.

En effet, la raison principale expliquant cette prescription à tort est le fait qu'il s'agit d'une indication selon les prescripteurs, dans les deux situations.

A noter tout de même comme raisons données (également contraires aux recommandations) : la volonté de respecter une prescription hospitalière ainsi que la volonté du patient de prendre l'IPP.

L'existence d'une autre indication, à supposer qu'elle fasse bien partie des recommandations, est une bonne raison de prescrire l'IPP dans ces situations-là.

Dans leur étude prospective en service de médecine interne en 2004, Marie et al. retrouvaient 69% de prescriptions hors AMM d'IPP en prévention du risque hémorragique en cas de traitement par un AAP, des corticoïdes ou des AC sans autre facteur de risque. Ce résultat variait en fonction de l'âge. Ainsi la tranche au-dessus de plus 75 ans était principalement représentée par une prescription hors AMM en lien avec une prescription d'AC (au total tout âge confondu 17,8% en ville des prescriptions hors AMM) ou de corticoïdes (8,3%). (56)

On rappelle cependant certaines études récentes (2016 et 2018) citées en introduction qui montraient une réduction de l'incidence des hémorragies digestives hautes en cas de prescription d'IPP si patient sous AC. (48,49)

Ces données tendent à montrer que malgré leur absence de recommandation selon la HAS, les IPP peuvent être nécessaires en cas de prescription d'AC...

d) *Reste du questionnaire*

Plus d'un quart des médecins de notre enquête (28,8% soit 17 médecins) déclare prescrire un IPP chez leurs patients de plus de 75 ans avec antécédent d'UGD sans aucun autre facteur de risque ou traitement.

Pour 13 d'entre eux cette prescription se justifie du fait d'un ulcère datant de moins de 1 an.

Pour les autres, les raisons sont variées entre désir du patient/symptômes/renouvellement de prescription hospitalière/indication suffisante. Toutes ces raisons sortent du cadre des recommandations mais il est intéressant de retrouver une nouvelle fois le désir de poursuivre une prescription hospitalière et la volonté du patient que l'on a déjà pu noter plus haut...

100% de nos sondés déclarent ne pas être concernés par la question concernant la prescription d'IPP chez les patients de plus de 75 ans avec UGD évolutif ce qui laisse penser que le seul « non » obtenu à cette même question a dû être une erreur...

Au vu des recommandations de la HAS, ce résultat est tout à fait satisfaisant et rassurant quand on pense aux conséquences d'une absence de prescription d'IPP en cas d'UGD... (11)

Concernant la dyspepsie, sans notion de RGO associé, 17 des 59 médecins prescrivent un IPP soit plus du quart.

Une étude menée au CHU de Dijon dans un service de gériatrie aigue entre décembre 2015 et mai 2016 retrouvait un taux moins élevé que dans notre étude, à savoir 19,2% de prescription hors recommandation d'IPP pour dyspepsie (2^{ème} indication, après le RGO, dans cette étude). (57)

La principale raison évoquée pour 9 d'entre eux est que la dyspepsie est une indication de prescription d'IPP...

Nous pouvons voir ensuite la volonté du patient (6), l'existence d'une autre indication (3), en cas de symptômes importants (2) ou encore pour renouvellement de prescription hospitalière (1).

Seulement 3 médecins ne prescrivent pas d'IPP en cas de RGO ou d'œsophagite par reflux. Pour 1 d'entre eux aucune raison n'est donnée, pour un autre que la prescription dépendait de la gravité et de l'évolutivité et pour le dernier « parfois oui ». Le taux est heureusement très faible. Les raisons données sont ambivalentes notamment pour celui n'ayant pas répondu...

La question concernant la FOGD est intéressante. Si l'on suit au sens strict les recommandations, nous aurions dû avoir 100% de « oui », puisque j'exclus le contexte de co-prescription avec un AINS, seule situation où la FOGD n'est pas nécessaire au-dessus de 65 ans. (10,36)

Nous avons cependant obtenu 57,6% (34/59) de « non » et la principale explication ressortant de tous ces « non » est que la FOGD n'est pas nécessaire en systématique (26/59).

Pour les autres, on peut retrouver le refus du patient, la balance bénéfice-risque non favorable, ou encore attendre 4 semaines pour voir l'évolutivité ou en fonction du contexte.

Le refus du patient et la balance bénéfice-risque non favorable sont compréhensibles et légitimes, en revanche il n'y a pas de place à la temporisation selon la HAS.

Schonheit et al. mettaient eux aussi la lumière sur une discordance avec les recommandations concernant la FOGD. Dans leur étude portant sur des patients âgés en moyenne de 84 ans (le plus jeune ayant 70 ans), ils faisaient référence à un taux de seulement 50,4% de patients ayant bénéficié d'une FOGD. (8)

Dipanda et al., en revanche, n'ont obtenu en 2016 qu'un taux de 34% de réalisation de FOGD dans leur étude où les patients sous IPP avaient au minimum 75 ans... (57)

e) *Concernant les questions de connaissances*

A part la question concernant le Zollinger-Ellison, dans 88,1% à 98,3% des cas les médecins ont répondu connaître les posologies d'IPP dans différentes situations

(éradication de l'HP, traitement de l'UGD sans infection par HP, RGO avec ou sans œsophagite).

Ces statistiques sont réconfortantes mais ne sont que déclaratives du fait que nous n'avons pas testé les connaissances en terme de posologie dans notre questionnaire.

Toutefois, 71,2% des répondants ont affirmé ne pas connaître les posologies d'IPP pour traiter le syndrome de Zollinger-Ellison, ce qui n'est pas étonnant devant la rareté de ce syndrome et la prise en charge spécifique et spécialisée qu'il en découle. L'incidence annuelle n'est en effet que de 1-2/1 000 000. (35)

f) Autres facteurs

Dans notre enquête, la tranche la plus représentée (44,1%) de patients de plus de 75 ans sous IPP depuis plus de 1 an est celle inférieure à 10%.

Quand on connaît les effets indésirables des IPP au long cours on se doute bien qu'une durée de prescription la plus courte possible est recherchée.

Ce résultat est une bonne nouvelle bien qu'à l'encontre de certaines données retrouvées dans la littérature. Ainsi, dans une étude menée sur 125 patients d'un service de gériatrie en France, en 2016, 68% des patients étaient sous IPP depuis plus de 1 an soit bien plus que dans notre questionnaire. (8)

Est-ce un biais de mémorisation liée à notre mode de recueil de données ?

Probablement car notre étude ne se base pas sur les données des dossiers médicaux mais seulement sur une estimation de fréquence des médecins participant à l'enquête.

B. Prescription et déprescription

Ce qui est intéressant dans notre étude ce sont les explications de cette prescription au-delà de 1 an.

Alors évidemment la principale raison retrouvée est la persistance d'une indication, ce qui est logique en soi, mais en 2^{ème} position (35,6% des cas) vient la volonté du patient.

Pour appuyer cette 2^{ème} place attribuée à la volonté du patient, près des 3/4 des médecins généralistes de notre enquête estiment que l'habitude et l'insistance du patient à poursuivre le traitement par IPP font partie des raisons du renouvellement d'ordonnance...

Selon eux (94,9% des répondants), ils en banalisent même la prise !

Suivent après : la volonté du médecin et une nouvelle fois la volonté de respecter une prescription hospitalière.

Une thèse de médecine générale soutenue en 2012 sur « La déprescription : les patients sont-ils prêts ? Analyse du vécu et du ressenti des patients à qui le médecin généraliste propose une déprescription » concluait à une déprescription refusée de façon minoritaire certes mais surtout par une patientèle âgée et polypathologique, dépendantes de leur traitement qui ne voient aucun avantage à l'arrêt de ce dernier. (58)

Cette thèse confirme l'implication de la personne âgée dans la poursuite de la prescription de son traitement par refus de dé-prescription. Elle ne voit pas les effets secondaires pouvant découler de la prescription au long cours tant elle craint la perte du traitement et ses conséquences.

Les problèmes que l'on peut également soulever par rapport à la dé-prescription, notamment par arrêt brutal des IPP, sont l'effet rebond et la dépendance.

De nombreuses études rapportent une augmentation pouvant aller jusqu'à 50% de la sécrétion gastrique à la suite de l'arrêt du traitement.

Certaines études menées sur des volontaires sains montrent même que la prise d'IPP pendant 1 à 2 mois crée un besoin puisque l'augmentation des sécrétions gastriques suite à l'arrêt du traitement incite les patients à le poursuivre alors qu'ils ne présentaient initialement aucun symptôme ! (3,59)

Un autre facteur pouvant interférer avec les difficultés du travail de dé-prescription est la vente libre en pharmacie de certains IPP tel que l'oméprazole 20mg sous le nom commercial « mopralpro », ou encore l'ésoméprazole et le pantoprazole. (60,61) Il est ainsi compliqué de supprimer l'IPP, en sachant qu'avec l'effet rebond il est probable que le patient aille reprendre de lui-même le traitement en pharmacie sans ordonnance.

Une possibilité pour contrer cet effet rebond est la dé-prescription par diminution progressive des doses et l'utilisation d'IPP à la demande si récurrence ponctuelle des symptômes. On peut également donner des règles hygiéno-diététiques (soulever la tête du lit, perdre du poids, pas de repas dans les 2h qui précèdent le coucher ...) ou alors instaurer un traitement par anti-H2, antiacides ou alginates en vente libre à la pharmacie à la demande (alginate de sodium, carbonate de calcium...). (7,62)

C. Alternatives aux IPP dans le cas du RGO

D'autres traitements peuvent être utilisés en cas de pyrosis ne cédant pas aux IPP, c'est le cas des anti-H2. Selon certaines études, notamment une étude publiée en 2011 de Jean-Yves Camain et al., bien que moins efficaces que les IPP, ils étaient supérieurs au placebo pour permettre la rémission d'un pyrosis à court terme notamment en cas de reflux sans lésion érosive retrouvée à la FOGD. (63,64)

Une alternative moins connue repose sur un régime méditerranéen avec hydratation par eau alcaline afin de permettre une diminution des symptômes de reflux laryngo-pharyngé (RLP). (65)

Le RLP se définit par un reflux d'acide provenant de l'estomac qui remonte dans l'œsophage jusqu'à dépasser le sphincter œsophagien supérieur et ainsi remonter jusqu'au niveau du pharynx ou du larynx. Dans certains cas les symptômes de RLP (toux, sensation de gêne dans la gorge, raclement...) précèdent même ceux du RGO, le larynx étant plus sensible que l'œsophage, et permettent d'évoquer le diagnostic de RGO. (66)

Craig H.Zalvan et al. décrivaient dans un article du *JAMA* en 2017 qu'un traitement par IPP n'est en effet pas significativement plus efficace qu'un régime méditerranéen

et hydratation par eau alcaline pour diminuer les symptômes du RLP (39,8% de réduction du reflux sous régime vs 27,2% sous IPP après 6 semaines de suivi). (65)

Le régime méditerranéen est défini dans l'article par un régime à base de plantes pour 90 à 95% de l'alimentation sans dépasser 5 à 10% de produits d'origine animale. (65)

On comprend bien qu'en pratique quotidienne ce régime est tout de même difficile à appliquer.

Des règles hygiéno-diététiques permettent également la diminution des symptômes de RGO telles que ne pas manger trop gras et trop copieux, ne pas se coucher juste après les repas du soir, surélever la tête du lit, éviter le vin blanc, perdre du poids ... De même que les antiacides et alginates. (32)

D. Intérêts et limites de l'étude

Nous avons eu des difficultés dans la méthode de recueil des données.

Il a fallu, pour la plupart des réponses, appeler chaque médecin personnellement afin de leur demander leur adresse mail et nous avons essuyé de nombreux refus.

Après avoir débuté la diffusion du questionnaire aux seuls médecins que nous avons contactés, il n'y a eu qu'un pourcentage limité de réponses de l'ordre de 50% par rapport aux mails difficilement obtenus. Nous n'avons pas de chiffres précis.

Nous avons alors décidé de diffuser notre questionnaire en ligne sur le réseau des internes de médecine générale de Marseille et sur un réseau de médecins de France.

Nous avons pu obtenir de nombreuses autres réponses mais cela a majoré le biais de sélection de notre questionnaire devant la variété notamment des départements des répondants.

Nous ne pouvons pas préciser le pourcentage de réponses obtenues via les mails récupérés par appel téléphonique par rapport à celui dû à la diffusion des questionnaires en ligne devant l'anonymat indispensable de notre enquête.

Nous avons reçu des critiques concernant la recevabilité et la représentativité de notre questionnaire devant des questions perçues comme trop précises avec un biais de mémoire important et donc un biais de méthodologie notable.

Nous avons pourtant réfléchi initialement à la précision de nos questions et les tranches de pourcentage sélectionnées pour nos réponses (20%) nous avaient semblé adéquates.

Notre enquête étant déclarative sans étude de dossiers médicaux, nos résultats ne sont pas tout à fait comparables aux diverses études énoncées précédemment.

Malgré tout, elle reste intéressante car elle permet de mettre en évidence les tendances de pratiques professionnelles pour un faible effectif, ne serait-ce que sur du déclaratif. Ces tendances se rapprochent tout de même des résultats de la littérature, mais aussi pointent du doigt certaines raisons du non-respect des recommandations de la HAS dans le cadre de la prescription des IPP.

Pour pallier le manque de connaissance des recommandations de prescription des IPP des médecins généralistes, la diffusion d'une fiche récapitulative serait peut-être bénéfique.

Une étude réalisée en 2016 en France en deux phases, a en effet mis en évidence une amélioration de la pertinence des prescriptions d'IPP après diffusion d'une fiche de rappel des recommandations de prescription des IPP (de 26% de pertinence lors de la phase d'observation à 60% lors de la deuxième phase). (9)

V. CONCLUSION

Prescrits dans la majorité des cas par le médecin généraliste, les IPP représentent un des médicaments les plus délivrés en France.

Les prescriptions hors recommandations de la HAS sont importantes tout comme les effets indésirables.

Il faut savoir que les personnes âgées sont encore plus concernées et pourtant souvent polypathologiques et bien plus fragiles que les patients plus jeunes.

Notre étude a permis d'évaluer les pratiques professionnelles de 59 médecins généralistes ou internes en médecine générale concernant la prescription des IPP chez les personnes de plus de 75 ans.

A travers cette enquête nous avons pu voir que les recommandations restent mal respectées.

Les raisons données sont variées : entre la certitude que l'IPP est indiqué ou non, entre l'existence d'une autre indication, entre la volonté du patient ou encore la volonté de poursuivre la prescription de sortie d'hospitalisation.

D'ailleurs, un tiers de nos répondants précise ne pas connaître les recommandations, ou même vérifier les ordonnances de leurs patients âgés...

L'indication principale de prescription d'IPP pour 1/4 de nos sondés est, de plus, la co-prescription avec un AAP, indication qui ne fait pas partie des recommandations...

Cependant, d'après de nombreux articles scientifiques, il est à noter que dans certaines situations, notamment dans le cas de co-prescription d'un IPP avec une AFD (et donc AAP) ou un AC, la prescription d'IPP est préconisée en prévention des hémorragies digestives hautes chez les personnes âgées.

Peut-être serait-il utile de réévaluer nos recommandations actuelles datant tout de même d'une dizaine d'années au vu des nouvelles données scientifiques ?

De même serait-il utile de diffuser des fiches récapitulatives de bon usage des IPP aux médecins généralistes ?

A plusieurs reprises, nos sondés ont par ailleurs estimé respecter la volonté du patient de poursuivre la prise d'IPP dans plusieurs de leurs réponses, ces derniers en banalisant la prise.

Cette révélation ouvre la porte sur la nécessité de mise en place d'une éducation thérapeutique du patient quant à son traitement. Il devient urgent de lui expliquer les effets indésirables potentiels de la prise de son traitement au long cours, de lui enseigner les règles hygiéno-diététiques ainsi que les alternatives possibles selon les situations, afin de lui ouvrir les yeux sur ce traitement pas si anodin que ça.

Un autre point attire également notre attention, celui des interactions entre les IPP et le clopidogrel. Nos recherches n'ont pas abouti à des résultats très explicites et il serait judicieux de clarifier cette situation en fonction de la molécule choisie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chevreur K. Les prescriptions d'IPP. Rapp À Comm Comptes Sécurité Soc. 2009;146-9.
2. haute autorité de santé. Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation. Com Transparence [Internet]. janv 2009 [cité 2 août 2018]; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/argumentaire_ipp_2009-04-27_14-15-18_458.pdf
3. O. Reinberg. Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela [Internet]. Revue Médicale Suisse. 2018 [cité 18 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-485/Inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-IPP-peut-etre-pas-si-inoffensifs-que-cela>
4. L'Assurance maladie. Point d'information- Consommation et dépenses de médicaments en France et en Europe : évolutions 2006 - 2009. 10 mars 2011;15.
5. Lassalle M, Le Tri T, Bardou M, Biour M, Kirchgessner J, Rouby F, et al. Étude d'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en France, en 2015. Rev Dépidémiologie Santé Publique. juin 2018;66:S221-S221.
6. ANSM. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015 [Internet]. ansm.sante.fr. 2018 [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cd53a115d61537a049f16954c021313c.pdf
7. observatoire des médicaments dispositifs médicaux Innovations Thérapeutiques. LES IPP PER OS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE [Internet]. FICHE DE BONNE PRATIQUE & BON USAGE Commission Gériatrie. 2017 [cité 24 août 2018]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/5062/7118.pdf
8. Schönheit C, Petitcorps HL, Pautas É. Appropriate proton pump inhibitors use in elderly outpatients according to recommendations. Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement. déc 2016;(4):383–388.
9. Dumas et al. Impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons à l'hôpital. Rev Médecine Interne. 1 août 2018;39(8):618-26.
10. AFSSAPS. LES ANTISECRETOIRES GASTRIQUES CHEZ L'ADULTE [Internet]. RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE. 2007 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: http://www.omedit-hautenormandie.fr/Files/107_recommandations_antisecretoire_gastrique_adultes.pdf
11. Haute Autorité de Santé. Bon usage du médicament. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte [Internet]. 2009 [cité 2 août 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf
12. Lewin M. Les inhibiteurs de la pompe à protons gastrique : mode d'action et intérêt thérapeutique. médecine/sciences. 1995;11(1):62.

13. collège national de pharmacologie médicale. Inhibiteurs de la pompe à proton [Internet]. pharmacomedicale.org. 2018 [cité 4 janv 2019]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton>
14. Résumé des caractéristiques du produit - LANSOPRAZOLE BIOGARAN 15 mg, comprimé orodispersible - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66769501&typedoc=R>
15. Résumé des caractéristiques du produit - PANTOPRAZOLE EG 20 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60905873&typedoc=R#RcpContreindications>
16. Notice patient - ESOMEPRAZOLE BIOGARAN 20 mg, gélule gastro-résistante - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 25 sept 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69047251&typedoc=N>
17. Résumé des caractéristiques du produit - RABEPRAZOLE RANBAXY 20 mg, comprimé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61305034&typedoc=R#RcpContreindications>
18. Résumé des caractéristiques du produit - OMEPRAZOLE ZENTIVA LAB 20 mg, gélule gastro-résistante - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63244391&typedoc=R#RcpContreindications>
19. J. DESMEULES. Clopidogrel et inhibiteurs de la pompe à protons: danger d'interactions? PHARMA-FLASH. 2009;36(3):9-12.
20. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmítko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. CMAJ. 31 mars 2009;180(7):713-8.
21. Solère P. Les IPP qui inhibent le cytochrome P450 réduisent l'activité antithrombotique du clopidogrel [Internet]. Medscape. 2009 [cité 4 janv 2019]. Disponible sur: <http://francais.medscape.com/viewarticle/2942389>
22. Valentina Besse, Eric Gerstel. Faut-il croire à l'interaction entre les inhibiteurs de la pompe à protons et le clopidogrel ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-N-267/Faut-il-croire-a-l-interaction-entre-les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-et-le-clopidogrel#anchor-B3>
23. Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED, et al. Risk of Adverse Outcomes Associated With Concomitant Use of Clopidogrel and Proton Pump Inhibitors Following Acute Coronary Syndrome. JAMA. 4 mars 2009;301(9):937-44.

24. Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. *Am Heart J.* 1 janv 2009;157(1):148.e1-148.e5.
25. Gilard M, Arnaud B, Cornily J-C, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, et al. Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated With Aspirin: The Randomized, Double-Blind OCLA (Omeprazole CLOpidogrel Aspirin) Study. *J Am Coll Cardiol.* 22 janv 2008;51(3):256-60.
26. Funck-Brentano C, Szymezak J, Steichen O, Ducint D, Molimard M, Remones V, et al. Effects of rabeprazole on the antiplatelet effects and pharmacokinetics of clopidogrel in healthy volunteers. */data/revues/18752136/v106i12/S1875213613003008/* [Internet]. 28 nov 2013 [cité 11 janv 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/855176>
27. Xavier Luria, Head of Sector, Safety and Efficacy of Medicines. Interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors [Internet]. european medicines agency- science medicines health. 2010 [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/documents/public-statement/public-statement-interaction-between-clopidogrel-proton-pump-inhibitors_en.pdf
28. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Bon usage des agents antiplaquettaires. 2012;120.
29. L'Association canadienne des pharmaciens en VIH/SIDA. OUTIL DE PRISE EN CHARGE DES INTERACTIONS MÉDICAMENT-MÉDICAMENT CONTRE LE VIH [Internet]. 2016 [cité 14 mai 2019]. Disponible sur: https://hivclinic.ca/downloads/DDI%20tool_French_final.pdf
30. SPAGGIARI. Interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). *Phel.* 2017;2.
31. Définition, causes et symptômes de la dyspepsie [Internet]. [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/dyspepsie-mauvaise-digestion/definition-causes-symptomes-dyspepsie>
32. Reflux gastro-œsophagien (RGO) | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/reflux-gastro-oesophagien-rgo>
33. Haute Autorité de Santé. Traitement de l'infection par *Helicobacter pylori* chez l'adulte [Internet]. 2017 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-06/dir83/helicobacter_fiche_pertinence_traitement.pdf
34. Ulcère de l'estomac et ulcère du duodénum | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/ulcere-de-lestomac-et-ulcere-du-duodenum#qa108>
35. RESERVES IU--TD. Orphanet: Syndrome de Zollinger Ellison [Internet]. [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=913
36. L'assurance maladie. Inhibiteurs de la pompe à protons- Prise en charge du reflux gastro-œsophagien sans œsophagite chez l'adulte [Internet]. 2011 [cité 2 août 2018]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4979/document/ipp-reflux-gastro-oesophagien_assurance-maladie.pdf

37. Effets indésirables émergents des inhibiteurs de la pompe à protons. *Presse Médicale*. 1 févr 2013;42(2):e53-62.
38. A H Poulsen, S Christensen, J K McLaughlin, R W Thomsen, H T Sørensen, J H Olsen, and S Friis. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a population-based cohort study [Internet]. 2009 [cité 15 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2694435/>
39. Bateman DN, Colin-Jones D, Hartz S, Langman M, Logan RF, Mant J, et al. Mortality study of 18 000 patients treated with omeprazole. *Gut*. juill 2003;52(7):942-6.
40. Rodríguez LAG, Lagergren J, Lindblad M. Gastric acid suppression and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma: a nested case control study in the UK. *Gut*. nov 2006;55(11):1538-44.
41. Kearns MD, Boursi B, Yang Y-X. Proton pump inhibitors on pancreatic cancer risk and survival. *Cancer Epidemiol*. févr 2017;46:80-4.
42. Gomm W, Holt K von, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. *JAMA Neurol*. 1 avr 2016;73(4):410-6.
43. Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. Les hémorragies digestives hautes associées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens [Internet]. [cité 5 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/les-hemorragies-digestives-hautes-associees-aux>
44. Yeomans N, Lanas A, Labenz J, van Zanten SV, van Rensburg C, Rácz I, et al. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin. *Am J Gastroenterol*. oct 2008;103(10):2465-73.
45. Zhu L-L, Xu L-C, Chen Y, Zhou Q, Zeng S. Poor awareness of preventing aspirin-induced gastrointestinal injury with combined protective medications. *World J Gastroenterol WJG*. 28 juin 2012;18(24):3167-72.
46. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *The Lancet*. 29 juill 2017;390(10093):490-9.
47. Thieffin G. Quels patients sous antithrombotiques faut-il protéger sur le plan gastro-entérologique ? :6.
48. Wayne A. Ray, PhD1 et al. Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding [Internet]. *JAMA Network*. 2018 [cité 21 mai 2019]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2717474>
49. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Reduced Risk of Warfarin-Related Serious Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*. 1 déc 2016;151(6):1105-1112.e10.
50. DREES. Beyond 20/20 WDS - Affichage de tableau - TABLEAU 6. AGE MOYEN DES MÉDECINS par spécialité, mode d'exercice, zone d'inscription et sexe [Internet]. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx>

51. DREES. Démographie des professionnels de santé : Qui sont les médecins en 2018 ? Quelle accessibilité aux médecins généralistes ? Combien d'infirmiers en 2040 ? Un outil de projections d'effectifs de médecins [Internet]. 2018 [cité 24 mai 2019]. Disponible sur: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_presse_demographie.pdf
52. DREES. Beyond 20/20 WDS - Affichage de tableau - TABLEAU 1. EFFECTIFS DES MÉDECINS par spécialité, mode d'exercice, sexe et tranche d'âge [Internet]. 2018 [cité 24 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.data.drees.sante.gouv.fr/TableViewer/tableView.aspx>
53. Population par sexe et groupe d'âges en 2019 | Insee [Internet]. [cité 13 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>
54. Sauvaget L, Rolland L, Dabadie S, Desblaches J, Bernard N, Vandenhende M-A, et al. Rapport sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations françaises sont-elles respectées ? *Rev Médecine Interne*. 1 oct 2015;36(10):651-7.
55. Morini S, Zullo A, Oliveti D, Chiriatti A, Marmo R, Chiuri DAE, et al. A very high rate of inappropriate use of gastroprotection for nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy in primary care: a cross-sectional study. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(9):780-4.
56. 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*. 1 févr 2007;28(2):86-93.
57. Dipanda M, Pioro L, Buttard M, d'Athis P, Asgassou S, Putot S, et al. Évaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. *Thérapie*. déc 2017;72(6):669-75.
58. Crest MG. La déprescription: les patients sont-ils prêts? Analyse du vécu et du ressenti des patients à qui le médecin généraliste propose une déprescription. :147.
59. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. *Gastroenterology*. 1 juill 2009;137(1):80-87.e1.
60. Mopralpro | Brûlures Estomac Info [Internet]. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.brulures-estomac-info.fr/mopralpro.php>
61. Comment soulager les brûlures d'estomac et le RGO ? - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 28 déc 2018]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/brulures-estomac-rgo.html>
62. 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*. 1 mai 2017;63(5):e253-65.
63. Jean-Yves Camain, Paul H. Wiesel, Isabelle Peytremann-Bridevaux, B. Burnand, M. Rège Walther. Pyrosis : vous avez le choix pour la prise en charge à court terme ! [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. [cité 14 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-296/Pyrosis-vous-avez-le-choix-pour-la-prise-en-charge-a-court-terme#anchor-rb1>
64. Sigterman KE, Pinxteren B van, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux

disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 [cité 18 juin 2019];(5). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002095.pub5/full/fr>

65. Zalvan CH, Hu S, Greenberg B, Geliebter J. A Comparison of Alkaline Water and Mediterranean Diet vs Proton Pump Inhibition for Treatment of Laryngopharyngeal Reflux. *JAMA Otolaryngol--Head Neck Surg.* oct 2017;143(10):1023-9.
66. SGI. Reflux gastro-œsophagien (RGO) pathologique [Internet]. Société gastro-intestinale | www.mauxdeventre.org. [cité 18 juin 2019]. Disponible sur: <https://badgut.org/centre-information/sujets-de-a-a-z/reflux-gastro-oesophagien-rgo-pathologique/?lang=fr>

ANNEXES

Annexe 1 : Bon usage du médicament. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte

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

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

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

L'ESSENTIEL

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

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

⚠ De nombreuses prescriptions injustifiées

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

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

1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

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

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

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

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

IPP	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
Lansoprazole Oméprazole Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines <ul style="list-style-type: none"> ▶ pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à double dose pendant 4 semaines ▶ pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère

- **Traitement d'entretien et prévention des 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 Pantoprazole Ésoméprazole Rabéprazole	Demi-dose ou pleine dose au long cours (la dose minimale efficace doit être recherchée) <ul style="list-style-type: none"> ▶ pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récurrence ▶ pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose

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

2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

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

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

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

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

3. Ulcère gastrique et duodéal

- **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 gastroduodéal 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	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pour un ulcère duodéal 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.
Oméprazole		
Pantoprazole		
Rabéprazole		
Ésoméprazole	Demi-dose x 2/jour pendant 7 jours	

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

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

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

- 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	Ulceré gastrique (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines ▶ 4 à 6 semaines pour l'oméprazole ▶ 6 à 12 semaines pour le rabéprazole ▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication
Oméprazole	
Pantoprazole	
Rabéprazole	

IPP	Ulceré duodénal (dose quotidienne)
Lansoprazole	Pleine dose pendant 4 semaines ▶ 2 semaines pour le lansoprazole si la cicatrisation est complète ▶ 4 à 8 semaines pour le rabéprazole ▶ L'ésoméprazole n'a pas cette indication
Oméprazole	
Pantoprazole	
Rabéprazole	

- **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^{er} 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.



Comme l'ensemble des publications de la HAS, ce document est disponible sur www.has-sante.fr

Juin 2009 - Mise à jour décembre 2009

Annexe 2 : Questionnaire

Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale chez les sujets âgés de plus de 75 ans

Bonjour,

Je suis interne en 5ème semestre de médecine générale et je réalise ma thèse d'exercice sur les prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) chez les sujets âgés de plus de 75 ans en médecine générale.

Les IPP font partie des médicaments les plus prescrits en France. Les sujets âgés sont tout particulièrement concernés.

De nombreuses prescriptions ne respectent cependant pas les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et ainsi de nombreux patients sont sous IPP sans qu'il y ait d'indication. Or, il existe des effets indésirables non négligeables imputables à la prise d'IPP au long cours.

De même, l'insuffisance de prescription peut être à l'origine de conséquences graves (par exemple fréquence des hémorragies digestives d'origine gastro-duodénale chez des sujets âgés sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sans IPP.)

Ce questionnaire est court (environ 5 minutes) et anonyme.

Merci d'avance pour vos réponses,

Juliette VANDERRIEST ep KOLF, interne en 5ème semestre de médecine générale à la faculté de médecine de Marseille.

Directeur de thèse: Dr Serge VANDERRIEST

* Required

1. 1- Quel est votre sexe? *

Mark only one oval.

- Femme
 Homme

2. 2- Quel est votre âge? *

3. 3- Quelle est votre profession? *

Mark only one oval.

- interne en médecine générale ou médecin généraliste non encore thésé effectuant des remplacements
 docteur en médecine générale

4. 4- Quel est votre mode d'exercice ? *

Mark only one oval.

- cabinet libéral
 maison de santé pluri professionnelle
 centre de santé (salarié)
 Other: _____

5. 5- Quelle est votre ancienneté de pratique de la médecine générale ? *

Mark only one oval.

- < 5 ans
 entre 5 et 10 ans
 entre 10 et 20 ans
 > 20 ans

6. 6- Quel est votre lieu d'exercice? *

Mark only one oval.

- 83
 13
 Other: _____

7. 7- Connaissez-vous les recommandations de prescription des IPP de la Haute Autorité de Santé (HAS) ? *

Mark only one oval.

- oui
 Non

8. 8- Quelle est la proportion de patients de plus de 75 ans parmi votre patientèle? *

Mark only one oval.

- < 20%
 20-40%
 40-60%
 > 60%

9. 9- Quelle est la proportion de patients de plus de 75 ans sous IPP ? *

Mark only one oval.

- <20%
 20-40%
 40-60%
 > 60%

10. 10- Vérifiez-vous régulièrement si les prescriptions d'IPP de vos patients de plus de 75 ans sont indiquées ? *

Mark only one oval.

- oui
 Non

11. 11- Quelle est proportionnellement la principale raison de prescription d'IPP chez vos patients de plus de 75 ans? *

Mark only one oval.

- co prescription avec un AINS
- co prescription avec un corticoïde
- co prescription avec un anti agrégant plaquettaire
- co prescription avec un anticoagulant
- reflux gastro-duodenal (RGO)
- dyspepsie
- oesophagite
- hémorragie digestive haute ou basse
- ulcère gastro duodenal
- renouvellement de prescription hospitalière
- Other: _____

12. 12- Quelle est la proportion de vos patients de plus de 75 ans sous AINS (hors kardegic)? *

Mark only one oval.

- < 20%
- 20-40 %
- 40-60%
- > 60%

13. 13- Prescrivez-vous un IPP en parallèle d'une prescription d'AINS chez les sujets de plus de 75 ans ? *

Mark only one oval.

- oui
- Non

14. 14- Si non, pourquoi? *

Check all that apply.

- refus du patient
- allergie
- oubli
- pas d'indication selon vous
- contre-indication
- non concerné (oui à la précédente question)
- Other: _____

15. 15- Quelle est la proportion de vos patients de plus de 75 ans sous antiagrégant plaquettaire? *

Mark only one oval.

- < 20%
- 20-40%
- 40-60%
- > 60%

16. 16- Prescrivez-vous systématiquement un IPP en parallèle d'une prescription de kardegic chez les sujets de plus de 75 ans ? *

Mark only one oval.

- oui
- Non

17. 17- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- Autre indication (co prescription AINS, ulcère en cours de traitement, RGO, oesophagite ...)
- pour vous, la seule introduction d'un traitement par anti agrégant plaquettaire nécessite la prescription d'un IPP
- volonté du patient
- renouvellement de prescription hospitalière
- non concerné par la question (non à la précédente question)
- Other: _____

18. 18- Prescrivez-vous systématiquement un IPP en parallèle d'une prescription de plavix chez les sujets de plus de 75 ans ? *

Mark only one oval.

- oui
- Non

19. 19- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- Autre indication (co prescription AINS, ulcère en cours de traitement, RGO, oesophagite ...)
- pour vous, la seule introduction d'un traitement par anti agrégant plaquettaire nécessite la prescription d'un IPP
- volonté du patient
- renouvellement de prescription hospitalière
- non concerné par la question (non à la précédente question)
- Other: _____

20. 20- Prescrivez-vous systématiquement un IPP en parallèle d'une co-prescription de kardegic et plavix chez les sujets de plus de 75 ans ? *

Mark only one oval.

- oui
- Non

21. 21- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- Autre indication (co prescription AINS, ulcère en cours de traitement, RGO, oesophagite ...)
- pour vous, la seule introduction d'un traitement par anti agrégant plaquettaire nécessite la prescription d'un IPP
- volonté du patient
- renouvellement de prescription hospitalière
- non concerné par la question (non à la précédente question)
- Other: _____

22. 22- Prescrivez-vous systématiquement un IPP en parallèle d'une prescription d'anticoagulant chez les sujets de plus de 75 ans ?*

Mark only one oval.

- oui
- Non

23. 23- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- Autre indication (co prescription AINS, ulcère en cours de traitement, RGO, oesophagite ...)
- pour vous, la seule introduction d'un traitement par anticoagulant nécessite la prescription d'un IPP
- volonté du patient
- renouvellement de prescription hospitalière
- non concerné par la question (non à la précédente question)
- Other: _____

24. 24- Prescrivez-vous systématiquement un IPP en parallèle d'une prescription de corticoïdes chez les sujets de plus de 75 ans ?*

Mark only one oval.

- oui
- Non

25. 25- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- Autre indication (co prescription AINS, ulcère en cours de traitement, RGO, oesophagite ...)
- pour vous, la seule introduction d'un traitement par corticoïdes nécessite la prescription d'un IPP
- volonté du patient
- renouvellement de prescription hospitalière
- non concerné par la question (non à la précédente question)
- Other: _____

26. 26- Prescrivez-vous un IPP à vos patients de plus de 75 ans présentant un antécédent d'ulcère gastroduodénal sans autre antécédent notable, et ne prenant ni AINS ni corticoïdes ni antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant ? *

Mark only one oval.

- oui
 non

27. 27- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- ulcère récent de moins de 1 an
 volonté du patient de poursuivre le traitement
 renouvellement de prescription hospitalière
 non concerné par la question (non à la précédente question)
 Other: _____

28. 28- Prescrivez vous un IPP à vos patients de plus de 75 ans présentant un ulcère gastrique ou duodénal évolutif, avec ou sans infection par helicobacter pylori? *

Mark only one oval.

- oui
 non

29. 29- Si non, pourquoi? *

Check all that apply.

- contre indication
 refus du patient
 non concerné par la question (oui à la précédente question)
 Other: _____

30. 30- Prescrivez-vous un IPP à vos patients de plus de 75 ans présentant une dyspepsie fonctionnelle, sans RGO associé ? *

Mark only one oval.

- oui
 Non

31. 31- Si oui, pourquoi? *

Check all that apply.

- autre indication associée.
 volonté du patient
 indication selon vous
 renouvellement d'une prescription hospitalière
 non concerné par la question (non à la précédente question)
 Other: _____

32. 32- Prescrivez-vous un IPP à vos patients de plus de 75 ans présentant un RGO ou oesophagite par reflux ? *

Mark only one oval.

- oui
 Non

33. 33- Si non, pourquoi? *

Check all that apply.

- contre indication
 refus du patient
 non concerné par la question (oui à la précédente question)
 Other: _____

34. 34- Prescrivez-vous une fibroscopie oeso-gastro-duodenale avant ou au décourt de l'introduction d'un traitement par IPP chez vos patients de plus de 75 ans (on exclut le contexte de co prescription avec un AINS)? *

Mark only one oval.

- oui
 Non

35. 35- Si non, pourquoi? *

Check all that apply.

- refus du patient
 balance bénéfice-risque non favorable
 contre indication
 non nécessaire en systématique selon vous
 non concerné (Oui à la question précédente)
 Other: _____

36. 36- Connaissez-vous les posologies recommandées d'IPP dans le cadre de l'éradication d'helicobacter pylori (HP)? *

Mark only one oval.

- Oui
 Non

37. 37- Connaissez-vous les posologies recommandées d'IPP dans le cadre du traitement de l'ulcère gastrique ou duodenal sans infection par HP? *

Mark only one oval.

- Oui
 Non

38. 38- Connaissez-vous les posologies recommandées d'IPP dans le cadre du traitement du RGO sans oesophagite? *

Mark only one oval.

- Oui
 Non

39. 39- Connaissez-vous les posologies recommandées d'IPP dans le cadre du traitement du RGO avec oesophagite? *

Mark only one oval.

- Oui
 Non

40. 40- Connaissez-vous les posologies recommandées d'IPP dans le cadre du traitement du syndrome de Zollinger-Ellison? *

Mark only one oval.

- oui
 Non

41. 41- Parmi vos patients de plus de 75 ans sous IPP et sans facteur de risque, quel est le pourcentage de ceux qui le sont depuis plus de 1 an? *

Mark only one oval.

- < 10%
 entre 10-30%
 entre 30-50%
 > 50%

42. 42- Pour quelles raisons? *

Check all that apply.

- volonté du médecin
 volonté du patient
 volonté de respecter une prescription hospitalière
 persistance d'une indication selon vous
 Other: _____

43. 43- Pouvez-vous dire que l'habitude du patient et parfois son insistance à poursuivre un traitement par IPP font partie des raisons du renouvellement de vos prescriptions? *

Mark only one oval.

- oui
 non

44. 44- Selon vous, la majorité de vos patients sous IPP ont-ils tendance à en banaliser la prise? *

Mark only one oval.

- oui
 non


Merci !

Merci pour vos réponses.

45. Vous pouvez laisser votre mail ici si vous voulez les résultats.

**Ci joint le lien pour les recommandations HAS de prescriptions
des IPP:**

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf

Powered by
 Google Forms

ABREVIATIONS

AAP : Antiagrégant Plaquettaire

AEM : Agence Européenne des Médicaments ou EMA en anglais pour European Medicines Agency

AC : Anticoagulant

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (maintenant ANSM)

AFD : Aspirine à Faible Dose

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

CD : Clostridium Difficile

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

DREES : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

DUMG : Département Universitaire de Médecine Générale

EBO : Endo-Brachy-Œsophage

EI : Effets Indésirables

FOGD : Fibroscopie Œso-Gastro-duodénale

HAS : Haute Autorité de Santé

HP : Helicobacter Pylori

IPP : Inhibiteurs de la Pompe à Protons

NEM1 : Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1

NTI : Néphrite Tubulo-Interstitielle

OMEDIT : Observatoire du Médicament des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

RLP : Reflux Laryngo-Pharyngé

SAIHM : Syndicat Autonome des Internes des Hôpitaux de Marseille

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie

UGD : Ulcère Gastroduodéal

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

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.

RESUME

Introduction : Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font partie des médicaments les plus prescrits au monde. Les médecins généralistes en sont les acteurs principaux. Les personnes âgées représentent une grande proportion de consommateurs. Même si souvent indispensables, le pourcentage de prescriptions d'IPP hors recommandations de la HAS est important et les effets indésirables non négligeables.

L'objectif principal de cette étude est d'étudier les pratiques professionnelles quant à la prescription des IPP en médecine générale chez les patients de plus de 75 ans.

Matériel et méthodes : Notre thèse est quantitative, descriptive et transversale. Elle s'est déroulée de septembre 2018 à janvier 2019 via la diffusion d'un questionnaire par mail ou en ligne.

Résultats : 59 médecins généralistes ont participé à notre enquête. La principale raison de prescription des IPP était la co-prescription avec un antiagrégant plaquettaire pour 25% des sondés. 66,10% des répondants ont déclaré connaître les recommandations. Les IPP étaient souvent prescrits hors recommandations pour diverses raisons, légitimes ou non. Pour 94,9% des sondés, le patient banalise la prise d'IPP. De même la FOGD n'était pas réalisée dans plus de la moitié des cas.

Conclusion : Les recommandations restent mal respectées, souvent par mauvaise connaissance des indications. Il est intéressant de noter les divergences d'opinions concernant ces recommandations notamment en cas de prise d'aspirine faible dose ou d'anticoagulant.

De plus l'implication du patient semble avoir une part importante dans le renouvellement du traitement. A noter les interactions entre le clopidogrel et certains IPP qu'il serait nécessaire de clarifier.

Peut-être serait-il utile de réviser nos recommandations ? La mise en place d'une éducation thérapeutique du patient pourrait également être bénéfique de même que la diffusion de fiche récapitulative de bonne prescription pour les médecins.

MOTS-CLEFS: IPP, médecine générale, personne âgée, effets indésirables, recommandations de la HAS