

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2020

N° 2020-96

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DES de MÉDECINE GÉNÉRALE

par

Soizic LE MEUR

Née le 15 Mai 1990 à Brétigny sur Orge

Présentée et soutenue publiquement le 22 Septembre 2020

Suivi à 6 mois de la déprescription des Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) initiée dans un service hospitalier

Président du jury - Monsieur le Professeur HAMIDOU

Directeur de thèse - Monsieur le Docteur BLEHER

Membres du jury- Madame le Docteur VIGNEAU VICTORRI,
Madame le Docteur JEANMOUGIN

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur HAMIDOU, pour avoir accepté de présider ce jury et de me faire l'honneur de juger cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère.

A Monsieur le Docteur Yves BLEHER pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse et de s'être investi dans ce travail à mes côtés. Merci pour ta confiance.

A Madame le Docteur VIGNEAU VICTORRI, pour avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse. Soyez assurée de ma gratitude.

A Madame le Docteur JEANMOUGIN, pour avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse. Je vous en remercie sincèrement.

A tous les médecins qui ont participé à l'inclusion des patients dans cette étude. Sans vous, cette thèse n'aurait pas abouti.

Aux médecins de la MPU de La Roche sur Yon, au Dr REVERSEAU et au Dr LALU pour m'avoir accueillie dans leurs services et m'avoir confortée dans mes choix professionnels.

A Emilie, formidable intendante de la MPU, pour les rires partagés au quotidien.

A Valérie, secrétaire aux petits soins des internes, je n'oublierai jamais les pauses déjeuner à tes côtés.

Aux équipes de la MPU du CHD et de la médecine polyvalente de Challans pour leur aide au quotidien.

A mes amis de fac et mes co-internes avec qui j'ai partagé tant de bons moments.

Aux musiciens de Challans pour leur bonne humeur lors de cette bulle musicale tous les vendredis soir.

A ma famille et à Solange pour leur soutien.

Et surtout, un grand merci à Fred pour ton soutien et ton amour.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	4
1. INTRODUCTION	5
2. MATÉRIEL ET MÉTHODE	8
1. Profil de l'étude.....	8
2. Population de l'étude	8
3. Recueil de données.....	8
4. Analyse statistique	9
5. Ethique	9
3. RÉSULTATS	10
1. Population de l'étude	10
2. Caractéristiques de la population étudiée.....	10
3. Déprescription de l'IPP	12
4. Recueil des données à 6 Mois	12
5. Résultats concernant le critère principal	13
6. Résultats concernant les critères secondaires.....	13
4. DISCUSSION	16
1. Forces et limites de l'étude	16
2. Concernant les principaux résultats	16
3. Perspectives de l'étude.....	19
5. CONCLUSION	21
BIBLIOGRAPHIE	22
ANNEXES	27

Liste des Abréviations

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
Anti-H2: Anti-histaminique H2
ATCD: Antécédent
AVC: Accident vasculaire cérébral
CHD: Centre hospitalier départemental de Vendée
CHLVO: Centre Hospitalier Loire Vendée Océan
cp: Comprimé
CSG: Court séjour gériatrique
FOGD: Fibroscopie oesogastroduodénale
HTA: Hypertension artérielle
IC: Intervalle de confiance
IMC: indice de masse corporelle
IPP: Inhibiteur de la pompe à protons
Kg: Kilogramme
LRSY: La Roche sur Yon
Max: Maximum
Min: Minimum
MP: Médecine polyvalente
MPU: Médecine post-urgence
n: Nombre
OH: Alcool
RGO: Reflux gastro-oesophagien
SNDS: Système national des données de santé

1. INTRODUCTION

Les Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) sont des médicaments qui diminuent la sécrétion d'acide dans l'estomac. Ces médicaments, sur le marché depuis les années 1990, sont de plus en plus consommés. Actuellement il existe 5 molécules différentes : omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole et rabeprazole. Depuis le 1^{er} juillet 2008, plusieurs IPP sont disponibles sans ordonnance.

Au niveau mondial, les IPP font partie de la 2ème classe de médicaments les plus vendus avec une dépense évaluée entre 15 et 17 billions de dollars en 2012 (1-3).

En France (2ème pays consommateur d'IPP au niveau européen en 2007) (4), les IPP représentent, en 2015, 85 millions de boîtes vendues (5) avec une consommation qui augmente, passant de 19 comprimés/an/personne en 2005 à 23,5 comprimés/an/personne en 2007 (6,7) et avec une hausse de 27% des ventes entre 2010 et 2015 (5). En 2013, l'omeprazole est le 4ème médicament générique le plus vendu en France (avec 20 millions de boîtes) et les dépenses concernant les médicaments traitant l'acidité de l'estomac sont évaluées à 465 millions d'euros (8).

En 2015, 15,8 millions de patients soit près d'un quart de la population française, ont utilisé au moins un IPP obtenu sur prescription médicale (5).

Les IPP sont prescrits dans la prise en charge de différentes pathologies et troubles gastro-intestinaux: principalement les reflux gastriques, ulcères gastroduodénaux, œsophagites; ainsi que dans la prévention des lésions gastroduodénales secondaires à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens...

En France, les recommandations de l'HAS en 2009 répertorient les indications et durées de prescriptions des IPP (9,10). Il n'existe que 2 indications pour lesquelles la FOGD n'est pas obligatoire avant l'introduction d'un traitement: RGO typique hebdomadaire chez un patient de moins de 60 ans sans signe d'alarme (anémie, amaigrissement, dysphagie, hémorragie digestive) ou prévention des lésions induites par des AINS chez des patients ayant plus de 65 ans ou ayant un facteur de risque (ATCD d'ulcère digestif, ATCD d'hémorragie digestive, ou prise d'un traitement concomitant par corticoïde ou anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire).

Dans les principales indications, la durée moyenne de prescription n'excède pas les 8 semaines. Or chez de nombreux patients, les IPP sont poursuivis pendant plusieurs années sans réévaluation de leur indication (11).

En 2015, 54% des IPP initiés avaient pour indication la prévention des lésions dûes aux AINS, or dans 80% des cas, aucun facteur de risque justifiant l'utilisation d'un IPP avec un AINS n'était retrouvé (5).

Une prescription de médicament sans réelle indication, de durée non adaptée ou dont les risques dépassent les bénéfices attendus, est considérée comme une prescription inappropriée (12,13).

Devant cette consommation de plus en plus importante d'IPP, de nombreuses études internationales ont évalué le pourcentage de prescriptions inappropriées. Celui-ci est compris entre 20 et 80%, ce qui est considérable (14-18). En France, on retrouve des données similaires puisque ce pourcentage est évalué entre 46 et 80 % (6, 19-23).

Les IPP sont des médicaments bien tolérés à court terme ce qui leur assure une réputation d'innocuité. Cependant, différentes études ont mis en évidence de nombreux effets secondaires à long terme (2,3, 24-49):

- risque augmenté d'infections digestives notamment à *Clostridium difficile* (31), à *Salmonelle* ou à *Campylobacter jejuni* (32, 33);
- risque augmenté de 27% de pneumopathies communautaires ou nosocomiales sous IPP (3, 34);

- risque augmenté d'infections du liquide d'ascite (35) ou de la survenue d'une encéphalopathie hépatique chez un patient cirrhotique (36,37);
- survenue d'un déficit en vitamine B12 pouvant entraîner des troubles neurologiques et/ou cognitifs et/ou hématologiques (38), d'une hyposidérémie (39, 40), d'une hypomagnésémie (41), d'une hyponatrémie (42);
- risque de survenue de néphrite interstitielle, ainsi que de maladie chronique du rein (43, 44);
- risque augmenté de fracture (2, 45, 46) ;
- augmentation de survenue de démence. (47);
- augmentation des décès, toutes cause confondues, chez les personnes âgées (48, 49);
- modification de l'absorption et de l'efficacité de certains médicaments (28).

Devant cette surconsommation d'IPP (avec les conséquences ainsi que les dépenses que cela engendre), leur déprescription chez les patients ayant une prescription inappropriée est en train de devenir une priorité de santé publique (11, 18, 50-53).

La déprescription (néologisme du terme anglais "deprescribing" apparu en 2003) est définie par "le processus d'arrêter un médicament pris de manière inappropriée, supervisé par un professionnel de santé afin de gérer la polymédication et les résultats de ce processus" (54). Dans de nombreuses études, la "déprescription" comprend soit l'arrêt du traitement, soit la diminution de la posologie de celui-ci (diminution du dosage ou diminution du nombre de prise) (11, 50, 53).

Malgré cette prise de conscience, le taux de prescriptions inappropriées des IPP reste élevé comme le montre une étude australienne: entre 2000 et 2016, le pourcentage de prescriptions inappropriées des IPP est stable au niveau international, aux alentours de 50% (14). Cela signifie que la décision de déprescrire ce médicament ne fait pas partie de la routine des médecins ou qu'ils rencontrent des difficultés pour l'appliquer. Des outils d'aide à la déprescription des IPP (par exemple sous forme d'algorithme au Canada) ont donc été créés afin d'accompagner au mieux les praticiens dans leur décision (53).

Un autre frein éventuel à la déprescription des IPP peut être "l'effet rebond" (55). Cet effet correspond à une récurrence transitoire des symptômes digestifs après l'arrêt du traitement, survenant en général au bout de 15 jours mais cela est variable selon la durée initiale du traitement (56). Ces symptômes cèdent spontanément par la suite. Cet effet rebond a été prouvé physiologiquement et retrouvé lors d'une étude sur des volontaires sains, mais il reste controversé (55,56). En effet Lodrup et al. (57) montrent dans une revue systématique de plusieurs études, que chez les patients ayant un RGO, il n'existerait pas d'effet rebond après l'arrêt des IPP.

Malgré tout, l'effet rebond est pris en compte dans les stratégies de déprescription de certaines études soit en donnant, en parallèle de la déprescription de l'IPP, une information sur celui-ci afin de sensibiliser les patients (58), soit en privilégiant une diminution progressive plutôt qu'un arrêt brutal de l'IPP, ce qui semble plus efficace à long terme (59).

L'hospitalisation d'un patient est souvent une opportunité pour réévaluer ses traitements chroniques surtout chez les personnes âgées pour qui la polymédication est fréquente. Le pharmacien clinicien prend un rôle de plus en plus important dans les services afin d'optimiser l'ordonnance de ces patients, conjointement avec le clinicien.

Avec cette prise en charge multidisciplinaire, d'après l'étude de Richard M. (60) l'hospitalisation notamment en gériatrie a permis, entre l'entrée et la sortie, de diminuer de 19% les prescriptions de médicaments potentiellement inappropriées, avec un arrêt de 65% des IPP. Une diminution du nombre de médicaments potentiellement inappropriés et du nombre de traitements par patients est aussi rapportée dans d'autres études (61,62).

Devant ces constats, il nous a semblé intéressant à ce jour d'évaluer le taux de réussite d'une déprescription d'un IPP à 6 mois, initiée dans un milieu hospitalier, chez des patients traités depuis plus de 8 semaines et n'étant plus symptomatiques et, secondairement, de déterminer les facteurs de réussite et d'échec de cette déprescription.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Profil de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, ouverte et multicentrique (sur les sites du CHD Vendée et CHLVO).

L'inclusion des patients a eu lieu sur la période du 09/10/2018 au 18/07/2019 et le suivi du 02/04/2019 au 15/01/2020.

2. Population étudiée

Critères d'inclusion:

- Age supérieur ou égal à 18 ans,
- Patient dont la déprescription de son IPP a été initiée, dans le cadre de sa prise en charge, lors de son hospitalisation dans un service de médecine polyvalente ou de court séjour gériatrique au sein du CHD Vendée ou du CH Loire Vendée Océan (Challans),
- Prise d'IPP depuis plus de 8 semaines,
- Patient non symptomatique au niveau digestif,
- Patient en capacité de comprendre le protocole proposé et ayant donné son accord de participation.

Critères de non inclusion:

- Patient présentant un des antécédents suivant: œsophage de Barrett, œsophagite grade C ou D, syndrome de Zollinger Ellinson, ulcère gastroduodénal hémorragique, hémorragie digestive,
- Patient traité par AINS au long court avec au moins un facteur de risque (Age > 65 ans, traitement concomitant par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant ou corticoïde, antécédent d'hémorragie digestive ou d'ulcère digestif),
- Patient toujours symptomatique au niveau digestif sous IPP,
- Personne protégée, majeure sous tutelle, mineure,
- Femme enceinte, allaitante ou femme non ménopausée sans contraceptif.

3. Recueil des données

Les patients éligibles à l'étude sont inclus pendant leur hospitalisation dans un service de médecine polyvalente ou de court séjour gériatrique du CHD de Vendée ou du CH Loire Vendée Océan, après information et recueil de leur non-opposition (voir feuille d'information en annexe 1).

Un recueil de données via un questionnaire initial (annexe 2) est alors complété par le médecin qui a initié la déprescription de l'IPP dans le cadre de sa pratique habituelle.

Six mois après le début de la déprescription de l'IPP (+/- 7 jours), le patient est contacté par téléphone et les données de suivi sont recueillies via le questionnaire de suivi (annexe 3). Si le patient n'a pas pu être joint pendant cette période, le médecin traitant est contacté afin de recueillir le maximum de données.

Le critère de jugement principal, à savoir la réussite de la déprescription de l'IPP, est défini par une posologie de l'IPP à 6 mois strictement inférieure à celle de l'arrivée dans le service hospitalier.

Pour les patients décédés ou perdus de vue au cours de l'étude, le recueil des données à 6 Mois n'a pu être réalisé. Ceux-ci ne seront donc pas pris en compte dans les résultats à 6 Mois.

4. Analyse statistique

Le calcul du nombre de sujets nécessaires est basé sur la précision de l'intervalle de confiance à 95% de l'estimation du taux de réussite. Pour une précision maximale de 10% d'une estimation à 50% de réussite, 97 patients sont nécessaires. Afin de garantir (en prenant en compte les perdus de vue et les patients décédés) la précision de l'intervalle de confiance à 95%, 120 patients sont nécessaires.

Une analyse descriptive a porté sur les variables de l'ensemble de la population en calculant la moyenne, la médiane et les extrêmes pour les variables quantitatives et le pourcentage pour les variables qualitatives.

Entre le groupe succès et le groupe échec de la déprescription des IPP, les variables quantitatives et qualitatives de 2 modalités ou moins, ont été comparées à l'aide d'un modèle de régression logistique univarié permettant d'obtenir des odd ratio avec un intervalle de confiance de 95%.

Pour les variables qualitatives à plus de 2 modalités: le test de Fisher est utilisé afin de déterminer la p-valeur, sauf si l'effectif théorique est supérieur à 5 alors c'est le test de Khi2 qui est utilisé.

Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

5. Ethique

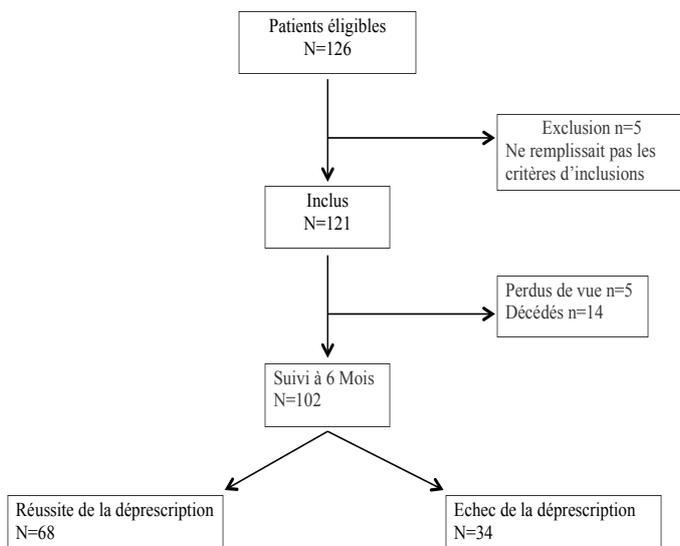
L'étude a été validée par un Comité de la Protection des Personnes le 11/09/2018.

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi "informatiques et libertés" du 6 janvier 1978 modifiée en 2004.

3. RESULTATS

1. Population de l'étude (figure 1)

Figure 1 : Diagramme de flux



Dans cette étude, 121 patients ont été inclus dont 80 patients en Médecine post Urgence au CHD de La Roche sur Yon, 2 patients en Court séjour gériatrique au CHD de La Roche sur Yon, 7 patients en médecine polyvalente au CHD de Luçon et 32 patients au CHLVO de Challans.

Lors du recueil de données à 6 mois, il y a eu 5 perdus de vue et 14 patients décédés. L'analyse des résultats a donc été faite sur 102 patients.

2. Caractéristiques de la population étudiée

La moyenne d'âge est de 79,69 ans. 57% des patients ont une HTA. Les patients inclus ont en moyenne 7,2 médicaments associés à leur IPP. Parmi ces patients, 34,7% ont un antiagrégant plaquettaire et 41,7% un anticoagulant

(Tableau 1).

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Variables	Résultats	Données manquantes	
Age (ans)	moyenne +/- ecart type min-max	79.69 +/- 9.46 41-100	0
Sexe (%)	Nombre de femme Nombre d'homme	66 (54.5) 55 (45.5)	0
Service d'hospitalisation (%)	MPU-LRSY CSG LRSY MP Luçon MP challans	80 (66.1) 2 (1.7) 7 (5.8) 32 (26.4)	0
Poids (kg)	moyenne +/- ecart type	74.11 +/- 21.16	5
IMC	moyenne +/- ecart type	28.49 +/- 7.4	24
Consommation OH chronique (%)		15 (12.5)	1
Tabagisme actif (%)		6 (5)	1
Albuminémie (g/L)	moyenne +/- ecart type	32.09 +/- 5.45	35
Antécédents associés			
Digestif (%)	55 (47)	4	
Trouble du rythme (%)	45 (37.2)	0	
Cardiopathie ischémique (%)	35 (28.9)	0	
HTA (%)	69 (57)	0	
Dyslipidémie (%)	22 (18,2)	0	
Diabète (%)	38 (31,4)	0	
Cancer (%)	26 (21,5)	0	
AVC (%)	22 (18,2)	0	
Rhumatologique (%)	30 (24,8)	0	
Trouble cognitif léger (%)	16 (13,4)	2	
Traitements associés			
Nombre moyen de traitement +/- ecart type	7.2 +/- 3.0	0	
AINS (%)	3 (2,5)	1	
Corticoïdes (%)	5 (4,1)	0	
Antiagrégant plaquettaire (%)	42 (34,7)	0	
Anticoagulant (%)	50 (41,7)	1	

Concernant la consommation initiale des IPP, le pantoprazole et l'esomeprazole sont les plus consommés dans la population étudiée (Tableau 2 et Figure 2). Plus de la moitié (54,5%) des patients ont une demi-dose et seulement 10,5 % en consomment depuis moins de 1 an contre 36% depuis plus de 5 ans et 28,1% de durée inconnue.

Figure 2: Répartition des IPP en %

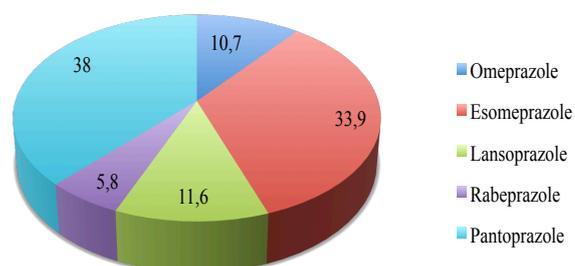
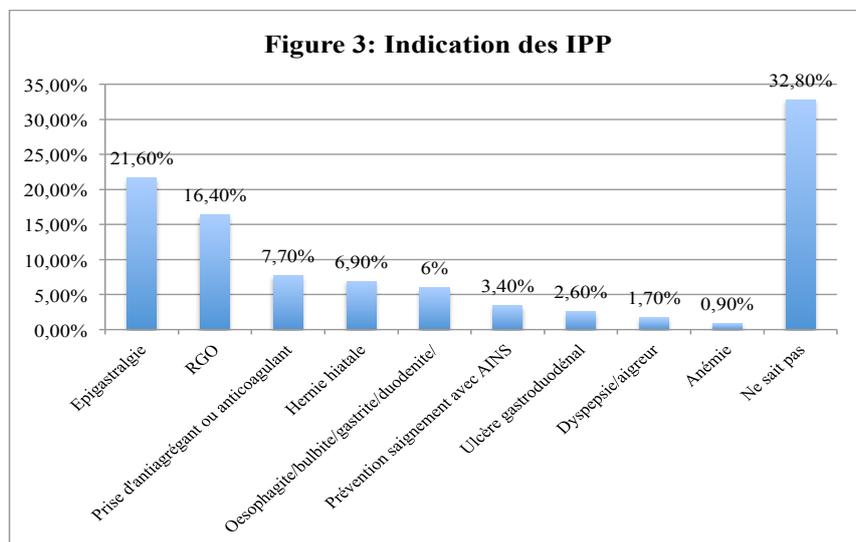


Tableau 2: Consommation des IPP initialement

Variables	Nombre (%)	Données Manquante
Nom		0
Omeprazole	13 (10,7)	
Esomeprazole	41 (33,9)	
Lansoprazole	14 (11,6)	
Rabeprazole	7 (5,8)	
Pantoprazole	46 (38)	
Dose par jour		
Demi dose	66 (54,5)	
Pleine dose	52 (43)	
Double dose	3 (2,5)	
Durée de Traitement		7
Moins de 1 an	12 (10,5)	
De 1 à 5 ans	29 (25,4)	
Plus de 5 ans	41 (36)	
Inconnue	32 (28,1)	
Indication des IPP		5
Epigastralgie	25 (21,6)	
RGO	19 (16,4)	
Prise d'antiagrégant ou anticoagulant	9 (7,7)	
Hernie hiatale	8 (6,9)	
Oesophagite/bulbite/gastrite/duodenite/antrite	7 (6)	
Prévention saignement avec AINS	4 (3,4)	
Ulcère gastroduodénal	3 (2,6)	
Dyspepsie/aigreur	2 (1,7)	
Anémie	1 (0,9)	
Ne sait pas	38 (32,8)	
FOGD initiale		8
Oui	45 (39,8)	
Non	68 (60,2)	



Les indications de l'IPP sont multiples (Figure 3) dont surtout des épigastralgies (21,6%). Mais il existe quand même 32,8% des patients dont l'indication n'est pas connue (ni par le patient, ni par le médecin traitant).

De plus, parmi les patients, seulement 45 personnes (39,8%) ont eu une FOGD

alors qu'ils prenaient un IPP depuis plus de 2 mois.

3. Déprescription de l'IPP

Dans cette étude, on observe 3 stratégies de déprescription de l'IPP, utilisées par les cliniciens dans leur pratique habituelle: Arrêt du traitement, diminution de la posologie (diminution du dosage ou de la fréquence de prise régulière) ou prise du traitement à la demande (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques de la déprescription des IPP

Variables (N=121)		Résultats	Données Manquantes
Type de déprescription	Arrêt	63 (52.1%)	
	Diminution de posologie	37 (30.6%)	
	A la demande	21 (17.3%)	
Parmi les patients ayant un IPP :			
Nom IPP	Omeprazole	5 (8.6%)	
	Esomeprazole	16 (27.6%)	
	Lansoprazole	4 (6.9%)	
	Rabéprazole	3 (5.2%)	
	Pantoprazole	30 (51.7%)	
Parmi les patients « à la demande »			
Dose par jour	Demi dose	18 (85.7%)	
	Pleine dose	3 (14.3%)	
Parmi patients ayant eu « diminution de posologie »			
Dose	Demi dose 1 jour sur 2	6 (16.2%)	
	Demi dose	29 (78.4%)	
	Pleine dose	2 (5.4%)	
Anti acide associé			10
	Oui	20 (18%)	
	Non	91 (82%)	
Parmi les patients ayant un anti acide associé :			
Nom antiacide	alginate de sodium	18 (90%)	
	Hydroxyde d'aluminium et de magnésium	1 (5%)	
	Ranitidine (anti-H2)	1 (5%)	

On constate que l'arrêt de l'IPP est la principale stratégie adoptée avec 52,1% des déprescriptions contre 30,6% pour la diminution de la posologie et 17,3% pour la prise de l'IPP à la demande.

Les IPP majoritairement prescrits restent l'esomeprazole (27,6%) et le pantoprazole (51,7%).

Un anti-acide est très rarement associé à la déprescription (18% des cas) et il s'agit, dans 90% des cas, d'alginate de sodium.

4. Recueil des données à 6 Mois

Les résultats à 6 mois concernent 102 patients. 78,4% des données viennent des patients et 21,6% du médecin traitant lorsque le patient n'était pas joignable à 6 mois +/- 1 semaine (Tableau 4).

A 6 mois, 26% des patients ont eu une réapparition de symptômes digestifs se manifestant, dans 88% des cas, par un pyrosis (brûlure épigastrique). Ces symptômes sont apparus en moyenne 37,54 jours après le début de la déprescription.

Aucune FOGD n'a été réalisée pendant le suivi.

14% des patients ont changés leurs habitudes alimentaires (boire moins d'alcool, prendre un verre d'eau fraîche avant de dormir, manger moins de crêpes...).

Le taux de satisfaction des patients concernant la déprescription est de 76,1%. Ceux-ci déclarent apprécier avoir moins de médicaments à prendre au quotidien.

Tableau 4 : Recueil des données à 6 Mois

Variables à 6 mois : n=102		Résultats (%) [IC 95%]	Données manquantes
Sources du recueil à M6	Patient	80 (78.4%)	
	Médecin traitant	22 (21.6%)	
Réussite de la déprescription	Oui	68 (66.7%) [56.6 - 75.5]	
	Non	34	
Signes cliniques gastro-intestinaux	Oui	26 (26%)	2
	Non	74 (74%)	
Types de signes cliniques	Pyrosis	22 (88%)	1
	Epigastralgie	3 (12%)	
Délai d'apparition des signes cliniques (en jours)	Min-Max	1-150	2
	Moyenne +/- Ecart-type	37.54 +/- 45.29	
FOGD depuis début de déprescription	Oui	0	1
	Non	101	
Patient satisfait de la déprescription	Oui	51 (76.1%)	35
	Non	16 (23.9%)	
Modification des habitudes alimentaires	Oui	12 (14%)	16
	Non	74 (86%)	
Médecin traitant prévenu de la déprescription par courrier	Traitement	22 (21,6)	0
	Mot	69 (67,6)	

Les médecins traitants ont été prévenus de la déprescription de l'IPP pour 91 patients. Dans 69 courriers, une phrase informait le médecin traitant de la modification de l'IPP alors que dans les autres (n=22; 21,6%) la modification n'apparaissait qu'au niveau de la liste des traitements de sortie.

5. Résultats concernant le critère principal

Chez 68 patients, après 6 mois, la déprescription est une réussite. Cela correspond à un taux de réussite de 66,7% (IC 95% [56,6-75,5]) de la population étudiée (Tableau 4).

6. Résultats concernant les critères secondaires (Tableau 5)

Concernant la variable "type de déprescription", on constate que la stratégie "arrêt" de l'IPP est un facteur prédictif significatif de réussite versus la stratégie "à la demande" avec 3,17 fois plus de succès de la déprescription à 6 mois (OR=3,17 [1,07-9,64]; p=0,037). En revanche la stratégie "diminution de la posologie" ne présente pas de différence significative (il semble seulement y avoir une tendance à la réussite: OR=2,1 [0,65-7,07], p=0,22) par rapport à la stratégie "à la demande". Et il n'existe pas non plus de différence significative entre la stratégie "diminution de la posologie" versus la stratégie "arrêt de l'IPP" (OR=0,67 [0,25-1,77]; p=0,414).

Il est constaté que les patients ayant réalisés une FOGD avant la déprescription, ont 2,76 fois plus de risque d'échouer lors de la déprescription (OR=2,76 [1,16-6,76]; p=0,023). Ne pas avoir eu de FOGD avant la déprescription serait donc un facteur de réussite significatif de la déprescription d'un IPP.

Pour la variable "prise d'antiagrégants plaquettaires", les résultats montrent qu'en avoir dans son traitement est un facteur de succès de la déprescription (OR = 0,59 [0,15-0,95]; p=0,046).

Tableau 5 : Comparaison des données par analyse univariée

Variables		Echec déprescription n (%)	Réussite déprescription n (%)	OR [IC 95%] p-value
Sexe	Homme	17 (50)	28 (41,2)	1,42 [0,62-3,3] p = 0,4
	Femme	17 (50)	40 (58,8)	
Age	Moyenne	77,5 ans	81 ans	1,04 [0,99-1,09] p = 0,091
IPP initial	Pantoprazole	15 (44,1)	22 (32,2)	6,82 [0,79-58,97] p = 0,08 1,42 [0,55-3,68] p = 0,47 1,8 [0,41-7,99] p = 0,43 0,68 [0,12-3,84] p = 0,66
	Omeprazole	1 (3)	10 (14,7)	
	Esomeprazole	12 (35,3)	25 (36,8)	
	Lansoprazole	3 (8,8)	8 (11,8)	
	Rabeprazole	3 (8,8)	3 (4,4)	
Durée des IPP	> 5 ans	13 (39,4)	23 (37,1)	1,7 [0,33-12,7] p = 0,55 1,37 [0,46-4,34] p = 0,58 0,82 [0,29-2,31] p = 0,71
	< 1 an	2 (6,1)	6 (9,7)	
	1 à 5 ans	7 (21,2)	17 (27,4)	
	Inconnue	11 (33,3)	16 (25,8)	
FOGD initiale	Oui	18 (56,3)	20 (31,7)	2,76 [1,16-6,76] p = 0,023
	Non	14 (43,7)	43 (68,3)	
Alcoolisme	Oui	7 (20,6)	5 (7,5)	3,21 [0,94-11,73] p = 0,063
	Non	27 (79,4)	62 (92,5)	
Tabagisme	Oui	3 (8,8)	2 (3)	3,15 [0,5-24,8] p = 0,22
	Non	31 (91,2)	65 (97)	
IMC	Moyenne	27,5	28,7	1,029 [0,961-1,121] p = 0,45
Nombre de Traitements concomitants	Moyenne	6,7	7,3	1,075 [0,936-1,25] p = 0,32
AINS	Oui	1 (2,9)	2 (3)	0,98 [0,04-10,6] p = 0,99
	Non	33 (97,1)	65 (97)	
Corticoïdes	Oui	2 (5,9)	2 (2,9)	2,06 [0,24-17,83] p = 0,48
	Non	32 (94,1)	66 (97,1)	
Anticoagulants	Oui	15 (44,1)	26 (38,8)	1,24 [0,54-2,88] p = 0,61
	Non	19 (55,9)	41 (61,2)	
Antiagrégants plaquettaire	Oui	8 (23,5)	30 (44,1)	0,59 [0,15-0,95] p = 0,046
	Non	26 (76,5)	38 (55,9)	
Type de déprescription	A la demande	10 (29,4)	9 (13,2)	3,17 [1,07-9,64] p = 0,037
	Arrêt	14 (41,2)	40 (58,8)	
	Diminution de la posologie	10 (29,4)	19 (28)	2,1 [0,65-7,07] p = 0,22
Type de déprescription (modification de la donnée de référence)	Arrêt	14 (41,2)	40 (58,8)	0,67 [0,25-1,77] p = 0,414
	Diminution de la posologie	10 (29,4)	19 (28)	
Anti-acide associé	Oui	8 (25)	10 (16,4)	1,7 [0,58-4,86] p = 0,32
	Non	24 (75)	51 (83,6)	

Médecin traitant prévenu dans le courrier (vérifié à 6 Mois)	Non	5 (14,7)	6 (8,8)	1,78 [0,48-6,39] p = 0,37
	Oui	29 (85,3)	62 (91,2)	
Signes cliniques gastro- intestinaux après la déprescription	Oui	12 (37,5)	14 (20,6)	2,31 [0,91-5,88] p = 0,076
	Non	20 (62,5)	54 (79,4)	

L'absence de consommation d'alcool aurait tendance à être un facteur prédictif de réussite de la déprescription devant un OR = 3,21 [0,94-11,73] mais on ne peut pas conclure car le "p-value" n'est pas significatif: p=0,063.

Il en est de même pour la variable "signes cliniques gastro-intestinaux après la déprescription": l'absence de signes cliniques serait prédictif d'une réussite de la déprescription devant un OR = 2,31 [0,91-5,88] et un "p-value" proche de la significativité: p = 0,076. Mais là encore il ne s'agit que d'une tendance au vu de l'absence de significativité.

Enfin, il n'est pas retrouvé de facteur de réussite ou d'échec significatif concernant les données suivantes: le sexe, l'âge, le type d'IPP initial, la durée de prise de l'IPP initialement, l'IMC, le nombre de traitements concomittants, la prise d'AINS, la prise de corticoïdes, la prise d'anticoagulants, la consommation de tabac, l'information de la déprescription auprès du médecin traitant et la prise d'anti-acide au moment de la déprescription.

4. DISCUSSION

1. Forces et limites de l'étude

La force de cette étude est qu'il s'agit d'une étude multicentrique et prospective. De plus, il existe en France peu d'études sur le suivi de la déprescription des IPP bien que la déprescription des médicaments, afin de limiter la polymédication, soit devenue une priorité de santé publique.

La population étudiée ici est âgée (moyenne d'âge de 79,69 ans) et recrutée lors d'une hospitalisation dans le département de la Vendée. Cela ne reflète pas la population générale ambulatoire dont la moyenne d'âge des patients ayant des IPP depuis plus d'un an était de 62,5 ans en 2015 en France(5). Nos résultats ne peuvent donc être extrapolés que chez des patients âgés, habitant en Vendée et pour qui l'IPP a été déprescrit au cours d'une hospitalisation (biais de recrutement).

Il existe également un biais d'évaluation car lors du suivi, le recueil de données a été réalisé par un seul investigateur. De plus, les questions ont pu être formulées différemment selon l'interlocuteur (patient ou médecin traitant) ce qui a pu biaiser le recueil des données.

Enfin, un échantillon plus important aurait permis d'obtenir des résultats plus précis et aurait peut-être pu faire ressortir d'autres facteurs de réussite ou d'échec de la déprescription.

2. Concernant les principaux résultats

Notre étude montre un taux de réussite de la déprescription à 6 mois de 66,7% (IC 95% [56,6-75,5]). Ce taux de réussite est très variable au niveau international: lors d'un suivi de 6 mois, il peut varier de 14 à 79,5 % selon les études (11, 52, 63, 64). Des résultats similaires sont également retrouvés après un suivi de 12 mois avec un taux de réussite oscillant entre 14 et 83,2% (51, 59, 65-68). Pour les études avec un suivi moins long, le taux de réussite semble moins élevé, avec une valeur de 18 % à 3 mois chez Krol et al. (69) et 26 % à 10 semaines chez Walsh et al. (58).

Lorsque l'on prend en compte la population de notre étude, on voit qu'elle est âgée (moyenne d'âge de 79,69 ans) et avec des comorbidités car le recrutement a eu lieu lors de l'hospitalisation des patients. Or la majorité des études portant sur la déprescription des IPP est réalisée sur une population jeune avec peu de comorbidités (58, 63, 65, 68-70). Selon Inadomi et al. (67), être jeune (<60 ans) serait un facteur de risque d'échec à la déprescription car la perception de la douleur et donc des symptômes du RGO serait plus intense. Notre taux de réussite de la déprescription à 6 mois pourrait donc être surévalué au vu de notre population. Néanmoins, les études avec une population d'âge moyen similaire à la notre (>60 ans) retrouvent des taux de réussite à la déprescription entre 21% et 83,1% (11, 52, 64, 66, 67) ce qui est comparable à nos résultats. Par ailleurs, ce sont les patients âgés et avec des comorbidités qui sont le plus exposés à une polymédication avec un risque important d'effets secondaires ce qui en fait une population cible idéale pour la déprescription des IPP.

Concernant le type de déprescription, nous constatons, dans notre étude, que la stratégie “arrêt” de l’IPP est un facteur prédictif significatif de réussite de la déprescription à 6 mois versus la stratégie “à la demande” (OR=3,17 [1,07-9,64]; p=0,037). En revanche, la stratégie “diminution de la posologie” ne présente pas de différence significative par rapport à la stratégie “à la demande”. Ce même résultat est retrouvé chez Cho et al. (71) qui, après un suivi de 12 semaines, ne constatent pas de différence significative quant à l’apparition de signes cliniques entre une diminution de la posologie de l’IPP à demi-dose et la prise à la demande. Peu d’études existent sur la comparaison de l’efficacité des différents types de déprescription, mais Farrell et al. (53) décrivent que la “diminution de la dose” ou “la prise à la demande” sont des stratégies pour lesquelles il y a une meilleure observance et moins de risque de récives des signes cliniques. Haastrup et al. (59) vont également dans ce sens puisque dans leur étude, ils concluent qu’une diminution progressive de l’IPP semble avoir un taux de réussite plus important qu’un arrêt brutal. Cette constatation n’est pas retrouvée chez Björnsson et al. (65) pour qui, après un suivi de 12 mois, il n’existe pas de différence significative entre le taux de réussite dans le groupe ayant une diminution progressive de l’IPP (31%) et celui ayant eu un arrêt brutal de l’IPP (22%). Dans notre travail, la stratégie de déprescription était décidée par le médecin hospitalier dans le cadre de la prise en charge habituelle du patient. Or on remarque que 52,1% des praticiens ont choisi un “arrêt” de l’IPP contre 17,3% pour une prise “à la demande”. Cette disproportion, combinée au fait que la prise de l’IPP “à la demande” peut être moins bien comprise par une population âgée, a pu créer un biais dans nos résultats. De plus, 54,5% des patients inclus avaient déjà une demi-dose initialement limitant l’utilisation de la stratégie “diminution de la posologie”.

Dans de nombreuses études, la réussite de la déprescription est jugée sur la réapparition, ou non, de signes cliniques digestifs typiques (dyspepsie, brûlure, RGO) qui conduirait à une reprise de l’IPP. La réapparition des signes cliniques après la déprescription de l’IPP serait assimilée à “l’effet rebond”. Ce rebond d’acidité après l’arrêt des IPP a été prouvé physiologiquement (55) et constaté chez des volontaires sains. Reimer et al. (56) retrouvent une différence significative, 2 semaines post-arrêt des IPP, sur l’apparition de signes cliniques pouvant être en lien avec un rebond d’acidité chez les volontaires sains ayant pris des IPP pendant 8 semaines versus des volontaires n’ayant pas pris d’IPP. Cette différence ne se retrouve pas après un suivi de 10-12 semaines. Il en est de même pour Niklasson et al. (72) où il existe une différence significative dans la survenue de signes cliniques de RGO à 1 et 2 semaines après arrêt des IPP chez un groupe de patients sains ayant pris des IPP pendant 4 semaines versus un groupe placebo. En revanche, Lodrup et al. (57) signalent que cet effet rebond induit par l’arrêt des IPP ne donne pas forcément de signes cliniques dans la population générale. Cet effet rebond n’est donc encore pas clairement établi.

Dans notre étude, lors du suivi à 6 mois, 26% des patients ont eu une réapparition de signes cliniques, à type de pyrosis dans 88% des cas. Le délai d’apparition des signes cliniques était de 37,54 jours en moyenne. Cette récive de signes cliniques n’a, en revanche, pas entraîné de conséquence sur la réussite ou non de la déprescription (OR = 2,31 [0,91-5,88] p = 0,076) même si on constate une tendance à une réussite de la déprescription en l’absence de récive de signes cliniques digestifs.

Le délai moyen d’apparition de signes cliniques digestifs après déprescription des IPP suivant les études varie de 14 à 49,6 jours (55, 63-65, 67) mais ne durerait pas dans le temps. Pour Zwisler et

al. (68), après un suivi de 1 an il n'existe pas de différence significative concernant la présence de signes cliniques entre un groupe prenant des IPP et un groupe ayant arrêté brutalement les IPP et prenant un placebo. Nagahara et al. (70) retrouvent des résultats similaires: il n'existe pas de différence significative à 24 semaines de suivi dans la présence de signes cliniques entre un groupe prenant un IPP en continu et un autre groupe prenant un IPP à la demande (environ 1,8 comprimés par semaine).

Pour Inadomi et al. (64), c'est la durée de prise de l'IPP avant la déprescription qui conditionne la récurrence de signes cliniques. Plus la prise de l'IPP est longue, plus ce risque est important. Dans notre étude, la durée de prise des IPP avant la déprescription n'a pas eu de conséquences significatives sur la réussite ou l'échec de celle-ci. Mais la durée de prescriptions des IPP étaient inconnue chez 28,1% des patients inclus.

Donc des signes cliniques digestifs à type de pyrosis, dyspepsie, RGO peuvent récidiver après la déprescription des IPP. Ils surviennent en moyenne entre 14 et 49,6 jours mais ne persistent pas dans le temps. Pour éviter que cela n'entraîne un échec de la déprescription, Björnsson et al. (65) préconisent une diminution progressive des IPP qui diminuerait la récurrence des signes cliniques par rapport aux autres stratégies. Quant à Murie et al. (66), c'est l'éducation thérapeutique des patients et la prise d'un anti-acide type alginate qui diminuent la récurrence de ceux-ci.

L'intérêt de l'utilisation d'antihistaminique H2 ou de prokinétique pour faciliter la réussite de la déprescription et pallier à la récurrence des signes cliniques est aussi avéré dans de nombreuses études (51, 58, 66, 67, 73-75). Bien que ces molécules soient moins efficaces que les IPP pour le traitement du RGO, il n'a pas été décrit d'effets secondaires aussi conséquents à long terme. Leur utilisation est donc à favoriser si cela peut éviter l'échec de la déprescription des IPP (53, 73, 76).

Par ailleurs, nos résultats montrent que les patients ayant passés une FOGD avant la déprescription, ont 2,76 fois plus de risque d'échouer lors de la déprescription (OR=2,76 [1,16-6,76]; p=0,023). Ne pas avoir eu de FOGD avant la déprescription serait donc un facteur de réussite significatif de la déprescription d'un IPP. Dans la littérature, Inadomi et al. (67) montrent que pour les patients ayant un antécédent de FOGD qui retrouvait un oesophage érosif, il faut maintenir un IPP pour éviter la récurrence des signes cliniques mais qu'il n'y a pas forcément de lien avec un échec de la déprescription. Dans notre travail, la donnée "antécédent d'une FOGD" a été recueillie par le médecin hospitalier qui réalisait la déprescription mais on ne connaît pas le lien entre cette donnée et le début de la prise d'un IPP, ce qui a pu provoquer un biais de confusion. Il est possible que la FOGD ait été réalisée après le début des IPP ou qu'il y ait eu une prescription d'IPP malgré une FOGD normale... Par ailleurs, un patient ayant eu une FOGD positive (dans le cas, par exemple, d'une oesophagite faible...) aura peut être plus de difficultés à arrêter le traitement (malgré le fait que selon les recommandations HAS, le traitement est en général de 8 semaines) car pour lui ce n'est pas guéri ou par crainte d'une récurrence. Dans ce type de cas, l'information et l'accompagnement du patient lors de la déprescription sont essentiels.

Une autre donnée significative retrouvée dans notre étude est que ne pas avoir d'antiagrégant plaquettaire dans son traitement est un facteur de risque d'échec de la déprescription (OR = 0,59 [0,15-0,95]; p=0,046). Cette donnée n'est pas retrouvée dans la littérature. Inadomi et al. (67) disent

même que la prise de traitement concomitant n'a pas de répercussion significative sur la réussite de la déprescription. Le résultat retrouvé peut être mis en lien avec la polymédication des patients et il est possible que les patients prenant un antiagrégant plaquettaire (parmi d'autres médicaments) aient un meilleur taux de réussite car la déprescription de l'IPP leur fait prendre moins de médicaments... Ou que les patients avec un antiagrégant plaquettaire ont eu une prescription concomitante d'IPP à visée préventive (non recommandé par l'HAS) et que la déprescription de l'IPP est une réussite car les patients n'ont jamais été symptomatiques au niveau digestif.

D'autres stratégies de déprescription existent actuellement et ne sont pas représentées dans notre étude. Pour Naunton et al. (14), une déprescription initiée par le médecin traitant est plus efficace car le patient a davantage confiance en son médecin traitant. Ils observent que 50% des patients qui avaient vu leur dosage d'IPP diminué à la sortie d'hospitalisation l'ont, par la suite, repris spontanément aux doses antérieures.

Le rôle du médecin traitant est primordial dans beaucoup d'études: la formation des médecins via des brochures ou des cours académiques est significative dans la réussite de la déprescription (14, 73, 77). Un autre domaine d'action du médecin traitant est l'information et l'éducation thérapeutique du patient. Même si les patients peuvent avoir du mal à s'impliquer dans la déprescription (11), il existe actuellement une prise de conscience de ceux-ci permettant une réussite de la déprescription en étant bien accompagnés (14, 66, 73, 77). Ainsi Krol et al. (69) montrent dans une étude randomisée, que 3 mois après la déprescription d'un IPP, le groupe de patients ayant été éduqué et informé a 24% de réussite contre 7% chez le groupe placebo (OR 3,56 [1,088-11,642]).

Malgré cela, la prise de décision de la déprescription est parfois difficile pour le médecin traitant. Reeve et al. (52) ont privilégié une décision collégiale avec un gastroentérologue et un pharmacien mais cette démarche est chronophage. Des guides ont donc été mis au point pour accompagner le médecin traitant dans sa décision. Ceux-ci, lorsqu'ils sont utilisés pour déprescrire la prise d'un IPP inapproprié, n'entraînent pas de retentissement clinique majeur et peuvent être utilisés facilement (14, 53). Thompson et al. (78) ont ainsi montré que l'utilisation d'un guide permet la diminution de l'usage des IPP de 22%.

A l'ère du numérique, des outils électroniques sont aussi mis à disposition des patients pour optimiser la réussite de la déprescription des IPP. Ainsi Walsh et al. (58) trouvent un taux de réussite de la déprescription de 26% à 10 semaines de suivi chez des patients ayant été accompagnés dans leur suivi par une application. Seul bémol, les patients signalent manquer de temps pour utiliser l'outil. Rieckert et al. (79) proposent aussi un outil électronique pour accompagner le patient dans sa déprescription. Les résultats de cette étude randomisée sont en cours.

3. Perspectives de l'étude

Il serait intéressant de réaliser cette étude sur la population en médecine générale afin d'avoir des résultats représentatifs de la population générale. Si on retrouvait des résultats similaires aux nôtres,

cela permettrait de diminuer davantage la consommation d'IPP, la survenue d'effets indésirables secondaires à la prise d'IPP et les coûts en rapport avec ceux-ci.

Par ailleurs, la réalisation d'une étude randomisée en double aveugle avec un comparatif entre les différentes stratégies de déprescription serait très intéressante pour permettre aux médecins de connaître la meilleure stratégie à adopter afin d'accompagner au mieux le patient.

Enfin, le développement de l'utilisation d'outils numériques par le patient pourrait être une autre stratégie pour optimiser la réussite de la déprescription en permettant au médecin traitant de personnaliser au mieux son accompagnement lors de la déprescription. La validité de ces outils est en cours d'étude (79).

5. CONCLUSION

Notre étude met en évidence que la déprescription d'un IPP, initiée dans un milieu hospitalier, chez des patients traités depuis plus de 8 semaines et n'étant plus symptomatiques, est efficace avec un taux de réussite à 6 mois de 66,7%. Ce taux important donne une idée des répercussions sanitaires (en termes d'effets secondaires au long cours notamment) et économiques (diminution du coût de la prise en charge des IPP) si une déprescription similaire est appliquée chez l'ensemble des patients concernés en population générale.

Cette décision reste cependant encore compliquée à mettre en oeuvre, c'est pourquoi des outils d'aide (algorithmes, applications...) se développent.

Il manque encore des études de haute preuve scientifique (randomisée et en double aveugle) comparant les différentes stratégies de déprescription des IPP afin de déterminer la meilleure prise en charge et d'accompagner au mieux les patients dans cette démarche.

Quoi qu'il en soit, le rôle du médecin traitant est central car l'information, l'éducation thérapeutique et la personnalisation du suivi du patient sont des facteurs essentiels de réussite de la déprescription des l'IPP.

BIBLIOGRAPHIE

1. Global pharmaceutical market and generics 2012. (page consultée le 2/03/2018). [en ligne]. http://www.progenericos.org.br/upload/alan_sheppard.pdf
2. Eom CS, Park SM, Myung SK, Yun JM, Ahn J-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: a meta-analysis of observational studies. *Ann Fam Med*. 2011;9(3):257-67.
3. Roughead EE, Ramsay EN, Pratt NL, Ryan P, Gilbert AL. Proton- pump inhibitors and the risk of antibiotic use and hospitalisation for pneumonia. *Med J Aust*. 2009;190(3):114-116.
4. Assurance maladie. Point de repère n°12 - comparaison européenne sur huit classes de médicaments. Déc 2007. www.ameli.fr
5. ANSM. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Etude observationnelle à partir des données du Système National des Données de Santé en France 2015. Décembre 2018. www.ansm.sante.fr
6. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence- médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: réévaluation Jan 2009. www.ansm-sante.fr
7. Assurance maladie. Point de repère n°34 - médicaments remboursables délivrés en officine : principales évolutions en 2009-2010. www.ameli.fr
8. ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Juin 2014. www.ansm-sante.fr
9. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Les anti sécrétoires gastriques chez l'adulte. 2007. www.ansm-sante.fr
10. Haute Autorité de santé. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte 2009. www.has-sante.fr
11. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, Pottie K, Farrell B. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD011969.
12. O'Mahony D et al. Inappropriate prescribing in the older population : need for new criteria. *Age and Ageing*. 2008;37(2):138-41.
13. O'Connor MN, Gallagher P, O'Mahony D. Inappropriate Prescribing: Criteria, Detection and Prévention. *Drugs Aging* 2012; 29(6):437-452
14. Naunton M, Peterson GM, Deeks LS, Young H, Kosari S. We have had a gutful: the need of deprescribing proton pump inhibitors. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2017;1-8.
15. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 2008;336(7634): 2-3.
16. Grant K, Al-Adhami N, Tordoff J, Livesey J, Barbezat G, Reith D. Continuation of proton pump inhibitors from hospital to community. *Pharm World Sci* 2006;28:189-93.
17. Pasina L, Nobili A, Tettamanti M, Salerno F, Corrao S, Marengoni A, et al. Prevalence and appropriateness of drug prescriptions for peptic ulcer and gastroesophageal reflux disease in a cohort of hospitalized elderly, *Am J. Managed Care*, 16, 2010, 228-234.
18. Batuwitage BT, Kingham JGC, Morgan NE, Bartlett RL. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*. 2007;83:66-68.
19. Delcher A, Hily S, Boureau AS, Chapelet G, Berrut G, de Decker L. Multimorbidities and overprescription of proton pump inhibitors in older patients. *PLoS One*. 2015;10:e0141779
20. Levy-Neumand O, Carniaux F, Bonaz B, Durand A, Roblin X. Proton pump inhibitors in general medicine. Comparison of routine practices with marketing authorization indications. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:78-83.
21. Schönheit C. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquations aux recommandations [thèse de doctorat en médecine] Paris: université de Paris Descartes; 2013.
22. Schönheit C, Le Petitcorps H, Pautas E. Prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients âgés ambulatoires: adéquation aux recommandations. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2016;14(4):383-8.

23. Villiet M, Giraudon L, Combescure C, Hansel-Esteller S. Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons : étude observationnelle des prescriptions en milieu hospitalier. *J Pharm Clin* 2009;28(3):135-40.
24. Schoenfeld AJ, Grady D. Adverse effects associated with proton pump inhibitors. *JAMA Intern Med.* 2016;176:172-174.
25. Masclee GM, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly. *Drugs Aging* 2014; 31: 263–282.
26. Bourne C, Charpiat B, Charhon N, Bertin C, Gouraud A, Mouchoux C, et al. Effets indésirables émergents des inhibiteurs de la pompe à protons. *Presse Med.* 2013; 42: e53-62.
27. Korwin JD. Pourquoi et comment arrêter un traitement prolongé par les inhibiteurs de la pompe à protons. *La revue de médecine interne* 2012; 33: 417-420.
28. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? *Rev Med Interne* 2012;33:439-45.
29. McCarthy DM. Adverse effects of proton pump inhibitor drugs: clues and conclusions. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26(6):624-631.
30. Ribière S, Guillaumot M, Barré A, Abou Ali E, Barret M, Chaussade S, Coriat R. Quel est le vrai risque au long cours des inhibiteurs de la pompe à protons ? *Presse Med.* 2019 ; 48 : 503-510
31. 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.* 2012;107(7):1011–9.
32. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(9):2047–56.
33. Hafiz RA, Wong C, Paynter S, David M, Peeters G. The Risk of Community-Acquired Enteric Infection in Proton Pump Inhibitor Therapy: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2018 Jul;52(7):613-622. doi: 10.1177/1060028018760569. Epub 2018 Feb 18.
34. Eom C-S, Jeon CY, Lim J-W, Cho E-G, Park SM, Lee K-S. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Can Med J Assoc* 2011;183(3):310-9.
35. Trikudanathan G, Israel J, Cappa J, O’sullivan DM. Association between proton pump inhibitors and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients – a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2011 ;65(6):674-678. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02650.x>
36. Tsai CF, Chen MH, Wang YP, Chu CJ, Huang YH, Lin HC, Hou MC, Lee FY, Su TP, Lu CL. Proton Pump Inhibitors Increase Risk for Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis in A Population Study. *Gastroenterology.* 2017;152:134–141.
37. Fasullo M, Rau P, Liu DQ, Holzwanger E, et al. Proton pump inhibitors increase the severity of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *World J Hepatol* 2019 June 27; 11(6): 522-530. doi: 10.4254/wjh.v11.i6.522
38. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamine B12 deficiency. *JAMA* 2013; 310(22):2435-2442. doi:10.1001/jama.2013.280490
39. Sarzynski E, Puttarajappa C, Xie Y, Grover M, Laird-Fick H. Association between proton pump inhibitor use and anemia: a retrospective cohort study. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 2349-2353.
40. Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP, Corley DA. Proton Pump inhibitor and histamine-2 receptor antagonist use and iron deficiency. *Gastroenterology* 2017 ;152 :821-829. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.023>
41. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, *et al.* (2015) Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies, *Renal Failure* 2015; 37:7, 1237-1241, DOI: 10.3109/0886022X.2015.1057800

42. Buon M, Gaillard C, Martin J, Fedrizzi S, Mosquet B, Coquerel A, et al. Risk of proton pump inhibitor- induced mild hyponatremia in older adults. *J Am Geriatr Soc.* nov 2013;61(11):2052-2054.
43. Geevasinga N, Coleman PL, Webster AC, Roger SD. Proton pump inhibitors and acute interstitial nephritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:597-604.
44. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med* 2016;176:238–46.
45. Yang Y-X, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA.* 2006;296(24):2947-2953.
46. Poly TN, Islam MM, Yang, HC. *et al.* Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporos Int* 2019;30:103-114. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4788-y>
47. Gomm W, von Holt K, Thomé F, *et al.* Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmacoepidemiological claims data analysis. *JAMA Neurol* 2016;73:410–6.
48. Maggio M, Corsonello A, Ceda GP, *et al.* Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals. *JAMA Intern Med* 2013;173:518–23.
49. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Risk of death among users of proton pump inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open.* 2017;7:e015735.
50. Farrell B, Tsang C, Raman-Wilms L, Irving H, Conklin J, Pottie K. What are priorities for deprescribing for elderly patients? Capturing the voice of practitioners: a modified Delphi process. *PLoS One* 2015;10(4):e0122246.
51. Othman F, Card TR, Crooks CJ. Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25:1079-1087.
52. Reeve E, Andrews JM, Wiese MD, Hendrix I, Roberts MS, Shakib S. Feasibility of a patient-centered deprescribing process to reduce inappropriate use of proton pump inhibitors. *Annals of Pharmacotherapy* 2015;49(1):29–38.
53. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2017;63:354-364.
54. Reeve E, Gnjjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of 'deprescribing' with network analysis: implications for future research and clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80:1254–1268. doi: 10.1111/bcp.12732.
55. Dubois S. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un traitement par inhibiteur de la pompe à protons : revue de littérature [thèse d'exercice]. [Lille, France] : Université du droit et de la santé de Lille 2. Unité de formation et de recherche de médecine ; 2015.
56. Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology.* juill 2009;137(1):80-7, 87.e1.
57. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48:515–22.
58. Walsh K, Kwan D, Marr P, Papoushek C, Lyon WK. Deprescribing in a Family Health Team: A Study of Chronic Proton Pump Inhibitor Use. *J Prim Health Care.* 2016;8(2):164-171.
59. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbol DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Family Practice.* 2014;31(6):625-630.
60. Richard M. Impact d'une hospitalisation sur la prescription médicamenteuse du sujet âgé : mesure de réévaluation des traitements potentiellement inappropriés selon la version V2 des critères STOPP and START [Thèse d'état]. [France] : Université de Grenoble Alpes. Faculté de pharmacie de Grenoble. 2016.[cité le 31/01/2020] Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01781853>

61. Lachamp M, Pauly V, Saubuc R, et al; Impact de la modification des prescriptions chez les sujets âgés hospitalisés en service de court séjour gériatrique en termes de coût ; *La Revue de Médecine Interne*. 2012; 33; 482-490.
62. Frankenthal D Lerman Y, Lerman Y. The impact of hospitalization on potentially inappropriate prescribing in an acute medical geriatric division. *Int J Clin Pharm*. 27 nov 2014;37(1):60-67
63. Reimer C, Bytzer P, et al; Discontinuation of long-term proton pump inhibitor therapy in primary care patients: a randomized placebo-controlled trial in patients with symptom relapse. *European journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010; 22(10):1182-8
64. Inadomi JM, McIntyre L, Bernard L, Fendrick AM. Stepdown from multiple- to single-dose proton pump inhibitors (PPIs): a prospective study of patients with heartburn or acid regurgitation completely relieved with PPI. *American Journal of Gastroenterology*. 2003;98(9):1940–4.
65. 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 doubleblind, placebo-controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006;24(6):945–54.
66. Murie J, Allen J, Simmonds R, de Wet C. Glad you brought it up: a patient-centred programme to reduce proton-pump inhibitor prescribing in general practice. *Qual Prim Care*. 2012;20(2):141–8.
67. Inadomi JM, Jamal R, Murata GH, Hoffman RM, Lavezo LA, Vigil JM, et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001;121(5):1095–100.
68. Zwisler JE, Jarbol 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* 2015; Vol. 2015:175436. DOI:10.1155/2015/175436
69. Krol N, Wensing M, Haaijer-Ruskamp F et al. Patient directed strategy to reduce prescribing for patients with dyspepsia in general practice: a randomized trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2004 Apr 15;19(8):917–22. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01928.x
70. Nagahara A, Hojo M, Asaoka D, Sasaki H, Watanabe S. A randomized prospective study comparing the efficacy of ondemand therapy versus continuous therapy for 6 months for long-term maintenance with omeprazole 20 mg in patients with gastroesophageal reflux disease in Japan. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014;49(4):409–17.
71. Cho Joon Hyun, MD, PhD, Ji Yeon Koo, MD, Kyeong Ok Kim, MD et al. On-demand versus half-dose continuous therapy with esomeprazole for maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease. A randomized comparative study. *Medicine*. 2018 ;97:43. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012732>
72. Niklasson, Anna. Proton pump inhibitors: indications and acid rebound. Department of Medicine. 2008
73. Pollock K, Grime J. Strategies for reducing the prescribing of proton pump inhibitors (PPIs): patient self-regulation of treatment may be an under-exploited resource. *Soc Sci Med*. 2000; 51: 1827–39
74. Lee TJ, Fennerty MB, Howden CW. Systematic review: is there excessive use of proton pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2004;20(11-12):1241–51.
75. Zacny J, Zamakhshary M, Sketris I, Veldhuyzen van Zanten S. Systematic review: the efficacy of intermittent and ondemand therapy with histamine H2-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease patients. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2005;21:1299–312.
76. Khan Zubair, Alastal Yaseen, Ali Khan Muhammad, et al. On-Demand Therapy with Proton Pump Inhibitors for Maintenance Treatment of Nonerosive Reflux Disease or Mild Erosive Esophagitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2018, Article ID 6417526, 10 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/6417526>

77. Wilsdon TD, Hendrix I, Thynne TR, Mangoni AA. Effectiveness of interventions to deprescribe inappropriate proton pump inhibitors in older adults. *Drugs Aging*. 2017;34:265-287. DOI 10.1007/s40266-017-0442-1
78. Thompson W, Hogel M, Li Y, Thavorn K, et al. Effect of a Proton Pump Inhibitor Deprescribing Guideline on Drug Usage and Costs in Long-Term Care. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2016;17(7):673.e1-673.e4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.04.020>
79. Rieckert A, Becker A, et al. Reduction of the long-term use of proton pump inhibitors by a patient-oriented electronic decision support tool (arriba-PPI): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2019;20:636. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3728-2>

NOTE D'INFORMATION PATIENT ET FORMULAIRE DE NON-OPPOSITION



Note d'information pour la participation à la recherche

« Suivi à 6 mois de la diminution, de l'arrêt ou de la prise à la demande des IPP (inhibiteur de la pompe à protons) initiée dans un service hospitalier »

Titre abrégé : « Diminution, arrêt ou prise à la demande des IPP »

Médecin coordonnateur

Nom : Dr BLEHER Yves Chef de service de MPU - CHD Vendée – Site de La Roche sur Yon
Service /Etablissement: MPU/CHD la Roche sur Yon

Etablissement promoteur responsable de la recherche et du traitement des données :

CHD de la Roche sur Yon - Boulevard Stéphane Moreau, 85 925 La Roche sur Yon
Secrétariat Unité de recherche clinique du CHD de la Roche sur Yon : 02 51 44 65 72

Délégué responsable de la protection des données du centre promoteur :

Centre Hospitalier Départemental Vendée/ Département du système d'information -Boulevard Stéphane Moreau - 85925 La Roche sur Yon
Numéro de téléphone : 02 51 44 65 72
Mail : dpo@chd-vendee.fr

Ce document est remis aux patients dont la participation (après accord oral) est tracée dans le dossier médical.

Un exemplaire est conservé hors du dossier médical avec les documents de l'étude.

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre prise en charge, nous vous proposons de participer à une recherche non interventionnelle nommée « Suivi à 6 mois de la diminution, de l'arrêt ou de la prise à la demande des IPP (inhibiteurs de la pompe à protons) initiée dans un service hospitalier » et dont le CHD Vendée est le responsable. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin ou à l'infirmière qui vous propose l'étude.

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et vous avez le droit de vous opposer à y participer. Dans ce cas-là, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments prescrits pour traiter des reflux, des brûlures gastriques... pour une durée déterminée (souvent moins de 8 semaines) et il est recommandé de l'arrêter par la suite lorsqu'il n'y a plus de symptômes.

Au cours de notre exercice, nous avons remarqué que beaucoup de patients continuaient à prendre ce médicament alors qu'il n'était plus nécessaire.

Or même si il est bien toléré à court terme, il a été montré qu'il existait des effets secondaires à long terme tel un risque augmenté d'infection digestive, de fracture, de troubles ioniques... Il est donc important d'arrêter le traitement, de diminuer la dose ou de le prendre à la demande, ce qui est rarement réalisé à l'heure actuelle.

Notre étude consiste donc à évaluer la réussite de la diminution, de l'arrêt ou de la prise à la demande de votre IPP qui a été initiée durant votre hospitalisation, et de rechercher en parallèle les facteurs pouvant expliquer la réussite ou l'échec de cet arrêt, diminution ou prise à la demande.

La diminution, l'arrêt ou la prise à la demande de votre IPP réduira le risque de survenue d'un effet indésirable sur le long terme chez vous. Avec les résultats de cette étude nous pourrons mieux informer et accompagner les patients dans leur diminution, arrêt ou prise à la demande de leur IPP en personnalisant leur prise en charge en fonction des facteurs de réussite et d'échec retrouvés chez eux.

Quel est l'objectif de cette recherche?

L'objectif de cette étude est d'évaluer à 6 mois la réussite de la diminution, de l'arrêt ou de la prise à la demande de votre traitement par IPP initiée en milieu hospitalier et secondairement d'en déterminer les facteurs de réussite et d'échec.

Comment va se dérouler cette recherche?

C'est une étude multicentrique (réalisée au sein du CHD Vendée et du CH Loire Vendée Océan) nécessitant environ 120 patients.

Cette étude vous a été proposée puisqu'au cours de votre hospitalisation, après décision médicale, votre traitement pour l'estomac (IPP ou inhibiteur de la pompe à protons) a été arrêté, diminué, ou pris à la demande.

Si vous acceptez de participer à cette étude, un médecin vous contactera par téléphone au bout de 6 mois afin de refaire le point avec vous concernant votre diminution, arrêt ou prise à la demande de votre IPP en vous posant quelques questions.

Qui peut participer ?

Les patients majeurs prenant un IPP depuis plus de 8 semaines et dont la diminution, l'arrêt ou la prise à la demande d'un IPP a été débutée dans un service de médecine polyvalente ou de court séjour gériatrique au sein du CHD Vendée ou du CH Loire Vendée Océan et étant non symptomatiques pourront participer.

Ne pourront pas participer à l'étude les patients ayant:

- un antécédent : d'oesophage de Barrett, d'oesophagite grade C ou D, de syndrome de Zollinger Ellinson, d'ulcère gastro-intestinal hémorragique, d'hémorragie digestive.
- une prise d'AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) au long court avec un facteur de risque (Age > 65 ans, traité par antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant ou corticoïdes, Antécédent d'hémorragie digestive ou d'ulcère digestif)
- toujours des symptômes au niveau digestif sous IPP
- les personnes protégées, majeur sous tutelle, mineurs
- les femmes enceintes, allaitant ou non ménopausée refusant toute contraception

Que vous demandera-t-on ?

Dans 6 mois, vous serez contacté par téléphone par un médecin, nous vous demandons simplement de bien vouloir répondre le plus sincèrement possible aux questions qui vous seront posées concernant le changement de votre traitement pour l'estomac (IPP).

Si après plusieurs essais nous n'arrivons pas à vous contacter, nous contacterons votre médecin traitant pour récupérer les renseignements nécessaires.

Quels sont les inconvénients possibles?

Aucun inconvénient concernant votre participation à l'étude n'est relevé, excepté le contact téléphonique à 6 mois permettant le relevé d'information concernant la diminution, l'arrêt ou la prise à la demande de votre traitement.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez ne pas y participer ou vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le médecin vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au CHD de Vendée ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales et seront conservées durant 15 ans (à compter de la fin de la recherche). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du CHD de Vendée.

Cette étude a reçu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et du Règlement (UE) n°2016/679 relatif à la protection des données (RGPD), vous disposez des droits suivants :

- droit d'accès aux données (possibilité d'obtenir une copie gratuite)
- droit de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés)
- droit d'effacement des données en cas de traitement illicite
- droit de portabilité vous permettant d'obtenir les données que vous avez-vous-même fournies à l'établissement
- droit de limitation du traitement des données notamment si celui-ci venait à être remis en cause
- et droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Pendant, toutes les données recueillies préalablement au retrait de consentement pourront ne pas être effacées et pourront continuer à être traitées dans les conditions prévues par la recherche.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique.

Vous disposez également du droit de faire appel à une autorité de contrôle responsable de la protection des données (coordonnées ci-dessous) :

Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) 3 place de Fontenoy
TSA 80715
75334 PARIS Cedex 07
Téléphone : 01 53 73 22 22

Conformément à la loi Politique de Santé Publique :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est III le 11/09/2018,
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Toute nouvelle information arrivant en cours d'étude et susceptible de modifier votre décision sur la participation à cette étude vous sera communiquée dans les meilleurs délais.

S'agissant d'une recherche non interventionnelle, un accord oral vous sera demandé pour votre participation mais votre consentement écrit ne sera pas recueilli. Après avoir lu ce document d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez.

Remerciements

Nom/Prénom du patient :
Date de naissance :
Date :/...../.....
<u>Nom de la personne ayant donné l'information</u> :
Je, soussigné(e) atteste que le patient a reçu l'information concernant le protocole de recherche, qu'il ne s'oppose pas à la participation à l'étude et au recueil de ses données dans le cadre de l'étude.
<u>Signature de la personne ayant donné l'information</u> :

Annexe 2: Questionnaire initial

Questionnaire initial

Date d'inclusion:..... Service/site:.....
Nom/fonction de la personne qui inclut.....

Identité du Patient

Nom/Prénom:..... Sexe: M F

Date de naissance:..... Médecin traitant:.....

IPP

Nom:..... Posologie:.....

Date début de prescription ou durée de prescription:.....

Indication:.....
(si non retrouvée dans le dossier voir avec le médecin traitant)

FOGD: NON OUI date:..... conclusion:.....

ATCD digestif:.....

Terrain

ATCD.....
.....
.....

Motif d'hospitalisation:.....

Trouble cognitif: NON OUI

Tabac actif: NON OUI

OH chronique: NON OUI

Poids:..... IMC:..... Albuminémie (si connue)

Traitements associés

Nombre de traitements associés:.....

AINS: NON OUI

Corticothérapie long court PO: NON OUI

Antiagrégant plaquettaire: NON OUI

Anticoagulant curatif: NON OUI

Tournez la page



Suivi à 6 Mois

Recueil de données

Date:.....

Personne contactée: le Patient le médecin traitant

IPP

Prise d'un IPP? NON OUI: Nom:.....

Posologie:.....

Réussite de la déprescription: NON OUI

Médecin traitant informé dans le courrier de sortie de la déprescription: NON OUI

Changement de signes cliniques gastro-intestinaux depuis la déprescription? NON OUI:

· Lesquels:.....

· Date d'apparition:.....

· traitement/prise en charge:.....

FOGD: NON OUI date:..... conclusion:.....

Le patient est-il satisfait de la déprescription?: NON OUI

Modification des habitudes alimentaires depuis la déprescription? : NON OUI

Si modification de la posologie par rapport à la Déprescription :

Augmentation de la posologie: causes ? (signes cliniques? médecin traitant?).....

Diminution ou arrêt: Apparition de signes cliniques? NON OUI

Si oui: lesquels:.....

AntiH2 ou Alginat prescrit? NON OUI: Nom:.....

Posologie:.....

Prise d'IPP sans ordonnance? NON OUI: Nom:.....

Posologie:.....

SERMENT MEDICAL

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

Vu, le Président du Jury, Professeur HAMIDOU Mohamed

Vu, le Directeur de thèse, Docteur BLEHER Yves,

Vu, le Doyen de la Faculté,

Titre de thèse: Suivi à 6 mois de la déprescription des Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) initiée dans un service hospitalier

RESUME

Introduction: Les Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font partie des médicaments les plus consommés dans le monde. En France, en 2015, un quart de la population a utilisé un IPP. Au niveau international, la consommation inappropriée d'IPP est comprise entre 20 et 80%. Malgré la présence de nombreuses études signalant les effets secondaires à long terme de la prise d'IPP (infections, fractures, démence...), la prescription inappropriée d'IPP reste stable aux alentours de 50% au niveau mondial. La déprescription de ces médicaments devient donc une priorité de santé publique mais est encore peu réalisée.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le taux de réussite d'une déprescription d'un IPP à 6 mois, initiée dans un milieu hospitalier, chez des patients traités depuis plus de 8 semaines et n'étant plus symptomatiques; secondairement, de déterminer les facteurs de réussite et d'échec de cette déprescription.

Méthode: Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, multicentrique. Le recueil des données s'est fait avec des questionnaires au moment de l'inclusion puis à 6 mois de suivi via le patient ou à défaut le médecin traitant.

Résultats: 121 patients ont été inclus et le suivi a pu être réalisé pour 102 patients. La moyenne d'âge est de 79,7 ans. A 6 mois de la déprescription de l'IPP, le taux de réussite est de 66,7% (IC 95% [56,6-75,5]). La stratégie "arrêt de l'IPP" est ici un facteur prédictif significatif de réussite versus la stratégie "à la demande" avec 3,17 fois plus de succès de la déprescription à 6 mois (OR=3,17 [1,07-9,64]; p=0,037). Il n'existe pas de différence significative entre les autres stratégies de déprescription d'un IPP étudiées dans cette étude.

Conclusion: Chez les patients ayant un IPP depuis plus de 8 semaines et étant asymptomatiques, la déprescription de l'IPP initiée en service hospitalier a un taux de réussite important à 6 mois (66,7%). Au vu de ces résultats et des enjeux sanitaires et économiques de la consommation des IPP, le développement de la déprescription est primordial. Le rôle du médecin traitant est très important dans cette décision. Actuellement, se développent de nombreux outils d'aide à la déprescription. Mais il manque encore d'études randomisées pour comparer les différentes stratégies utilisées afin de mieux pouvoir accompagner le patient dans la réussite de cette déprescription.

MOTS CLES

Inhibiteurs de la Pompe à Protons, IPP, Déprescription, Suivi à 6 mois, étude prospective, effet rebond, prescriptions inappropriées