

UNIVERSITÉ DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Réévaluation de la prescription ambulatoire d'IPP selon l'indication  
dans une population de médecine générale au cours d'une  
hospitalisation en service de médecine polyvalente au CHU de Lille.**

Présentée et soutenue publiquement le 18 novembre 2021 à 18h00  
au Pôle Formation  
**Par Bastien LEFEBVRE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Marc LAMBERT**

**Assesseurs :**

**Madame le Docteur Judith OLLIVON**

**Madame le Docteur Morgane MASSE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Loïc ANDRE**

---

# Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Abréviations

**AAP** : Anti Agrégant Plaquettaire

**AINS** : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**AVK** : Anti Vitamine K

**CRH** : Compte Rendu d'Hospitalisation

**DMS** : Durée Moyenne de Séjour

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IPP** : Inhibiteur de la Pompe à Protons

**MPPU** : Médecine Polyvalente Post Urgence

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**RGO** : Reflux Gastro-Œsophagien

**ROSP** : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

**SMR** : Service Médical Rendu

**UGD** : Ulcère Gastro Duodéal

# Sommaire

Avertissement.....	2
Abréviations.....	3
Sommaire .....	4
Résumé .....	5
Introduction.....	7
Matériel et méthodes .....	9
Population d'étude :.....	9
Recueil des données :.....	10
Variables : .....	11
Analyses statistiques :.....	12
Résultats.....	13
Caractéristiques démographiques :.....	13
Prescription des IPP en fonction de l'indication :.....	16
Réévaluation du traitement par IPP en fonction de l'indication : .....	18
Discussion .....	20
Conclusion.....	26
Références .....	27

# Résumé

**Introduction :** Les IPP sont fréquemment prescrits. Leur prescription concernait 16 millions de français en 2016. Cependant, leurs indications sont limitées et ils sont souvent prescrits hors AMM malgré des effets secondaires de plus en plus décrits. Nous avons voulu analyser la pertinence des prescriptions d'IPP en ambulatoire en fonction de l'AMM au sein des patients hospitalisés en MPPU au CHU de Lille au cours de l'année 2019 puis dans quelle mesure le traitement a été réévalué en sortie d'hospitalisation.

**Matériel et méthodes :** Les dossiers de tous les patients hospitalisés en 2019 en MPPU ont été analysés de manière rétrospective. Ceux ayant bénéficié d'une prescription d'IPP en cours d'hospitalisation ont pu être extraits via le logiciel d'aide à la prescription. Les CRH ont ensuite été étudiés afin de déterminer lesquels prenaient un IPP à domicile. La pertinence de l'indication de l'IPP a été évaluée en fonction des antécédents renseignés dans le CRH. 3 catégories ont été retenues : indication ayant l'AMM, indication reconnue en pratique clinique (notamment prescription associée d'anti-agrégant plaquettaire), et absence d'indication. L'analyse de l'item « traitement de sortie » a permis de voir si le traitement a été réévalué.

**Résultats :** Parmi les 1273 patients hospitalisés en MPPU en 2019, 608 ont reçu un IPP au cours de l'hospitalisation. 179 patients ont été exclus (172 en l'absence de prise d'IPP dans le traitement au long cours et 7 en raison d'un décès). 429 patients ont donc été inclus soit 33,7% des patients hospitalisés en MPPU en 2019. 15,6% des prescriptions d'IPP étaient en accord avec l'AMM, 58,5% concernaient des indications reconnues en pratique clinique, aucune indication pertinente n'était retrouvée pour 25,9% des patients. Le traitement a été arrêté pour 15 patients (3,5% des patients

inclus), 7 pour qui aucune indication n'était retrouvée et 9 qui avaient une indication reconnue en pratique clinique.

**Conclusion :** La prescription d'IPP en ambulatoire chez les patients hospitalisés en MPPU en 2019 est en majorité en dehors du cadre reconnu par l'AMM même si certaines indications fréquemment utilisées en pratique clinique semblent pertinentes. Malgré l'absence d'indication retrouvée chez un quart des patients, le traitement a peu été réévalué. La mise en place d'une conciliation médicamenteuse de sortie en lien avec le pharmacien hospitalier et le médecin de ville pourrait permettre une meilleure réévaluation des thérapeutiques.

# Introduction

Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont des médicaments qui agissent en diminuant la sécrétion d'acide chlorhydrique gastrique en inhibant l'action de l'enzyme ATPase (H<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>) située sur la membrane luminale des cellules pariétales fundiques (1) (2).

Ils sont indiqués en pratique clinique dans le traitement curatif de l'ulcère gastrique ou du Reflux Gastro-Œsophagien (RGO) ainsi que dans le traitement préventif des lésions gastriques dues aux Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque (3).

Le Mopral® (Omeprazole) est le premier IPP mis sur le marché en France en 1987. Cinq molécules sont actuellement en vente et font désormais partie des médicaments les plus vendus en France. En 2015, leur prescription concernait près de 16 millions de personnes en France. Ainsi, les médecins généralistes en sont les premiers prescripteurs (4).

Cette classe médicamenteuse n'est cependant pas dénuée d'effets secondaires et diverses études ont mis en évidence les effets délétères de la prise d'IPP au long cours. Ainsi, ils ont été déterminés comme responsables d'une susceptibilité accrue à certaines infections comme la colite à *Clostridium difficile* (5) (6) ou les pneumopathies (7). Une méta-analyse récente a mis en évidence un risque accru de carcinome hépato-cellulaire chez les patients atteints de maladies hépatiques chroniques et consommant des IPP (8). Ils sont également pourvoyeurs de troubles ioniques comme l'hyponatrémie ou l'hypomagnésémie (9). Leur rôle comme facteur de risque de démence chez le sujet âgé est encore discuté et nécessite des études

complémentaires (10). Plus récemment, d'autres travaux ont soulevé leur imputabilité dans les formes sévères d'infection à SARS-CoV-2. (11) (12)

On voit donc que les IPP peuvent être potentiellement pourvoyeurs de pathologies graves et que leur prescription doit faire l'objet d'une attention particulière. De plus, les indications des IPP ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sont limitées, or ils sont souvent prescrits ou renouvelés en dehors du cadre reconnu par l'AMM (13) (14).

Nous avons voulu étudier de manière rétrospective la prescription d'IPP parmi les patients hospitalisés dans le service de Médecine Polyvalente Post Urgence (MPPU) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille au cours de l'année 2019. L'objectif de ce travail était de déterminer quelle était la proportion de patients pour lesquels cette prescription était justifiée et dans quelle mesure le traitement a été réévalué en sortie d'hospitalisation.



# Matériel et méthodes

## ***Population d'étude :***

Cette étude rétrospective, observationnelle, monocentrique porte sur l'ensemble des patients hospitalisés dans le service de MPPU du CHU de Lille du 01/01/2019 au 31/12/2019 prenant un traitement par IPP à leur entrée dans le service.

Le service de MPPU est un service de médecine polyvalente accueillant des patients adultes d'âge supérieur à 15 ans et 3 mois hospitalisés pour des pathologies médicales variées après leur passage aux urgences du CHU de Lille exclusivement (15) (16).

Les IPP actuellement sur le marché en France sont au nombre de cinq : le LANSOPRAZOLE, le PANTOPRAZOLE, l'OMEPRAZOLE, le RABEPRAZOLE et l'ESOMEPRAZOLE. Seuls deux d'entre eux sont disponibles dans la dotation médicamenteuse du service de MPPU : le LANSOPRAZOLE et le PANTOPRAZOLE.

L'identification des patients ayant bénéficié d'une prescription d'IPP au cours de leur hospitalisation a été réalisée via le logiciel d'aide à la prescription du CHU de Lille *Sillage®* en recherchant la classe A02BC correspondant aux IPP dans le système de classification international Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (17)

Ainsi, l'ensemble des dossiers de patients ayant reçu un IPP sur la période donnée a pu être extrait afin d'être analysé.

## ***Recueil des données :***

Les dossiers de ces patients ont ensuite été étudiés via la lecture du compte-rendu informatique d'hospitalisation. Les patients dont le traitement à domicile à l'entrée dans le service comprenait un IPP ont été inclus dans l'étude ; les autres ont été exclus. Les patients décédés au cours de l'hospitalisation ont également été exclus.

Par ailleurs, les patients hospitalisés dans le service font l'objet d'une conciliation médicamenteuse d'entrée réalisée par l'équipe de pharmacie hospitalière permettant la vérification du traitement habituel en le confrontant à 3 sources : l'interrogatoire du patient, les dernières ordonnances délivrées et l'entretien téléphonique avec le pharmacien ou le médecin traitant. Ainsi, le traitement habituel indiqué dans le compte-rendu d'hospitalisation est vérifié, fiable et peut être exploité.

La poursuite du traitement à la sortie d'hospitalisation a été évaluée grâce à l'item « traitement de sortie » du compte-rendu d'hospitalisation. Les patients pour lesquels le traitement par IPP a été réévalué ont ainsi pu être identifiés.

## **Variables :**

Les données suivantes ont donc pu être recueillies : âge, sexe, durée d'hospitalisation, indication du traitement par IPP, poursuite du traitement à la sortie d'hospitalisation, orientation à la sortie d'hospitalisation.

Quant aux indications des IPP, elles ont été divisées en plusieurs catégories : les indications ayant l'AMM, les indications reconnues en pratique clinique bien qu'elles n'aient pas l'AMM et l'absence d'indication retrouvée.

Les indications des IPP ayant l'AMM regroupent (3) :

- L'éradication d'*Helicobacter pylori*
- Le traitement de l'ulcère gastro-duodéal évolutif
- Le traitement d'entretien de l'ulcère duodéal non lié à la prise d'AINS ou à *Helicobacter pylori*
- Le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS
- La prévention des lésions gastro-duodénales induites par les AINS chez les sujets à risque comprenant :
  - Les sujets de plus de 65 ans
  - Les sujets ayant un antécédent d'ulcère gastro duodéal
  - Les sujets bénéficiant d'une co-prescription avec un anti-agrégant plaquettaire, un corticoïde à usage systémique ou un anticoagulant.
- Le traitement symptomatique du Reflux Gastro-Œsophagien (RGO)
- Le traitement et la prévention de l'œsophagite par RGO
- Le syndrome de Zollinger-Ellison

Les indications reconnues en pratique clinique sont : l'association à un traitement antiagrégant plaquettaire, à une bi anti agrégation plaquettaire, à un traitement anticoagulant ou à une corticothérapie systémique (3) (4).

### ***Analyses statistiques :***

Une analyse descriptive avec calculs de pourcentages a été réalisée concernant les variables qualitatives. Un calcul de moyennes et médianes a été réalisé avec les variables quantitatives.

# Résultats

## *Caractéristiques démographiques :*

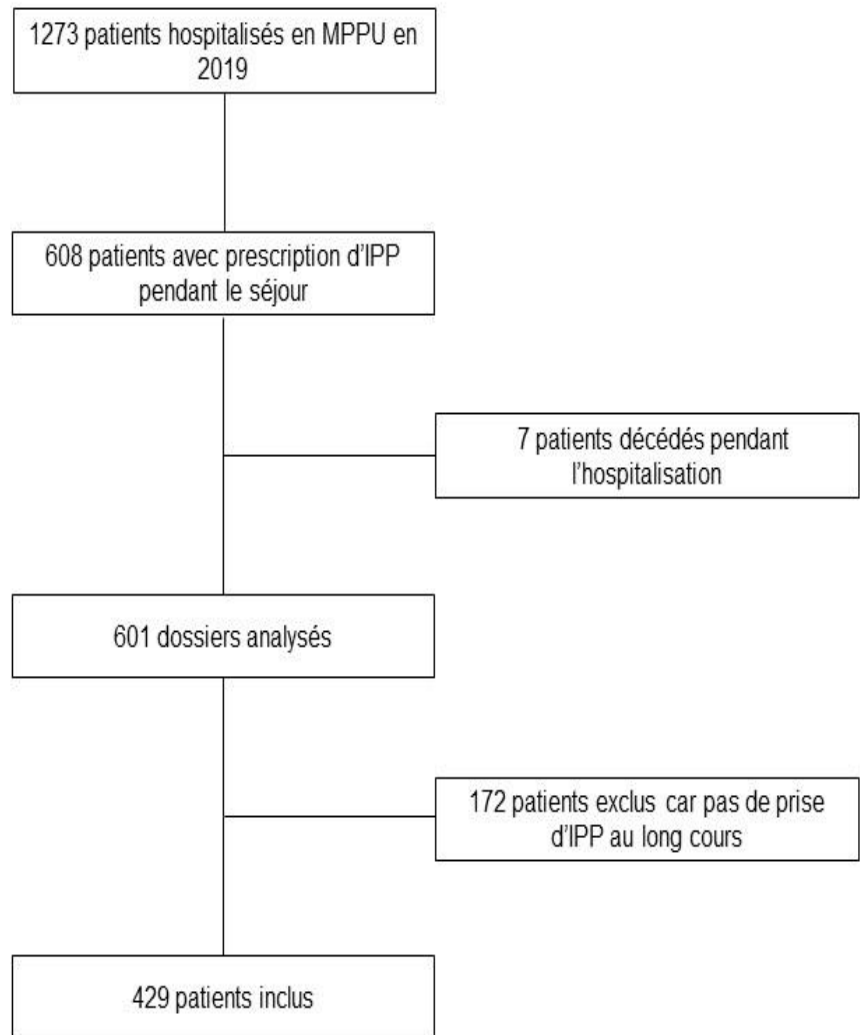
1273 patients ont été hospitalisés dans le service de MPPU au cours de l'année 2019. L'identification des patients via le logiciel de prescription a permis d'extraire 608 dossiers de patients ayant reçu un IPP au cours de leur hospitalisation.

Parmi ces 608 patients, 7 sont décédés au cours de leur hospitalisation et n'ont pas pu être inclus dans l'étude, le compte rendu d'hospitalisation ne comportant pas le traitement d'entrée dans le service.

Parmi les 601 patients restants, 172 ont été exclus parce que leur traitement habituel à l'entrée dans le service ne comprenait pas d'IPP.

Ainsi 429 patients (231 hommes et 198 femmes) ont finalement été inclus dans notre étude.

*Le diagramme de flux est présenté en figure 1.*



**Figure 1. : Diagramme de flux à l'inclusion dans l'étude**

L'âge moyen de la population étudiée était de 70,3 ans ( $\pm$  15,2 ans) avec une médiane de 71 ans.

La Durée Moyenne de Séjour (DMS) pour l'ensemble de la population étudiée était de 7 jours ( $\pm$  5,2 jours) avec une médiane de 6 jours.

Concernant l'orientation des patients à la sortie du service, 247 (57,6%) sont sortis à domicile, 182 (42,4%) ont été transférés dans un autre service pour la suite de leur prise en charge.

## ***Prescription des IPP en fonction de l'indication :***

Parmi les 429 patients inclus, 67 (15,6%) prenaient un IPP dans le cadre d'une indication ayant l'AMM, 251 (58,5%) prenaient un IPP dans le cadre d'une indication reconnue en pratique clinique. Aucune indication légitime n'était retrouvée pour 111 patients (25,9%) : en effet on ne notait pas d'association thérapeutique à risque ni d'antécédent justifiant une prescription chez ces 111 patients.

*La répartition des indications est présentée dans le tableau 1.*

Concernant les 251 patients prenant un IPP dans le cadre d'une indication reconnue en pratique clinique, il existait une prescription associée d'antiagrégant plaquettaire chez 114 d'entre eux (45,4%), une bi anti agrégation plaquettaire associée pour 22 patients (8,8%), une corticothérapie systémique pour 19 patients (7,5%), une prescription d'anticoagulant pour 73 patients (29,1%), une prescription d'anticoagulant et d'antiagrégant pour 23 patients (9,2%).



**Tableau 1. : Indication du traitement par IPP**

<b>Indication du traitement</b>	<b>n = 429</b>
<b>AMM (%)</b>	<b>67 (15,6)</b>
RGO (% de la catégorie)	55 (82,1)
UGD (% de la catégorie)	6 (8,9)
Œsophagite (% de la catégorie)	3 (4,5)
Association avec les AINS (% de la catégorie)	2 (3)
Eradication d'Helicobacter pylori (% de la catégorie)	1 (1,5)
<b>Indication reconnue (%)</b>	<b>251 (58,5)</b>
AAP (% de la catégorie)	114 (45,4)
Bi AAP (% de la catégorie)	22 (8,8)
Anticoagulant (% de la catégorie)	73 (29,1)
Anticoagulant + AAP (% de la catégorie)	23 (9,2)
Corticothérapie systémique (% de la catégorie)	19 (7,5)
<b>Pas d'indication retrouvée (%)</b>	<b>111 (25,9)</b>

## **Réévaluation du traitement par IPP en fonction de l'indication :**

Le traitement par IPP a été arrêté pour 15 patients (3,5% de la population totale).

Pour les patients chez qui on ne relevait aucune association thérapeutique à risque, on note 7 arrêts (6,3% d'arrêt dans cette catégorie), justifiés pour 6 d'entre eux par l'absence d'indication retrouvée par le praticien et pour le 7<sup>e</sup> en raison d'une cytolyse hépatique.

Pour des patients prenant un anti-agrégant plaquettaire seul, 5 ont bénéficié d'un arrêt du traitement par IPP (4,4% d'arrêt dans cette catégorie), 2 en raison d'une hyponatrémie, un en raison d'une infection à *Clostridium difficile* et les 2 derniers devant l'absence d'indication justifiée selon le praticien.

Pour les patients prenant une bi anti agrégation plaquettaire, on note 2 arrêts du traitement par IPP (9,1% d'arrêt dans cette catégorie), un en raison d'une hyponatrémie, l'autre devant l'absence d'indication justifiée selon le praticien.

Enfin, un patient prenant un anticoagulant seul a bénéficié d'un arrêt du traitement par IPP (1,4% d'arrêt dans cette catégorie) en raison d'une hyponatrémie.

Il n'y avait pas d'arrêt pour les patients prenant une corticothérapie systémique ou une association d'anticoagulant et d'antiagrégant plaquettaire.

**Tableau 2 : Arrêt du traitement par IPP en fonction de l'indication**

<b>Arrêt du traitement</b>	
<b>AMM (%)</b>	<b>0/67 (0)</b>
<b>Indication reconnue (%)</b>	<b>8/251 (3,2)</b>
AAP (% de la catégorie)	5/114 (4,4)
Bi AAP (% de la catégorie)	2/22 (9,1)
Anticoagulant (% de la catégorie)	1/73 (1,4)
Anticoagulant + AAP (% de la catégorie)	0/23 (0)
Corticothérapie systémique (% de la catégorie)	0/19 (0)
<b>Pas d'indication retrouvée (%)</b>	<b>7/111 (6,3)</b>
<b>Total (%)</b>	<b>15/429 (3,5)</b>

# Discussion

Bien que leurs indications soient limitées et leurs effets secondaires de plus en plus décrits, les IPP sont des médicaments dont la prescription augmente ces dernières années dans la population générale (4). La fréquence de prescription augmente avec l'âge ; elle concerne 46% des sujets âgés de 75 ans et plus (18).

Cette augmentation de prescriptions a également un impact financier puisque les IPP entraînent environ 423 millions d'euros de remboursement par l'Assurance Maladie chaque année (18).

Par ailleurs, depuis 2019, la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) du médecin traitant de l'adulte intègre un item sur la co-prescription d'IPP et d'AINS chez les patients non à risque dans le but d'en réduire la prescription (19).

C'est dans ce contexte de surprescription que la Commission de la Transparence de la HAS a été saisie en 2019 par la Direction de la Sécurité Sociale notamment pour la réévaluation du Service Médical Rendu (SMR) des IPP. Le rapport paru en novembre 2020 confirme les indications des IPP et alerte sur les durées de prescription, la prescription chez le sujet âgé polymédiqué ainsi que sur la prescription préventive d'IPP qui doit rester limitée aux patients à risque. (20)

Ces données se retrouvent dans l'analyse des prescriptions du service de MPPU du CHU de Lille qui accueille des patients hospitalisés pour des problématiques médicales diverses permettant un recrutement de patients ayant des caractéristiques démographiques et médicales variées (15). Ainsi, nous avons relevé 429 patients soit 33,7% des patients hospitalisés au cours de l'année 2019 qui prenaient un IPP au moment de leur admission dans le service.

Deux études françaises réalisées respectivement dans un service de médecine interne (687 patients inclus) et plusieurs services de gériatrie (181 patients inclus) relevaient un taux de prescription d'IPP en ville dans la population étudiée de 25,2 et 33% pour des âges moyens de 71 et 87 ans (14) (21). On retrouve donc dans ces deux études des chiffres proches de ceux relevés dans notre population concernant la proportion de patients prenant un IPP.

Dans notre travail, la proportion de prescriptions en accord avec l'AMM ne représente que 15,6% des patients prenant un IPP. Cette proportion est faible, possiblement sous-estimée par la banalisation de la symptomatologie du RGO qui ne serait pas toujours mentionné comme antécédent médical dans le courrier de sortie.

On remarque ensuite que la majorité des patients prennent un AAP seul, en association avec un autre AAP ou avec un traitement anticoagulant. La co-prescription d'IPP en association avec les AAP et notamment l'aspirine à faible dose ne rentre pas dans les indications de l'AMM sauf en cas de prescription concomitante d'AINS. Elle est cependant fréquente en pratique clinique.

Le rapport de consensus des experts américains de l'American College of Cardiology Foundation, l'American College of Gastroenterology et l'American Heart Association paru en 2008 proposait la prescription d'IPP en association avec les AAP chez les patients à risque ainsi que le dépistage et l'éradication d'*Helicobacter pylori* chez les patients aux antécédents d'ulcère gastro duodéal.(22)

La Société Européenne de Cardiologie a également formulé des recommandations en 2017 préconisant la prescription systématique d'un IPP en cas de bi anti-agrégation plaquettaire en préférant le PANTOPRAZOLE et le RABEPRAZOLE.(23)

Depuis 2008, plusieurs études randomisées en double aveugle ont évalué la prescription d'IPP en association avec les AAP en prévention des événements gastro intestinaux, en grande partie chez les patients atteints d'une coronaropathie (24) (25) (26). Ces études sont en faveur d'une prescription d'IPP en association à l'Aspirine ou en cas de bi anti-agrégation plaquettaire.

Cependant, devant l'absence de consensus, la commission de transparence de la HAS reste prudente dans son dernier rapport de 2020 : « *Au total, la Commission considère que cet usage n'est pas justifié chez les patients à bas risque. Chez les patients à haut risque de complications digestives (antécédents d'UGD, d'hémorragies et/ou de perforations digestives), des données complémentaires sont nécessaires sachant qu'un bénéfice semble probable.* » (19)

Concernant la prescription systématique en association avec une corticothérapie systémique, celle-ci n'est recommandée qu'en cas de co-prescription d'un corticoïde et d'un AINS. En effet, la survenue d'ulcères gastro duodénaux sous traitement corticoïde est rare et ne justifie pas la prescription d'un traitement par IPP à visée préventive (27) (28) (29).

Comme pour la corticothérapie systémique, la prescription d'IPP de façon systématique chez les patients sous anticoagulant n'est recommandée qu'en cas de prescription concomitante d'un AINS. Contrairement aux AINS ou à l'ASPIRINE, les anticoagulants ne favorisent pas la formation d'ulcères gastro-duodénaux. Ils majorent cependant le risque de saignement digestif que ce soit pour les Anticoagulants Oraux Directs (AOD) ou pour les Anti Vitamine K (AVK) (30).

Différentes études semblent montrer un effet protecteur des IPP en association avec les AVK concernant le risque de saignement digestif d'autant plus s'ils sont prescrits

chez des patients ayant un antécédent d'ulcère gastrique ou en association avec un AAP ou un AINS (31) (32) (33) (34). Cependant, la plupart de ces études sont rétrospectives rendant difficile l'établissement de recommandations avec un niveau de preuve élevé.

Malgré une faible proportion de prescriptions entrant dans le cadre de l'AMM dans notre population, la part de patient pour qui le traitement a été arrêté est faible. En effet, elle ne représente que 6,3% des patients pour qui aucune indication n'était retrouvée. On retrouve des données similaires dans l'étude de Lodato et al. concernant la justification et la réévaluation des traitements par IPP au cours de l'hospitalisation et à la sortie dans un service de médecine polyvalente avec là aussi très peu de réévaluation du traitement par IPP même en cas de prescription inappropriée.(35)

Concernant la justification des arrêts de traitement, le traitement par IPP a été arrêté pour 6 patients en raison d'un effet indésirable rattaché à la prise d'IPP (hyponatrémie, infection à *Clostridium difficile*, cytolyse hépatique). Cela témoigne de la connaissance des effets secondaires des IPP par les praticiens du service ; la survenue d'un évènement indésirable entraînant l'arrêt du traitement par le médecin.

Les arrêts faisant suite à une réévaluation du traitement sans survenue d'un effet indésirable sont rares, ils concernaient 9 patients. Plusieurs raisons peuvent être évoquées pour expliquer ce faible taux d'arrêt.

Dans un premier temps, les recommandations concernant les prescriptions d'IPP en association avec les traitements anti-agrégants restent floues et n'incitent pas le médecin à arrêter le traitement dans cette situation d'autant plus dans une population dont l'âge moyen est de 70 ans. Par ailleurs, l'arrêt du traitement par IPP peut se

compliquer dans les premières semaines d'un phénomène de rebond d'acidité gastrique. (36)

Ensuite, ce rôle peut sembler dévolu au médecin traitant qui suit habituellement le patient et gère la prescription de ses traitements au long cours. Il peut ainsi réévaluer plus facilement ses prescriptions en voyant le patient de manière régulière contrairement au praticien hospitalier qui prend en charge le patient pour une durée limitée et pour un motif aigu.

En effet, devant des hospitalisations courtes dans le service de MPPU (médiane de séjour à 6 jours et 28,2% des patients ayant une durée de séjour inférieure ou égale à 3 jours), la gestion des problématiques aiguës est privilégiée et la réévaluation des thérapeutiques prises au long cours n'est pas toujours réalisée. Par ailleurs, 42,7% des patients prenant un IPP étaient transférés dans un autre service hospitalier pour la suite de la prise en charge.

Néanmoins, les patients hospitalisés dans le service de MPPU bénéficient d'une conciliation médicamenteuse d'entrée réalisée par l'équipe de pharmacie hospitalière. Cette pratique recommandée et validée par la HAS (37) permet la vérification des traitements et de leur observance en confrontant plusieurs sources. Cependant, contrairement à certains services dont les durées d'hospitalisation sont plus longues notamment les services de gériatrie ou de Soins de Suite et de Réadaptation, il ne s'y associe pas de conciliation médicamenteuse de sortie. Celle-ci permet la réévaluation de l'ensemble de l'ordonnance du patient et renforce le lien entre la médecine hospitalière et la médecine de ville en justifiant dans le compte rendu d'hospitalisation les modifications thérapeutiques en fonction des autres thérapeutiques ou pathologies associées.



Dans le cas de la réévaluation des prescriptions d'IPP, plusieurs études ont montré l'intérêt d'une réévaluation conjointe avec le pharmacien en diminuant la proportion de prescriptions inappropriées. (38) (39) (40)

Le caractère rétrospectif de ce travail peut constituer un biais dans le recueil des antécédents des patients et l'évaluation de la justification du traitement par IPP. Cependant, le recueil de données sur une année entière permet une revue des pratiques sur une population importante avec des motifs d'hospitalisation variés.

# Conclusion

Notre travail réalisé sur l'ensemble des patients hospitalisés dans le service de MPPU du CHU de Lille en 2019 met en évidence une part importante de prescriptions d'IPP en inadéquation avec leur AMM. Cependant, l'AMM des IPP reste limitée et les recommandations récentes de la HAS tendent à valider leur prescription dans certaines associations thérapeutiques chez les patients à risque.

Bien que les médecins du service semblent au fait des effets indésirables des IPP, une part très faible des patients a bénéficié d'une réévaluation du traitement même en l'absence d'indication à la poursuite de cette thérapeutique.

La mise en place d'une conciliation médicamenteuse de sortie pourrait favoriser la réévaluation du traitement en lien avec le médecin généraliste et diminuer la part de prescriptions inadaptées.

# Références

1. Collège national de pharmacie médicale. Inhibiteurs de la pompe à proton [Internet]. 2018 [cité 10 oct 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton>
2. Bado A, Sobhani I. Physiologie de la sécrétion gastrique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro-entérologie, 9-000-C-10, 2011.
3. Haute autorité de santé. Les inhibiteurs de la pompe à proton chez l'adulte. Bon usage du médicament. 2009 juin.
4. ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Près de 16 millions de personnes ont eu une prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) en 2015 en France [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Pres-de-16-millions-de-personnes-ont-eu-une-prescription-d-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-IPP-en-2015-en-France-Point-d-Information>
5. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. Am J Gastroenterol. juill 2012;107(7):1011-9.
6. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, Stoica OC, Singeap AM, Maxim R, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection: Systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 21 sept 2017;23(35):6500-15.

7. Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(6):e0128004.
8. Song HJ, Jiang X, Henry L, Nguyen MH, Park H. Proton pump inhibitors and risk of liver cancer and mortality in patients with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. juin 2020;76(6):851-66.
9. Falhammar H, Lindh JD, Calissendorff J, Skov J, Nathanson D, Mannheimer B. Associations of proton pump inhibitors and hospitalization due to hyponatremia: A population-based case-control study. *Eur J Intern Med*. janv 2019;59:65-9.
10. Gomm W, von Holt K, 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*. avr 2016;73(4):410-6.
11. Lee SW, Ha EK, Yeniova AÖ, Moon SY, Kim SY, Koh HY, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. *Gut*. 30 juill 2020;
12. Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. *Am J Gastroenterol*. oct 2020;115(10):1707-15.
13. Esteves M, Rollason V, Groscurin O. Proton pump inhibitors overprescription. *Rev Med Suisse*. 18 oct 2017;13(579):1782-6.

14. 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.
15. Barbottin E. Ouverture d'une Unité de Médecine Polyvalente Post-Urgence au CHRU de Lille : bilan à 5 mois de fonctionnement. 2012.
16. Delannoy N. Analyse du profil des patients et de l'activité du service de médecine polyvalente post-urgences du CHU de Lille à 6 mois, 3 ans et 6 ans de son ouverture. 2020.
17. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification [Internet]. [cité 5 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>
18. Assurance Maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses Propositions de l'Assurance maladie pour 2020. 2019 juill.
19. Rosp médecin traitant de l'adulte [Internet]. [cité 25 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/remuneration/remuneration-objectifs/medecin-traitant-adulte>
20. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits)

21. Michelon H, Delahaye A, Fellous L, Davido B, Dinh A, Le Quintrec JL, et al. Proton pump inhibitors: why this gap between guidelines and prescribing practices in geriatrics? *Eur J Clin Pharmacol.* sept 2019;75(9):1327-9.
22. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use [Internet]. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191087>
23. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet J-P, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 14 janv 2018;39(3):213-60.
24. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanos A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med.* 11 nov 2010;363(20):1909-17.
25. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2019;157(2):403-412.e5.

26. Scheiman JM, Devereaux PJ, Herlitz J, Katelaris PH, Lanas A, Veldhuyzen van Zanten S, et al. Prevention of peptic ulcers with esomeprazole in patients at risk of ulcer development treated with low-dose acetylsalicylic acid: a randomised, controlled trial (OBERON). *Heart*. 15 mai 2011;97(10):797-802.
27. Dorlo TPC, Jager NGL, Beijnen JH, Schellens JHM. [Concomitant use of proton pump inhibitors and systemic corticosteroids]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157(19):A5540.
28. Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med*. déc 1994;236(6):619-32.
29. Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 1 mai 2014;4(5):e004587.
30. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. juill 2015;25(3):415-28.
31. Youn SH, Lim H, Ju Y, Soh JS, Park JW, Kang HS, et al. Effect of gastroprotective agents on upper gastrointestinal bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants. *Scand J Gastroenterol*. déc 2018;53(12):1490-5.
32. Lee S-R, Kwon S, Choi E-K, Jung J-H, Han K-D, Oh S, et al. Proton Pump Inhibitor Co-Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants and a Prior History of Upper Gastrointestinal Tract Bleeding. *Cardiovasc Drugs Ther [Internet]*. 17 mars 2021 [cité 26 sept 2021]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07170-6>

33. 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*. déc 2016;151(6):1105-1112.e10.
34. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of Oral Anticoagulants and Proton-Pump-Inhibitor Co-Therapy with Hospitalization for Upper Gastrointestinal Bleeding. *JAMA*. 4 déc 2018;320(21):2221-30.
35. Lodato F, Poluzzi E, Raschi E, Piccinni C, Koci A, Olivelli V, et al. Appropriateness of Proton Pump Inhibitor (PPI) prescription in patients admitted to hospital: Attitudes of general practitioners and hospital physicians in Italy. *Eur J Intern Med*. mai 2016;30:31-6.
36. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. [Gastric acid rebound after a proton pump inhibitor: Narrative review of literature]. *Therapie*. juin 2018;73(3):237-46.
37. Mettre en œuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 25 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante)
38. Wiart M. Prescription en milieu hospitalier des inhibiteurs de la pompe à protons : à tort ou à raison ? 2015.



39. Skalli S, Bertin C, Charhon N, Mouchoux C, Huet E, Charpiat B, et al.  
[Pharmacist's interventions on proton pump inhibitor prescriptions in a University Hospital]. *J Pharm Belg.* juin 2015;(2):20-9.
  
40. Nowbahari E, Bigot A, Maillot F, Antier D, Foucault-Fruchard L. Reassessment of inappropriate prescriptions of proton pump inhibitors in elderly in-patients: It's time to take action. *Ann Pharm Fr.* mars 2020;78(2):150-7.

**AUTEUR : Nom : LEFEBVRE**

**Prénom : Bastien**

**Date de soutenance : 18/11/2021**

**Titre de la thèse :** Réévaluation de la prescription ambulatoire d'IPP selon l'indication dans une population de médecine générale au cours d'une hospitalisation en service de médecine polyvalente au CHU de LILLE.

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

**Cadre de classement :** Médecine générale

**DES + spécialité :** DES de médecine générale

**Mots-clés :** Médecine polyvalente, IPP, Recommandations professionnelles

**Résumé :**

**Introduction :** Les IPP sont fréquemment prescrits. Leur prescription concernait 16 millions de français en 2016. Cependant, leurs indications sont limitées et ils sont souvent prescrits hors AMM malgré des effets secondaires de plus en plus décrits. Nous avons voulu analyser la pertinence des prescriptions d'IPP en ambulatoire en fonction de l'AMM au sein des patients hospitalisés en MPPU au CHU de Lille au cours de l'année 2019 puis dans quelle mesure le traitement a été réévalué en sortie d'hospitalisation.

**Matériel et méthodes :** Les dossiers de tous les patients hospitalisés en 2019 en MPPU ont été analysés de manière rétrospective. Ceux ayant bénéficié d'une prescription d'IPP en cours d'hospitalisation ont pu être extraits via le logiciel d'aide à la prescription. Les CRH ont ensuite été étudiés afin de déterminer lesquels prenaient un IPP à domicile. La pertinence de l'indication de l'IPP a été évaluée en fonction des antécédents renseignés dans le CRH. 3 catégories ont été retenues : indication ayant l'AMM, indication reconnue en pratique clinique (notamment prescription associée d'anti-agrégant plaquettaire), et absence d'indication. L'analyse de l'item « traitement de sortie » a permis de voir si le traitement a été réévalué.

**Résultats :** Parmi les 1273 patients hospitalisés en MPPU en 2019, 608 ont reçu un IPP au cours de l'hospitalisation. 179 patients ont été exclus (172 en l'absence de prise d'IPP dans le traitement au long cours et 7 en raison d'un décès). 429 patients ont donc été inclus soit 33,7% des patients hospitalisés en MPPU en 2019. 15,6% des prescriptions d'IPP étaient en accord avec l'AMM, 58,5% concernaient des indications reconnues en pratique clinique, aucune indication pertinente n'était retrouvée pour 25,9% des patients. Le traitement a été arrêté pour 15 patients (3,5% des patients inclus), 7 pour qui aucune indication n'était retrouvée et 9 qui avaient une indication reconnue en pratique clinique.

**Conclusion :** La prescription d'IPP en ambulatoire chez les patients hospitalisés en MPPU en 2019 est en majorité en dehors du cadre reconnu par l'AMM même si certaines indications fréquemment utilisées en pratique clinique semblent pertinentes. Malgré l'absence d'indication retrouvée chez un quart des patients, le traitement a peu été réévalué. La mise en place d'une conciliation médicamenteuse de sortie en lien avec le pharmacien hospitalier et le médecin de ville pourrait permettre une meilleure réévaluation des thérapeutiques.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Marc LAMBERT**

**Assesseurs : Madame le Docteur Judith OLLIVON  
Madame le Docteur Morgane MASSE**

**Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Loïc ANDRE**