

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Survenue d'hémorragie digestive à l'arrêt des IPP au long cours
chez les patients âgés de plus de 75ans : une série de cas au CHU
de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2025 à 17h30
au (Pôle Recherche ou Pôle Formation)
par Marion BERGER

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Éric BOULANGER,

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Madame le Docteur Aurélie BLONDEAUX

Madame le Docteur Louise GABORIAU

Directeur de thèse :

Monsieur Docteur Cédric GAXATTE

Table des matières

Remerciements :	2
Liste des abréviations.....	8
Liste des tableaux et figures.....	9
I. Introduction	10
II. Patients et méthode	12
A. Objectifs	12
B. Sources des données	13
C. Critères d'inclusion.....	13
D. Critères d'exclusion	14
E. Données recherchées.....	15
F. Définition des cas	17
G. Ethique et accord	17
H. Analyses	17
III. Résultats	18
A. Caractéristiques démographiques	19
B. Caractéristiques de l'IPP	21
C. Caractéristiques des événements digestifs observés	23
D. Résumé des cas rapportés	24
E. Exemples de cas	29
1. Arrêt des IPP chez une patiente avec une duodéno-pancréatectomie céphalique.....	29
2. Arrêt des IPP sur une neutropénie chez une patiente avec une hernie hiatale	29
F. Réévaluation de l'arrêt des IPP.....	30
IV. Discussion	33
A. Principaux résultats	33
1. Profil des patients.....	33
2. Le traitement par IPP	34
3. Gravité	35
B. Forces et limites	37
C. Perspectives	38
V. Conclusion	39

VI.	Annexes	40
VII.	Références	43

Liste des abréviations

AAP : Anti-agrégant plaquettaire

AAS : Acide acétylsalicylique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CGR : Concentrés de globules rouges

CIM : Classification Internationale des Maladies

EDG : Evénements Digestifs Graves

FOGD : Fibroscopie œso-gastro-duodénale

HAS : Haute Autorité de Santé

HP : *Helicobacter pylori*

IPP : Inhibiteur de la pompe à proton

MCO : Médecine chirurgie obstétrique

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

RGO : Reflux gastro-œsophagien

SMR : Service de soins médicaux et de réadaptation

SNDS : Système National des Données de Santé

UGD : Ulcère gastro-duodéal

USC : Unité de soin continu

Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : codes CIM 10 (annexe)

Figure 1. Diagramme de flux

Tableau 2. Caractéristiques démographiques des patients.

Tableau 3. Caractéristiques des IPP et de leur arrêt

Tableau 4 : Caractéristiques des événements digestifs significatifs

Tableau 5 : résumé des cas rapportés

Tableau 6 : résumé des recommandations sur la prévention des IPP (annexe)

Tableau 7 : Description des exclus pour arrêt du traitement inapproprié

I. Introduction

Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont utilisés pour baisser la sécrétion d'acidité gastrique.

Leurs indications principales(1) sont le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO), de l'œsophagite, le traitement de l'ulcère gastro-duodénal (UGD) ou encore sa prévention dans un contexte de prise de médicaments gastro-toxiques (AINS, anti-agrégants plaquettaires, corticoïdes...). Dans le cadre de ces indications, le traitement par IPP est théoriquement prescrit pour une durée courte allant de 4 à 8 semaines ou le temps de l'exposition au médicament à risque.

Il existe également plusieurs indications à une prise d'IPP au long cours : l'endobrachyœsophage, l'œsophagite grade C ou D, le RGO chronique, l'ulcère gastro-duodénal hémorragique(2,3), le syndrome de Zollinger Ellison(4).

Les IPP font partie des médicaments les plus utilisés en France (15,8 millions de personnes traitées en 2015(5) dont 20% au long cours(4)), avec des indications et des durées de prescription allant bien au-delà de leurs recommandations d'utilisation (ex : prescription hors AMM).

Plusieurs indications de maintien des IPP au long cours sont discutées par différentes sociétés savantes, au premier rang desquelles la prévention des hémorragies digestives hautes avec des critères plus larges que ceux des recommandations actuelles de la Haute Autorité de Santé (HAS) (anti-agrégants plaquettaires associés à l'âge, à une autre anti-agrégation plaquettaire, à une anticoagulation, à la prise de corticoïdes, d'AINS ou à une infection à *H. Pylori*). On retrouve également dans une moindre mesure le traitement de la sténose peptique, de l'œsophagite à éosinophile

ou la prévention de l'ulcère de stress en Unités de Soins Continus (USC) ou en réanimation.

La population âgée est particulièrement concernée par la problématique de cette sur-prescription d'IPP : 25 à 30% des personnes âgées ont un IPP pour un motif de prévention n'entrant pas dans le cadre des recommandations de la HAS(6,7) ; d'autres études ont montré que la proportion d'utilisation au long cours (plus de 6 mois) concerne davantage les personnes âgées (entre 22% et 70% des patients de plus de 65 ans sous IPP (5–8)).

Cette sur-prescription et plus encore cette utilisation prolongée des IPP est associée à un risque accru d'effets indésirables et/ou de complications(9). Chez l'homme, on retrouve des complications infectieuses (infections pulmonaires, digestives – infections à *Clostridium difficile*...), un risque majoré d'ostéoporose, des désordres métaboliques tels que des carences en vitamine B12, carence en fer, des hypomagnésémies, des néphrites interstitielles et autres atteintes immunologiques pouvant se traduire par une insuffisance rénale aiguë ou l'aggravation d'une insuffisance rénale chronique. Ils pourraient aussi participer à l'apparition de troubles neurocognitifs(10). Chez les animaux, il a été montré que les IPP pouvaient engendrer un risque accru de cancer notamment gastrique. Ces données n'ont pas été confirmées chez l'homme. Enfin, en modifiant le pH gastrique, les IPP diminuent l'absorption de certains médicaments (midazolam, itraconazole, atazanavir...) et par leur activité sur le cytochrome P450 2C19 entre autres, ils modifient la biodisponibilité de nombreux autres médicaments (ex : moindre activité anti-agrégante du CLOPIDOGREL).

Les patients âgés exposés à une prise prolongée d'IPP, volontiers polymédiqués, sont donc plus à risque de présenter ces effets secondaires. C'est dans ce contexte qu'ont

été proposées des recommandations (nationales et internationales(11)) de déprescription des IPP. Depuis 2020 en France, la HAS a été à l'initiative de campagnes successives de sensibilisation à la déprescription des IPP.

Cependant, l'arrêt effectif de ces médicaments prescrits au long cours lorsqu'une déprescription est initiée, est limité. En effet, la récurrence fréquente des symptômes digestifs causés par un rebond d'acidité, s'accompagnent fréquemment d'une reprise du traitement par IPP. La fréquence d'échec d'arrêt des IPP oscille entre 29 et 73% (25–27).

La durée du rebond d'acidité semble être corrélée à la durée de prise de l'IPP, elle durerait entre 8 et 26 semaines(12).

Après plusieurs observations personnelles d'évènements hémorragiques graves à la suite de l'arrêt des IPP pris au long cours chez des patients âgés, nous avons décidé de nous intéresser à l'association éventuelle entre la survenue d'évènements hémorragiques graves et l'arrêt des IPP dans les jours ou semaines ayant précédés la survenue de l'évènement. La pertinence de l'arrêt du traitement par IPP est questionnée.

II. Patients et méthode

A. Objectifs

L'objectif de cette étude est d'analyser les données des patients de plus de 75 ans ayant présenté un évènement digestif à la suite de l'arrêt d'un traitement par IPP pris au long cours.

L'objectif principal de ce travail est l'estimation de la prévalence de l'arrêt récent des IPP chez les patients de 75 ans ou plus, hospitalisés au CHU de Lille parmi les patients hospitalisés pour un événement digestif significatif, révélé par une hémorragie (cf. critère d'inclusion).

Les objectifs secondaires sont :

- Parmi ces patients, regarder la fréquence de la déprescription « volontaire » et celle de l'arrêt involontaire.
- Décrire chaque événement digestif et les modalités de l'arrêt de l'IPP
- En cas de déprescription « volontaire », vérifier l'adéquation avec les recommandations de bonne pratique actuelles de la déprescription des IPP.

B. Sources des données

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, monocentrique, type série de cas réalisée à partir des dossiers médicaux informatisés des patients hospitalisés au CHU de Lille du 01 janvier 2023 au 31 décembre 2023.

Travail mené en collaboration avec le Département d'Information Médicale (DIM) du CHU de Lille, à partir des données du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information).

C. Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients :

- Agés de 75 ans et plus
- Ayant bénéficié d'un séjour hospitalier au CHU de Lille en MCO et/ou SMR

- Ayant un codage dans le champ du PMSI contenant un des codes de la CIM-10 (CIM = Classification Internationale des Maladies) correspondant à un événement hémorragique, d'origine digestive, retrouvé en diagnostic principal ou associé.

Les événements digestifs graves imputés correspondaient à tout saignement extériorisé : rectorragie avec preuve de saignement haut, méléna ou hématurie ; toute anomalie endoscopique parmi œsophagite tout grade confondu, gastrite sévère, bulbite sévère, UGD chez un patient symptomatique ; perforation œsophagienne, gastrique ou duodénale sur ulcère. Cela correspond aux codes CIM10 « œsophagite », « reflux gastro-œsophagien », « ulcère de l'œsophage » ; « perforation de l'œsophage », « ulcère de l'estomac », « ulcère du duodénum », « ulcère digestif de siège non précisé », « ulcère gastro-jéjunal », « gastrite hémorragique aiguë », « hématurie », « mélaena », « hémorragie gastro-intestinale, sans précision » (liste en annexe tableau1)

D. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusions retenus après consultation des éléments du dossier médical sont les suivants :

- Patients sans antécédent de traitement par IPP connu ou prise non prolongée (depuis moins de 6 mois).
- Patients traités par IPP au moment de l'hémorragie.
- Patients ayant arrêté leur traitement depuis moins de 3 jours ou depuis plus de 6 mois avant le diagnostic de l'événement digestif (délai correspondant à la temporalité du rebond d'acidité consécutif à l'arrêt des IPP(12)).

- Saignement digestif préexistant à l'arrêt des IPP.
- Saignement digestif dans un contexte post-opératoire digestif.
- Absence de saignement clinique ou absence de lésion significative à la FOGD si elle était réalisée.
- Erreur de déprescription : arrêt de l'IPP alors qu'il persistait une indication.

E. Données recherchées

Les éléments suivants ont été recherchés

- Données générales :

Sexe, âge, comorbidités, usage d'un traitement antiagrégant plaquettaire (AAP) ou anticoagulant (AC), prise d'AINS, de biphosphonates.

Service d'hospitalisation.

Le statut de fragilité était estimé à partir de l'algorithme Soong(13) et Gilbert(14).

- Données concernant les IPP : nom(s) de l'IPP ou des IPP reçu(s), indication initiale des IPP, durée de traitement par IPP avant déprescription, posologie des IPP, méthode de déprescription des IPP (arrêt brutal, décroissance), date effective de l'arrêt des IPP, pertinence de la déprescription des IPP (adéquation entre l'indication initiale et l'arrêt proposé de l'IPP).

Tenant compte des recommandations de bonne pratique actuelles, nous avons considéré les indications au long cours des IPP suivantes :

- Endobrachyœsophage(1,2)
- Syndrome de Zollinger Ellison(2,4)

- œsophagite grade C ou D de la classification Los Angeles (1,2)
- RGO symptomatique nécessitant des IPP à dose minimale efficace(1,2)
- UGD hémorragique(2,4)
- Prévention de l'UGD(1) dans les cas suivants :
 - Traitement par AINS associé à un âge de plus de 65 ans, un antécédent d'UGD ; la prise de corticoïdes, d'AC, d'AAP ou d'un autre AINS
 - Traitement par AAP associé à un antécédent d'UGD ou d'hémorragie digestive haute.

Nous avons donc considéré l'arrêt des IPP comme inapproprié si le patient recevait un IPP pour l'une de ces indications.

- Données concernant l'événement digestif : type d'événement digestif, avec réalisation ou non d'explorations complémentaires, délai de survenue de l'événement digestif depuis l'arrêt des IPP, recherche du statut *H. pylori*.

En cas d'hémorragie digestive, nous avons évalué leur gravité par la présence ou non d'un choc hémorragique, par le nombre de CGR transfusés, par leur responsabilité dans la prolongation de l'hospitalisation ou la survenue d'un décès.

- Données concernant la pertinence de la déprescription des IPP : adéquation entre l'indication initiale et l'arrêt de l'IPP.

Les données ont été recherchées à partir du dossier médical informatisé du CHU de Lille, (logiciel « SILLAGE ») : comptes-rendus d'hospitalisations, comptes-rendus

opératoires d'explorations digestives, consultations d'anesthésies, observations médicales quotidiennes, données du laboratoire. En cas de données manquantes chez les patients inclus, les données étaient recherchées auprès de la pharmacie ou du médecin traitant.

F. Définition des cas

Après considération des critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons discuté de chaque dossier de manière collégiale (gastro-entérologue, pharmacienne et gériatre) pour confirmer son éligibilité.

G. Ethique et accord

Cette étude est basée sur une recherche qualitative, rétrospective sur données existantes. L'étude a été inscrite au registre des traitements des données du CHU de Lille conformément aux dispositions du RGPD (Règlement Général sur la Protection des Données). Les personnes concernées ont été informées du traitement de leurs données, lors de la collecte.

H. Analyses

Les variables catégorielles ont été exprimées par leur fréquence et leur pourcentage. Les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne et d'écart-type ou de médiane et d'intervalles interquartiles.

III. Résultats

Un total de 285 patients répondait aux critères d'inclusion. Après étude des dossiers médicaux, 274 patients ont été exclus (figure1).

On peut retenir plusieurs éléments significatifs parmi les patients présentant des critères d'exclusion :

- 113 patients âgés avaient un évènement digestif grave alors qu'ils recevaient un traitement par IPP au moment de l'évènement.
- 9 patients ont présentés un évènement digestif grave, avec un arrêt de leur IPP > 6 mois (3 patients entre 6 mois et 1 an; et 6 patients > 1 an après l'arrêt).
- 3 patients avaient eu un arrêt de l'IPP alors qu'une indication persistait (focus sur ces 3 patients dans le paragraphe F des résultats).

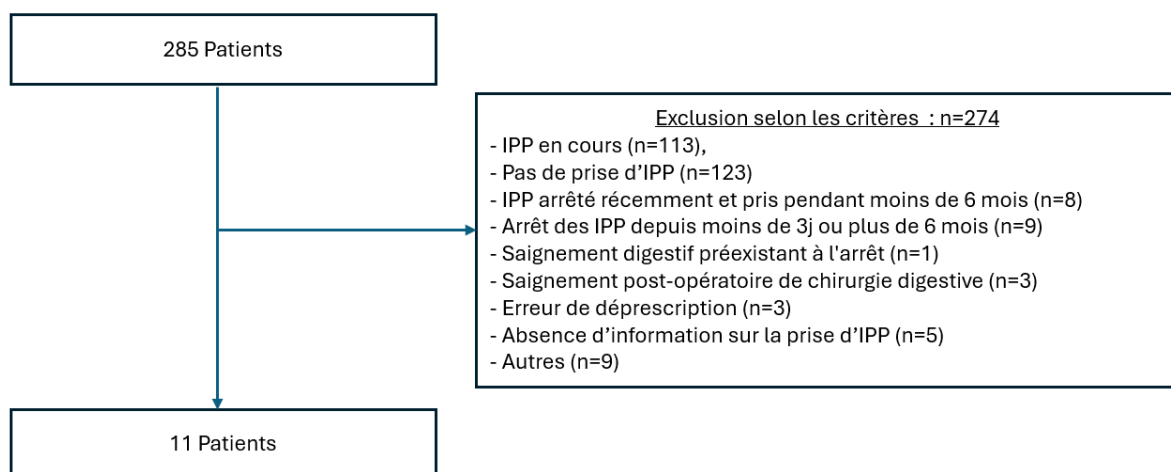


Figure 1: Diagramme de flux

Après exclusion des 274 patients, 11 patients ont été inclus, soit 3,8% des patients de plus de 75 ans hospitalisés au CHU de Lille pour un événement digestif significatif. Ces patients étaient hospitalisés dans le service de médecine aigue gériatrique (n=6), dans le service de SMR gériatrique, d'infectiologie, de néphrologie, de pneumologie et d'hospitalisation de courte durée des urgences (n=1 dans chacun des services).

A. Caractéristiques démographiques

L'âge médian des patients était de 78 ans avec un intervalle allant de 76 à 94 ans.

Tous présentaient un profil gériatrique fragile selon les algorithmes de Soong(13) et de Gilbert(14). Parmi les patients inclus, 7 avaient bénéficié d'une évaluation gériatrique avec 5 patients qualifiés de fragile et 2 de pré-fragile.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques

Age	
< 80 ans n (%)	6 (54)
80-89 ans n (%)	2 (18)
≥ 90 ans n (%)	3 (27)
Statut gériatrique	
Fragile selon une évaluation gériatrique n (%)	5 (45)
Pré-fragile selon une évaluation gériatrique n (%)	2 (18)
Pas d'évaluation gériatrique n (%)	4 (36)
Fragilité selon algorithme de Gilbert(14) n (%)	11 (100)
Fragilité selon algorithme de Soong(13) n (%)	11 (100)
Nombre de médicaments à l'entrée Q2 (Q1-Q3)	9 (7-10)
Au moins un médicament augmentant le risque de saignement digestif	9 (82)
Anti-agrégant plaquettaire n (%)	4 (36)
Anticoagulant n (%)	4 (36)
AINS n (%)	0 (0)
Corticoïdes n (%)	3 (27)
Comorbidités :	
Cardiovasculaire n (%)	10 (91)
Rénale n (%)	5 (45)
Oncologique n (%)	8 (73)
Pulmonaire n (%)	2 (18)
Troubles neurocognitifs n (%)	2 (18)
Diabète n (%)	4 (36)
AVC n (%)	3 (27)
Score de CHARLSON modifié Q2 (Q1-Q3)	8 (6-9,5)

Neuf patients (82%) avaient un médicament augmentant le risque de saignement digestif, notamment un AAP (n=4 dont un patient sous bi-AAP) ou un AC (n=4). Aucun patient ne prenait simultanément un AAP et un AC. Aucun patient ne recevait d'AINS par voie orale. Trois patients recevaient une corticothérapie.

Les patients inclus étaient comorbides, avec un score de CHARLSON modifié (15,16) médian à 8. Les pathologies les plus fréquentes étaient les pathologies cardiovasculaires (n=10), oncologiques (n=8), l'insuffisance rénale chronique (n=5) et le diabète (n=4).

B. Caractéristiques de l'IPP

Les traitements par IPP reçus par les patients avant l'évènement digestif significatif étaient : ESOMEPRAZOLE (n=4), LANSOPRAZOLE (n=2), PANTOPRAZOLE (n=4), RABEPRAZOLE (n=1), (Tableau3). Les patients ayant présenté un évènement digestif grave recevaient avant l'arrêt, un traitement par IPP à demi-dose (n= 7) ou pleine dose (n=4).

La majorité des saignements sont survenus dans un contexte d'arrêt volontaire du traitement (n=8). L'arrêt était justifié par l'absence d'indication retrouvée au maintien de l'IPP (n=5) ou par la survenue d'un effet indésirable attribué à l'IPP (n=2), (hyponatrémie ou neutropénie, sans toutefois que l'imputabilité de l'IPP n'ait été formellement confirmée). Pour le dernier patient, l'IPP a été interrompu en raison de troubles de déglutition ne permettant pas sa prise orale.

Concernant les modalités de déprescription, l'arrêt du traitement était le plus souvent brutal (n=8).

Tableau 3. Caractéristiques des IPP et de leur arrêt.

Nom de l'IPP n (%)	
ESOMEPRAZOLE	4 (36)
LANSOPRAZOLE	2 (18)
PANTOPRAZOLE	4 (36)
RABEPRAZOLE	1 (9)
Posologie de l'IPP avant l'arrêt n (%)	
Demi-dose	7 (64)
Pleine dose	4 (36)
Type d'indication initiale n (%)	
Préventif	7 (64)
Curatif	2 (18)
Non connu	2 (18)
Type d'arrêt n (%)	
Volontaire	8 (73)
Involontaire	3 (27)
Raison de l'arrêt n (%)	
Absence d'indication	5 (45)
Effets indésirables	2 (18)
Troubles de la déglutition	1 (9)
Non précisé	3 (27)
Méthode de déprescription n (%)	
Progressive	3 (27)
Brutale	8 (73)
Durée de prise de l'IPP (mois) Q2 (Q1-Q3)	54 (18-146)
Délai de survenue de l'hémorragie (jours), moyenne (écart-type)	38 (45)
Délai de survenue de l'événement digestif après l'arrêt de l'IPP (jours), Q2 (Q1-Q3)	22 (6-51)
Délai de survenue après le début d'hospitalisation (jours), Q2 (Q1-Q3)	1 (0-5)

Les évènements digestifs significatifs à l'arrêt de l'IPP sont survenus chez des patients qui prenaient le traitement depuis longtemps, avec une durée médiane de traitement de 4,5 ans (n = 54 mois), et seulement une personne avait un traitement depuis moins d'1 an.

Le délai médian d'apparition de l'événement digestif était de 22 jours, avec un quart des patients présentant une hémorragie dans la première semaine après l'arrêt et un dernier quart au-delà d'un mois et demi.

Les saignements survenaient dans les premiers jours d'hospitalisation (médiane à 1 jour).

C. Caractéristiques des événements digestifs observés

Le motif d'hospitalisation initial était rarement une symptomatologie digestive (saignement digestif, n=2 patients). Les autres motifs initiaux d'hospitalisation sont précisés dans le tableau 4.

Neuf patients sur 11 ont pu bénéficier d'une FOGD ; l'état de santé des 2 autres patients n'était pas compatible avec la réalisation d'une endoscopie digestive. Les lésions observées étaient souvent sévères, avec notamment des œsophagites de grade D (n=2) et de grade C (n=1), ainsi que des ulcères classés Forrest III (n=3) et Forrest II (n=2). Pour 4 patients, plusieurs lésions étaient observées lors de la FOGD. Par ailleurs, une hernie hiatale était détectée chez 3 patients.

Quatre patients ayant présenté un événement digestif significatif sont décédés sans que l'imputabilité exclusive de l'arrêt de leur IPP soit établie. L'événement digestif

était responsable de l'allongement de la durée d'hospitalisation pour 5 patients. Sept patients ont été transfusés.

Tableau 4. Caractéristiques des événements digestifs significatifs

Motif initial d'hospitalisation n (%)	
Saignement digestif	2 (18)
Infection	5 (45)
AEG	2 (18)
Chute	3 (27)
Autre (décompensation de diabète, diarrhées)	2 (18)
Symptômes digestifs n (%)	
Méléna	8 (73)
Rectorragies	1 (9)
Hématémèse	3 (27)
FOGD n (%)	
Oesophagite grade A ou B	1 (9)
Oesophagite grade C	1 (9)
Oesophagite grade D	2 (18)
Gastrite érythémateuse	1 (9)
Hernie hiatale	3 (27)
Bulbite non ulcérée	1 (9)
Ulcère Forrest I-b	1 (9)
Ulcère Forrest II (b-c)	2 (18)
Ulcère Forrest III	3 (27)
Lésions associées	4 (36)
Non réalisée	2 (18)
Statut Helicobacter Pylori n (%)	
Négatif	6 (55)
Positif	0 (0)
Inconnu	5 (45)
Conséquences	
Présence d'un état de choc n (%)	2 (18)
Transfusion sanguine n (%)	7 (64)
Prolongation d'hospitalisation n (%)	5 (45)
Décès n (%)	4 (36)

D. Résumé des cas rapportés

Les situations cliniques des patients sont rapportées dans le tableau 5.

Tableau 5. Description des cas rapportés.

Sexe	Âge	Médicaments augmentant le risque de saignement digestif	Caractéristiques de l'IPP	Durée de prise	Contexte de l'arrêt	Délai de survenue de l'évènement	Présentation clinique et endoscopique	Complications
F	89 ans	APIXABAN	ESOMEPRAZOLE demi-dose en prévention d'un saignement digestif	14 ans	Arrêt volontaire progressif devant l'absence d'indication	71 jours	Méléna et épigastralgie, FOGD : gastrite érythémateuse	Aucune
M	77 ans	AAS 75mg	LANSOPRAZOLE demi-dose en prévention d'un saignement digestif	1,5 ans	Arrêt involontaire brutal en sortie d'hospitalisation	142 jours	Méléna, FOGD non réalisable devant une détresse respiratoire	Transfusion d'1CGR, prolongation d'hospitalisation puis décès
M	92 ans	Aucun	LANSOPRAZOLE demi-dose en prévention d'un saignement digestif	4,5 ans	Arrêt volontaire brutal devant l'absence d'indication	6 jours	Méléna avec état de choc, FOGD non réalisée	Transfusion de 3CGR, décès
M	78 ans	AAS 75mg	ESOMEPRAZOLE pleine dose sur gastrite antrale initialement	2 ans	Arrêt involontaire brutal	3 jours	Rectorragie et méléna, statut HP négatif, pas de FOGD : prise en charge palliative	Décès

Sexe	Âge	Médicaments augmentant le risque de saignement digestif	Caractéristiques de l'IPP	Durée de prise	Contexte de l'arrêt	Délai de survenue de l'évènement	Présentation clinique et endoscopique	Complications
M	78 ans	Aucun	RABEPRAZOLE pleine dose sans indication retrouvée	6 ans	Arrêt volontaire brutal devant l'absence d'indication	29 jours	Chute, anorexie, méléna, statut HP négatif, FOGD: œsophagite sévère de grade D circonférentielle sur 10cm. Hernie hiatale. Bulbite non érosive.	Aucune
M	76 ans	AAS 75 mg	ESOMEPRAZOLE demi-dose en prévention d'un saignement digestif	1 an	Arrêt volontaire brutal devant des troubles de la déglutition	22 jours	hématomèse, statut HP négatif, FOGD: œsophagite sévère ulcérée grade D. Bulbite ulcérée avec 3 ulcères Forrest III.	Transfusion de 3CGR, prolongation d'hospitalisation.
F	78 ans	PREDNISONE	PANTOPRAZOLE demi-dose suite à une ulcération du cardia dans un contexte de hernie hiatale et d'érosions fundiques. Contrôle fibroscopique après traitement curatif normal.	14 ans	Arrêt volontaire brutal devant une neutropénie	31 jours	Méléna, statut HP négatif. FOGD: Œsophagite grade C; Hernie hiatale. Ulcère gastrique Forrest III (un centimétrique, multiples infracentimétriques) ; Ulcère Forrest III de la jonction D1-D2. Coloscopie : Diverticulose pan-colique avec caillots dans certains diverticules	Transfusion de 11CGR, prolongation d'hospitalisation

Sexe	Âge	Médicaments augmentant le risque de saignement digestif	Caractéristiques de l'IPP	Durée de prise	Contexte de l'arrêt	Délai de survenue de l'évènement	Présentation clinique et endoscopique	Complications
F	94 ans	AAS 75 mg et CLOPIDOGREL	PANTOPRAZOLE pleine dose en prévention d'un saignement digestif	1,5 ans	Arrêt volontaire progressif devant l'absence d'indication	12 jours	Méléna, FOGD: Ulcère Forrest II-c dans un diverticule duodénal.	Prolongation d'hospitalisation
F	76 ans	APIXABAN et PREDNISONE	ESOMEPRAZOLE pleine dose en prévention d'un saignement digestif	12 ans	Arrêt volontaire brutal devant une hyponatrémie	6 jours	Hématémèse. FOGD : œsophagite sévère d'allure ischémique du tiers inférieur de l'œsophage. Volumineuse hernie hiatale non compliquée.	Transfusion de 4 CGR
M	93 ans	APIXABAN et ACLASTA	PANTOPRAZOLE demi-dose en prévention d'un saignement digestif	11 ans	Arrêt volontaire progressif devant l'absence d'indication	96 jours	Altération de l'état général, statut HP négatif, FOGD : 3 ulcères bulbaires centimétriques Forrest III.	Transfusion de 3 CGR

Sexe Patient	Âge	Médicaments augmentant le risque de saignement digestif	Caractéristiques de l'IPP	Durée de prise	Contexte de l'arrêt	Délai de survenue de l'évènement	Présentation clinique et endoscopique	Complications
F	83 ans	APIXABAN et corticoïdes	PANTOPRAZOLE demi-dose sans indication retrouvée	7 mois	Arrêt involontaire brutal à l'entrée dans le service	6 jours	Méléna, hématurie, statut HP négatif avec état de choc. FOGD : Ulcérations linéaires, prédominant dans le bas œsophage. Ulcération circonscrite du cardia non hémorragique. Au niveau de la jonction bulbo-duodénale: ulcère de 5-6 mm Forrest I-b et un ulcère de 5-6 mm Forrest II-b. Plusieurs ulcères de petite taille, à fond fibrineux	Transfusion d'1CGR, prolongation d'hospitalisation puis décès

AAS : Acide acétylsalicylique

E. Exemples de cas

1. Arrêt des IPP chez une patiente avec une duodéno-pancréatectomie céphalique

Une femme de 89 ans présente comme antécédents principaux un adénocarcinome pancréatique traité par duodeno-pancréatectomie céphalique en 2008, une fibrillation atriale sous ELIQUIS et un UGD (non hémorragique survenue sous PREVISCAN et KARDEGIC en 2009) traitée par ESOMEPRAZOLE demi-dose au long cours.

Devant un risque hémorragique élevé, l'AAP avait été arrêté. Par la suite, l'IPP a également été suspendu de manière progressive conformément aux recommandations de la HAS. Deux mois après l'arrêt, la patiente a présenté une baisse de l'hémoglobine de 2g/dL par rapport à sa valeur habituelle, avec à la FOGD, une gastrite érythémateuse.

Bien que la décision d'arrêt de l'IPP ait été justifiée sur le plan théorique, elle peut être remise en question dans ce contexte particulier : la duodeno-pancréatectomie céphalique entraîne une modification de l'anatomie des voies bilio-digestives (anastomose gastro-jéjunale avec résection du pylore, anastomose bilio-digestive avec cholécystectomie), augmentant le risque de reflux biliaire, et donc d'érosions gastriques.

2. Arrêt des IPP sur une neutropénie chez une patiente avec une hernie hiatale

Une femme de 78 ans présente comme comorbidité notable une insuffisance rénale chronique terminale greffée sous TACROLIMUS et MYCOPHENOLATE

MOFETIL ainsi qu'un antécédent d'ulcère du cardia sur hernie hiatale survenu il y a 14 ans, ayant justifié l'instauration d'un traitement par IPP.

La patiente développe une neutropénie, pour laquelle le MYCOPHENOLATE MOFETIL et le PANTOPRAZOLE sont suspectés. Dans ce contexte, ces 2 traitements sont arrêtés et le MYCOPHENOLATE MOFETIL est relayé par de la PREDNISONE. Trente et un jours plus tard, la patiente présente des mélénas secondaires à un ulcère gastrique, nécessitant la transfusion de 11 CGR.

L'arrêt des IPP peut ici être de nouveau discuté dans la mesure où :

- La patiente a un antécédent d'ulcère du cardia dans un contexte de hernie hiatale non opérée, suggérant un RGO. Cette situation constitue une indication à un traitement par IPP à la dose minimale efficace(17).
- En parallèle, on note l'introduction d'un traitement par corticoïdes dont on connaît le risque gastro-toxique.

De plus, l'arrêt de l'IPP reposait sur une suspicion d'effet indésirable finalement peu probable. En effet, l'imputabilité est faible : il était bien toléré depuis 14 ans, et la neutropénie ne figure pas parmi les effets indésirables connus des IPP.

F. Réévaluation de l'arrêt des IPP

Après relecture des dossiers en tenant compte de recommandations américaines(2) et des spécificités gastro-entérologiques, 6 patients (55%) n'auraient pas dû arrêter leur traitement par IPP. Deux patients avaient des pathologies digestives à risque de saignement (hernie hiatale avec ulcération du cardia ; duodéno-pancréatectomie céphalique) et 4 patients pouvaient être considérés comme ayant

une indication à un IPP au long cours selon au moins l'une des recommandations des sociétés savantes (tableau 6 en annexe).

On note également que lors de la phase d'exclusion de cette étude, il y avait 3 patients qui avaient eu un évènement digestif grave à la suite de l'arrêt d'un IPP alors qu'il persistait une indication (tableau 7).

Tableau 7 : Description des exclus pour arrêt du traitement inapproprié

Sexe	Âge	Médicaments augmentant le risque de saignement digestif	Caractéristiques de l'IPP	Durée de prise	Contexte de l'arrêt	Raison de l'absence d'indication à l'arrêt	Délai de survenue de l'évènement	Présentation clinique et endoscopique
F	90	Non connu	LANSOPRAZOLE demi-dose pour un RGO, double dose initialement sans indication retrouvée	9 ans	Douleur abdominale : arrêt de l'IPP.	Douleur abdominale possiblement en lien avec un saignement digestif	5 jours	Vomissement fécaloïde et déglobulisation. Œsophagite grade D à la FOGD et hernie hiatale , HP négatif
M	76	KARDEGIC	ESOMEPRAZOLE pleine dose initialement pour un UGD	3 ans	Non connu	Antécédant d'ulcère stade I-a avec choc hémorragique	3 mois	AEG et rectorragies faisant découvrir un ulcère gastro-duodénal
M	77	APIXABAN-PREDNISONE	PANTOPRAZOLE double dose initialement pour ulcère antral puis en prévention de l'UGD	Plus de 2 ans	Arrêt volontaire et brutal	Découverte par la suite qu'il s'agissait d'un ulcère antral prépylorique et ulcère bulbaire ayant nécessité 3CGR en 07/2021, avec récurrence de saignement (transfusion 4 CGR) en 11/21	15 jours	Œsophagite

IV. Discussion

Dans cette étude, la prévalence des saignements digestifs chez les personnes âgées de plus de 75 ans survenant dans un contexte d'arrêt récent d'IPP pris au long cours est de 3,8%. Cette prévalence est probablement sous-estimée. Plusieurs raisons peuvent l'expliquer.

1. La méthodologie d'extraction des données comportait l'ensemble des codages PMSI d'évènements digestifs hauts, qu'il s'agisse de symptômes (méléna, hématomèse, hémorragie gastro-intestinale sans précision...), mais également des diagnostics confirmés (ulcère gastrique, oesophagite...). Parmi les patients avec un diagnostic d'oesophagite, d'ulcère gastrique ou duodénal, certains n'ont pas présenté de saignement digestif.

2. Les données relatives aux antécédents digestifs, aux traitements en cours ou antérieurs (notamment la prise d'IPP) n'étaient pas disponibles pour un nombre important de patients.

3. Nous avons exclus les patients pour lesquels nous avons conclu à une erreur de déprescription de l'IPP.

A. Principaux résultats

1. Profil des patients

Ces événements digestifs graves (EDG) concernent volontiers des patients fragiles et polypathologiques. Dans notre étude, l'ensemble des patients présentait un statut gériatrique fragile selon les algorithmes de Soong et de Gilbert. La majorité

de ces patients étaient hospitalisés en gériatrie (7/11), avec un motif d'hospitalisation qui n'était pas nécessairement une problématique digestive.

Les EDG sont survenus préférentiellement chez des patients prenant des médicaments augmentant le risque de saignement digestif (9/11), qu'il s'agisse d'un traitement antiagrégant, anticoagulant, d'une corticothérapie ou l'association de plusieurs d'entre eux. Aucun patient ne rapportait une prise d'AINS.

Plusieurs études suggèrent que la présence d'une infection à *H. Pylori* est protectrice vis à vis du rebond d'acidité à l'arrêt de l'IPP(18,19). Aucun des patients de notre étude, n'avait d'infection à *H. pylori* lorsqu'elle a été recherchée.

2. Le traitement par IPP

Les patients ayant présentés des EDG dans ce travail recevaient principalement un IPP à visée préventive. L'arrêt de l'IPP était volontaire pour 3/4 des patients et un quart des patients a eu un arrêt involontaire, possiblement en lien avec un oubli de reconduction thérapeutique. Les données recueillies ne permettent pas de savoir si une conciliation médicamenteuse a été réalisée. L'hypothèse d'une "négligence" de cette classe pharmacologique de la part des prescripteurs ne peut être exclue.

Pour 8 patients (73%), l'EDG s'observe après un arrêt brutal du traitement. Cela conforte les résultats des études suggérant une meilleure efficacité de la déprescription progressive(20) des IPP ou avec des cures courtes d'IPP(2,21–23) / prise d'antagoniste des récepteurs de H₂(22) en cas de récurrence de symptômes plutôt qu'un arrêt brutal bien que l'effet reste limité(23).

Le délai médian de l'EDG avec comme principale manifestation un saignement digestif était de 22 jours, mais l'EDG est survenu parfois très précocement après l'arrêt de l'IPP. Une réévaluation clinique systématique hebdomadaire est impossible mais il semble justifié d'alerter les patients sur des « signes d'alerte », situations dans lesquelles ils peuvent être amenés à reprendre un IPP. Pourrait se discuter la remise d'un questionnaire à remplir de manière hebdomadaire par le patient sur la survenue de manifestations digestives, pour faciliter ce « sevrage ».

3. Gravité

Les évènements digestifs considérés dans notre étude étaient tous graves (hémorragie digestive, choc, lésions gastriques ou œsophagiennes sévères).

Cela concerne un nombre de patients limité (11 patients, ≈4%) mais qui a un véritable impact en termes de prise en soins : hospitalisation ou augmentation de la durée d'hospitalisation, nécessité d'investigations complémentaires, de transfusion, avec potentiellement la mise en jeu du pronostic vital.

Il n'est ici pas question de remettre en cause l'intérêt de l'arrêt des traitements par IPP, médicaments trop largement et inutilement prescrits, avec des effets secondaires potentiellement graves (infection à *C. difficile*, infection respiratoire, insuffisance rénale aiguë), et avec également un risque de prolongation d'hospitalisation et de mise en jeu du pronostic vital. Mais il est important de considérer que l'arrêt de cette classe de médicaments n'est pas anodin.

L'absence d'indication retrouvée à un usage prolongé d'un IPP ne signifie pas qu'il n'y ait pas d'indication. Plusieurs situations se rencontrent fréquemment : le dossier médical du patient n'est pas exhaustif, patient présentant un déclin cognitif ou

ayant simplement oublié, anamnèse pour rechercher un antécédent digestif incomplète. Une anamnèse même policière peut être prise à défaut. Tous ces éléments peuvent constituer des freins à la déprescription d'un IPP.

Comme nous l'avons précisé dans les exemples de cas. (Paragraphe 5 des résultats), il existe également des situations non précisées dans les recommandations. Pour 6 patients, l'arrêt du traitement par IPP était discutable ou non recommandé. Les recommandations de la HAS quant à l'usage prolongé d'un IPP est particulièrement restrictif, notamment concernant la prévention des UGD comparativement aux recommandations d'autres sociétés savantes (tableau 6 en annexe).

L'arrêt des IPP doit donc être faite de manière précautionneuse, et au moindre doute une concertation pluriprofessionnelle avec les gastro-entérologues et les pharmaciens doit être proposée.

Cela n'est pas mentionné dans les modalités d'arrêt des IPP, mais l'arrêt d'un IPP chez un patient hospitalisé n'est probablement pas pertinent. L'hospitalisation est volontiers une situation de stress, s'accompagnant de modifications thérapeutiques, et il n'est pas exclu que l'hospitalisation en elle-même augmente le risque d'ulcère de stress, comme cela est démontré pour certains patients de réanimation(24).

Dans les services de gériatrie, la question de la réévaluation des traitements concerne chaque patient. Et la question de l'arrêt de l'IPP se pose régulièrement. Si l'arrêt de celui-ci est justifié, peut-être faut-il ne l'initier qu'en sortie d'hospitalisation et non pendant celle-ci.

Le rebond d'acidité à la suite de l'arrêt des IPP est désormais bien connu. Plusieurs études révèlent que 29 à 73% (25–27) des patients qui ont essayé d'arrêter un IPP le reprennent. La déprescription des IPP n'est donc pas aussi simple que les

recommandations d'arrêt des sociétés savantes le laissent supposer (algorithmes ne prenant pas en compte la diversité des cas).

B. Forces et limites

La collecte des données a été faite de manière rétrospective ; il y avait donc beaucoup de données manquantes, ce qui constitue un biais d'information. Les IPP étaient souvent mal renseignés dans les dossiers : prise d'IPP non déclarée (vente libre, réintroduction par le médecin traitant...), dossiers insuffisamment remplis, absence de conciliation médicamenteuse à l'entrée.... Retrouver la trace de la déprescription est particulièrement difficile dans un travail rétrospectif (ex : pas d'antériorité pour les nouveaux patients consultants/hospitalisés au CHU de Lille). Comme nous l'avons précisé au début de la discussion, il est probable que l'incidence des EDG à l'arrêt d'un IPP soit plus élevée.

A notre connaissance, aucune étude n'a été publiée quant à la fréquence de survenue des EDG à l'arrêt des IPP. On peut néanmoins citer des travaux prospectifs en cours(28,29). De manière surprenante, les auteurs des études avec un protocole d'arrêt des IPP (25-27) ne mentionnent pas d'effets secondaires liés à la déprescription.

Le caractère monocentrique et le faible nombre de patients ayant présenté un EDG à l'arrêt d'un IPP (n=11) ne permet pas de proposer des recommandations. Mais les conclusions de ce travail sur les EDG à l'arrêt d'un IPP peuvent être vues comme un message d'alerte à l'attention des praticiens, notamment des gériatres. Il n'est nullement question de rendre les médecins réticents à la déprescription des

IPP, mais simplement de les alerter que cette déprescription n'est pas anodine et mérite d'être encadrée.

La pharmacovigilance s'intéresse préférentiellement aux effets secondaires des médicaments, mais la survenue d'effets secondaires à l'arrêt d'un traitement (rebond des symptômes, sevrage...) mérite tout autant d'être déclarée.

C. Perspectives

Au regard de ces résultats, de nouvelles études plus robustes pourraient être menées :

- Une étude de cohorte en suivant les patients pour lesquels un arrêt d'IPP a été initié. L'étude IATROPREV réalisée au CHU de Lille, peut potentiellement apporter des données utiles.
- Une étude cas-témoin à partir des données de villes issues du Système National des Données de Santé (SNDS) et des codages PMSI des hôpitaux. Une collaboration avec les hôpitaux universitaires du Grand Ouest et notamment du CHU de Rennes dans le cadre du projet « Hugoshare (base de données de plus de 4 millions de personnes croisant les données du SNDS et du PMSI des établissements de santé du Grand Ouest)(30) » est envisagée.
- Une autre approche consisterait en une étude cas-témoins en cross-over, où chaque patient ayant présenté une hémorragie digestive serait comparé à son propre témoin un an auparavant, en regardant notamment la consommation d'IPP via le SNDS.

Enfin, la découverte de nouvelles thérapeutiques permettant de diminuer l'acidité gastrique, notamment les P-CABS (Potassium-Competitive Acid Blockers)(31,32) – non disponibles en France – pourraient aider à la déprescription.

V. Conclusion

Les IPP représentent une classe thérapeutique largement prescrite, avec pour bon nombre d'indications une limite de leur utilisation dans le temps. Leur usage est volontiers prolongé au-delà des recommandations, avec une association à des effets secondaires parfois graves. Aussi leur déprescription est pertinente, notamment chez la personne âgée. Pour autant la déprescription n'est pas anodine, et peut s'accompagner de la survenue d'événements digestifs graves, notamment de saignements digestifs. Au mieux, la déprescription doit suivre les recommandations des sociétés savantes et/ou autorités de santé, avec notamment une décroissance progressive. Mais une attention particulière doit être portée aux patients au profil gériatrique fragile, avec des anomalies anatomiques « digestives », sous anticoagulants, antiagrégant et corticothérapie orale. Au moindre doute, il est utile d'en discuter de manière pluriprofessionnelle avec les gastro-entérologues et les pharmaciens.

VI. Annexes

Tableau 1 : codes CIM-10 retenus pour l'inclusion des patients:

Codes	Nom de la maladie
K20	Œsophagite
K210	Reflux gastro-œsophagien
K221	Ulcère de l'œsophage
K223	Perforation de l'œsophage
K25	Ulcère de l'estomac
K26	Ulcère du duodénum
K27	Ulcère digestif, de siège non précisé
K28	Ulcère gastro-jéjunal
K290	Gastrite hémorragique aiguë
K920	Hématémèse
K921	Mélaena
K922	Hémorragie gastro-intestinale, sans précision

Tableau 6. Résumé des recommandations des indications des IPP en traitement préventif.

	HAS(1)	Canada(11)	AGA(2)	Beers(33)	Remedies(34)	STOPP/ST ART criteria(35)	PAPA(36)
Œsophagite	Grade C ou D	Grade C ou D	Grade C ou D	Oui (sans précision du grade)	Oui	Non	Absence d'information
RGO symptomatique persistant à l'arrêt	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui si arrêt impossible	Oui si arrêt impossible	Absence d'information
UGD hémorragique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui (avec preuve endoscopique)	Oui	Si ulcère duodénal et HP+ et AINS/AAP/AVK
Prévention dans l'utilisation des AAP	-Antécédent d'UGD - Hémorragie digestive haute	Absence d'information	Si associé à 1 facteur de risque (cf paragraphe précédent)	Oui systématique	Si associé à: - antécédent d'UGD - prise d'AC / corticoïde	Absence d'information	- Sérologie HP Traitement si : - antécédent d'UGD - prise d' AINS/ corticoïde/ AVK

	HAS(1)	Canada(11)	AGA(2)	Beers(33)	Remedies(34)	STOPP/START criteria(35)	PAPA(36)
Prévention dans l'utilisation d'AINS	Si associé à: - âge >65ans -antécédent d'UGD - prise d'AAP / AC / corticoïde / autre AINS	Si associé à: - antécédent d'UGD compliqué - 3 facteurs de risque de saignement parmi (âge > 65ans, forte dose d'AINS ; antécédent d'UGD non compliqué, AAP, AC, corticoïdes) A discuter si 2 facteurs de risque A discuter si associé à un ISRS(37)	Si associé à 1 facteur de risque parmi : - âge > 60ans - comorbidité médicale grave - antécédent d'UGD -AAP / AC / corticoïde / autre AINS	Prise chronique : IPP systématique Prise temporaire : si associé à une prise de corticoïdes/ AC/AAP	Si associé à: - âge >65ans - antécédent d'UGD - prise d'AAP / AC / corticoïde	Si associé à: - antécédent d'UGD - saignement digestif - prise d'AC / AAP / corticoïde	Si associé à: - âge >65ans -antécédent d'UGD - prise d'AAP / AC / corticoïde / autre AINS
Autre indication préventive			Prise de multiples d'antithrombotiques	Prise de multiples d'antithrombotiques ou de corticoïdes			

VII. Références

1. HAS. Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons. 2022.
2. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. *Gastroenterology*. avr 2022;162(4):1334-42.
3. AFSSAPS.
Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique. 2007.
4. Commission de la transparence. Rapport de réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons.
5. ANSM, LASSALLE M, DRAY-SPIRA R, DUMARCET N.
Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015.
6. Seite F, Delelis-Fanien AS, Valero S, Pradère C, Poupet JY, Ingrand P, et al. Compliance with Guidelines for Proton Pump Inhibitor Prescriptions in a Department of Geriatrics. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(11):2169-70.
7. Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas É. Appropriate proton pump inhibitors use in elderly outpatients according to recommendations. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement*. déc 2016;14(4):383-8.
8. thorel J, McCambridge C, Piau A, Secher M, Magre É, Montastruc J-L, et al.
Proton pump inhibitors: Real indication or trivialized prescription?
9. Macaigne G. Effets secondaires des IPP au long cours.
10. Pourhadi N, Janbek J, Jensen-Dahm C, Gasse C, Laursen TM, Waldemar G. Proton pump inhibitors and dementia: A nationwide population-based study. *Alzheimers Dement*. 5 oct 2023;20(2):837-45.
11. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al.
Deprescribing proton pump inhibitors. *Can Fam Physician*. mai 2017;63(5):354-64.
12. R. Fossmark, G. Johnsen, E. Johanessen & H.L. Waldum. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 149–154.
13. Soong J, Poots AJ, Scott S, Donald K, Bell D. Developing and validating a risk prediction model for acute care based on frailty syndromes. *BMJ Open*. 21 oct 2015;5(10):e008457.
14. Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, Keeble E, Smith P, Ariti C, et al. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *The Lancet*. mai 2018;391(10132):1775-82.

15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1 janv 1987;40(5):373-83.
16. de Groot V, Beckerman H, Lankhorst G, Bouter L. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol* 2003, 56:221-229.
17. Roman S, Kahrilas PJ. The diagnosis and management of hiatus hernia. *BMJ: British Medical Journal [Internet]*. 2014 [cité 1 juill 2025];349. Disponible sur: <https://www.jstor.org/stable/26517647>
18. Gillen D, Wirz AA, Ardill JE, McColl KEL. Rebound hypersecretion after omeprazole and its relation to on-treatment acid suppression and *Helicobacter pylori* status. *Gastroenterology*. févr 1999;116(2):239-47.
19. Gillen D, Wirz AA, McColl KEL. *Helicobacter pylori* eradication releases prolonged increased acid secretion following omeprazole treatment☆. *Gastroenterology*. avr 2004;126(4):980-8.
20. Rossi A, Perrella L, Scotti S, Olmastroni E, Galimberti F, Ardoino I, et al. Approaches to Deprescribing Proton Pump Inhibitors in Clinical Practice: A Systematic Review. *J Clin Med*. 21 oct 2024;13(20):6283.
21. Pace F, Tonini M, Pallotta S, Molteni P, Porro GB. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken ‘on-demand’. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007;26(2):195-204.
22. Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo LA, Vigil JM, et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 1 nov 2001;121(5):1095-100.
23. Kahrilas P, Anastasiou F, Bredenoord AJ, El Serag HB, Labenz J, Mendive J, et al. Proton Pump Inhibitors: Rational Use and Use-Reduction – The Windsor Workshop. *Dig Dis*. 2024;42(3):211-20.
24. Ye Z, Blaser AR, Lytvyn L, Wang Y, Guyatt GH, Mikita JS, et al. Gastrointestinal bleeding prophylaxis for critically ill patients: a clinical practice guideline. *BMJ: British Medical Journal*. 2020;368:1-9.
25. Lamuela LJC, P. García Cámara, M. Llorente Barrio. Successful deprescribing of proton pump inhibitors with a patient-centered process: the DESPIBP Project. *European Journal of Clinical Pharmacology* (2021) 77:1927–1933.
26. Björnsson E, Abrahamsson H, Simrén M, Mattsson N, Jensen C, Agerforz P, et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006;24(6):945-54.
27. Zwisler JE, Jarbøl DE, Lassen AT, Kragstrup J, Thorsgaard N, Schaffalitzky De Muckadell OB. Placebo-Controlled Discontinuation of Long-Term Acid-Suppressant Therapy: A Randomised Trial in General Practice. *International Journal of Family Medicine*. 12 juill 2015;2015:1-7.

28. Echeverría Gorriti A, Rodríguez Esquíroz A, García González P, Sanz Álvarez L, Marín Marín M, Gorricho Mendivil J, et al. Resultados en salud de la deprescripción de inhibidores de la bomba de protones: protocolo de estudio. *Rev Esp Salud Publica*. 99:e202502011.
29. Schulthess-Lisibach AE, Lüthold RV, Tombez C, Weir KR, Zangger M, Chan S, et al. DepRescribing inapprOpriate Proton Pump InhibiTors (DROPIT): study protocol of a cluster-randomised controlled trial in Swiss primary care. *BMJ Open*. 20 janv 2025;15(1):e094495.
30. Cuggia, Marc. Une première collaboration entre le Health Data Hub et HUGO le réseau des hôpitaux universitaires du Grand-Ouest.
31. St. Onge E, Phillips B. Vonoprazan: A New Potassium-Competitive Acid Blocker. *J Pharm Technol*. juin 2023;39(3):139-46.
32. Scarpignato C, Hunt RH. Potassium-competitive Acid Blockers: Current Clinical Use and Future Developments. *Curr Gastroenterol Rep*. 2024;26(11):273-93.
33. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. [cité 10 juill 2025]; Disponible sur: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18372>
34. Roux, B., Berthou-Contreras, J., Beuscart, JB. et al. REview of potentially inappropriate MEDication pr[e]scribing in Seniors (REMEDI[e]S): French implicit and explicit criteria. *Eur J Clin Pharmacol* 77, 1713–1724 (2021).
35. O'Mahony, D., Cherubini, A., Guiteras, AR et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. *Eur Geriatr Med* 14 , 625–632 (2023).
36. Hanon, Olivier. Prescriptions médicamenteuses adaptées aux personnes âgées. Frison Roche. 2024.
37. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors With or Without Concurrent NonSteroidal Anti-Inflammatory Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. juin 2014;109(6):811.

AUTEUR(E) : Nom : BERGER Date de soutenance : 22 octobre 2025 Titre de la thèse : Survenue d'hémorragie digestive à l'arrêt des IPP au long cours chez les patients âgés de plus de 75ans : une série de cas au CHU de Lille Thèse - Médecine - Lille 2025 Cadre de classement : Gériatrie DES: Gériatrie Mots-clés : Hémorragie digestive, dé-prescription, IPP, gériatrie	Prénom : Marion
Résumé Introduction. L'utilisation prolongée des IPP est associée à un risque accru d'effets indésirables et/ou de complications, particulièrement chez la personne âgée. Des recommandations de déprescription des IPP existent, mais l'arrêt des IPP peut s'accompagner d'un rebond d'acidité gastrique. L'objectif est d'analyser les données des patients de plus de 75 ans ayant présenté un événement digestif grave (EDG) à la suite de l'arrêt d'un traitement par IPP pris au long cours. Patients et méthode. Analyse rétrospective des données des patients de plus de 75 ans hospitalisés au CHU de Lille entre le 1^{er} janvier 2023 et le 31 décembre 2023, et ayant présenté un EDG – codage PMSI selon la CIM-10 – à la suite de l'arrêt d'un traitement par IPP pris au long cours. L'IPP devait être arrêté depuis au moins 3 jours et au maximum 6 mois. Résultats . Parmi les 285 patients âgés ayant présenté un EDG, 11 patients avaient eu un arrêt d'IPP dans les jours ou semaines précédant (3.8%). Les patients recevaient l'IPP avec une durée médiane de traitement de 4,5 ans au moment de l'arrêt. Il s'agissait d'un arrêt volontaire du traitement IPP (n= 8, 72 %) ; l'IPP a été arrêté progressivement chez 3 patients, « brutalement » chez 8 patients. Le délai médian d'apparition de l'EDG était de 22 jours, avec un quart des patients présentant un EDG dans la première semaine après l'arrêt, et un dernier quart au-delà d'un mois et demi. Les lésions observées étaient souvent sévères, avec une œsophagite de grade D (n = 2) et de grade C (n = 1), un ulcère classé Forrest III (n=3) et Forrest II (n=2). Deux patients n'ont pu avoir de FOGD (situation hémodynamique précaire). Discussion. L'arrêt d'un IPP pris au long cours peut s'accompagner de la survenue d'EDG, motivant une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation. Si les IPP sont surprescrits et maintenus au long cours de manière inappropriée, il convient d'être particulièrement vigilant sur les indications de leur déprescription – le motif de prescription initiale n'étant parfois pas connu – et sur les modalités de leur arrêt. Une déprescription progressive est préférable, et l'initiation de la déprescription pendant une hospitalisation probablement pas optimale.	
<u>Composition du Jury :</u> Président : Monsieur Professeur Jean-Baptiste BEUSCART Asseseurs : Monsieur le Professeur Éric BOULANGER, Madame le Docteur Aurélie BLONDEAUX Madame le Docteur Louise GABORIAU Directeur de thèse : Monsieur Docteur Cédric GAXATTE	