UNIVERSITE DE STRASBOURG FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2022 N° : 167

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État
Mention D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

PAR

Julia NEYROUD
Née le 12 Novembre 1992 à LYON

_____

Déprescription des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP) non indiqués, en médecine hospitalière et libérale. Faisabilité et réussite effective à 1 mois puis à 3 mois de suivi.

_____

Président de thèse : Professeur Jean-Christophe WEBER
Directeur de thèse : Docteur Murielle RONDEAU-LUTZ

Faculté de médecine maïeutique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général :
M. GALY Michaël

Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

● **Président de l'Université**	M. DENEKEN Michel
● **Doyen de la Faculté**	M. SIBILIA Jean
Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)	M. GOICHOT Bernard
Doyens honoraires : (1976-1983)	M. DORNER Marc
(1983-1989)	M. MANTZ Jean-Marie
(1989-1994)	M. VINCENDON Guy
(1994-2001)	M. GERLINGER Pierre
(2001-2011)	M. LUDES Bertrand
● **Chargé de mission auprès du Doyen**	M. VICENTE Gilbert
● **Responsable Administratif**	M. BITSCH Samuel

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis — Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak — Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène — Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
ADAM Philippe P0001	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriquel/ HP	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : **Gynécologie-Obstétrique**
ANDRES Emmanuel P0002	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01	Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03	Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option **: Gynécologie-Obstétrique**
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01	Gastro-entérologie ; **hépatologie** Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : **Psychiatrie d'Adultes**
BERTSCHY Gilles P0013	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01	Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04	**Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ;** Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Opthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

2

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04	Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03	Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02	Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	**Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01	Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	**Anesthésiologie-Réanimation** ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DEBRY Christian P0049	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
EHLINGER Matfhieu P0188	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierrre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
FAITOT François PO216	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02	Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRPô NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRPô NCS	Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	**Chirurgie vasculaire** ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02	Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie

3

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRPô CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01	**Hématologie** ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	**Médecine Physique et Réadaptation**
JAULHAC Benoît P0078	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01	Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital CIvil	51.01	Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatologie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01	Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02	Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes ; **Addictologie** (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01	Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / PO217	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Tranplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01	**Anatomie**
LESSINGER Jean-Marc P0	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Hautepierre	82.00	Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	**Pneumologie** ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; Gynécologie Médicale

4

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MAUVIEUX Laurent P0102	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; **Radiothérapie** Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01	Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05	Réanimation ; **Médecine d'urgence** Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02	Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	**Anesthésiologie-réanimation** ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie PO196	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérald P0129	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

5

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
SANANES Nicolas P0212	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétriquel/ HP	54.03	**Gynécologie-Obstétrique** ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatiqtiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	**Pédopsychiatrie** ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : **Hépatologie**
SIBILIA Jean P0146	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil
* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
CU : Chef d'unité fonctionnelle
Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

6

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

7

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02	Cancérologie ; **Radiothérapie**
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Parmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03	**Pharmacologie fondamentale** ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline MO129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02	Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02	**Cancérologie** ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste MO130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra MO131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02	Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
FILISETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre MO132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
GRILLON Antoine MO133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03	Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04	Génétique (option biologique)

8

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01	Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata MO134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05	Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03	Dermato-Vénéréologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03	Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03	Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02	Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02	Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04	Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise MO135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04	Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01	Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : **Bactériologie**-virologie (biologique)

9

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	45.01	**Bactériologie-Virologie** ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01	Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02	Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01	**Hématologie** ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01	Bactériologie-**Virologie** ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-**Virologie** biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02	Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72.	Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

10

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

11

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- ***de droit et à vie*** *(membre de l'Institut)*
  CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
  MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
  Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
  Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
  DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
  NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
  PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
  Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
  BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc	CNU-31	IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

12

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18
CANTINEAU Alain (Medecine et Santé au travail) / 01.09.15
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95
CHAUVIN Michel (Cardiologue) / 01.09.18
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) /01.09.11
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17
DUCLOS Bernard (Hépato-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02
FISCHBACH Michel (Pédiatrie / 01.10.16)
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09
GAY Gérard (Hépato-gastro-entérologie) / 01.09.13
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) /01.09.11
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95
KREMER Michel / 01.05.98
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique / 24.03.08
VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) /01.09.11
WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :
- NHC : ***Nouvel Hôpital Civil :*** 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : ***Hôpital Civil :*** 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : ***Hôpital de Hautepierre :*** Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- ***Hôpital de La Robertsau :*** 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- ***Hôpital de l'Elsau :*** 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25
Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24
IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

---

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRETÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ETRE CONSIDERÉES COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A mon Directeur de thèse, et membre du jury, Madame le Docteur Murielle RONDEAU-LUTZ, Merci pour ton intérêt, ta disponibilité constante et tes précieux conseils tout au long de la rédaction de ce travail.
J'ai eu la chance de travailler à tes côtés. Cette expérience a été extrêmement enrichissante tant sur le plan médical que sur le plan humain.
Sache que je suis admirative de ton ouverture d'esprit et de tes connaissances médicales, j'aimerais devenir un médecin à ta hauteur.

A mon Président de thèse, et membre du jury, Monsieur le Professeur Jean-Christophe WEBER,
Merci de me faire l'honneur de présider ma thèse.
Je vous remercie également pour la qualité d'enseignement que vous m'avez apportée dans votre service. Vous m'avez sensibilisée à l'importance de l'écoute du patient ; je m'efforce d'appliquer vos conseils chaque jour.

Au Professeur Bénédicte GOURIEUX, membre du jury,
Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury. Veuillez trouver le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Thomas VOGEL, membre du jury,
Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de ma vive gratitude et de mes sincères remerciements.

Au Docteur Anne DORY,
Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail passionnant. Merci pour votre intérêt pour le sujet et votre proposition d'extension à la médecine générale. Je vous en suis très reconnaissante.

A tous les participants, merci pour votre contribution dans ce travail de thèse.

A Monsieur le Docteur KARCHER,
Merci pour m'avoir formée aux soins palliatifs dans votre service. Apprendre à vos côtés a réveillé le profond intérêt que j'ai pour cette discipline et je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur THIBAUD,

Merci pour ce stage incroyable aux Urgences de Colmar. Beaucoup de travail mais toujours dans la bonne humeur. Je resterai admirative de votre sang-froid et du dévouement dont vous faite preuve envers vos nombreux patients.

A Monsieur le Docteur GRAPIN,

Merci pour m'avoir fait découvrir la médecine générale. Merci de m'avoir mis le « pied à l'étrier », ce métier est tout simplement passionnant. Que de bons souvenirs, en consultation comme en soirée, dans ta magnifique maison.

A Madame le Docteur GIRARD,

Merci pour m'avoir dirigée dans mon travail de mémoire et pour m'avoir si bien formée à la pédiatrie.

A mes parents,

Merci pour votre soutien moral et financier. Durant toutes ces études, je n'ai manqué de rien. C'est une page qui se tourne grâce à vous, je vous en serai éternellement reconnaissante. Je vous aime.

A mon frère, Pierre, ma « dédale »,

Merci pour ton soutien et ta maturité qui ne cesse de grandir. Merci pour ton aide précieuse lors de galères informatiques, je t'en ai demandé beaucoup. Je te souhaite le meilleur dans ta vie professionnelle et personnelle. Tu es devenu un homme incroyable. Je t'aime.

A mes grands-parents, mamie Josette et papi Jean Claude,

Merci pour les vacances merveilleuses que l'on a passées grâce à vous. Merci pour tous les cierges qui ont brûlé à l'église à chaque partiel de médecine et qui m'ont porté chance. Mamie, je pense à toi chaque jour, j'espère que tu m'accompagnes de là-haut.

A mamie Angèle et papi Robert (que je n'ai malheureusement pas connu), à nos réunions familiales à l'ombre des grands arbres du jardin ; de très bons souvenirs.

A Blaise, Véronique, Eliott et Théodore,

Merci pour votre accueil toujours chaleureux dans la ville de l'amour. A nos retrouvailles autour du poêle à bois ou au studio photo. Merci de m'avoir fait découvrir le monde des brocantes, j'en suis devenue accro.

A François et Jacqueline,

Merci pour toute votre affection et ces bons moments passés ensemble.

A mes beaux-parents, Elisabeth et Jean-Marie,

Merci pour l'accueil que vous m'avez réservé dans votre famille. Merci pour tous les bons petits plats concoctés avec amour, Elisabeth. Je m'efforce d'être une aussi bonne cuisinière que vous. **Merci**, Jean-Marie, pour votre patience dans la relecture et les nombreuses corrections de ce travail. A tous nos bons moments passés ensemble et ceux à venir. J'ai énormément de chance de vous avoir à mes côtés.

A Math, Pauline, Emilie Clémence et Nathanaël,

A Alex, Mélo et Manon,

Merci pour tous ces bons moments ensemble qui passent toujours trop vite. Je suis tellement heureuse de faire partie de votre famille. J'ai toujours autant de plaisir de découvrir les vidéos de vos enfants à mon anniversaire. Ils sont tellement choux.

A mon petit Jules, mon filleul adoré, un petit bonhomme pétillant et futur tombeur de ces dames…

A Maeva et Simon

Maeva, mon amie de longue date, ma confidente, ma témoin ; nous ne nous sommes jamais lâchées malgré la distance. Je te souhaite le meilleur : tu es si méritante. Avec Simon, vous formez la paire. Vous me faites rire sans cesse ; je vous adore.

A JB, ma « J-bouille », l'homme aux mille métiers, plus courageux que toi, tu meurs. Je suis complétement admirative de ton parcours et de ta détermination. Merci de me remplir de bonheur à chaque fois qu'on se retrouve. Garde ce sourire qui te va si bien.

A Flo-flo et Bapt, pour notre gang des « pains au chocolat ». A nos folles soirées ; il fallait sûrement en passer par là… Je vous souhaite d'être heureux ensemble.

A Clara et Anto,

Merci Clara, de nous avoir si bien intégrés dans ta vie, auprès de ta famille et de tes amis, de nous faire aimer ta région. A toutes nos soirées (« déjantées » par le passé) et nos voyages ensemble. Mon amie au grand cœur.

Merci Anto, pour tous les moments passés ensemble ici ou ailleurs. Pour toutes nos soirées jeux où j'avoue que tu n'es pas si mauvais. Je te souhaite le meilleur à Eber-city avec ta douce.

A Charlotte, Nico et Pollen, à nos retrouvailles « en scred », à nos recettes de cuisine jamais très diététiques, on sait toujours se mettre bien avec vous. A tes expressions improbables, Charlotte « mais qu'OA ? » pour ne citer qu'elle… On en connaît d'autres, interdites au moins de 18 ans. A toi Nico, roi de l'humour et des bons petits plats. A quand une prochaine histoire sordide ? Merci de faire partie de ma vie.

A Camille et Max, à notre amitié Neudorfoise, à nos soirées toujours ponctuées par l'humour et « la communication avant tout ».

A Mano et Toto, pour nos belles soirées et nos rigolades ensemble.

A Caro, Paul et mon adorable filleul Jules,

Merci pour votre bienveillance. Je suis tellement heureuse d'intégrer votre si belle famille.

A Carole et Alexis, mes « Bébéwos », nos colocataires de confinement. Merci pour ces excellents moments passés tous ensemble où les fous rires sont toujours de rigueur.

A Néné et Flo, loin des yeux mais toujours près du cœur. C'est toujours un bonheur de se retrouver.

A Lucie et Antoine. C'est toujours un plaisir de vous revoir. J'espère vous voir bientôt migrer « par chez nous ». Ce sera l'occasion de vous expliquer comment gagner au loto-lanta.

A Hélène Charles et Arthur,

A Pauline Antoine et Ambre,

A Camille Thomas et Célestin,

Le trinôme de « bombes de la neurologie ». Merci pour tous les moments passés ensemble chez les uns, les autres et surtout pendant les Olympiades !

A Geoffroy et Marine,

Merci pour votre bienveillance. Marine, grâce à tes fiches, je suis en voie de devenir incollable sur la thyroïde !

A Héloïse, mon petit citron, ma coéquipière de médecine interne et de thèse, à nos fous rires inoubliables. Avec ton **Paul,** tu files le parfait amour. Il faut dire que **Dr Biette** est un très bon professionnel, toujours très ponctuel et souriant.

A Anca, « Mama » pour les intimes, pour ta personnalité inégalable et ces excellents moments passés ensemble en Roumanie et ailleurs.

A Oana et Paul. Oana, ton sourire communicatif et ta bonne humeur constante me manquent.

Au GDT, Manon, « Chichi » et Valentin, Adeline, « Didine » et Thibaut et les Palo x 5,

Merci pour nos séances de révisions, toujours autour d'une bière. J'espère vous retrouver bientôt.

A Marine, Arthur et Liam,

Merci à la panne de congélateur qui nous a permis de nous rencontrer. Merci, Marine, de m'avoir motivée lorsque je voulais tout arrêter et me reconvertir comme pâtissière. Ce que tu ne sais pas, c 'est que j'envisage de passer mon CAP pâtisserie en candidate libre…

A mon Tim, ma « douille-douille », le premier et le dernier homme de ma vie. Je suis très fière de notre histoire. Merci pour ta patience et ta gentillesse, tes deux plus belles qualités qui m'ont permis d'évoluer et de gagner en confiance en moi au fil du temps. Continuons à croquer la vie à pleines dents comme nous savons si bien le faire.

Je t'aime pour toujours.

Table des matières

GLOSSAIRE **21**

TABLE DES ILLUSTRATIONS **22**

A. INTRODUCTION **23**

1. CONTEXTE 23
2. PHARMACOLOGIE 24
   2.1. Conditions physiologiques *24*
   2.2. Mode d'action des IPP *25*
3. INDICATIONS DU TRAITEMENT 27
4. IPP ET INDICATION DE L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE OESO-GASTRO-DUODENALE 28
5. POSOLOGIE 30
6. EFFETS INDESIRABLES 30
   6.1. A court terme *30*
   6.2. A long terme *30*
7. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES 33
8. LA DEPRESCRIPTION 34
   8.1. Définition *34*
   8.2. Intérêt de la déprescription des IPP *34*
      8.2.1. La polymédication 34
      8.2.2. Les prescriptions inappropriées d'IPP 34
   8.3. La stratégie de déprescription *37*
      8.3.1. Différentes alternatives au traitement par IPP 37
      8.3.2. Différents schémas proposés 37

B. MATERIEL ET METHODE **40**

1. OBJECTIF DE L'ETUDE 40
2. DEMARCHE REGLEMENTAIRE 40
3. SELECTION DE LA POPULATION ETUDIEE 40
4. MISE EN PLACE DE L'ETUDE 41
   4.1. En intra hospitalier *41*
   4.2. En médecine générale *41*
5. FINANCEMENT / CONFLIT D'INTERET 42
6. MODALITE DE RECUEIL DES DONNEES 42
   6.1. En intra hospitalier *42*
   6.2 En médecine générale *43*
7. LE SUIVI 43
8. ANALYSE DES DONNEES 43

C. RESULTATS **44**

1. DANS LES SERVICES HOSPITALIERS 44
   1.1. À l'Hôpital Civil *44*
      1.1.1. Caractéristiques des patients inclus 44
      1.1.2. Les prescriptions appropriées justifiant la poursuite des IPP 45
      1.1.3. Les prescriptions non conformes donnant lieu à un processus de déprescription 45
      1.1.4. Taux de réussite à un mois puis à trois mois de suivi 47
   1.2. A l'Hôpital de la Robertsau *48*
      1.2.1. Caractéristiques des patients inclus 48
      1.2.2. Les prescriptions appropriées justifiant la poursuite des IPP 48
      1.2.3. Les prescriptions non conformes donnant lieu à un processus de déprescription 49
      1.2.4. Taux de réussite à un mois puis à trois mois de suivi 51
2. EN MEDECINE GENERALE 52
   2.1. Caractéristiques des patients inclus *52*
   2.2. Les prescriptions appropriées justifiant la poursuite des IPP *52*
   2.3. Les prescriptions non conformes donnant lieu à un processus de déprescription *53*

2.4. Taux de réussite à un mois puis à trois mois de suivi *56*
3. RESULTATS GLOBAUX 56
D. DISCUSSION 57
1. LE MESUSAGE DES IPP, UNE PROBLEMATIQUE HOSPITALIERE ET LIBERALE 57
2. DES PRESCRIPTIONS EXCESSIVES ET INAPPROPRIEES 59
2.1. Des prescriptions excessives *59*
2.2. Des prescriptions inappropriées *60*
2.2.1 Par leur indication 60
2.2.2 Par leur durée 63
2.2.3 Par leur dosage 64
3. LES DIFFICULTES A PRESCRIRE LES IPP SELON LES RECOMMANDATIONS 65
3.1. Confusion entre AMM et recommandations *65*
3.2. Aspect médico-légal *67*
4. LES OBSTACLES A DEPRESCRIRE FAVORISANT L'INERTIE CLINIQUE 68
4.1. Une démarche exigeante pour les soignants *68*
4.1.1 Une démarche chronophage 68
4.1.2 Des connaissances insuffisantes 70
4.1.3 Fossé entre recommandations et réalité clinique 70
4.1.4 La peur des conséquences 71
4.2. La résistance des patients *72*
4.2.1 Leur attachement au traitement 72
4.2.2 La peur du changement 73
4.2.3 La crainte de récidives symptomatiques 74
4.3. Les limites du système de soin *74*
4.3.1 Le défaut d'incitation à déprescrire 74
4.3.2 Une coordination des soins insuffisante 74
4.3.3 L'influence négative des lobbys 75
5. LES ENJEUX D'UNE MEILLEURE PRESCRIPTION 76
6. TAUX DE REUSSITE DE LA DEPRESCRIPTION A 1 MOIS PUIS A 3 MOIS DE SUIVI 77
7. LES ECHECS DE LA DEPRESCRIPTION 79
7.1. A un mois de suivi *79*
7.2. A trois mois de suivi *80*
8. PERSPECTIVES FUTURES CONCERNANT LES IPP 82
8.1. Agir en amont *82*
8.2. Inciter à déprescrire *83*
9. FORCES ET FAIBLESSES DE NOTRE ETUDE 85
9.1. Les forces *85*
9.2. Les faiblesses *86*
E. CONCLUSION 87
F. ANNEXES 89
G. BIBLIOGRAPHIE 112

Glossaire

AAP : AntiAgrégant Plaquettaire

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti Inflammatoire Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

EBO : Endobrachyoesophage

ECL : Cellules Enterochromaffines Libératrices

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

HAS : Haute Autorité de Santé

HR : Hazard Ratio

HTA : Hypertension Artérielle

IC : Intervalle de Confiance

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

OR : Odds Ratio

PMSA : Prescription Médicamenteuse chez les Sujets Âgés

RGO : Reflux Gastro Œsophagien

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

RR : Risque Relatif

SNFGE : Société Nationale Française de Gastroentérologie

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des illustrations

FIGURE 1 : MECANISMES ET REGULATION PHYSIOLOGIQUE DE LA SECRETION D'ACIDE GASTRIQUE 25
FIGURE 2 : CIBLES THERAPEUTIQUES MOLECULAIRES DES DIFFERENTES CELLULES COMPOSANT LA MUQUEUSE GASTRIQUE 26
FIGURE 3 : ACTION DES IPP SUR LA SECRETION PHYSIOLOGIQUE D'ACIDE GASTRIQUE 26
FIGURE 4 : REBOND D'ACIDITE GASTRIQUE SUITE A L'ARRET DES IPP 27
FIGURE 5 : ALGORITHME DE DEPRESCRIPTION D'UN TRAITEMENT PAR IPP 38
FIGURE 6 : DEPRESCRIPTION DES IPP A L'HOPITAL CIVIL, EN NOMBRE DE PATIENT 44
FIGURE 7 : DEPRESCRIPTION DES IPP A L'HOPITAL DE LA ROBERTSAU, EN NOMBRE DE PATIENT 48
FIGURE 8 : DEPRESCRIPTION DES IPP EN MEDECINE GENERALE, EN NOMBRE DE PATIENT 52

TABLEAU 1 : PROPORTION D'UTILISATEURS D'IPP EN FRANCE EN 2015 ET REPARTITION PAR CLASSE D'AGE 23
TABLEAU 2 : POSOLOGIE JOURNALIERE DES IPP 30
TABLEAU 3 : INDICATION DU TRAITEMENT PAR IPP CHEZ LES UTILISATEURS INCIDENTS D'AGE ADULTE (≥18ANS) EN 2015 35
TABLEAU 4 : INDICATIONS APPROPRIEES D'UTILISATION DES IPP A L'HOPITAL CIVIL 45
TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS CHEZ QUI LA DEPRESCRIPTION ETAIT INDIQUEE A L'HOPITAL CIVIL ET DEVENIR DU SEVRAGE A 1 MOIS ET A 3 MOIS 46
TABLEAU 6 : NOM ET TYPE D'IPP DEPRESCRITS A L'HOPITAL CIVIL 47
TABLEAU 7 : INDICATIONS APPROPRIEES D'UTILISATION DES IPP A L'HOPITAL DE LA ROBERTSAU 49
TABLEAU 8 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS CHEZ QUI LA DEPRESCRIPTION ETAIT INDIQUEE A L'HOPITAL DE LA ROBERTSAU ET DEVENIR DU SEVRAGE A 1 MOIS ET A 3 MOIS 50
TABLEAU 9 : NOM ET TYPE D'IPP DEPRESCRITS A L'HOPITAL DE LA ROBERTSAU 51
TABLEAU 10 : INDICATIONS APPROPRIEES D'UTILISATION DES IPP EN MEDECINE GENERALE 53
TABLEAU 11 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS CHEZ QUI LA DEPRESCRIPTION ETAIT INDIQUEE EN MEDECINE GENERALE ET DEVENIR DU SEVRAGE A 1 MOIS ET A 3 MOIS 55
TABLEAU 12 : NOM ET TYPE D'IPP DEPRESCRITS EN MEDECINE GENERALE 56

A. INTRODUCTION

1. Contexte

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont parmi les médicaments les plus prescrits dans le monde. Les médecins généralistes sont les prescripteurs principaux de cette classe médicamenteuse, suivis par les gastroentérologues puis par les rhumatologues (1).

Cinq molécules sont disponibles actuellement en France : l'Oméprazole, l'Esoméprazole, le Pantoprazole, le Lanzoprazole et le Rabeprazole, classées par ordre décroissant de prescription (2). Les noms commerciaux des IPP oraux disponibles en France en 2020 sont inscrits dans l'annexe 1.

Plus de 15,8 millions de patients se sont vu prescrire un IPP en 2015, soit environ un quart de la population française (3). Pour près de la moitié d'entre eux, le traitement était nouvellement introduit, il n'était donc pas présent dans les 12 mois précédent la première date de délivrance, en 2015. Quasiment la moitié des patients de plus de 65 ans étaient traités par IPP en France cette année-là (Tableau 1).

Classe d'âge	Population au 1er janvier 2015*	Proportion d'utilisateurs d'IPP en 2015**
0-17 ans	14 774 637	3,0% (448 997)
18-65 ans	40 229 778	25,1% (10 096 055)
>65 ans	11 416 180	46,4% (5 292 364)
Total	**66 420 595**	**23,8% (15 837 416)**

Tableau 1 : Proportion d'utilisateurs d'IPP en France en 2015 et répartition par classe d'âge (3)

Ces prescriptions ont représenté un budget de 748 millions d'euros de remboursement par la caisse primaire d'assurance maladie française (CPAM) en 2004 (4).

L'apparition des médicaments génériques et la disponibilité de cette classe médicamenteuse en vente libre en 2009 n'ont fait qu'accroître leur utilisation (5).

Deux molécules sont actuellement disponibles sans ordonnance, il s'agit de l'Oméprazole 20mg et du Pantoprazole 20mg.

Généralement bien tolérés, ils apparaissent comme sûrs et dépourvus d'effet néfaste sur l'organisme. Toutefois, cela reste à nuancer. Leur utilisation contribue à des risques d'interactions, de réactions indésirables et d'hospitalisations, en particulier chez les patients âgés souffrant de pathologies multiples. L'optimisation de leur prescription apparaît donc comme une nécessité. Ces derniers éléments, ainsi que le coût des IPP pour l'Assurance Maladie, font qu'ils sont au centre de stratégies de déprescription depuis plusieurs années.

Des lignes directrices, fondées sur des données probantes, ont ainsi été éditées dans le but d'aider le praticien à réduire ou arrêter ces traitements de façon sécuritaire. Grâce à une équipe canadienne de cinq professionnels de santé, un algorithme décisionnel a été conçu en 2017, et repris par la suite dans de nombreuses études, afin de déprescrire en toute sécurité, pour les adultes ayant terminé leur traitement d'au moins quatre semaines par IPP ayant entraîné la disparition des symptômes digestifs hauts. Néanmoins, l'intérêt de poursuivre la prescription plus longtemps doit être évaluée au cas par cas et ne peut pas faire l'objet de recommandations univoques (6).

2. Pharmacologie

2.1. Conditions physiologiques

La prise alimentaire stimule les cellules G antrales qui produisent la gastrine. Cette hormone exerce un rôle trophique sur les cellules entérochromaffines (ECL) libératrices d'histamine. Les cellules pariétales fundiques sont stimulées par trois agonistes principaux : l'histamine par l'intermédiaire de leurs récepteurs H2, la gastrine grâce à leurs récepteurs CCKB (Cholécystokinine B) et enfin l'acétylcholine par leurs récepteurs muscariniques M3. L'acide chlorhydrique est alors sécrété par les pompes à protons (H+/K+ ATPase) et les canaux chlore situés sur le pôle apical de ces cellules. Les ions H+ et Cl- sont ainsi libérés dans la lumière gastrique en échange d'ion K+.

Lorsque le pH gastrique est proche de 2, les cellules D antrales s'activent et produisent de la somatostatine à l'origine d'une inhibition des cellules G et des cellules pariétales (7). (Figure 1).

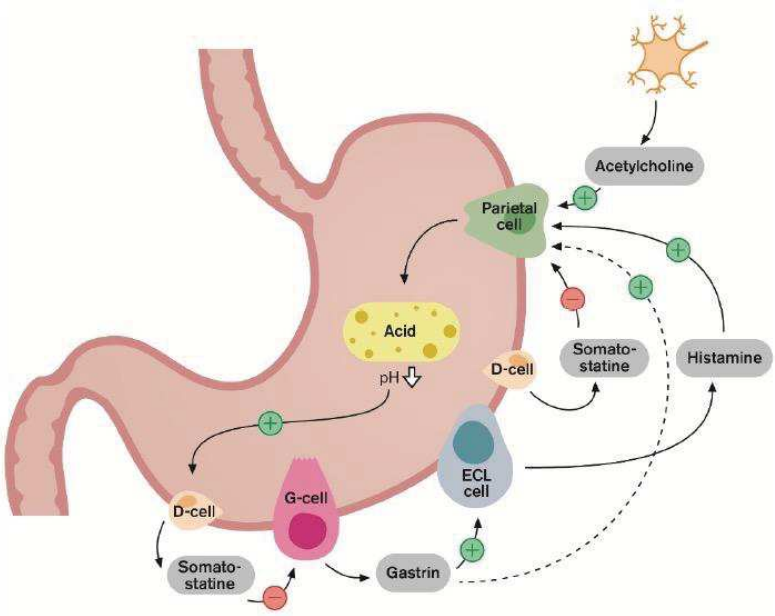


Figure 1 : Mécanismes et régulation physiologique de la sécrétion d'acide gastrique (8)

2.2. Mode d'action des IPP

Les IPP sont des molécules liposolubles, rapidement dégradées en milieu acide. Ils sont absorbés au niveau de l'intestin grêle, leur métabolisme est hépatique par l'intermédiaire des cytochromes CYP2C19 et CYP3A4, et leur élimination s'effectue principalement par voie urinaire (9).

Leur action consiste à bloquer la pompe à protons des cellules pariétales de manière dose dépendante et irréversible, empêchant ainsi la sécrétion d'acide gastrique (Figure 2).

Cet effet persiste longtemps après que le médicament ait été éliminé de la circulation sanguine permettant ainsi une seule prise médicamenteuse par jour. Ils sont plus efficaces lorsque les cellules pariétales sont activées à la suite d'un repas et doivent donc être administrés de préférence avant le repas (8).

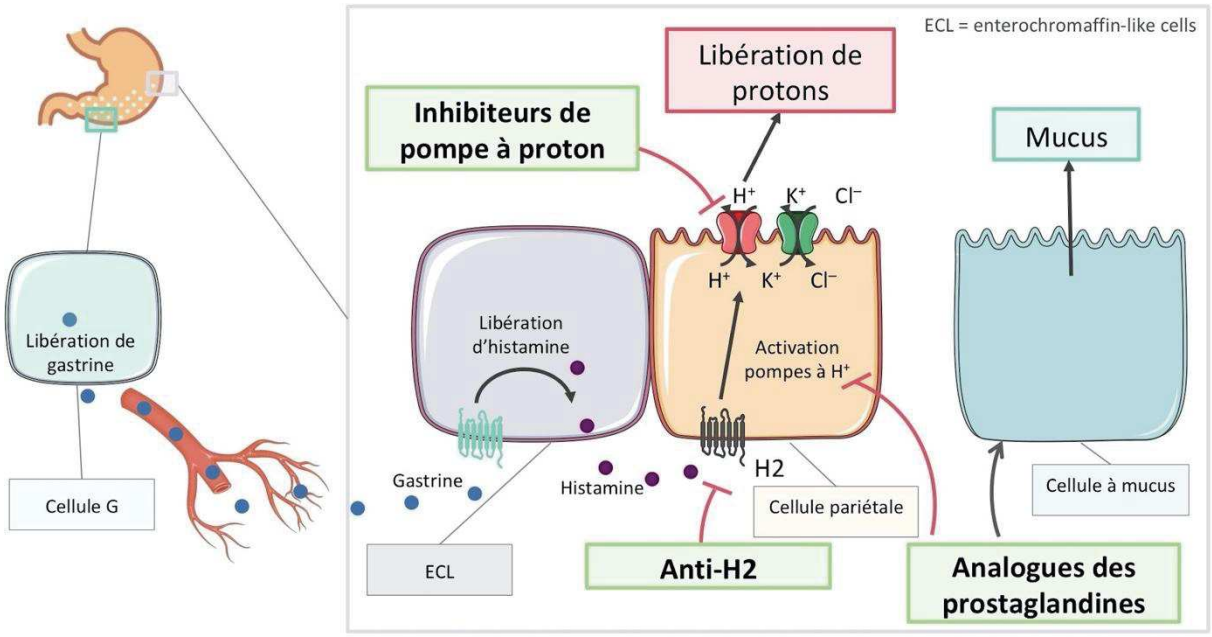


Figure 2 : Cibles thérapeutiques moléculaires des différentes cellules composant la muqueuse gastrique (10):

L'élévation du pH gastrique, consécutive à l'action des IPP, inhibe l'action des cellules D antrales. Sans ce rétrocontrôle, les cellules G en surnombre sécrètent davantage de gastrine responsable d'un effet trophique sur la muqueuse gastrique à l'origine d'une hyperplasie des cellules entérochromaffines (Figure 3).

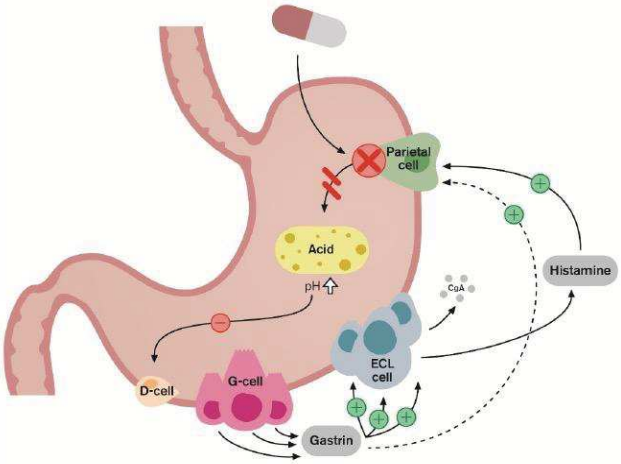


Figure 3 : Action des IPP sur la sécrétion physiologique d'acide gastrique (7)

Ces modifications structurelles associées à une hypergastrinémie persistent à l'arrêt du traitement. Il en résulte une hypersécrétion d'acide chlorhydrique par les cellules pariétales. Cette réaction est appelée « effet rebond » (Figure 4).

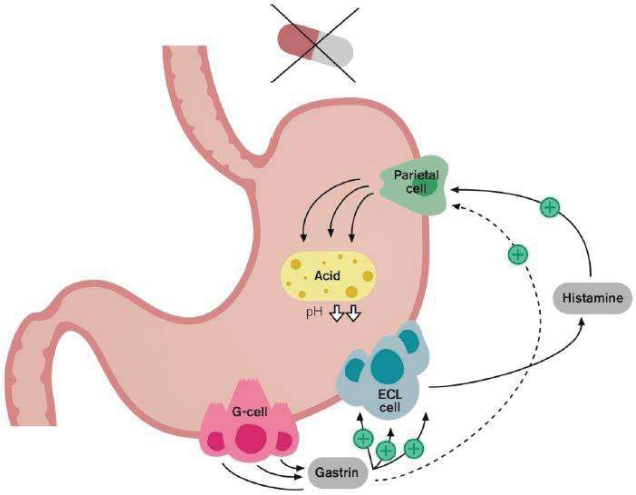


Figure 4 : Rebond d'acidité gastrique suite à l'arrêt des IPP (7)

3. Indications du traitement

Ces médicaments ont fait la preuve de leur efficacité et sont couramment prescrits dans plusieurs indications selon l'HAS (haute autorité de santé) : le reflux gastro-oesophagien (RGO) (avec symptômes typiques et rapprochés : pyrosis et/ou régurgitations acides au moins une fois par semaine), l'œsophagite (Annexe 2), l'ulcère gastroduodénal, l'infection à *Helicobacter pylori (H. pylori)*, le syndrome de Zolinger Ellison et les lésions induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les indications ainsi que les posologies correspondantes des IPP disponibles par voie orale et intraveineuse chez l'adulte sont répertoriées dans les Annexes 3 et 4. Ces tableaux démontrent la complexité de ces prescriptions.

L'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament), insiste sur le fait que la prescription d'IPP doit être envisagée uniquement face à des symptômes typiques de RGO (pyrosis, régurgitations) en complément des règles hygiéno-diététiques et pour une durée maximale de 4 semaines.

La justification d'un traitement au long cours doit se faire après recherche de lésion oesophagienne à l'endoscopie (recherche d'œsophagite, endobrachyoesophage (EBO)) permettant ainsi d'affirmer le diagnostic de RGO.

Ils sont également indiqués en prophylaxie des lésions dues aux AINS chez les patients à risque (d'âge supérieur à 65 ans ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal ou traités par antiagrégant plaquettaire (AAP), anticoagulant ou corticoïdes).

En pédiatrie, le RGO physiologique est présent à tout âge. Chez le nourrisson, il se manifeste principalement par des régurgitations banales sans retentissement, liées à l'immaturité du dispositif anti-reflux et à la quantité importante de liquide ingéré par rapport au poids. Seules des mesures hygiéno-diététiques doivent être mises en place. Le RGO pathologique, moins fréquent, nécessite des explorations complémentaires avant introduction d'un traitement (pH-métrie, fibroscopie œsogastroduodénale…). Il peut être à l'origine de manifestations cliniques préoccupantes, telles qu'une atteinte de la croissance staturo pondérale, une œsophagite, des manifestations extradigestives (oto-rhino-laryngologiques, respiratoires) ou des malaises (11). Les indications ainsi que les posologies correspondantes des IPP disponibles par voie orale en pédiatrie sont répertoriées dans l'Annexe 5.

4. IPP et indication de l'endoscopie digestive oeso-gastro-duodénale

Selon les recommandations de bonne pratique publiées par l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) en 2007, la prescription d'IPP peut se faire, sans endoscopie préalable, dans deux situations :

- Dans le RGO typique au moins hebdomadaire, chez un patient de moins de 60 ans sans signes d'alarme (amaigrissement, dysphagie, hémorragie digestive, anémie).

- En prévention des lésions induites par les AINS chez des malades de plus de 65 ans ou ayant des facteurs de risque.

Dans les autres circonstances, une endoscopie digestive haute doit être effectuée avant traitement.

Là encore, il existe des divergences car la société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE) et la HAS recommandent, quant à elles, la gastroscopie chez tous les patient âgés de plus de 50 ans présentant un RGO (12,13)

Chez des patients âgés de plus de 60 ans atteints de RGO, le risque de découvrir des lésions endoscopiques sévères ainsi que des lésions néoplasiques, est plus élevé. Ces endoscopies digestives sont pourtant peu réalisées en pratique dans ces indications (2).

Concernant les signes d'alarme tels qu'une anémie ferriprive et/ou carence martiale, dysphagie œsophagienne, hémorragie digestive haute et amaigrissement, l'endoscopie haute devient une nécessité.

Elle est également indiquée, lorsqu'on a éliminé une origine extradigestive, en cas de symptômes atypiques pouvant être liés au RGO tels qu'une toux chronique, un asthme, des douleurs thoraciques atypiques ou des otalgies. L'AFSSAPS ne recommande d'ailleurs pas de traitement anti-sécrétoire, dans cette indication.

En cas de résistance au traitement par IPP ou de récidive de la symptomatologie à l'arrêt du traitement d'au moins 4 semaines, une endoscopie digestive haute doit également être réalisée (12). Cet examen permet de visualiser le tractus digestif haut jusqu'au deuxième duodénum et de réaliser des biopsies destinées à l'examen anatomopathologique.

Elle peut révéler des complications potentielles du RGO comme une œsophagite ou un EBO. Elle peut également mettre en évidence un ulcère duodénal ou gastrique, ce dernier pouvant être un adénocarcinome ulcériforme ou évoluer vers une néoplasie avec le temps. Les biopsies des berges de ces ulcères sont donc systématiques.

L'endoscopie permet également de réaliser des biopsies antrales et fundiques pour rechercher la présence d'*H. pylori* et évaluer le degré de gastrite grâce à l'analyse histologique.

5. Posologie

La posologie varie en fonction de la molécule utilisée et en fonction de l'indication. Les médicaments sont prescrits à demi dose ou à pleine dose (= dose standard) (Tableau 2).

	DEMI-DOSE	PLEINE DOSE
OMEPRAZOLE	10 mg/j	20 mg/j
ESOMEPRAZOLE	20 mg/j	40 mg/j
PANTOPRAZOLE	20 mg/j	40 mg/j
LANSOPRAZOLE	15 mg/j	30 mg/j
RABEPRAZOLE	10 mg/j	20 mg/j

Tableau 2 : Posologie journalière des IPP

6. Effets indésirables

6.1. A court terme

Ils peuvent être à l'origine d'effets indésirables bénins lorsqu'ils sont administrés à court terme. Il s'agit principalement de céphalées et de symptômes digestifs (douleur abdominale, trouble du transit ou nausée/vomissement). Ces effets disparaissent à l'arrêt du traitement (14).

6.2. A long terme

Ces dernières années, nous avons assisté à la publication de nombreux articles rapportant des événements indésirables inattendus, parfois graves, chez des patients traités par IPP au long cours.

Sur le plan digestif, ils sont responsables de l'apparition de polypes fundiques glandulo-kystiques. Le risque de développer ces lésions augmente à partir d'un an de traitement chronique par IPP. Leur utilisation à plus long terme multiplie par quatre le risque de développer des polypes (15). Le risque de développer un cancer gastrique, indépendamment de la présence d'une infection à *H. pylori* reste encore débattu (16).

Une étude récente, rétrospective, réalisée en Asie montre que l'utilisation à long terme d'IPP semble être associée à un risque accru de développer un cancer colorectal de façon dose-dépendante (HR (Hazard Ratio) ajusté 2,03 IC 95% : 1,56-2,63 P<0,001 chez les patients sous IPP depuis au moins 1 mois et 0,4% des utilisateurs chroniques d'IPP ont développé cette néoplasie au cours du suivi) (17). Parmi des patients atteints d'hépatopathie chronique, un risque accru de carcinome hépatocellulaire (67%) (RR (risque relatif) : 1,67 IC 95% : 1,12-2,5) et de mortalité (57%) (RR : 1,57 IC 95% : 1,24-1,99) a été démontré chez les utilisateurs d'IPP (18).

Ces médicaments peuvent être à l'origine de lésions rénales aiguës comme la néphrite interstitielle (HR 1,28 IC 95% : 1,23-1,34) mais également d'aggravation de maladies rénales chroniques (déclin de plus de 30% du débit de filtration glomérulaire) (HR 1,32 IC (intervalle de confiance) 95% : 1,28-1,37) ou la progression vers une insuffisance rénale terminale (HR 1,96 IC 95% : 1,21-3,18) (19,20).

Ils augmenteraient le risque de fracture de hanche (OR (Odd ratio) ajusté 1,44 IC 95% : 1,3-1,59) après plus d'un an de traitement. En effet, leur utilisation à long terme est associée à une diminution de la densité minérale osseuse et à un taux d'ostéoporose plus élevé dans le col fémoral (21,22).

L'hypomagnésémie reste la carence en électrolyte la plus importante et la plus menaçante induite par ces traitements. Cet effet indésirable rare est le plus souvent observé dans des populations à risques tels que les patients insuffisants rénaux ou ceux qui utilisent des diurétiques (23).

Un case report a décrit deux cas d'hypokaliémie isolée sous Oméprazole chez des patientes âgées de 69 et 80 ans. Ces hypokaliémies étaient réversibles à l'arrêt du traitement et après supplémentation potassique (24).

Dans une étude cas-témoins suédoise, un traitement par IPP récemment instauré (inférieur à 90 jours) était associé à une augmentation du risque d'hospitalisation pour hyponatrémie (25).

D'un point de vue hématologique, des effets secondaires ont été décrits, mais restent rares, voire exceptionnels : deux observations publiées mettent en évidence un lien potentiel entre cette classe médicamenteuse et des anomalies de l'hémogramme. En effet, sous traitement par IPP, un cas d'anémie hémolytique a été décrit chez une patiente de 31 ans. Une neutropénie associée à une thrombocytopénie, par des réactions de toxicité directe, a été développée sous traitement chez un patient de 85 ans. Un retour à la normale a été observé à l'arrêt des IPP (26,27).

Sur le plan infectieux, l'utilisation chronique de ces médicaments est responsable de proliférations bactériennes intestinales et d'infections à *Clostridium difficile* (OR 3,5 IC 95% : 2,3-5,2)(28). Ils seraient aussi à l'origine d'un risque accru de pneumopathie (ORa 1,27 IC 95% : 1,11-1,46) (29). Un risque accru (ORa 1,79 IC 95% : 1,3-3,1) de forme sévère d'infection à SARS-CoV-2 (admission en soin intensif, ventilation invasive, décès) a également été démontré chez des patients sous IPP au long cours (30).

L'association entre l'utilisation des IPP et le risque de démence a longtemps été controversé. Une méta-analyse de 2020 ne retrouve pas d'association significative (31).

Dans le passé, plusieurs études se sont penchées sur le développement possible d'une carence en fer, d'une hypocalcémie et d'une malabsorption de la vitamine B12 mais ces données restent débattues (32).

Plus globalement, on constate une augmentation significative du risque de décès (toutes causes confondues) chez les patients exposés au long cours aux IPP de manière temps-dépendante (HR 1,15 IC 95% : 1,14-1,15). Les causes de décès n'étaient malheureusement pas renseignées dans l'étude (33).

L'explication de ces résultats pourrait venir du fait que les patients traités par IPP dans l'étude étaient plus âgés et avaient plus de comorbidités (HTA (hypertension artérielle), diabète, maladies cardiovasculaires…) bien qu'ils aient pris en considération la plupart de ces facteurs de confusion. De plus, les auteurs expliquent qu'il existe des mécanismes biologiques selon lesquels les IPP seraient à l'origine d'un stress oxydatif accélérant la sénescence des cellules endothéliales. Ils avancent également le fait qu'ils soient responsables d'effets indésirables pouvant être à l'origine qu'un risque de mortalité accru.

7. Interactions médicamenteuses

Ces traitements antisécrétoires peuvent être responsables d'interactions pharmacocinétiques avec des médicaments qui sont co-administrés.

En effet, la diminution de sécrétion d'acide gastrique induite par les IPP peut entraîner une modification de l'absorption d'un médicament administré concomitamment.

On constate une diminution de l'absorption dans différentes classes médicamenteuses. C'est le cas des antifongiques tels que le Kétoconazole et l'Itraconazole, des antiviraux Rilpivirine et Nelfinavir (contre le VIH (virus de l'immunodéficience humaine)) et Ledipasvir/Sofosbuvir (contre le VHC (virus de l'hépatite C)), des antibiotiques tels que la Cefpodoxime, et de certains anticancéreux inhibiteurs de la tyrosine kinase (tels que Géfitinib et Erlotinib). Par ailleurs, une augmentation de l'absorption de la Nifédipine, de la Digoxine et de l'Alendronate a été démontrée (34,35).

Le deuxième mécanisme est lié à la perturbation du métabolisme de certaines molécules par l'inhibition compétitive du cytochrome CYP2C19.

Cette inhibition enzymatique pourrait retarder la dégradation d'un médicament en métabolites inactifs. De ce fait, l'exposition systémique de certaines substances pourrait être augmentée. C'est le cas pour l'anticoagulant : Warfarine, l'antidépresseur : Citalopram et de l'antiépileptique : Phénytoïne (35).

En revanche, pour les médicaments transformés en métabolites actifs grâce à ce cytochrome, l'utilisation concomitante d'IPP, inhibant l'activité de cette enzyme, serait susceptible d'entraîner une diminution d'efficacité de ces traitements.

Cet effet concernerait les antiagrégants plaquettaires tels que le Clopidogrel, le Ticagrelor ou le Prasugrel, mais ces données restent actuellement débattues. Une méta-analyse publiée en 2018, n'utilisant que des études contrôlées et randomisées a permis d'évaluer l'impact des IPP sur une double anti-agrégation plaquettaire. L'incidence de l'angor instable après angioplastie chez les patients traités par IPP et double anti agrégation plaquettaire était plus faible que chez les patients sans IPP. De plus, il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant la survenue d'autres évènements thromboemboliques (accident vasculaire cérébral, décès de cause cardio-vasculaire…) (36).

Enfin, il a été décrit que la co-administration d'IPP avec du méthotrexate à haute dose augmente le risque d' élimination retardée et la toxicité de ce traitement (37).

8. La déprescription

8.1. Définition

La déprescription est la planification et la supervision du processus d'arrêt ou de réduction de dose d'un médicament. Elle découle d'une démarche de réflexion prenant en compte l'indication thérapeutique, les bénéfices et les risques du médicament. Elle vise à améliorer la qualité de vie du patient en limitant la polymédication et ses effets indésirables potentiels. Elle permet également de réduire le fardeau économique des prescriptions inappropriées (38).

La déprescription des IPP peut inclure l'arrêt du médicament, le remplacement par une autre classe thérapeutique, une réduction de dose ainsi qu'un usage intermittent ou à la demande.

8.2. Intérêt de la déprescription des IPP

8.2.1. La polymédication

L'utilisation des IPP est particulièrement répandue chez les personnes âgées (39) avec toutes les conséquences que la polymédication engendre chez ces patients fragiles : hospitalisation et/ou décès (40).

Une étude visant à limiter la polymédication d'une population gériatrique non hospitalisée a révélé que chez 70 patients, le nombre moyen de médicaments était de 7,7 par patient. Les patients ayant une espérance de vie de plus de 3 mois et pouvant entamer un suivi de plus de 4 mois, ont été inclus sur décision de leur médecin généraliste ou de leur famille entre 2005 et 2008. La déprescription a concerné 58% des médicaments, soit 4,4 médicaments par patient. Aucun décès, ni effet indésirable significatif n'a été attribué à l'arrêt ; on constate un taux d'échec de seulement 2% (réadministration d'un traitement par le médecin en raison de symptômes récidivants) et 88% des patients ont signalé une amélioration globale de leur état de santé (41).

8.2.2. Les prescriptions inappropriées d'IPP

Ces médicaments sont fréquemment surprescrits, initiés de manière inappropriée puis poursuivis à long terme sans aucune indication médicale justifiée.

Des études observationnelles ont rapporté la surutilisation fréquente des IPP en gériatrie. L'une d'entre elles, publiée en 2017, s'est intéressée à la prévalence de la prescription d'IPP chez les patients âgés de plus de 75 ans hospitalisés. Sur 818 patients âgés hospitalisés, 270 patients, soit 33% des patients admis, étaient sous IPP. 60% de ces prescriptions n'étaient pas conformes aux recommandations de la HAS. La première indication retrouvée était le reflux gastro-œsophagien sans œsophagite (30%) puis la dyspepsie (19%), cette dernière ne relevant pas d'une indication HAS (42).

Une étude s'est intéressée aux différentes indications de traitement par IPP sur l'ensemble de la population française en 2015 (Tableau 3).

Plus de la moitié des patients prenaient cette molécule à visée prophylactique ou pour le traitement des lésions induites par les AINS. Dans plus de 90% des cas, le traitement était initié à visée préventive et dans 80% des cas ces prescriptions n'étaient pas justifiées par l'existence de facteurs de risques (2). À noter également un fort taux (32,4%) de patient sous IPP sans indication retrouvée.

Seulement 8% des patients âgés de plus de 65 ans avaient bénéficié d'une endoscopie digestive haute avant l'instauration de ce traitement, alors qu'elle est pourtant recommandée dans la prise en charge du RGO du sujet âgé.

	Tous (n=7 399 303)	**18 à 65 ans (n=5 792 716)**	**> 65 ans (n=1 606 587)**
	%	*%*	*%*
Éradication d'*H. pylori*	0,5	0,5	0,5
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS	53,5	56,2	43,5
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants	5,2	2,4	15,3
Prévention ou traitement des lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes à usage systémique	5,3	5,2	5,8
Prévention ou traitement des complications gastroduodénales liées aux traitements spécifiques des cancers	0,5	0,3	1,1
Traitement d'une atteinte gastro-intestinale identifiée	2,5	2,4	3,1
Indication indéterminée	32,4	32,9	30,7

Tableau 3 : Indication du traitement par IPP chez les utilisateurs incidents d'âge adulte (≥18ans) en 2015 (2)

Une évaluation prospective chez des patients nouvellement hospitalisés (dans un établissement hospitalier universitaire tous services confondus) a montré que sur un total de 447 patients inclus pendant la période de recueil, 57,5% étaient traités par IPP avant l'admission ou lors de leur entrée à l'hôpital.

L'âge moyen des patients sous IPP était d'environ 63 ans. 26,8% des ordonnances étaient inappropriées majoritairement car les doses étaient trop élevées comparativement aux doses recommandées. On note également une association significative entre une prescription d'IPP à dose élevée et l'administration concomitante d'Aspirine (43).

Une autre étude élaborée dans un service de médecine interne a montré une forte proportion de patients sous IPP depuis plus de 8 semaines, atteignant 22,1%. Parmi ces patients, 68% avaient une prescription d'IPP non justifiée. Les indications hors recommandation les plus fréquemment retrouvées étaient l'association à un antiagrégant plaquettaire ou à un anticoagulant seul (44).

Ces médicaments sont aussi fréquemment utilisés en pédiatrie pour traiter le RGO. Une revue systématique n'a pourtant pas démontré d'efficacité des IPP pour réduire les symptômes de RGO du nourrisson (45).

Une étude rétrospective réalisée entre fin 2013 et début 2014, s'intéressant à l'utilisation des IPP en consultation de pédiatrie dans un centre hospitalier, a révélé que 31,4% des prescriptions initiales ne respectaient pas les recommandations. La posologie était le critère le moins respecté (seulement 57,1% de respect). L'indication non recommandée était principalement le RGO pathologique avec manifestation extradigestive. Seulement 19% des prescriptions étaient précédées d'une pH-métrie pourtant recommandée dans cette indication (46).

Pour résumer, les prescriptions inappropriées d'IPP paraissent fréquentes en termes d'indication, de posologie et / ou de durée de traitement. Des lignes directrices encadrant leur déprescription apparaissent comme essentielles afin d'optimiser l'utilisation de cette classe médicamenteuse.

8.3. La stratégie de déprescription

8.3.1. Différentes alternatives au traitement par IPP

Pour les maladies gastro intestinales, il existe différentes options thérapeutiques : la neutralisation du contenu acide par les antiacides (Maalox®, Xolaam® parmi les plus connus), l'inhibition de la sécrétion d'acide gastrique avec les antagoniques des récepteurs à l'histamine de type 2 = anti H2 (Cimétidine, Famotidine), la protection de la muqueuse œsophagienne par les alginates (Gaviscon®) et enfin la stimulation de la motricité oeso-gastrique par les prokinétiques (Métoclopramide) (Annexe 6). Mais ces alternatives thérapeutiques, notamment la dernière, ne sont pas dénuées de risque, avec notamment des troubles neurologiques (tremblements ou mouvements anormaux).

Les médicaments contenant de la Ranitidine (Azantac® et génériques), appartenant anciennement aux anti H2, ne sont plus disponibles en pharmacies depuis fin 2019.

Des interventions non pharmacologiques peuvent être utilisées parce qu'elles ont également montré qu'elles amélioraient les symptômes. Concernant le reflux gastro œsophagien, des conseils tels qu'un changement de diététique, une perte de poids, le respect d'un délai entre le diner et le coucher supérieur à 3h et la possibilité de dormir en surélevant la tête du lit peuvent être proposés au patient (47).

8.3.2. Différents schémas proposés

De multiples interventions ont été développées pour promouvoir et faciliter la déprescription. Ces programmes, centrés sur le patient, se sont avérés globalement satisfaisants, avec pour conséquence une nette réduction de ces traitements (48,49).

On distingue deux catégories de patients sous IPP (Figure 5). La première concerne les patients chez qui la déprescription ne peut être envisagée. Il s'agit de ceux atteints d'EBO ou œsophage de Barrett, d'ulcère hémorragique, d'œsophagite stade C ou D, ou d'utilisateurs chroniques d'AINS avec facteurs de risques hémorragiques.

En cas d'apparition d'un événement indésirable lié au traitement, une déprescription pourra être envisagée en consultation auprès d'un gastro-entérologue.

La deuxième catégorie de patients est celle concernée par la déprescription. Ces patients sont eux-mêmes répartis en quatre groupes distincts.

- Ceux dont l'indication est inconnue.
- Ceux dont l'indication d'utilisation des IPP est inappropriée.
- Ceux qui ont été traités pendant 1 à 2 mois pour une œsophagite stade A ou B (actuellement guérie) ou un RGO et dont les symptômes sont actuellement résolus.
- Ceux traités pour une indication bien définie (ulcère gastroduodénal suite à l'utilisation d'AINS ou d'une infection à *H. pylori*, traité pendant 2 à 12 semaines ; infection à *H. pylori* traitée pendant 2 semaines ; prophylaxie de l'ulcère de stress en soin intensif ; symptômes gastro-intestinaux supérieurs) mais toujours sous traitement au-delà de la période indiquée et bien après la résolution des éventuels symptômes.

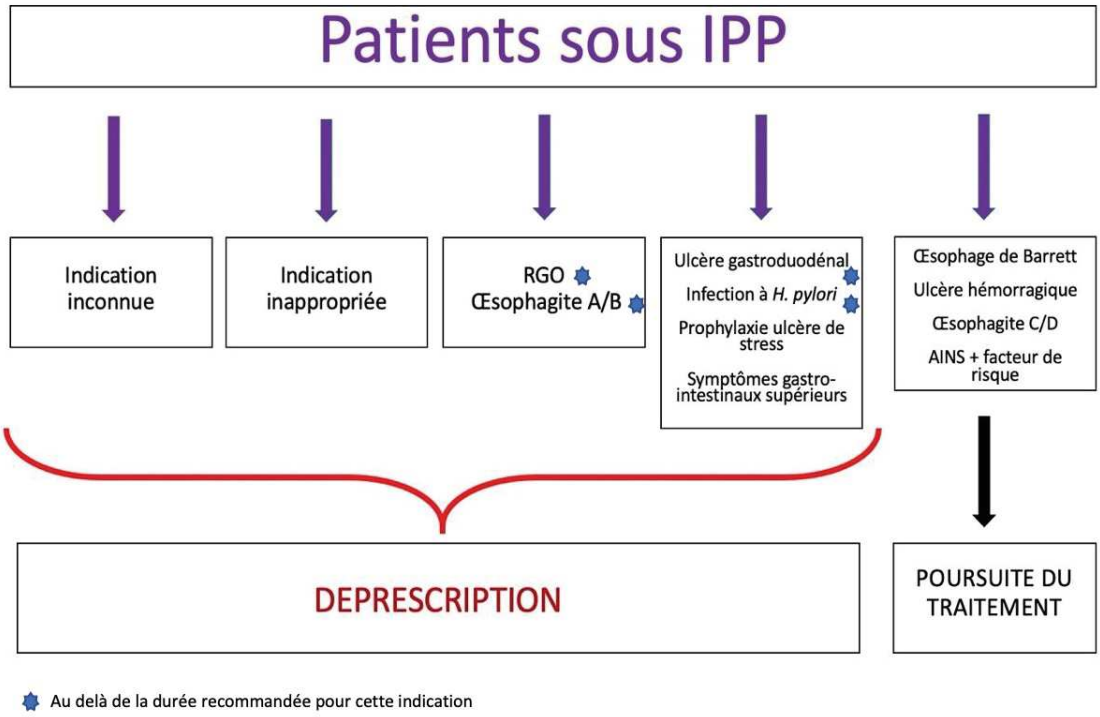


Figure 5 : Algorithme de déprescription d'un traitement par IPP

Concernant les modalités de déprescription, il n'existe pas de consensus. Deux fortes recommandations tirées de revues systématiques et de l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) ont été mises en avant par une équipe médicale canadienne (6).

Un arrêt progressif semblerait plus prudent qu'une interruption brutale afin d'éviter « l'effet rebond ». En effet, on peut envisager une décroissance progressive de moitié, par paliers (passage de 2 prises par jour à une seule, diminution par 2 de la dose quotidienne, alternance du traitement un jour sur deux).

La deuxième solution est d'arrêter le traitement pour passer à un traitement « sur demande ». La thérapie médicale à la demande est définie comme la prise d'un médicament pendant une période suffisante pour que les symptômes soient résolus ; suite à la résolution des symptômes, le médicament est arrêté jusqu'à ce que les symptômes de l'individu récidivent ; à ce moment, le médicament est à nouveau pris quotidiennement jusqu'à ce que les symptômes disparaissent à nouveau (6).

Une faible recommandation envisage le remplacement de l'IPP par un anti-H2 de dose équivalente. Cette possibilité présente un risque élevé de récidive des symptômes (6) et ces médicaments ont eux-mêmes un risque d'effets secondaires et d'interactions.

La stratégie d'arrêt du traitement doit être choisie en coopération avec le patient, en fonction de ses préférences et de sa réserve médicamenteuse.

A la suite de la déprescription, un suivi des patients doit être organisé à 4, 8 et à 12 semaines afin d'évaluer leurs symptômes et leur consommation médicamenteuse. En cas de récidive, des investigations doivent être réalisées (test de dépistage de *H. pylori* par exemple) et de nouvelles propositions thérapeutiques, réalisées. C'est le cas des interventions non pharmacologiques décrites précédemment ou d'alternatives pharmaceutiques par d'autres classes médicamenteuses (anti H2, antiacides, alginates). Un retour à un traitement quotidien par IPP peut parfois être décidé (6).

Notre étude visait à profiter d'une hospitalisation ou d'une consultation en médecine générale pour déprescrire des IPP lorsqu'ils étaient utilisés de manière inappropriée.

Cette démarche avait déjà fait l'objet d'un précédent travail réalisé avec succès quelques années auparavant dans un service de médecine interne (50). Le but était de l'étendre cette fois-ci à d'autres services hospitaliers, notamment en gériatrie, ainsi qu'en médecine générale, en suivant le même protocole. Le succès ou l'échec du sevrage médicamenteux était contrôlé par un appel téléphonique du patient à 1 mois puis à 3 mois.

B. MATERIEL ET METHODE

1. Objectif de l'étude

L'objectif de notre étude était d'évaluer le succès dans la durée de la démarche de déprescription par l'étude du taux de déprescription à 1 mois puis à 3 mois de suivi en médecine hospitalière et libérale.

2. Démarche règlementaire

Le comité d'éthique a émis un avis favorable sur cette étude. Considérée comme non interventionnelle (malgré un contact téléphonique avec les patients) et réalisée dans le but d'appliquer des recommandations de bonne pratique, elle n'a donc pas été soumise au comité de protection des personnes.

Elle a, par ailleurs, fait l'objet d'une demande d'autorisation auprès de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). La protection des données personnelles et le respect des droits des personnes participant à ce travail ont donc été vérifiés.

3. Sélection de la population étudiée

La population étudiée concernait tous les patients âgés de plus de 18 ans et prenant des IPP depuis plus de quatre semaines au moment de leur admission dans les services hospitaliers ou en consultation de médecine générale.

Notre étude a été réalisée dans 5 services des hôpitaux universitaires de Strasbourg :

- le service de médecine interne du Nouvel Hôpital Civil (uf 2403)
- le service d'immunologie clinique du Nouvel Hôpital Civil (uf 2402)
- le service de gériatrie aigüe de l'hôpital de la Robertsau (uf 7141)
- les deux services de soins de suite et réadaptation de l'hôpital de la Robertsau (uf 7179 et uf 7167).

Parmi les différents services composant le pôle de gériatrie de l'hôpital de la Robertsau, seul ces trois services précédemment cités ont été invités à participer, car leur durée moyenne de séjour était la plus courte. (Les établissements de long séjour ont, quant à eux, été écartés de l'étude).

Il a été décidé d'étendre l'étude à la médecine générale, en profitant de l'opportunité des remplacements de l'étudiante rédigeant la thèse, après accord oral et écrit des médecins remplacés.

4. Mise en place de l'étude

4.1. En intra hospitalier

Des réunions de présentation du projet ont eu lieu, avec l'aide du Dr Dory, pharmacienne, à l'initiative du projet. Elles expliquaient l'intérêt d'optimiser la prescription des IPP et permettaient également d'exposer le modèle de déprescription de notre étude. Étaient conviés médecins, pharmaciens, internes en médecine, internes et externes en pharmacie.

Un logigramme d'aide à la déprescription leur a été présenté, il reprenait les différentes indications justifiant la poursuite du traitement mais également celles qui devaient faire l'objet d'un questionnement concernant la déprescription. Ces indications étaient basées sur les recommandations de l'HAS en 2009 (Annexe 7).

Des brochures destinées aux patients concernés par la déprescription, rappelant le déroulement du sevrage médicamenteux ainsi que les règles hygiéno-diététiques, ont été distribuées dans les différents services (Annexe 8).

Des lettres pré-rédigées à l'intention des médecins généralistes en charge des patients ayant bénéficié de la déprescription ont également été remises lors de ces réunions (Annexe 9). Elles permettaient de fournir des explications aux médecins traitants concernant ce processus de déprescription initié en hospitalisation.

4.2. En médecine générale

En médecine générale la procédure était sensiblement la même. Lorsqu'un patient était sous IPP, ce même algorithme était appliqué et donnait lieu le cas échéant à une procédure de déprescription. Si la déprescription était justifiée, les règles hygiéno-diététiques étaient expliquées oralement au patient.

Le consentement du patient était alors recueilli de manière orale et cette décision était inscrite dans le dossier informatique.

Une ordonnance notifiant le schéma de décroissance de la molécule lui était remise afin de faciliter le sevrage, en prenant en compte son stock d'IPP restant. Une ordonnance complémentaire de pansement anti-acide à base d'alginate et de bicarbonate (type Gaviscon®) était initiée en parallèle en cas de récidive symptomatique.

Le patient était alors averti de notre appel téléphonique à 1 mois puis à 3 mois afin que l'on s'assure du bon déroulement du sevrage.

Une notice d'information complémentaire sur notre étude lui était ensuite envoyée par mail (Annexe 10).

5. Financement / Conflit d'intérêt

Notre étude n'a pas fait l'objet d'un financement. Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer dans le cadre de ce travail.

6. Modalité de recueil des données

6.1. En intra hospitalier

Chaque patient présentant une prescription d'IPP lors de son admission dans ces 5 services hospitaliers concernés, était renseigné dans un tableau Excel, après avoir été anonymisé grâce à une table des correspondances stockée sur le serveur des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Cette action était réalisée par un externe ou un interne en pharmacie.

De manière prospective, les pharmaciens et les médecins ont évalué chacune de ces prescriptions afin de juger de leur pertinence.

Si l'indication d'une déprescription était retenue, l'externe en pharmacie et l'interne du service s'entretenaient avec le patient concerné afin de chercher à recueillir son consentement. Si le patient présentait des troubles cognitifs, la personne de confiance était sollicitée.

Une brochure informative portant sur la déprescription était ensuite remise au patient ainsi que la lettre à l'intention de son médecin traitant. Le compte-rendu de sortie devait également mentionner l'initiation de la déprescription durant l'hospitalisation.

La décision prise pour chaque patient était ensuite notifiée dans le tableau. Le rôle des différents intervenants a été résumé dans l'annexe 11.

6.2 En médecine générale

En médecine générale, les différentes informations concernant les patients sous IPP ont été recueillies d'une manière manuscrite après accord oral des patients concernés. Il s'agissait des informations relatives à leur identité, leurs coordonnées téléphoniques ainsi que leur adresse mail, mais également des informations concernant la molécule prescrite ainsi que leurs antécédents en relation avec ce traitement.

Toutes ces données ont été anonymisées par la suite grâce à une table de correspondance stockée sur le serveur des hôpitaux universitaires de Strasbourg. Elles n'auront pas d'autre utilisation que ce travail de thèse et seront détruites une fois la soutenance effectuée.

7. Le suivi

Un suivi téléphonique a été réalisé par l'étudiante rédigeant ce travail, à 1 mois et à 3 mois pour les patients chez qui la déprescription avait été retenue en médecine hospitalière comme en médecine libérale, afin de connaître le devenir du sevrage et de s'assurer de l'absence de recrudescence des symptômes.

8. Analyse des données

Le taux de déprescription initiale a été calculé pour les patients hospitalisés et pour ceux qui consultaient en médecine générale.

Le taux de réussite de cette déprescription a été calculé à 1 mois puis à 3 mois par suivi téléphonique.

C. RESULTATS

La période d'analyse s'est étendue de début janvier 2021 à fin mars 2021 (soit 3 mois) dans le service de médecine interne ainsi qu'en médecine générale, et de début février à fin avril (3 mois également) pour les services de gériatrie. Le service d'immunologie clinique a participé tardivement à notre étude de mi-mars à fin avril 2021 (1 mois et demi).

1. Dans les services hospitaliers

1.1. À l'Hôpital Civil

1.1.1. Caractéristiques des patients inclus

En 12 semaines, 289 patients ont été hospitalisés dans le service de médecine interne et d'immunologie sur les périodes étudiées. Parmi eux, 117 patients étaient sous IPP au moment de leur admission, soit 40,5% *(Figure 6).* 13 patients (11%) étaient candidats à la déprescription : 12 en ont bénéficié tandis qu'un seul a refusé.

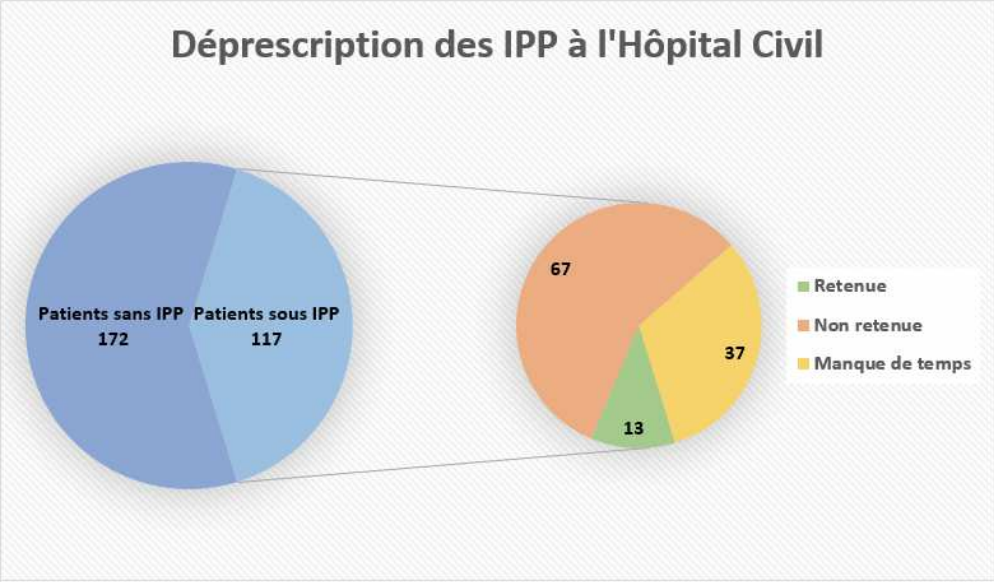


Figure 6 : Déprescription des IPP à l'Hôpital Civil, en nombre de patient

Chez 67 patients (57%), l'indication de la déprescription n'a pas été retenue, cette décision a été justifiée pour 16 d'entre eux. Les indications de poursuite du traitement sont représentées dans le Tableau 4. Enfin, 37 patients (32%) n'ont pas vu leur prescription d'IPP réévaluée faute de temps.

1.1.2. Les prescriptions appropriées justifiant la poursuite des IPP

La principale indication appropriée d'un traitement par IPP était l'antécédent d'hémorragie digestive pour environ 44% des patients (Tableau 4). Venaient ensuite l'antécédent d'œsophagite/d'ulcère et le RGO symptomatique (18,75% chacun). L'indication prophylactique (prise concomitante AINS/AIS (anti inflammatoires stéroïdiens)) représentait, quant à elle, 12,5% des prescriptions justifiées. Et enfin, l'antécédent de néoplasie digestive était retrouvé dans seulement 6,25% des cas.

Indications	**N**	**(Pourcentage)**
Hémorragie digestive	7	43,75%
Oesophagite et ulcère gastrique symptomatique	3	18,75%
RGO symptomatique	3	18,75%
Prophylaxie prise AINS/AIS	2	12,5%
Néoplasie œsophagienne ou gastrique	1	6,25%

Tableau 4 : Indications appropriées d'utilisation des IPP à l'Hôpital Civil

1.1.3. Les prescriptions non conformes donnant lieu à un processus de déprescription

Parmi les 12 patients chez qui la déprescription avait été retenue, on dénombre 3 femmes et 9 hommes d'âge moyen 72,8 ans (Tableau 5).

Patient	Âge	Sexe	Indication de déprescription	Proposition initiale de déprescription	Résultats à 1 mois	Résultats à 3 mois
1	76	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
2	73	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : Changement de service, Modifications non prises en compte	Échec
3	59	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
4	85	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : Modifications non prises en compte	Échec
5	73	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
6	77	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
7	82	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
8	85	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
9	71	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : Modifications non prises en compte	Sevrage complet
10	73	M	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Échec de déprescription au service	Échec
11	94	F	Gastrite traitée et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
12	26	M	Prophylaxie de l'ulcère de stress	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet

Tableau 5 : Caractéristiques des patients chez qui la déprescription était indiquée à l'Hôpital Civil et devenir du sevrage à 1 mois et à 3 mois

Concernant les indications de déprescription, on retrouvait une majorité d'indications inconnues (75%). S'ensuivaient des antécédents de RGO (1 patient) et de gastrite (1 patiente), actuellement asymptomatiques, et une prescription à visée prophylactique contre l'ulcère de stress (1 patient).

Parmi ces prescriptions non justifiées, il y avait autant d'IPP prescrits à simple dose qu'à double dose (Tableau 6).

	DEMI-DOSE	**PLEINE DOSE**
ESOMEPRAZOLE	1	0
PANTOPRAZOLE	3	5
LANSOPRAZOLE	1	1
RABEPRAZOLE	1	0

Tableau 6 : Nom et type d'IPP déprescrits à l'Hôpital Civil

1.1.4. Taux de réussite à un mois puis à trois mois de suivi

À un mois de suivi, le taux de réussite de la déprescription était de 66,7% (Tableau 5). On constate cependant 4 échecs ; trois d'ordre « organisationnel » avec des modifications de traitement non prises en compte à la sortie du service, et un d'ordre « symptomatique » avec une récidive de RGO au service.

Le taux de réussite de la déprescription avait augmenté à 75% à 3 mois (Tableau 5). En effet, le médecin généraliste en charge du patient 9, après avoir été prévenu à un mois du protocole initié au service, a repris le sevrage de l'IPP.

Aucun patient n'a utilisé d'alginate pendant le sevrage.

1.2. A l'Hôpital de la Robertsau

1.2.1. Caractéristiques des patients inclus

Sur un total de 185 admissions durant la période de recueil, 62 patients (33,5%) étaient traités par IPP à leur arrivée au service *(Figure 7)*.

25 patients (40%) ont bénéficié d'une déprescription.

Pour 24 autres patients (39%), le traitement a été poursuivi, la raison avait été notifiée chez 14 d'entre eux (Tableau 7).

Pour finir, 13 patients (21%) n'ont pas vu leur prescription réévaluée par manque de temps.

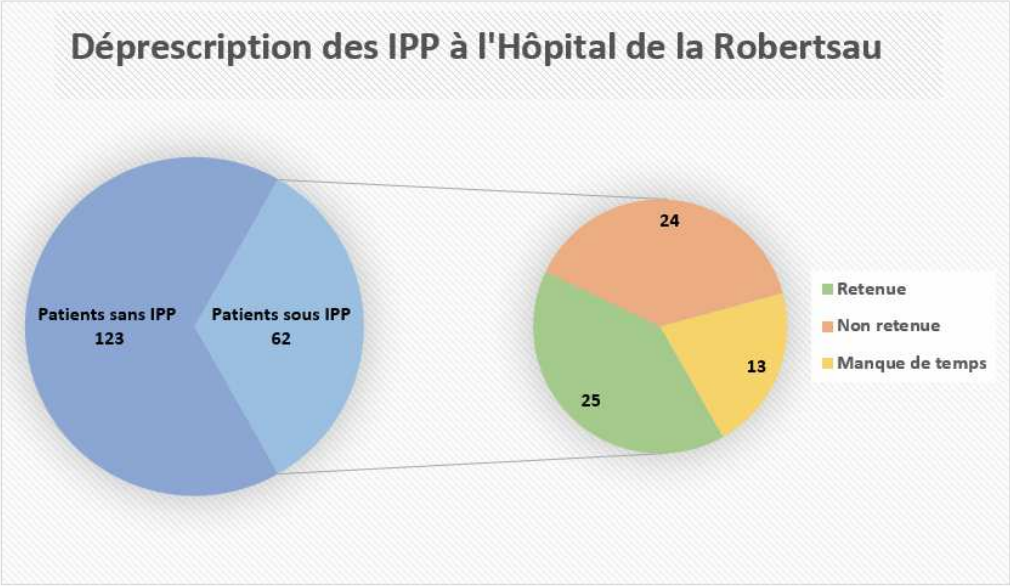


Figure 7 : Déprescription des IPP à l'Hôpital de la Robertsau, en nombre de patient

1.2.2. Les prescriptions appropriées justifiant la poursuite des IPP

Comme à l'Hôpital Civil, l'indication majeure nécessitant la poursuite du traitement était l'antécédent d'hémorragie digestive pour 35,71% des patients (Tableau 7). S'ensuivaient le RGO symptomatique (3 patients), les indications prophylactiques (prise concomitante d'AIS) (2 patients) et pour finir, les antécédents de néoplasie gastrique, d'infection à *H. pylori*, d'œsophagite et d'ulcère gastrique symptomatiques (chacune concernant 1 patient).

Indications	N	(Pourcentage)
Hémorragie digestive	5	35,71 %
RGO symptomatique	3	21,43 %
Prophylaxie prise d'AIS	2	14,3 %
Néoplasie gastrique	1	7,14 %
Infection à *H. pylori*	1	7,14 %
Oesophagite symptomatique	1	7,14 %
Ulcère gastrique	1	7,14 %

Tableau 7 : Indications appropriées d'utilisation des IPP à l'Hôpital de la Robertsau

1.2.3. Les prescriptions non conformes donnant lieu à un processus de déprescription

La déprescription a eu lieu chez une majorité de femmes : 19 femmes contre 6 hommes. La moyenne d'âge était d'environ 87 ans (Tableau 8).

Parmi les raisons des indications de prescriptions non retenues comme valables, on retrouvait une majorité d'indications inconnues (56%). La deuxième place était prise par des indications inappropriées (principalement des associations avec les AAP et anticoagulants) (20%), et dans une moindre mesure les posologies inappropriées (2 patientes), les ulcères gastriques traités et asymptomatiques (2 patients), la prophylaxie de l'ulcère de stress (1 patiente) et enfin le RGO traité et asymptomatique (1 patiente).

La déprescription a consisté en un sevrage complet de la molécule chez la majeure partie des patients (76%), pour les autres, la dose d'IPP a été diminuée de moitié.

Patient	Âge	Sexe	Indication de déprescription	Proposition initiale de déprescription	Résultats à 1 mois	Résultats à 3 mois
1	95	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : Prescrit à la sortie d'hospitalisation	Échec
2	91	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
3	90	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Réduction de dose	Réduction de dose
4	96	F	Indication inconnue	Réduction de la dose	Réduction de dose	Réduction de dose
5	89	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
6	80	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Décès	
7	87	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
8	84	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : RGO	Échec
9	97	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
10	85	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
11	88	F	Indication inconnue	Réduction de la dose	Réduction de dose	Réduction de dose
12	92	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Echec : Hémorragie digestive haute	Échec
13	74	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : Épigastralgie	Échec
14	95	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
15	82	F	Indication inappropriée (association AAP)	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
16	99	F	Indication inappropriée (association AAP)	Sevrage complet	Décès	
17	85	F	Indication inappropriée (anciennement sous AINS)	Sevrage complet	Sevrage complet	Échec : Reprise à demi-dose en hospitalisation
18	80	M	Indication inappropriée (association anticoagulant)	Réduction de la dose	Sevrage en cours	Sevrage complet
19	92	F	Indication inappropriée (association anticoagulant)	Sevrage complet	Décès	
20	86	F	Posologie inappropriée (sous AIS)	Réduction de la dose	Réduction de dose	Réduction de dose
21	92	F	Posologie inappropriée (ATCD d'hémorragie digestive haute)	Réduction de la dose	Décès	
22	63	M	Ulcère gastrique traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
23	89	M	Ulcère gastrique traité et asymptomatique	Réduction de la dose	Réduction de dose	Réduction de dose
24	79	F	Prophylaxie de l'ulcère de stress	Sevrage complet	Sevrage en cours	Décès
25	81	F	RGO gastrique traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet

Tableau 8 : Caractéristiques des patients chez qui la déprescription était indiquée à l'Hôpital de la Robertsau et devenir du sevrage à 1 mois et à 3 mois

En milieux gériatrique, la déprescription a concerné une majorité de prescription d'IPP à pleine dose (56%) (Tableau 9).

	DEMI-DOSE	PLEINE DOSE
OMEPRAZOLE	0	1
ESOMEPRAZOLE	4	8
PANTOPRAZOLE	5	4
LANSOPRAZOLE	2	1
RABEPRAZOLE	0	0

Tableau 9 : Nom et type d'IPP déprescrits à l'Hôpital de la Robertsau

1.2.4. Taux de réussite à un mois puis à trois mois de suivi

À un mois de suivi, le taux de réussite de la déprescription était de 80,95% (Tableau 8).

À noter tout de même 4 décès (sans relation directe avec le sevrage de la molécule) et 4 échecs dont un effet indésirable grave : une hémorragie digestive haute ayant nécessité une transfusion de deux culots globulaires.

La patiente était sous Esoméprazole 20mg pour une indication inconnue, Kardégic® 160 mg au long cours pour une cardiopathie ischémique et sous héparinothérapie prophylactique depuis une dizaine de jours (Lovenox® 4000ui 1/j) en post opératoire d'une fracture fémorale. Lors du séjour en gériatrie, on constate l'installation brutale d'une anémie, l'hémoglobine passant de 10,4g/dL à 7,6 g/dL avec extériorisation de mélaena. Elle avait réalisé une gastroscopie en 2020 qui retrouvait une œsophagite. Compte tenu de la fragilité de la patiente, aucun examen complémentaire n'a été réalisé pour rechercher l'étiologie du saignement. Après utilisation de fortes doses d'IPP par voie intraveineuse pendant 72 heures puis par voie orale à pleine dose par la suite, l'hémoglobine est restée stable durant l'hospitalisation.

Le taux de réussite de la déprescription avait diminué à 75 % à 3 mois (Tableau 8). On constate un décès supplémentaire (toujours sans lien avec la déprescription) ainsi qu'un échec supplémentaire consécutif à une réhospitalisation dans un autre service avec reprise de la molécule à demi-dose.

Seulement 1 patient a pris des alginates au cours du sevrage.

2. En médecine générale

2.1. Caractéristiques des patients inclus

L'étude s'est déroulée dans 4 cabinets de médecine générale (1 cabinet de ville, un cabinet rural et 2 semi-ruraux) ainsi que dans un EHPAD (établissement d'hébergement pour personnes agées dépendantes). Chaque période de remplacement durait environ 2 semaines.

Sur la période de recueil de 3 mois, en médecine générale, on dénombrait un total de 48 patients sous IPP *(Figure 8)* sur un total de 612 patients (environ 8%). 33 patients relevaient d'une déprescription possible, soit environ 69%, avec une durée moyenne de traitement de 5 ans. 5 d'entre eux ont refusé de participer à notre étude. Seulement 15 patients (31%) avaient une indication à poursuivre le traitement au long cours (Tableau 10).

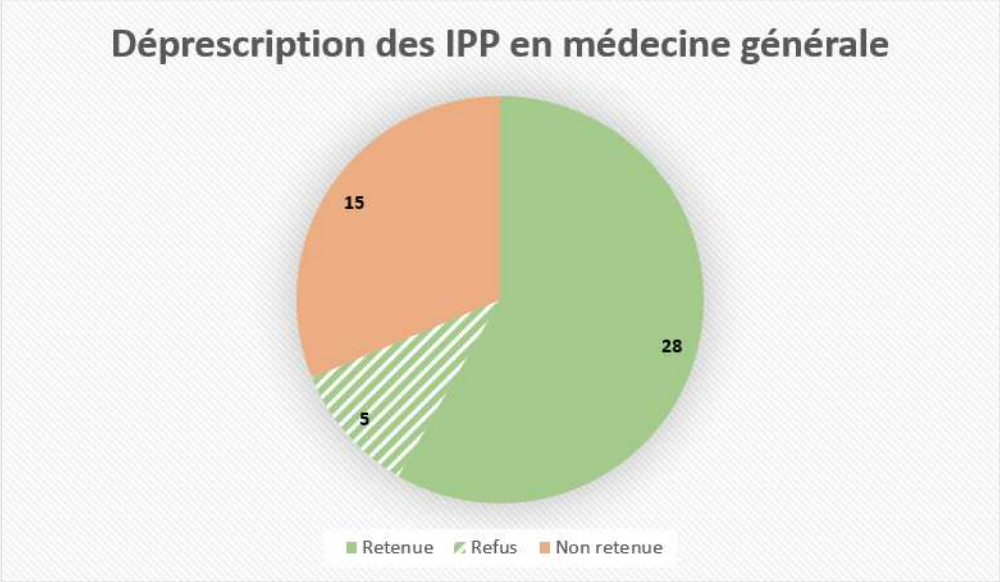


Figure 8 : Déprescription des IPP en médecine générale, en nombre de patient

2.2. Les prescriptions appropriées justifiant la poursuite des IPP

A l'instar de l'étude menée en hospitalisation, l'indication principale de poursuite des IPP était l'antécédent d'hémorragie digestive haute chez 53,3% d'entre eux, suivi de l'oesophage de Barrett (20%) puis du RGO et de l'oesophagite symptomatiques (13,3% respectivement). (Tableau 10)

Indications	N	(Pourcentage)
Ulcère hémorragique	8	53,3%
Œsophage de Barrett	3	20%
RGO symptomatique	2	13,3%
Oesophagite symptomatique	2	13,3%

Tableau 10 : Indications appropriées d'utilisation des IPP en médecine générale

2.3. Les prescriptions non conformes donnant lieu à un processus de déprescription

Sur un total de 33 patients éligibles à la déprescription, on dénombre 21 femmes (63,6%) et 12 hommes (36,4%) avec une moyenne d'âge de 72 ans. (Tableau 11)

L'indication à déprescrire, principalement retrouvée en médecine générale, était le RGO traité et asymptomatique (42,4%). Les indications inappropriées représentaient quant à elles 36,4% (majoritairement les associations avec les AAP et anticoagulants) suivies par les indications inconnues (18,2%) et l'œsophagite traitée et asymptomatique (3%).

La déprescription s'est traduite par un sevrage complet de la molécule pour la plupart des patients (89%), et une diminution de moitié pour les autres.

5 patients ont refusé de bénéficier de la déprescription.

Patient	Âge	Sexe	Indication de déprescription	Proposition initiale de déprescription	Résultats à 1 mois	Résultats à 3 mois
1	79	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage en cours	Échec : Récidive RGO
2	53	M	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
3	65	M	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
4	84	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
5	72	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
6	42	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
7	90	F	RGO traité et asymptomatique	Réduction de la dose	Sevrage complet	Sevrage complet
8	69	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
9	67	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet		
10	89	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage complet	Échec : Récidive RGO
11	75	F	RGO traité et asymptomatique	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
12	57	F	Indication inappropriée (association AAP)	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
13	61	M	Indication inappropriée (association double AAP)	Sevrage complet	Sevrage complet	Échec : RGO
14	90	F	Indication inappropriée (association AAP)	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
15	95	F	Indication inappropriée (association AAP et anticoagulant)	Réduction de la dose	Sevrage en cours	Sevrage complet
16	82	F	Indication inappropriée (association anticoagulant)	Sevrage complet	Sevrage en cours	Échec : RGO
17	93	F	Indication inappropriée (association anticoagulant)	Sevrage complet	Échec : RGO	Sevrage complet

18	92	M	Indication inappropriée (association AAP)	Sevrage complet	Sevrage en cours	Échec : RGO
19	72	M	Indication inappropriée (association AAP)	Réduction de la dose	Sevrage en cours	Sevrage complet
20	78	M	Indication inappropriée (association aux AINS à l'époque)	Sevrage complet	Réduction de la dose	Réduction de la dose
21	81	M	Indication inappropriée (mauvaise haleine)	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
22	78	F	Indication inappropriée (dyspepsie)	Sevrage complet	Sevrage en cours	Sevrage complet
23	72	F	Indication inappropriée (toux)	Sevrage complet	Sevrage en cours	Réduction de dose
24	74	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
25	96	F	Indication inconnue	Sevrage complet	Échec : hospitalisation pour syndrome occlusif	Échec
26	70	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
27	64	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
28	95	M	Indication inconnue	Sevrage complet	Sevrage complet	Sevrage complet
29	48	F	RGO traité et asymptomatique	Refus		
30	50	F	RGO traité et asymptomatique	Refus		
31	43	F	RGO traité et asymptomatique	Refus		
32	62	F	Indication inconnue	Refus		
33	38	M	Œsophagite traitée et asymptomatique	Refus		

Tableau 11 : Caractéristiques des patients chez qui la déprescription était indiquée en médecine générale et devenir du sevrage à 1 mois et à 3 mois

Il y avait davantage d'IPP prescrits à pleine dose qu'à demi-dose (51,5%) (Tableau 12). A noter également une utilisation exclusive de Lansoprazole à l'EHPAD, seul IPP disponible dans leur pharmacie.

	DEMI-DOSE	PLEINE DOSE
OMEPRAZOLE	2	0
ESOMEPRAZOLE	7	6
PANTOPRAZOLE	2	2
LANSOPRAZOLE	5	8
RABEPRAZOLE	0	1

Tableau 12 : Nom et type d'IPP déprescrits en médecine générale

2.4. Taux de réussite à un mois puis à trois mois de suivi

Le taux de réussite de la déprescription s'élevait à 92,6%, à un mois de suivi. On dénombre seulement 2 échecs, l'un en relation avec une recrudescence des symptômes de RGO, et l'autre consécutif à une hospitalisation en service de gastro entérologie pour syndrome occlusif (déprescription certainement non prise en compte). Le suivi téléphonique a été interrompu pour la patiente 9 suite à des difficultés de compréhension et sans autre interlocuteur notifié dans son dossier. (Tableau 11)

Le taux de réussite de la déprescription avait diminué à 77,8% à 3 mois. Les 5 nouveaux échecs étaient en relation avec une récidive symptomatique de RGO. La patiente 17 a finalement pu réitérer la démarche de déprescription avec succès à 3 mois. Aucun évènement indésirable grave consécutif au sevrage n'a été répertorié. (Tableau 11)

Seulement 4 patients ont pris des alginates au cours du sevrage.

3. Résultats globaux

Au total, on dénombre environ 20,9% de patients traités par IPP dans notre étude, tous milieux médicaux confondus. 31,3% d'entre eux étaient candidats à la déprescription. A un mois de sevrage, le taux de réussite de la déprescription atteignait 83,3% et était abaissé à 76,3% à trois mois.

D. DISCUSSION

1. Le mésusage des IPP, une problématique hospitalière et libérale

Cette étude a permis d'évaluer les prescriptions inadéquates d'IPP, dans des milieux médicaux radicalement différents. A l'aide du même algorithme de déprescription, le succès du sevrage de la molécule a pu être étudié au sein de différentes pratiques professionnelles.

Les services hospitaliers de Strasbourg (médecine interne, immunologie et gériatrie) ont été choisis car ils réévaluent les traitements de fond. Ils sont sensibles à la iatrogénèse, d'autant plus qu'ils peuvent être concernés par ses conséquences, parfois graves. L'hospitalisation a été l'occasion de réévaluer les thérapeutiques médicamenteuses des patients qui y séjournaient.

Le service de médecine interne était d'autant plus intéressé par la déprescription de cette classe médicamenteuse, qu'il avait lui-même initié cette démarche, avec succès en 2020 (50). D'un point de vue logistique, il était aisé d'élargir ce protocole au service d'immunologie voisin. Le choix d'inclure des services de gériatrie s'est fait naturellement car ils sont également fortement impactés par la polymédication.

Une étude réalisée dans deux services, de médecine interne et de gériatrie, en 2016, a montré l'intérêt de sensibiliser les soignants à cette problématique de sur-prescription afin de les inciter à davantage déprescrire les prescriptions non conformes. Le constat initial était que seulement 1/3 des prescriptions d'IPP respectaient les recommandations de la HAS. L'évaluation des pratiques professionnelles ainsi qu'un rappel de bon usage des IPP, ont permis d'arrêter plus fréquemment les prescriptions non justifiées réalisées en externe (passage de 6 à 33% de déprescription après sensibilisation) et de diminuer l'initiation des prescriptions hors AMM (autorisation de mise sur le marché) en milieu hospitalier (passage de 33 à 17%).

On note également une augmentation des prescriptions hospitalières conformes à l'indication passant de 17% initialement à 46% après le rappel des bonnes pratiques.

Globalement, on note une amélioration significative du taux de pertinence des prescriptions (prescriptions avec indication et durée recommandées selon la HAS et prescriptions non conformes arrêtées) passant de 26% à 60% (51).

Plus spécifiquement en milieu gériatrique, Schonheit et al se sont intéressés à la pertinence de ces prescriptions d'IPP en fonction de leurs recommandations de bonne pratique, au sein d'un hôpital gériatrique universitaire français. Toutes les prescriptions d'IPP retrouvées à l'admission de patients âgés de plus de 70 ans ont été étudiées, entre janvier 2011 et décembre 2012. Sur un total de 542 patients hospitalisés, 125 (soit 23,1%) étaient sous IPP au moment de leur entrée au service. La durée moyenne de traitement dépassait un an pour 68% d'entre eux. L'indication n'était pas conforme à l'AMM pour environ 50% des prescriptions et elle n'était pas retrouvée dans 7,2% des cas. La principale indication inappropriée était l'association avec un antiagrégant plaquettaire, un anticoagulant ou des corticoïdes sans prise concomitante d'AINS. L'hospitalisation donnait ainsi lieu à un questionnement de l'ordonnance, pouvant parfois aboutir à une démarche de déprescription des IPP. Elle a ainsi concerné 28,2% des prescriptions d'IPP non recommandées ou non justifiées (52).

Il était naturel d'effectuer également cette étude en médecine libérale, première prescriptrice de cette classe médicamenteuse (1). Le motif de recours le plus fréquent en médecine générale étant la consultation de « renouvellement d'ordonnance » (53), la recherche d'une optimisation médicamenteuse est donc primordiale dans cette discipline.

L'analyse d'un échantillon représentatif de prescriptions d'IPP sur la région grenobloise en 2004 a révélé que près de 92% d'entre elles provenaient de médecins généralistes. Les motifs de prescription étaient l'administration concomitante d'AINS (hors coxibs) (56,1%), le RGO (29,4%) et la dyspepsie pour 11,4%. 29,4% étaient des primo-prescriptions avec un taux de non-conformité vis à vis de l'AMM de 46,3% dont 20,4% pour une indication non justifiée (54).

Des incitatifs à déprescrire ont déjà fait la preuve de leur efficacité en médecine générale comme le montre la répercussion du programme éducatif Australien à l'intention de médecins généralistes diffusé entre 2009 et 2015 visant à améliorer la prescription d'IPP. Ils ont permis une réduction de 8,6% du taux de prescription d'IPP à dose élevée entre 2009 et 2016 (55).

On peut également citer l'article de Khunti et Kinsella dans lequel ces deux médecins généralistes se sont livrés à l'examen approfondi des traitements de fond de résidents en EHPAD. Ce travail a abouti à une modification de ces traitements pour 65% des patients avec un arrêt d'un médicament dans 51% des cas et un remplacement (par une molécule moins onéreuse ou une dose réduite) pour 26% d'entre eux (56).

Notre travail a permis de soulever un questionnement autour de la problématique des prescriptions inappropriées d'IPP dans divers milieux médicaux et d'offrir la possibilité de déprescrire lorsqu'elle était recommandée grâce à un algorithme créé à partir des recommandations de l'HAS.

2. Des prescriptions excessives et inappropriées

2.1. Des prescriptions excessives

Notre étude a permis de confirmer l'excès d'utilisation de cette classe thérapeutique chez les patients hospitalisés.

La proportion de patients sous IPP au moment de leur admission en médecine interne/immunologie était de 40,5%. Un résultat globalement similaire a été retrouvé dans une étude menée dans différents services hospitaliers de l'Hôpital de Saint-Etienne par l'équipe de Gramont et al (44) avec un total de 30,7% de patients sous IPP lors de leur hospitalisation.

La patientèle gériatrique est également concernée avec 33,5% des patients traités par IPP à leur entrée à l'Hôpital de la Robertsau.

On observe un taux de prescription d'IPP équivalant à 33% dans un service d'hospitalisation aigüe chez les patients de plus de 75 ans au CHU (centre hospitalo-universitaire) de Dijon (42).

Cette proportion était plus faible en médecine générale (seulement 8%) probablement parce que les patients rencontrés sont plus jeunes et présentent moins de comorbidités. De plus, certains praticiens remplacés étaient déjà sensibilisés à cette problématique.

L'utilisation des IPP est constatée dans toutes les classes d'âge mais concerne surtout les personnes âgées. Dans notre étude, aussi bien en médecine hospitalière que libérale, la moyenne d'âge des utilisateurs d'IPP était de plus de 72 ans.

Une étude danoise réalisée entre 2002 et 2014 a montré que les patients âgés de plus de 60 ans étaient 3,5 fois plus susceptibles d'utiliser les IPP que des patients de moins de 60 ans (39). A. Delcher et ses collaborateurs ont émis l'hypothèse d'une corrélation entre la surutilisation des IPP en gériatrie et la morbidité individuelle. Ils ont démontré que les pathologies cardiaques étaient significativement associées à une surprescription d'IPP car ces derniers sont probablement initiés lors d'un passage en unité de soins intensifs de cardiologie, en prophylaxie des ulcères de stress (57). L'utilisation d'anticoagulants ou d'antiagrégants peut également inciter à prescrire un IPP de manière inappropriée (58).

De plus, la polypharmacie (définie par Targownik et al. par la prise d'au moins 10 médicaments concomitants) est un facteur prédictif de l'utilisation d'IPP à forte dose (définie dans l'étude par la prise de 1,5 fois la pleine dose d'IPP pendant plus de 6 semaines). Leur utilisation à forte dose est plus importante chez les patients ayant davantage de comorbidités (59).

A noter que l'ordonnance de la personne âgée est le fruit d'un long parcours médical auprès de multiples praticiens. Le nombre de pathologies présentées étant corrélé au nombre de médicaments prescrits, le risque est d'aboutir à une polymédication incontrôlée.

2.2. Des prescriptions inappropriées

2.2.1 Par leur indication

Un taux de 69% de prescriptions d'IPP non justifiées a été mis en évidence en médecine générale contre 40% en gériatrie et 11% à l'Hôpital civil. En médecine générale, la principale indication non recommandée par la HAS était le RGO anciennement traité et dont les symptômes sont actuellement résolus pour 42,4% des patients (d'une moyenne d'âge de 66 ans).

L'équipe de Levy-Neumand et al. s'est intéressée à la conformité des primo-prescriptions sur la région grenobloise, en médecine générale, durant 1 mois. 85,9% des prescriptions d'IPP provenaient des médecins généralistes eux-mêmes avec un taux de non-conformité d'environ 46%, dont 20,4% pour indication médicale non validée (dyspepsie) et 21,2% d'erreurs de posologie. (54)

Le médecin doit faire face à des incertitudes concernant certaines situations pouvant nécessiter une prescription d'IPP. Le meilleur exemple d'incertitude diagnostique pourrait être celui du RGO. Sa définition étant clinique, ce diagnostic n'est pas toujours certain surtout chez la personne âgée qui peut présenter des symptômes aspécifiques.

Les patients âgés rapportent moins de brûlures d'estomac, de régurgitations ou de douleurs abdominales mais d'autres symptômes tels que l'anorexie, l'amaigrissement, l'anémie, les vomissements et la dysphagie. La vieillesse est pourtant un facteur de risques important dans le développement de forme sévère de RGO (œsophagite), ou d'ulcère gastro duodénal avec une mortalité cent fois plus élevée que chez le patient plus jeune (60).

Ceci pourrait expliquer cette tendance à sur-prescrire l'IPP par prudence, et sans endoscopie préalable. C'est le cas dans l'étude précédemment citée où seulement 30,4% des patients avaient bénéficié d'une gastroscopie avant instauration de leur traitement par IPP. Sa réalisation dépend de l'état général du patient, des contre-indications à l'anesthésie générale.

Des objections peuvent également venir du patient lui-même qui peut avoir peur de cet examen. En cas de troubles cognitifs, l'impossibilité de lui donner des explications et de recueillir son accord est également un frein à sa réalisation (52).

Il peut également être difficile pour le praticien de faire la différence entre un RGO et des symptômes dyspeptiques. La dyspepsie peut se manifester par des douleurs et un inconfort chronique au niveau de l'épigastre, une satiété précoce, une sensation de pesanteur épigastrique post-prandiale, des ballonnements, nausées, éructations voire des vomissements. Le traitement par IPP n'est pas recommandé en cas de dyspepsie fonctionnelle sans RGO associé. Pourtant, une étude réalisée sur 1040 patients dyspeptiques a révélé que chez 58% d'entre eux une anomalie endoscopique a été mise en évidence (œsophagite principalement ou ulcères) (61). Aussi, une méta analyse a conclu que les IPP réduisaient le risque relatif d'avoir ces symptômes de 14% (62). Il pourrait donc être légitime de vouloir introduire un traitement par IPP dans ce contexte.

Le principal motif retenu de déprescription dans notre travail était lorsqu'on ne parvenait pas à retrouver l'indication de la prescription initiale. Cela représentait 75% des causes de déprescription à l'hôpital civil et 56% en gériatrie. Ces résultats pourraient être considérés comme une faiblesse de notre étude. Pourtant, si l'indication de traitement au long cours n'est pas retrouvée c'est probablement parce qu'aucune pathologie grave n'était à l'origine de l'initiation de ces thérapeutiques. De plus, les indications de traitement par IPP au long cours restant assez rares (voir ci-dessous), il y a peu de chance que ces prescriptions aient été initiées afin de répondre à l'une d'entre elles.

Une étude à grande échelle, incluant l'ensemble de la population française traitée par IPP au cours de l'année 2015, a démontré que chez 32% des nouveaux utilisateurs, aucune raison n'était trouvée. Ces patients avaient possiblement été traités initialement pour un RGO (3).

Un nombre considérable de prescriptions relevait d'une indication inappropriée, il s'agit des IPP prescrits en prévention de lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaires ou d'hémorragie digestive sous anticoagulants. Elles représentaient environ 36% des prescriptions injustifiées de médecine générale et 20% de celles de gériatrie. Il n'existait pas de prescription de ce type en médecine interne/immunologie.

Cette précaution provient sûrement du fait que ces molécules constituent un facteur de risque d'hémorragie digestive. Pourtant, l'efficacité des IPP en prévention du risque hémorragique chez les patients sous antiagrégant ou anticoagulant reste débattue.

L'équipe de Moayyedua et al. a pu démontrer qu'il n' y avait pas d'augmentation significative d'hémorragie digestive haute dans le groupe traité par IPP versus placebo chez des patients sous Rivaroxaban ou Aspirine au long cours (63).

La société européenne de cardiologie recommande quant à elle de prescrire un IPP en cas d'association de traitement anticoagulant et antiplaquettaire ou antiplaquettaires entre eux, situation fréquemment retrouvée en cas de syndrome coronarien aigu ou de fibrillation atriale (sur terrain de cardiopathie ischémique). Cette recommandation est justifiée par deux études montrant que l'association d'IPP dans ces indications permet de réduire le risque d'hémorragie gastro intestinale (63,64). Pour autant, l'HAS ne recommande pas cette association dans ces indications.

Il n'est donc pas aisé pour le soignant de savoir qu'elle est la meilleure attitude à adopter face à ces recommandations contradictoires.

Deux patients seulement de notre étude (un patient hospitalisé en gériatrie et un consultant en médecine générale) étaient sous IPP en prévention des lésions gastroduodénales induites par les AINS alors que ces derniers n'étaient plus prescrits de manière concomitante au moment de l'étude. Ils ont donc bénéficié d'une déprescription. Dans l'étude nationale française menée par l'ANSM en 2015, plus de la moitié des utilisateurs incidents sous IPP l'étaient à titre préventif de lésions induites par les AINS, mais cette fois-ci, ces prescriptions étaient non justifiées de par l'absence de facteur de risque identifié dans la plupart des cas (c'est à dire d'âge supérieur à 65 ans ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal ou traités par antiagrégants plaquettaires, anticoagulants ou corticoïdes) (3).

Les IPP sont prescrits inutilement pour certains mais insuffisamment pour d'autres. En effet, Sturkenboom et al. ont rapporté que parmi les patients présentant un facteur de risque de complication gastro duodénale sous AINS et traités par AINS au moment de l'étude, seulement 11% recevaient parallèlement un traitement gastro protecteur. Ce taux augmentait péniblement à 15% chez les patients présentant deux facteurs de risque (65).

A noter également qu'il n'existe pas de recommandation d'utilisation d'IPP en prévention des douleurs épigastriques induites par les AINS, ces indications étant limitées à la prévention ou au traitement des lésions gastro duodénales dues aux AINS. L'explication viendrait du fait qu' il n'existe aucune preuve d'un lien entre d'éventuels symptômes digestifs subjectifs et l'existence de lésions digestives, dans un contexte de prise d'AINS (54).

Aucun patient de l'étude n'était sous IPP en prévention de lésions gastroduodénales dues aux corticoïdes. Cette prescription ne se justifie, conformément à l'AMM, que s'il existe une prescription d'AINS associée. Cette indication est rappelée dans la société française de rhumatologie.

Il existe cependant une controverse quant à savoir si les corticoïdes sont ulcérogènes indépendamment d'une prescription concomitante d'AINS. Une étude cas témoin a cherché à analyser la relation entre l'utilisation des corticoïdes et le risque de saignement gastro intestinal, compte tenu d'une co-médication potentielle avec des AINS après contrôle de facteurs confusionnels tels que la prescription d'IPP. Les résultats montrent que les patients exposés à la fois aux corticoïdes et aux AINS étaient 5 fois plus susceptibles de présenter un saignement gastro intestinal que ceux sans aucun traitement. Le risque de saignement a été multiplié par 3 chez les patients traités par AINS sans corticoïdes et enfin, un risque modérément accru de saignement a été constaté chez les utilisateurs de corticoïdes seuls (aOR 1,63, IC 95% 1,20-2,42). Les auteurs soulignent, par ailleurs, la possibilité d'un biais d'indication car la maladie sous-jacente (pour laquelle le traitement par corticoïdes est initié) peut être à elle seule, un facteur de risque de saignement digestif. Les corticoïdes ne pourraient donc pas être les seuls incriminés dans la pathogenèse du saignement gastro intestinal (66).

2.2.2 Par leur durée

On note également dans ce travail, la forte prévalence de l'utilisation des IPP à long terme avec une durée moyenne de 5 ans en médecine générale. Pourtant, les indications d'utilisation à long terme sont très limitées et doivent être discutées au cas par cas. Elles sont d'ailleurs rappelées par l' HAS au cours d'un rapport d'évaluation de 2020 (3).

Concernant l'ulcère gastroduodénal, un traitement continu pourrait être mis en place pour les formes idiopathiques, en cas d'échec d'éradication de l'*H. pylori*, de syndrome de Zollinger-Ellison et de facteur retardant leur cicatrisation (taille >10 mm).

Pour l'ulcère duodénal, le traitement au long cours est recommandé en cas de récidive ou chez les patients atteints de comorbidités sévères ou ayant présenté des complications ulcéreuses contrairement à l'ulcère gastrique pour lequel il n'y a pas d'AMM dans le traitement préventif des rechutes.

Parmi les autres indications de traitement chronique, on peut citer, l'œsophage de Barrett, le RGO avec une œsophagite stade C ou D (selon la classification de Los Angeles, Annexe 2), le RGO non érosif documenté (répondant aux IPP et récidivant après arrêt de ces derniers) et enfin la prévention des lésions induites par les AINS chez un patient à risque de complication.

Quand la poursuite du traitement est justifiée, il doit être prescrit à la dose minimale efficace (demi-dose) au long cours en cas de lésions endoscopiques le justifiant (œsophagite sévère, œsophage de Barrett…) ou sur une durée la plus courte possible pour le RGO récidivant.

Ces indications restent finalement assez rares quand on voit que l'incidence des ulcères gastroduodénaux n'est que de 0,2% chez les adultes en France selon la Société Nationale Française de Gastro Entérologie.

Ces traitements longs supposent la réalisation d'une gastroscopie préalable, ce qui, en pratique, n'est pas toujours réalisé.

Une étude danoise s'est intéressée aux facteurs prédictifs d'une prescription à long terme des IPP. Il en ressort que leur utilisation à long terme (définie par l'utilisation de plus de 60 doses journalières d'IPP en 6 mois) était significativement associée au fait d'être plus âgé, d'avoir une pathologie digestive (ulcère, reflux, dyspepsie), d'avoir au moins une comorbidité (selon l'index de Charlson) et d'être traité par anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (67). Dans cette étude, la prescription d'IPP peut donc être légitime (en cas de maladie ulcéreuse ou en traitement d'entretien du reflux) ou pas (être plus âgé ou sous traitement AAP ou anticoagulant sans AINS associé).

2.2.3 Par leur dosage

Les patients chez qui nous avons réalisé une déprescription, non seulement n'avaient pas d'indication de traitement ou ne savaient pas pourquoi ils le prenaient, mais de plus, étaient très souvent traités à pleine dose. Parmi les prescriptions d'IPP non justifiées, les taux de prescription à pleine dose en gériatrie et en médecine générale étaient respectivement de 56% et 52,5%. Une étude chinoise a analysé toutes les prescriptions d'IPP sur l'année 2018 des patients consultant à l'hôpital universitaire de Shanghai. 73% des IPP étaient prescrits à double dose (soit deux fois la pleine dose) et seulement 3,6% à demi dose (68).

Ces prescriptions inappropriées, de par leur indication, leur durée ou leur dosage, témoignent du renouvellement, de mois en mois voire d'année en année, automatiques des ordonnances sans remise en question, faute de temps ou par peur de rompre un équilibre thérapeutique.

3. Les difficultés à prescrire les IPP selon les recommandations

3.1. Confusion entre AMM et recommandations

Afin d'être commercialisé, le médicament doit obtenir une AMM délivrée par l'ANSM. L'AMM n'est pas une recommandation en soi mais une autorisation d'utilisation dans des indications validées par cette AMM. Ces indications sont accessibles via des sites privés tels que le Vidal.

La HAS permet d'évaluer chacune de ces indications en vue de son remboursement par l'assurance maladie. Elle a également pour mission d'élaborer des recommandations pour les professionnels de santé.

Lorsqu'on regarde les tableaux de la HAS datant de 2020 (annexe 3) on se rend véritablement compte de la difficulté de prescrire en respectant l'AMM compte tenu du véritable « labyrinthe des indications » de cette classe médicamenteuse.

Parmi les indications reconnues ayant l'AMM, on retrouve : le traitement du RGO et de l'œsophagite par reflux, l'éradication d'*H. pylori*, le traitement des ulcères gastro-duodénaux, le traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS, le syndrome de Zollinger-Ellison et la prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez le patient à risque.

La complexité de prescription vient aussi du fait que, pour une même indication, l'utilisation des IPP varie en fonction de la molécule utilisée.

Pour le traitement du RGO, les cinq molécules peuvent être utilisées à demi dose pendant 4 semaines puis en traitement à la demande, par la suite, si nécessaire.

En ce qui concerne l'œsophagite non sévère (Grade A ou B) par reflux, le traitement est le même que celui du RGO. Dans l'œsophagite sévère (Grade C ou D), l'IPP doit être administré à pleine dose pendant 8 semaines. Ensuite, un traitement d'entretien est possible à dose minimale efficace.

En cas d'œsophagite compliquée d'une sténose peptique, le traitement par IPP doit être continu et à pleine dose. Pour ce qui est de l'EBO, la conduite à tenir n'est pas clairement définie et relève d'un avis spécialisé.

Des recommandations plus récentes ont été publiées concernant l'éradication de l'*H. pylori*. Elle nécessite un traitement par IPP à pleine dose deux fois par jour pendant 14 jours (et en association avec une tri-antibiothérapie) en cas de traitement probabiliste, contre 10 jours (et en association avec une bi-antibiothérapie) en cas de souche sensible à la Clarithromycine pour tous les IPP sauf pour l'Esoméprazole prescrit seulement à demi-dose deux fois par jour (69).

Concernant le traitement des ulcères sans infection à *H. pylori*, l'IPP doit être initié à pleine dose pendant 4 à 8 semaines pour l'ulcère gastrique et duodénal. On note cependant que l'Esoméprazole n'a pas cette indication dans ces deux types d'ulcère.
L'Oméprazole et le Lanzoprazole sont les deux seuls IPP à avoir l'AMM dans l'indication de traitement d'entretien de l'ulcère duodénal.

Pour traiter les lésions gastro-intestinales dues aux AINS, on peut seulement utiliser le Lanzoprazole et l'Oméprazole à pleine dose et l'Esoméprazole à demi dose pendant 4 à 8 semaines.

Le HAS décrit uniquement les posologies initiales des IPP pouvant être prescrits dans le syndrome de Zollinger-Ellison. Ces derniers doivent être initiés à 2 fois la pleine dose pour le Lanzoprazole, l'Esoméprazole et le Pantoprazole et 3 fois la pleine dose pour l'Oméprazole et le Rabéprazole.

Concernant la prescription préventive des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez le patient à risques, les IPP sont prescrits à demi-dose sauf pour l'Oméprazole qui doit être prescrit à pleine dose. (Le Rabéprazole est le seul IPP à ne pas avoir cette indication.)

En plus de la difficulté de prescrire correctement l'IPP selon une indication validée par l'AMM, l'existence d'autres référentiels dans la littérature médicale tels que la HAS ou les sociétés savantes créant leurs propres recommandations, peut être source de confusions pour le médecin. De plus, les indications de ces traitements validés par l'AMM, ne sont pas obligatoirement corrélées aux recommandations dans la littérature médicale. Ces nombreuses sources d'informations, parfois contradictoires, empêchent le praticien de prendre une décision aisée (70).

Comme exemple de discordance, on pourrait parler de la prévention des lésions de stress en réanimation. Aucun IPP n'a l'AMM dans cette indication, pour autant l'HAS envisage cette prescription en présence d'au moins deux facteurs de risques (l'intubation et les troubles de la coagulation étant les plus fréquents) (3).

D'après les recommandations de la SNFGE de 2019, concernant la prise en charge de la dyspepsie chez les moins de 50 ans, sans signe d'alarme ni antécédent personnel ou familial, on peut proposer deux alternatives à la gastroscopie première que sont : une recherche d'*H. pylori* par des tests non invasifs (test respiratoire ou sérologie) puis un traitement pour son éradication si nécessaire ou un traitement par IPP demi dose pendant 4 à 8 semaines (71). Cette proposition de test thérapeutique par IPP est contradictoire avec les recommandations de l'HAS rappelant que les IPP n'ont pas d'AMM dans l'indication de la dyspepsie fonctionnelle.

La littérature médicale est vaste et en constante évolution, l'actualisation des connaissances est une démarche rigoureuse et chronophage pour le soignant. Les recommandations ont pour but d'améliorer la qualité des soins, pourtant, un défaut de sensibilisation et de familiarité avec ces lignes directrices complexes peut être un facteur responsable de l'inertie clinique.

3.2. Aspect médico-légal

Devant ce manque de clarté et d'harmonisation des sources de référence, les médecins peuvent adopter une attitude précautionneuse en prescrivant par excès les IPP, hors AMM, plutôt que de risquer une pathologie digestive grave et condamnable.

Un travail de thèse s'est intéressé aux arguments avancés par les médecins généralistes prescrivant ces traitements en dehors des indications. Selon eux, une prescription d'IPP en prévention d'une hémorragie digestive, réalisée par précaution, permettrait de se protéger d'un point de vue médico-légal (72). Ils imaginent que l'omission de l'IPP peut davantage être préjudiciable contrairement à une prescription d'IPP hors AMM.

Bien que la prescription d'IPP en prévention d'un inconfort digestif secondaire à la prise d'AINS ne soit pas recommandée, les médecins, par crainte d'une plainte à leur encontre en cas de complications digestives, se sentent obligés de faire cette association, au moment de la prescription, pour les patients leur signalant une « fragilité de l'estomac » (72). D'autres justifiaient cette pratique dans l'objectif d'assurer une meilleure adhésion et observance au traitement par AINS.

Le patient reste le centre de préoccupation du soignant. Face à des patients souhaitant être soulagés rapidement, et même si leur symptomatologie est atypique (par exemple en cas de dyspepsie), le médecin peut être amené à prescrire hors AMM.

Le traitement peut être initié uniquement pour répondre à la demande pressante de patients souhaitant être traités médicalement. Les prescriptions hors recommandations sont plus fréquentes lorsque le patient a demandé explicitement une prescription d'IPP (73).

Le praticien peut justifier ses prescriptions par son expérience personnelle et la réussite constatée dans le soulagement des symptômes dans le passé. La pression de prescrire l'IPP peut donc venir du médecin lui-même. Un praticien disait avoir recours facilement aux IPP, jugés comme efficaces rapidement, afin d'assurer au mieux son devoir de médecin passant, en partie, par une obligation de résultat immédiat (72).

Le délai d'attente parfois long pour consulter un spécialiste peut inciter le médecin généraliste à initier un traitement « dans l'attente » de la consultation spécialisée et donc à faire potentiellement des erreurs.

4. Les obstacles à déprescrire favorisant l'inertie clinique

La reconsidération d'un traitement tel que les IPP à chaque nouvelle prescription fait partie de notre responsabilité médicale. Lorsqu'aucune indication de traitement n'est retrouvée, le rôle du praticien est d'orienter le patient dans une démarche de déprescription, le but final étant de limiter la survenue d'éventuels effets indésirables évitables. Un certain nombre de difficultés peuvent venir perturber l'initiation du sevrage de l'IPP.

4.1. Une démarche exigeante pour les soignants

4.1.1 Une démarche chronophage

La contrainte de temps a été la principale difficulté à la mise en place d'une telle démarche. Un total de 32% de prescriptions d'IPP à l'Hôpital Civil et de 21% de prescriptions à l'Hôpital de Robertsau n'a pu être analysé faute de temps.

À l'Hôpital, les problèmes aigus sont à traiter en premier lieu, la priorité étant de stabiliser le patient. La déprescription intervient une fois le patient stabilisé. C'est une démarche de réflexion chronophage qui nécessite d'avoir accès aux antécédents du patient. Des renseignements médicaux peuvent manquer, un appel au médecin de famille est alors indispensable.

L'hospitalisation n'offre pas toujours le temps nécessaire à l'optimisation des traitements de fond et les conseils relatifs à la déprescription peuvent être donc plus succincts.

L'organisation interne de ce travail dépendait de l'externe en pharmacie. Les stages des externes en pharmacie durent 3 mois. Chaque nouvel externe doit être formé par l'équipe de pharmacie à la déprescription ce qui pouvait prendre du temps et faire que l'attention au processus de déprescription était moins présente. Le motif de prescription n'était malheureusement pas toujours bien renseigné dans le tableau, ne permettant pas vraiment de justifier la poursuite de certaines prescriptions.

En médecine générale, l'accès au dossier complet du patient est d'une grande aide pour initier ce processus. Pour autant, la déprescription n'est que très rarement un motif unique de consultation en médecine générale, les patients consultant pour d'autres demandes et/ou plaintes. La reconnaissance d'une molécule à déprescrire intervient le plus souvent en fin de consultation au moment de la prescription médicale, ce qui ne laisse guère de temps au médecin pour initier cette démarche.

Les facteurs organisationnels ainsi que des conditions de travail spécifiques, parfois stressantes jouent un rôle en pratique clinque. Concernant l'hypertension, une étude a révélé que sa prise en charge en médecine générale était un facteur de risque d'inertie clinique comparativement à une prise en charge hospitalière (74). L'inertie clinique pourrait être définit comme étant l'incapacité à agir malgré la reconnaissance d'un problème (75). D'après les médecins généralistes, le manque de temps et la charge de travail supplémentaire constituent des freins à la déprescription (76).

Une étude danoise menée par l'équipe de Thompson et al. visait à analyser le contenu des discussions concernant la déprescription des IPP, entre des médecins généralistes et leurs patients (77). Il s'avérait que cette problématique était rarement l'occasion d'une consultation centrée sur cette question, mais était abordée au cours d'une consultation pour un autre motif. Seulement ¼ des médecins généralistes ont déclaré avoir eu une consultation dédiée à l'utilisation au long cours des IPP.

Pourtant, la mise en place du sevrage de cette molécule nécessite un vrai temps médical d'autant plus que les patients expriment le désir de comprendre la justification de la déprescription, la possibilité de symptômes de rebond et ses solutions, si jamais ils venaient à apparaître.

Le temps limité des consultations est un facteur important influençant la prise de décision des médecins. Parchman et ses collaborateurs ont démontré que l'inertie clinique est plus présente au cours des consultations courtes (entre 10 et 20 minutes) avec un pourcentage de traitements modifiés de 66,7% contre 80% lors de consultations de plus de 20 minutes (78).

De plus, la découverte en consultation d'un problème aigu (majoration HTA, majoration HBA1c chez un patient diabétique ou d'une hypercholestérolémie par exemple) qui mérite une intensification rapide du traitement peut également s'avérer être un frein à déprescrire (70).

Enfin, le nombre de comorbidités influe sur le taux de déprescription comme le montre l'étude précédemment citée de Parchman et al où le taux de modification de traitement passe de 66,7% contre seulement 29% si le patient présente plusieurs pathologies (78). Le taux d'intensification du traitement du patient diminue donc avec le nombre de comorbidités de celui-ci.

4.1.2 Des connaissances insuffisantes

La poursuite à l'identique d'une thérapeutique non recommandée peut venir de l'ignorance de leurs effets secondaires.

L'enquête récente de Rudelle et Laroche réalisée auprès de 232 médecins généralistes a révélé que plus de 2/3 d'entre eux ne connaissaient pas les effets indésirables à long terme de cette molécule. ¾ d'entre eux ont déclaré avoir besoin d'informations sur leurs effets néfastes. La volonté de déprescrire est pourtant bien présente avec 80,4% d'entre eux qui déclaraient être prêts à les déprescrire (77).

4.1.3 Fossé entre recommandations et réalité clinique

Le médecin en charge du patient reste tout d'abord influencé par son propre jugement et sa propre expérience clinique (70). Il peut se demander quel est l'intérêt d'arrêter cette molécule bien tolérée par ses patients et dont les effets indésirables graves restent exceptionnels.

Car, en y regardant de plus près, la plupart des effets indésirables de ces traitements sont bénins et réversibles à l'arrêt (céphalées et troubles digestifs). Les nombreux autres effets secondaires plus sévères sont, quant à eux, beaucoup plus rares.

Il suffit de regarder l'étude de cohorte basée sur les données de l'assurance maladie de Taiwan pour s'apercevoir que seulement 0,4% d'utilisateurs chroniques d'IPP ont développé un cancer colorectal durant leur suivi sur 5 ans (17).

De plus, la qualité des études rapportant les effets secondaires des IPP est discutable et les preuves insuffisantes pour démontrer une quelconque relation de cause à effet (nombreux biais méthodologiques des études observationnelles, de cohortes ou cas-témoins). L'unique étude contrôlée, randomisée de patients sous IPP versus placebo suivis sur 3 ans n'a pas trouvé de différences significatives concernant l'apparition d'effets indésirables à l'exception d'un risque accru d'infections entériques des patients sous IPP (79).

4.1.4 La peur des conséquences

Leur incapacité à planifier et à suivre le sevrage, et la peur des effets indésirables consécutifs au sevrage peut également être une cause de réticence à cette stratégie thérapeutique où ils ne se sentent finalement pas « à l'aise » (70).

En effet, le soignant peut être inquiet d'une éventuelle recrudescence des symptômes suite au sevrage médicamenteux. D'un point de vue physiopathologique, l'existence d'un rebond d'acidité à la suite d'un traitement par IPP a été décrit dans la littérature (80). L'effet rebond est défini comme étant une sécrétion plus importante d'acide gastrique à l'arrêt du traitement que lors de son instauration. Il est déclenché environ quinze jours après l'arrêt d'un traitement de plus de quatre semaines, et dure de quelques jours à quelques semaines. L'infection à *H. pylori* peut masquer cet effet (81). L'impact clinique de l'effet rebond a été recherché dans de nombreuses études. Chez des patients asymptomatiques, il peut se manifester par des plaintes dyspeptiques. Une étude randomisée en double aveugle Pantoprazole versus placebo, montre qu'une cure de 4 semaines d'IPP induit des symptômes dyspeptiques chez des sujets sains, *H. pylori* négatif, auparavant asymptomatiques.

En effet, au cours des 2 semaines suivant l'arrêt du traitement par Pantoprazole, on constate une augmentation significative des symptômes dyspeptiques. 44% des patients ont développé ces symptômes la première semaine, comparativement au groupe placebo (9% la première semaine) (82).

Bien qu'un soignant connaisse les recommandations (les indications à déprescrire l'IPP en l'occurrence) il peut décider de prolonger volontairement le traitement à titre de « confort », par peur de créer un mal-être et un mécontentement chez son patient en cas de recrudescence des symptômes lors du sevrage. Cette attitude pourrait être qualifiée d'inaction volontaire (70).

Arrêter un traitement peut exposer le soignant à des poursuites judiciaires en cas d'évènements indésirables graves consécutifs au sevrage de la molécule. Ainsi des prescriptions non justifiées peuvent être poursuivies dans le seul but de se protéger contre ces éventuelles sanctions.

D'un point de vue déontologique, la déprescription est plus compliquée si le médecin, à l'origine du sevrage, n'est pas l'initiateur du traitement. Une étude italienne évaluant les répercussions des prescriptions hospitalières en médecine générale a montré que la plupart des prescriptions inappropriées d'IPP au cours de l'hospitalisation étaient poursuivies par les médecins généralistes par la suite (83).

En médecine générale, la peur de rompre une relation de confiance, de heurter, de décevoir, voire de « perdre » son patient peuvent également freiner le soignant dans la démarche (84). Les médecins généralistes expriment aussi la notion de « pression de prescription » de la part de leurs patients les obligeant à céder à leur demande de traitement (72).

4.2. La résistance des patients

Malgré le manque d'indication médicale de leur prescription, 6 patients qui avaient accepté de participer à l'étude ont refusé la déprescription dont 5 refus en médecine générale et 1 en médecine interne.

4.2.1 Leur attachement au traitement

La vieillesse peut être considérée comme un facteur majeur d'inertie clinique. Les patients âgés peuvent être en désaccord avec le changement car le médecin prescripteur, à l'époque, leur avait dit que le traitement était « bon » pour eux. Il est donc parfois difficile de faire machine arrière (75). Dans un travail de thèse cherchant à recueillir l'avis des patients sur la déprescription, on se rend compte que les patients plus âgés, souvent en perte d'autonomie, isolés et anxieux, refusaient davantage la déprescription la jugeant risquée, inconfortable et sans avantage. Pour la grande majorité d'entre eux, ils n'estimaient pas prendre trop de médicaments et justifiaient cette prise par leur grand âge. Ils sont ainsi peu volontaires dans cette démarche (85).

Le patient peut refuser que son traitement soit modifié au profit de mesures non médicamenteuses plus contraignantes pour lui et demandant un investissement et une implication personnelle plus importante (85). Concernant ce travail, on peut aisément se mettre à la place du patient qui souhaite poursuivre son traitement par IPP, à visée symptomatique ou de confort, plutôt que d'appliquer les règles hygiéno-diététiques à l'origine de privations quotidiennes.

De plus, proposer une molécule de remplacement telle que les alginates à prendre après chaque repas, plutôt qu'un traitement par IPP à prendre une fois par jour, peut être source de confusion pour le patient si l'objectif premier était d'alléger l'ordonnance.

4.2.2 La peur du changement

Le manque de connaissances médicales des patients peut être un frein à la déprescription. En effet, ils ont besoin de comprendre la pertinence de l'arrêt d'un traitement efficace. 54% des patients interrogés au cours d'une étude n'étaient au courant d'aucun effet indésirable des IPP. La plupart d'entre eux ont signalé être inquiets concernant ces effets. 71% étaient prêts à arrêter leur traitement si leur médecin traitant leur recommandait (86).

Les patients attendent de la persuasion de la part de leur médecin. Ce dernier doit être convaincu que cette démarche sera bénéfique et que la relation de confiance soignant-soigné n'en sera pas entravée. Certaines caractéristiques du médecin peuvent influencer favorablement le patient dans l'adhésion au projet : son charisme, une bonne argumentation, son attention singulière envers lui, son empathie (87). Plus globalement, les patients craignent un manque de soutien de la part de leur médecin et ont besoin d'être rassurés tout au long de la démarche (85).

Le contexte anxiogène de l'hôpital peut être défavorable à l'initiation de la déprescription. Les patients peuvent se sentir dépassés par un trop plein d'informations délivrées. Les patients insistent sur l'importance d'avoir des explications précises et intelligibles sur leur protocole de soin. Il faut également réussir à obtenir leur confiance, ils ont donc besoin de se sentir entourés, rassurés, écoutés afin de participer activement à la décision médicale (en l'occurrence la déprescription), ce qui ne peut pas être toujours le cas en hospitalisation. La satisfaction des patients passe aussi par la disponibilité des soignants pour la planification de leur sortie, décision parfois prise rapidement et sans véritable temps médical pour réviser les traitements. Ils peuvent être également inquiets du défaut de communication entre l'hôpital et leur médecin traitant en cas de sevrage et du devenir de la prise en charge en cas de complication.

L'importance de la bonne transmission des informations est aussi un autre déterminant à prendre en considération afin d'éviter ce sentiment d'abandon que peuvent ressentir les patients en sortie d'hospitalisation (88).

4.2.3 La crainte de récidives symptomatiques

La crainte d'une reprise des symptômes à l'arrêt du médicament peut être à l'origine d'une réticence au sevrage. Pourtant, des études s'intéressant à des patients atteints initialement de RGO, n'ont pas retrouvé de symptômes en relation avec l'effet rebond à l'arrêt du traitement. Ces dernières présentaient néanmoins de nombreuses limites (89).

Cette peur peut être justifiée à juste titre par de mauvaises expériences passées. On constate une appréhension majoritairement ressentie chez les patients chez qui la première déprescription avait été mal vécue (85).

4.3. Les limites du système de soin

4.3.1 Le défaut d'incitation à déprescrire

On note également un défaut d'incitation du personnel de santé à réévaluer les ordonnances. Dans un établissement de soin primaire à Toronto, un système d'alerte électronique rappelant les bonnes règles de prescription de ce traitement a pourtant permis la réévaluation de l'ordonnance de 93% des patients sous IPP. 26% des patients ont vu leur traitement arrêté grâce à cette intervention (90).

4.3.2 Une coordination des soins insuffisante

Un défaut d'organisation entre médecine hospitalière et libérale peut également contribuer à l'inertie clinique. En effet, certains médecins spécialistes peuvent croire qu'il est inapproprié de modifier un traitement chronique géré par un autre médecin. Dans une étude rétrospective s'intéressant à des patients diabétiques mal contrôlés et hospitalisés, seulement un quart des patients a vu son traitement de fond modifié (91).

Les lettres de sortie représentent le principal lien entre l'hospitalisation et la reprise du suivi en ambulatoire. Pourtant, moins d'un quart d'entre elles mentionne l'indication et la durée du traitement par IPP mis en place au cours de l'hospitalisation (92).

4.3.3 L'influence négative des lobbys

Les influences marketing et commerciales, avec notamment la disponibilité en libre-service de ces molécules, participent à l'automédication du patient et engendrent des dérives.
Une récente enquête américaine a révélé que 32% des patients présentant des symptômes de reflux utilisaient des IPP en vente libre mais que seulement 39% des consommateurs les utilisaient de manière optimale (93).

A noter également l'influence du lobbying pharmaceutique dans la surenchère de prescription auprès des médecins. Le marché des IPP en est une démonstration avec l'arrivée sur le marché en 1988 de l'Oméprazole (connu sous le nom commercial Mopral®) par le laboratoire Astra Zeneca. Cette molécule est devenue rapidement l'une des plus vendues dans le monde à l'époque. L'arrivée de ses génériques en 2004 lui a fait perdre des parts de marché et c'est dans ce contexte qu'a été créé et développé au sein du même laboratoire l'Inexium® (un isomère de l'Oméprazole). Protégé par son brevet, donc non générique, son prix a donc été maintenu et ses parts de marché également. Autant dire que cette molécule, n'apportant aucun progrès thérapeutique, a été créée à des fins purement commerciales (94).

5. Les enjeux d'une meilleure prescription

Si finalement le véritable enjeu est la sécurité du patient, il est clair que la démarche de déprescription des IPP non essentiels doit s'imposer aux praticiens afin d'éviter de mettre le patient en danger inutilement à la vue des nombreux effets indésirables qu'ils peuvent déclencher. Si par ailleurs, le confort du patient est le principal objectif recherché par le soignant, à quoi bon prendre le risque de bousculer sa qualité de vie en arrêtant cette molécule souvent bien tolérée ? Ce sevrage impliquant le patient dans une démarche active à l'origine de privations (règles hygiéno-diététiques à respecter) et l'exposant à un risque de recrudescence symptomatique.

Les effets indésirables graves de ces traitements restent exceptionnels, le praticien est donc partagé entre le risque hypothétique de ces traitements au long cours et les contraintes immédiates qu'implique la déprescription en termes d'organisation et de responsabilité comme nous l'avons vu précédemment.

Le but recherché de la déprescription peut également être l'allègement du coût de prescription. Dans ce cas, toute la responsabilité ne revient pas uniquement aux médecins prescripteurs. Les autorités sanitaires et les firmes pharmaceutiques, sont également des acteurs de poids influençant cette prescription et doivent également prendre leur part de responsabilité. Le désastre du Médiator® a été l'exemple révélateur de cette cascade de dysfonctionnements.

6. Taux de réussite de la déprescription à 1 mois puis à 3 mois de suivi

Le taux de réussite à un mois s'élevait à 92,6% en médecine générale contre 80,9% et 66,7% à l'Hôpital de la Robertsau et au nouvel hôpital civil respectivement.

On constate une nette différence à un mois en faveur de la médecine générale. Notre étude n'a pas été conçue pour comparer ces différents types de services de soins. Cette différence peut être le fruit du hasard, mais peut être aussi expliquée par un ensemble de facteurs ayant favorisé l'adhésion et la confiance du patient envers le projet.

En effet, le temps de consultation des patients sous IPP en médecine générale a principalement été dédié à la déprescription, lorsqu'elle était justifiée. Des explications claires étaient données sur les règles hygiéno-diététiques à mettre en place, les effets indésirables de ces traitements au long cours et le protocole à suivre afin d'éviter l'effet rebond. Les patients pouvaient en profiter pour poser les questions souhaitées et étaient davantage convaincus de la nécessité de suivre le protocole et de sa probable réussite. Être suivi à distance a également été un argument de réassurance. En cas de récidive symptomatique, ils pouvaient se tourner vers leur médecin généraliste, plus à même d'initier des examens complémentaires si nécessaire (Test helikit ou gastroscopie, par exemple).

De plus, la conviction du médecin (étant également l'étudiante rédigeant ce travail) et l'importance de la réussite de la démarche ont été des facteurs influençant favorablement le patient sur le bon déroulement de la démarche. Sa position de remplaçante, offrant un regard nouveau sur les prescriptions, était propice pour déprescrire si nécessaire. Une enquête qualitative visant à évaluer l'impact du médecin généraliste remplaçant sur le parcours de soins du patient montre qu'ils sont globalement perçus comme étant plus attentifs, à l'écoute et à jour dans les connaissances comparativement au médecin titulaire. Les consultations sont également qualifiées comme étant plus rigoureuses et les prescriptions davantage personnalisées (95).

Pour finir, une majorité des patients de médecine générale ne présentait pas de trouble cognitif, facilitant ainsi la bonne compréhension et donc une meilleure adhésion au projet.

A noter qu'à un mois de suivi, un peu plus d'1/3 des patients de médecine générale n'était pas totalement sevré de la molécule. Les symptômes consécutifs à l'effet rebond ont donc été probablement évités pour ces patients, ce qui peut expliquer ce fort taux de réussite.

A 3 mois, les taux se rejoignent pour atteindre 66,7% à l'Hôpital Civil, 75% à l'Hôpital de la Robertsau et 77,8% en médecine générale, ce qui est très satisfaisant. Ces taux restent donc finalement assez stables en médecine hospitalière mais diminuent de 14,8% en médecine générale suite à l'apparition de symptômes relatifs au sevrage.

Des résultats relativement similaires ont été observés au cours d'une étude canadienne dans un centre d'hébergement de soins de longue durée. 28 résidents dont l'âge moyen était de 80 ans, répondaient aux critères de déprescription de leur traitement par IPP. Huit semaines après sevrage de la molécule, 70% de ces patients sont restés asymptomatiques et n'ont pas eu recours à une aide médicamenteuse. (96)

Une étude américaine évaluant les prescriptions d'IPP de patients d'une clinique de médecine interne en 2020, a permis de déterminer que le taux moyen d'arrêt d'IPP non approprié était d'environ 51% (n=92/180). La moyenne d'âge des patients sous IPP était cette fois-ci de 62 ans. Deux mois après l'intervention, 70% des patients sevrés de la molécule étaient asymptomatiques et n'ont pas eu besoin de reprendre le traitement (97).

Afin d'évaluer la recrudescence des symptômes tardifs, une étude américaine a suivi pendant un an des patients sevrés de leur traitement par IPP en médecine générale. Sur un total de 71 patients, d'une moyenne d'âge de 64 ans, 58% étaient asymptomatiques après 1 an de suivi. Parmi eux, 42% ont eu besoin d'antagonistes des récepteurs à l'histamine de type 2, d'agents prokinétiques, ou des deux. Les autres sont restés asymptomatiques sans médicaments. De plus, leur qualité de vie n'a pas changé de manière significative alors que le coût des thérapeutiques a diminué de 37% (98).

7. Les échecs de la déprescription

7.1. A un mois de suivi

Sur la totalité des échecs comptabilisés à un mois de suivi, il en existe autant d'ordre « organisationnels » que « symptomatiques ».

Par échec « organisationnel », on entend un défaut de transmission d'informations concernant le protocole de déprescription des IPP, entre médecine hospitalière et médecine libérale, ou bien, lors d'une hospitalisation ou d'une réhospitalisation.

La fragilité du relais entre l'hôpital et les médecins généralistes vient principalement d'un manque de communication. On constate 3 échecs de ce type dans notre étude : chez deux patients de médecine interne (l'un admis en EHPAD et le second rentrant à domicile) et une patiente de gériatrie rentrant à domicile.

Notre étude ne s'est pas intéressée à la qualité des courriers de sortie « provisoires », remis au patient à sa sortie. Peut-être ne faisaient-ils pas mention du protocole de déprescription. Son rôle étant de relater les principaux événements relatifs à l'hospitalisation du patient, cette information pouvait manquer car elle était peut-être considérée comme non essentielle dans la prise en charge immédiate du patient. Dépourvue de cette information, la prescription pouvait alors être reconduite en médecine générale par la suite. On ignore également si les lettres à l'intention des médecins traitants en charge des patients, concernant le processus de déprescription, leur étaient bien remises à la sortie d'hospitalisation.

Par ailleurs, bon nombre de courriers définitifs relayaient l'information relative au protocole d'arrêt des IPP, mais cette dernière était rarement rappelée dans la conclusion de l'hospitalisation. De plus un délai trop long de réception des courriers pouvait être un obstacle à la bonne poursuite de la démarche.

Il n'a également pas été envisagé, dans notre étude, de prévenir les médecins généralistes de vive voix de la mise en place du protocole de sevrage.

Le manque de communication entre médecine libérale et hospitalière lors des transitions de soins est un des obstacles potentiels à l'arrêt des médicaments inappropriés (99).

Il en va de même lorsqu'un patient se retrouvait hospitalisé dans un nouveau service.

C'est le cas pour 2 patients : l'un sorti de médecine interne et hospitalisé de nouveau en néphrologie et l'autre nouvellement hospitalisé par son médecin généraliste en service de chirurgie digestive. Les modifications des thérapeutiques n'étaient alors pas prises en considération. L'hospitalisation des patients débutant le plus souvent par un passage aux urgences, ce lieu n'est généralement pas propice à la retranscription correcte des thérapeutiques en cours pour le patient, qui plus est, s'il s'est présenté sans son ordonnance actualisée de traitement de fond. Les IPP peuvent alors être repris et poursuivis dans les différents services par la suite.

Un seul effet indésirable grave était à déplorer : une hémorragie digestive haute en service de gériatrie. Malgré cet événement préoccupant et à la vue des nombreux effets indésirables pouvant survenir sous IPP au long cours, il a été jugé important de continuer cette étude.

7.2. A trois mois de suivi

Les échecs étaient davantage d'ordre « symptomatique » qu'« organisationnel » à 3 mois de suivi.

D'un point de vue symptomatique, l'effet rebond peut être à l'origine d'une recrudescence des symptômes de RGO lors de la décroissance des thérapeutiques. Une revue de la littérature portant sur l'effet rebond conclut que la prise quotidienne d'IPP durant plus de 4 semaines peut engendrer un rebond d'acidité dans les 15 jours suivant l'arrêt de celui-ci et peut durer de quelques jours à quelques semaines, tout type de population confondue (volontaire sain comme atteint d'œsophagite) (81).

L'implication clinique de rebond d'acidité est moins certaine. L'équipe de Lodrup et Al a montré que cette hypersecrétion d'acide gastrique à la suite d'un traitement par IPP peut induire des symptômes de reflux chez des volontaires asymptomatiques. Néanmoins, il n'existe aucune preuve d'une recrudescence éventuelle des symptômes chez les patients souffrant initialement d'un reflux (89).

Davantage de patients se plaignaient de symptômes digestifs 3 mois après arrêt de l'IPP en médecine générale. On remarque ici l'importance d'un suivi prolongé dans ce contexte de sevrage car le rebond d'acidité peut apparaître jusqu'à 3 mois et demi après l'arrêt de la molécule (100).

Les IPP étant majoritairement prescrits à pleine dose en médecine générale, à un mois de suivi de déprescription, le sevrage était encore en cours pour bon nombre de patients.

On peut supposer que les symptômes consécutifs à l'effet rebond se sont exprimés davantage lors de l'arrêt complet de la molécule, soit lors du recueil à 3 mois de suivi.

Plusieurs attitudes peuvent être discutées en cas d'apparition d'un rebond d'acidité symptomatique et ce, en fonction de leur seuil de tolérance. La première pourrait être de ne pas traiter et d'attendre, réexpliquer les règles hygiéno-diététiques et prendre contact avec son médecin pour réaliser les examens complémentaires nécessaires. On peut aussi proposer des alternatives thérapeutiques telles que les alginates ou bien prescrire de nouveau les IPP à la demande en complément d'un suivi médical approprié.

En médecine générale, les patients avaient été revus entre temps par leur médecin généraliste qui, face à leurs plaintes, ont represcrit des IPP sans trouver d'alternatives ni rechercher la raison de cet échec, dans la plupart des cas. Un changement d'interlocuteur moins motivé est donc également une cause d'échec.

Dans notre étude, la moyenne d'âge des patients présentant une récidive symptomatique à l'arrêt était élevée, à plus de 75 ans. A contrario, des études avaient montré qu'il était plus aisé d'arrêter les IPP chez des patients âgés. Leurs symptômes de RGO seraient en effet moins sévères comparativement à des patients plus jeunes et ce malgré une prévalence plus élevée de lésions œsophagiennes (96,101).

En médecine générale, seulement 2 patients sur 11 anciennement atteints de RGO ont présenté une récidive symptomatique lors du sevrage de la molécule. En gériatrie, la seule patiente traitée par IPP à tort pour un RGO n'a pas présenté de récidive symptomatique lors du sevrage. A l'inverse, à l'Hôpital Civil, le seul patient sous IPP injustifié pour RGO a récidivé à l'arrêt. Une publication relevait une fréquence plus importante, chez les patients anciennement traités par IPP pour cette indication, de la nécessité de reprendre des IPP (102).

Les pansements anti-acides prescrits en cas de récidive symptomatique n'étaient quasiment jamais utilisés dans notre étude. Plusieurs explications peuvent être données : des tentatives d'utilisations antérieures non fructueuses, la fréquence de prise contraignante de ces molécules (3 à 4 fois par jour contre une prise unique d'IPP), une forme galénique peu plaisante (sachet) ou simplement l'impression qu'ils seront inefficaces comparativement aux IPP. Pourtant, comparativement aux placebos, ils ont tout à fait leur place pour réduire les symptômes de RGO ou de dyspepsie chez les patients symptomatiques en premier recours (103). Il s'est avéré également qu'ils étaient non inférieurs aux IPP pour soulager les symptômes de RGO modéré (104).

Concernant leurs effets indésirables, on note de très rares manifestations allergiques (réaction anaphylactique, bronchospasme, urticaire) chez les adultes, ou des manifestations digestives (constipation, occlusion intestinale, nausée, diarrhée) chez les enfants avec également un risque d'hypercalcémie en cas d'usage prolongé. Compte tenu de leur faible risque d'évènements indésirables, ils sont donc une alternative sûre aux IPP.

8. Perspectives futures concernant les IPP

8.1. Agir en amont

Des campagnes d'information menées par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie visant à informer le grand public de la nécessité de réduire la consommation d'IPP pourraient être d'une grande utilité. Celle réalisée en 2002 intitulée « Les antibiotiques, c'est pas automatique » avait permis une baisse de la consommation d'antibiotiques de 23,4% au terme de cinq ans de programme selon les données de la CPAM.

L'accent devrait être mis sur les bonnes règles de prescription des IPP au cours de la formation des médecins, afin de les sensibiliser très tôt à une prescription plus raisonnable et raisonnée de cette classe thérapeutique. Les difficultés à déprescrire, en partie à cause du risque de rebond symptomatique, devraient être également abordées au cours de leur cursus les incitant à se poser davantage de questions avant de les initier.

Afin de retarder le plus possible la prescription médicamenteuse, voire de l'éviter, le médecin doit savoir informer le patient sur l'intérêt des règles hygiéno-diététiques à mettre en place en amont. Il doit éduquer le patient, lui faire connaître les conséquences de ces thérapeutiques au long cours si jamais elles doivent tout de même être mises en place.

Des actions de communication menées par l'HAS ciblant les médecins généralistes, les pharmaciens, certains spécialistes davantage concernés (gastro-entérologues, rhumatologues, cardiologues) et les patients (car certains IPP sont disponibles en vente libre) pourraient être bénéfiques afin de lutter contre le mésusage des IPP. En effet, des messages clairs et ciblés rappelant les indications, les posologies recommandées ainsi que les durées maximales d'utilisation, pourraient leur être envoyés sous forme papier ou informatique.

Les logiciels médicaux pourraient également être tous équipés d'alertes afin de rappeler les règles de bon usage ainsi que les alternatives éventuelles possibles.

Dans les pharmacies, l'intérêt d'un rappel informatisé sur les bonnes pratiques de prescription des IPP a été évalué en Australie en 2011. Si la dose prescrite était élevée, le pharmacien était incité à en discuter avec le patient afin d'envisager une diminution du traitement après concertation avec son médecin généraliste. On assiste à une nette diminution des doses d'IPP prescrites dans les pharmacies ayant bénéficié de ce rappel informatique (105).

8.2. Inciter à déprescrire

L'implication et l'autonomisation du patient dans le processus de déprescription sont essentielles. Différents matériaux éducatifs (interventions orales, brochures explicatives) ont permis de familiariser le patient avec cette intervention (106).

Les actions gouvernementales ont un impact significatif sur la promotion de la santé. Le gouvernement australien finance un programme continu afin d'améliorer l'utilisation des IPP chez les anciens combattants. Il met en œuvre des interventions ciblées et spécifiques pour les patients, médecins généralistes et pharmaciens. Un matériel pédagogique a été élaboré pour l'occasion sous forme de brochures papier. Concernant les inhibiteurs de la pompe à protons, le but était de réduire leur utilisation inappropriée en diminuant leur posologie. On constate une augmentation du passage aux IPP à faible dose de 14,5% pendant l'intervention ainsi qu'une poursuite de cette augmentation au cours de la période de suivi de 20 mois. Cette étude suggère que des messages spécifiques axés sur des médicaments uniques sont nécessaires pour maximiser l'effet d'une meilleure prescription (107).

Certaines interventions influencent favorablement le comportement des médecins généralistes. C'est le cas de la formation médicale continue, des rappels et des audits avec retour d'information, ainsi que des interventions collaboratives. D'un point de vue technologique, certains outils informatiques d'aide à la décision médicale peuvent également modifier efficacement la pratique des professionnels de santé (108).

En France, l'HAS propose déjà des programmes afin d'éviter des prescriptions inutiles. L'un d'entre eux était le PMSA (Prescription Médicamenteuse chez les Sujets Âgés), crée en 2003 à l'intention des médecins généralistes, s'intéressant aux prescriptions médicamenteuses chez le sujet âgé. L'objectif principal était de mieux gérer le risque iatrogénique en favorisant des prescriptions raisonnées. Les documents à disposition étaient aussi bien des synthèses bibliographiques, des outils d'aide à la prescription et des grilles d'évaluation des pratiques professionnelles. En pratique peu de médecin connaissent l'existence de ces programmes par manque de communication autour de ces initiatives(109).

Agir sur le remboursement de ces molécules pourrait inciter à réviser davantage les ordonnances. Au Québec, depuis début 2017, le ministre de la santé a annoncé de nouvelles mesures permettant d'encadrer les prescriptions d'IPP. En effet, leur remboursement est limité à 90 jours, consécutifs ou non, par an et par personne âgée de plus de 18 ans. Si le patient répond à une indication de traitement plus longue, un code justificatif doit être inscrit sur son ordonnance par le prescripteur afin qu'il puisse bénéficier d'un remboursement prolongé.

Des incitations financières telles que les ROSP (rémunération sur objectifs de santé publique) pourraient également influencer le comportement des spécialistes à long terme et le changement de pratique concernant ces prescriptions injustifiées.

Une consultation de synthèse annuelle en médecine générale dont le seul but serait la révision du traitement de fond, donnant lieu à une cotation spécifique valorisant ce travail, pourrait également inciter les professionnels de santé à se questionner sur la nécessité de poursuivre l'utilisation de certaines molécules.

9. Forces et faiblesses de notre étude

9.1. Les forces

La participation de plusieurs services hospitaliers et de divers cabinets médicaux, ont permis d'avoir une vision globale sur les caractéristiques de prescriptions d'IPP au long cours. De plus, les patients participant à l'étude étaient représentatifs des patients vus en pratique médicale courante de par leurs âges variés ainsi que de par leurs pathologies diverses.

L'algorithme de déprescription de notre étude est simple d'utilisation et relativement exhaustif pour aider les praticiens dans cette démarche. Il est similaire à ceux que l'on peut retrouver dans la littérature (6,48).

Notre étude a été la première à démontrer la faisabilité de la déprescription des IPP en médecine libérale. La médecine générale a une place cruciale dans cette démarche, plus à même pour initier et encadrer la poursuite du sevrage.

Le suivi prolongé de 3 mois a permis de nous assurer du bon déroulement de ce processus et de donner davantage de conseils aux patients concernant l'éventuelle recrudescence des symptômes.

Ce travail a mis en lumière deux principales raisons d'échec de déprescription de cette classe médicamenteuse : un défaut de transmission de cette information dans le système de soins et la possibilité d'un rebond d'acidité symptomatique au cours de la décroissance de la molécule. Il convient donc d'être vigilant, pour les tentatives de sevrage futures, face à ces deux obstacles pouvant entraver son bon déroulement.

Enfin, c'était une étude en vie réelle, réalisée à échelle humaine avec des moyens d'exercices habituels, sans nécessité de financement.

9.2. Les faiblesses

Notre étude comporte de nombreuses limites. Un grand nombre de prescriptions d'IPP n'ont pas pu être analysées en milieu hospitalier faute de temps à l'image des difficultés à déprescrire dans la vie réelle.

Il est regrettable que beaucoup de prescriptions d'IPP aient été poursuivies, sans justifications clairement notifiées, en milieu hospitalier. A l'hôpital civil, le traitement par IPP a été continué chez 67 patients avec une justification écrite pour seulement 16 d'entre eux. Pour les 51 patients restants, on peut se demander pourquoi la déprescription n'a pas eu lieu ? Existait-il une bonne raison de poursuivre l'IPP ou était-ce juste la conséquence de contraintes organisationnelles ?

Concernant les indications de déprescription des IPP, une grande proportion était classée comme étant « inconnue » en milieu hospitalier. Cela pouvait être dû à un manque d'informations renseignées dans le dossier médical, un médecin traitant non joignable ou une impossibilité de confirmation par le prescripteur initial. Ces prescriptions ont peut-être été arrêtées à tort.

En médecine générale, les déprescriptions reposaient sur un seul médecin, remplaçant dans divers cabinets médicaux, rédactrice de cette thèse et dont la forte motivation pour cette étude était probablement à l'origine d'un biais.

Les patients ayant bénéficié d'un sevrage de l'IPP ont été recontactés à un mois. Ce délai peut sembler trop court lorsqu'on s'aperçoit que chez certains d'entre eux, le traitement était encore en cours de décroissance à cette période. Pour autant, cet appel a parfois servi à remotiver les patients dans la démarche. La période de suivi s'est ensuite prolongée jusqu'à atteindre 3 mois, ce qui peut être jugé insuffisant dans l'hypothèse d'une possible recrudescence des symptômes tardifs.

Aucun test statistique n'a été appliqué dans cette étude descriptive, nous nous sommes intéressés uniquement au taux de réussite dans les différents milieux de soins.

E. CONCLUSION

Les IPP ont révolutionné le traitement des troubles gastro-intestinaux supérieurs, avec pour conséquence une augmentation exponentielle de leur l'utilisation dans le monde.

Ils sont souvent perçus comme étant inoffensifs et relativement peu coûteux. Pourtant, leur sur-prescription est à l'origine d'un réel fardeau économique et leur utilisation au long cours ne demeure pas sans risques pour le patient.

Note étude confirme l'importante utilisation de cette classe thérapeutique aussi bien en médecine hospitalière qu'en médecine de ville, principalement chez les patients âgés particulièrement sensibles aux conséquences que la polymédication engendre en termes d'hospitalisation voire de décès.

Ces molécules sont très souvent prescrites sans indication, à pleine dose et trop longtemps. Dans ce travail, plus de 2/3 des prescriptions d'IPP en médecine libérale n'étaient pas justifiées. En outre, il s'agissait d'IPP majoritairement prescrits à pleine dose sur une durée moyenne de 5 ans.

Ce travail a offert aux professionnels de santé une ligne directrice encadrant la déprescription dans des milieux médicaux radicalement différents. À l'aide d'un algorithme, créé à partir des recommandations de l'HAS, le sevrage des IPP a pu être initié en toute sécurité.

Le taux de réussite du sevrage a pu être évalué grâce à un suivi prolongé des patients. Les résultats étaient favorables avec un taux de 77,8% de déprescription maintenue à 3 mois en médecine générale et 75% en milieu hospitalier. Aucun décès n'a été consécutif à l'arrêt de la molécule.

Cette étude souligne la faisabilité et l'efficacité de cet algorithme dont l'objectif était de réduire l'utilisation inappropriée des IPP en service hospitalier et en cabinet médical. Il offre ainsi des perspectives motivantes, notamment en médecine générale, spécialité en première ligne dans cette démarche de déprescription.

Le bon usage des IPP regroupe le respect des indications, la reconsidération du traitement à chaque renouvellement et la recherche de la dose minimale efficace lorsqu'il doit être poursuivi au long cours. En pratique, l'utilisation de cette classe thérapeutique n'est pas aisée et de nombreux obstacles peuvent empêcher la bonne réalisation de ces objectifs.

Tout d'abord, lors de l'étape d'initiation du traitement : suivre les recommandations, parfois contradictoires, avec des posologies et durées de traitement très variables selon les indications, peut être complexe.

Par la suite, la remise en question de ces traitements, pouvant aboutir à une déprescription, peut être entravée de difficultés favorisant l'inertie clinique.

L'inertie clinique peut être attribuée à des facteurs liés au médecin : contrainte de temps, connaissances insuffisantes, peur des conséquences, recommandations contestables. D'autres raisons concernent le patient : il peut en effet exprimer des réticences au changement dans la crainte d'une récidive symptomatique. Pour finir, certaines raisons peuvent être imputées au système de soin dans sa globalité, les influences marketing et commerciales incitant à la prescription et à l'automédication.

Enfin, lorsque la déprescription a été décidée conjointement avec le patient, une diminution graduelle de l'IPP est proposée parallèlement à une prise de pansement anti-acide afin de limiter les symptômes relatifs au rebond d'acidité. Ce dernier peut également constituer un frein dans le processus de décroissance de la molécule.

Ces dernières années, nous assistons à une prise de conscience du corps médical. Si la volonté de déprescrire est bien présente, des outils sont nécessaires afin d'aider les praticiens dans cette démarche. Des interventions à grande échelle permettraient la plus large diffusion des protocoles de déprescription déjà existants.

A l'instar d'autres pays, des actions gouvernementales centrées sur ces thérapeutiques permettraient une prise de conscience générale de l'intérêt d'une utilisation raisonnée chez les patients également.

VU
Strasbourg, le 5 8 2022
Le président du jury de thèse

Professeur JC WEBER

Professeur Jean-Christophe WEBER
HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG
Nouvel Hôpital Civil
Service de Médecine Interne
Tél. : 03 69 55 05 02 - Fax : 03 69 55 18 34
Email : Jean-Christophe.Weber@chru-strasbourg.fr
N° RPPS : 10002429438

VU et approuvé
Strasbourg, le 16 AOUT 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG
HIPPOCRATES

F. ANNEXES

Annexe 1 : Liste des IPP disponibles par voie orale et remboursables en France (3)

DCI	Spécialités	Date de l'AMM initiale	Laboratoires
ésoméprazole	INEXIUM 10 mg, granulés gastro-résistants pour susp buv	19/08/2008	*Grünenthal*
	INEXIUM 20 mg, comprimé gastro-résistant	12/09/2000	
	INEXIUM 40 mg, comprimé gastro-résistant	12/09/2000	
	Et génériques d'ésoméprazole	Depuis 2010	
lansoprazole	OGAST 15 mg, gélule gastro-résistante	22/04/1996	*Takeda*
	OGAST 30 mg, gélule gastro-résistante	11/12/1990	
	OGASTORO 15 mg, comprimé orodispersible	25/07/2005	
	OGASTORO 30 mg, comprimé orodispersible	25/07/2005	
	LANZOR 15 mg, gélule gastro-résistante	22/04/1996	*Sanofi-Aventis*
	LANZOR 30 mg, gélule gastro-résistante	11/12/1990	
	Et génériques de lansoprazole	Depuis 2007	
oméprazole	MOPRAL 10 mg gélule gastro-résistante	13/03/1996	*AstraZeneca*
	MOPRAL 20 mg gélule gastro-résistante	15/04/1987	
	ZOLTUM 10 mg gélule gastro-résistante	13/03/1996	*AstraZeneca*
	ZOLTUM 20 mg gélule gastro-résistante	06/05/1991	
	Et génériques d'oméprazole	Depuis 2003	
pantoprazole	INIPOMP 20 mg, comprimé enrobé gastro-résistant	25/01/1999	*Takeda*
	INIPOMP 40 mg, comprimé enrobé gastro-résistant	08/02/1995	
	EUPANTOL 20 mg, comprimé gastro-résistant	25/01/1999	
	EUPANTOL 40 mg, comprimé gastro-résistant	08/02/1995	
	Et génériques de pantoprazole	Depuis 2007	
rabéprazole	PARIET 10 mg, comprimé gastro-résistant	25/11/1998	*Janssen-Cilag*
	PARIET 20 mg, comprimé gastro-résistant	25/11/1998	
	Et génériques de rabéprazole	Depuis 2010	

Annexe 2 : Classification de Los Angeles pour l'évaluation endoscopique de l'œsophagite par reflux (110)

• Grade A : Au moins une lésion de la muqueuse de moins de 5 mm, étendue(s) sur moins de 5 mm et limitée(s) à la crête des plis muqueux

• Grade B : Au moins une lésion de la muqueuse de plus de 5 mm, mais limitée(s) à la crête de 2 plis muqueux

• Grade C : Lésions de la muqueuse visibles entre la crête d'au moins 2 plis muqueux, mais qui touchent moins de 75 % de la circonférence de l'œsophage

• Grade D : Lésions de la muqueuse touchant au moins 75 % de la circonférence de l'œsophage

Annexe 3 : Indications et posologies des IPP par voie orale chez l'adulte d'après l'HAS en 2020 (3)

DCI et spécialités	Eradication de *Helicobacter pylori*	Ulcère duodénal évolutif	Ulcère gastrique évolutif	Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	Traitement des lésions GD dues aux AINS	Prévention des lésions GD dues aux AINS chez les sujets à risque	Traitement symptomatique du RGO	Œsophagite par RGO	Traitement d'entretien de l'œsophagite par RGO	Syndrome de Zollinger-Ellison	SMR (date de l'avis de la commission de la Transparence)
Lansoprazole (15, 30 mg) LANZOR, OGAST, OGASTORO	Pendant 7 jours: 2 x 30 mg/j associé à clarithromycine 0,5 à 1 g/j et: -soit amoxicilline 2 g/j -soit métronidazole 0,8 à 1 g/j	30 mg/j 2 sem + 2 sem	30 mg/j 4 à 8 sem.	15 mg/j	30 mg/j 4 à 8 sem.	15 mg/j ou 30 mg en cas d'échec	15 – 30 mg/j 4 à 6 sem.	30 mg/j 4 à 8 sem.	15 – 30 mg/j	Dose initiale : 60 mg /j	SMR important dans les indications de l'AMM LANZOR : 11/01/2017 (RI) OGAST – OGASTORO : 05/10/2016 (RI)
Oméprazole (10, 20 mg) MOPRAL, ZOLTUM	Pendant 7 jours: 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1 g/j et : - soit amoxicilline 2 g/j - soit métronidazole ou tinidazole 1g/j soit amoxicilline 1,5 g/j et métronidazole ou tinidazole 1,5 g/j - puis 20 mg/j pendant 3 semaines en cas d'ulcère duodénal ou 3 à 5 semaines en cas d'ulcère gastrique	20 mg/j 2 sem à 4 sem	20 mg/j 4 sem à 8 sem	10 à 20 mg/j	20 mg/j 4 à 8 sem.	20 mg/j	10 - 20 mg/j	20 mg/j 4 à 8 sem. 40 mg/j en cas d'œsophagite sévère résistante à une cure de 20 mg/j pendant 4 sem.	10 – 20 / 40 mg/	Dose initiale : 60 mg /j	SMR important dans les indications de l'AMM Mopral – Zoltum : 16/09/2015 (RI) Suppression de l'indication adulte dans le « traitement d'entretien de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par Helicobacter pylori ou chez qui l'éradication n'a pas été possible »
Esoméprazole (10, 20, 40 mg) INEXIUM	Pendant 7 jours: 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1 g/j et amoxicilline 2 g/j	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	20 mg/j 4 à 8 sem	20 mg/j	20 mg/j 4 sem - puis à la demande après disparition des symptômes	40 mg/j 4 à 8 sem.	20 mg/j	Dose initiale : 80 mg/j	SMR important dans les indications de l'AMM INEXIUM : 20/07/2016 (inscription complément de gamme) Ou 15/02/2012 (RI)

DCI et spécialités	Eradication de *Helicobacter pylori*	Ulcère duodénal évolutif	Ulcère gastrique évolutif	Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	Traitement des lésions GD dues aux AINS	Prévention des lésions GD dues aux AINS chez les sujets à risque	Traitement symptomatique du RGO	Œsophagite par RGO	Traitement d'entretien de l'œsophagite par RGO	Syndrome de Zollinger-Ellison	SMR (date de l'avis de la commission de la Transparence)
Pantoprazole (20-40 mg) EUPANTOL, INIPOMP	*Seulement le dosage 40 mg* : Pendant 7 jours: 2 x 40 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et : - soit métronidazole ou tinidazole 1g/j - soit amoxicilline 2 g/j ou 2 x 40 mg/j associé à 2 g/j d'amoxicilline et métronidazole ou tinidazole 1 g/j	*Seulement le dosage 40 mg* : 40 mg/j 4 sem à 8 sem	*Seulement le dosage 40 mg* : 40 mg/j 4 à 8 sem	Non indiqué	Non indiqué	20 mg/j	20 mg/j 2 à 4 sem. - puis à la demande après disparition des symptômes	20 mg/j 4 à 8 sem jusqu'à 40 mg/j (si absence de réponse à un autre traitement)	20 mg/j 40 mg/j en cas de récidive	*Seulement le dosage 40 mg* : Dose initiale : 80 mg/j	SMR important dans les indications de l'AMM EUPANTOL – INIPOMP 09/05/2012 (RI)
Rabéprazole (10, 20 mg) PARIET	Pendant 7 jours 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et amoxicilline 2 g/j	20 mg/j 4 à 8 sem.	20 mg/j 6 à 12 sem.	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	10 mg/j 4 sem. - puis à la demande après disparition des symptômes	20 mg/j 4 à 8 sem.	10 - 20 mg/j	Dose initiale : 60 mg/j	SMR important dans les indications de l'AMM PARIET : 03/10/2018 (RI)

Annexe 4 : Indications et posologies des IPP par voie intraveineuse chez l'adulte d'après l'HAS en 2020 (3)

DCI et spécialités	Eradication de *Helicobacter pylori*	Ulcère duodénal évolutif	Ulcère gastrique évolutif	Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	Traitement des lésions GD dues aux AINS	Prévention des lésions GD dues aux AINS chez les sujets à risque	Traitement symptomatique du RGO	Œsophagite par RGO	Traitement d'entretien de l'œsophagite par RGO	Syndrome de Zollinger-Ellison	SMR (date de l'avis de la Commission de la transparence)
Oméprazole (40 mg) OMEPRAZOLE ARROW OMEPRAZOLE MYLAN	Pendant 7 jours: 40 mg/j associé à clarithromycine 1 g/j et : - soit amoxicilline 2 g/j - soit métronidazole ou tinidazole 1g/j soit amoxicilline 1,5 g/j et métronidazole ou tinidazole 1,5 g/j	40 mg/j	40 mg/j	40 mg/j	40 mg/j	40 mg/j	40 mg/j	40 mg/j	40 mg	Dose initiale : 60 mg /j	SMR important dans les indications de l'AMM Pas d'avis retrouvé pour ces sécialités
Esoméprazole (40 mg) INEXIUM IV et génériques [3]	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	20 mg/j	20 mg/j	20 mg/j	40 mg/j	Non indiqué	Non indiqué	SMR important dans les indications de l'AMM sauf chez les patients atteints de RGO sans œsophagite pour lesquels le service médical rendu est insuffisant ESOMEPRAZOLE TILLOMED (générique d'INEXIUM IV 18/03/2020 (Ins)
Pantoprazole (40 mg) EUPANTOL IV, INIPOMP IV et génériques	Non indiqué	40 mg/j Jusqu'à 7 j puis relais per os dès que possible	40 mg/j Jusqu'à 7 j puis relais per os dès que possible	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	40 mg/j Jusqu'à 7 j puis relais per os dès que possible	Non indiqué	Dose initiale : 80 mg/j	SMR important dans les indications de l'AMM Générique d'EUPANTOL IV : pantoprazole HIKMA 40 mg 04/12/2019 (Ins)

Annexe 5 : Indications et posologies des IPP chez l'enfant et le nourrisson d'après d'HAS en 2020 (3)

DCI et spécialités	Eradication de *Helicobacter pylori*	Ulcère duodénal évolutif	Ulcère gastrique évolutif	Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	Traitement des lésions GD dues aux AINS	Prévention des lésions GD dues aux AINS chez les sujets à risque	Traitement symptomatique du RGO	Œsophagite par RGO	Traitement d'entretien de l'œsophagite par RGO	Syndrome de Zollinger-Ellison	SMR (date de l'avis de la Commission de la transparence)
Lansoprazole (15, 30 mg) LANZOR, OGAST, OGASTORO	En l'absence de données cliniques suffisantes, l'utilisation d'OGAST / LANZOR et OGASTORO n'est pas recommandée chez l'enfant. Le traitement chez les nourrissons de moins de un an doit être évité, les données cliniques disponibles n'ayant pas démontré d'effet bénéfique du lansoprazole dans le traitement du reflux gastro-œsophagien.										
Oméprazole (10, 20 mg) MOPRAL, ZOLTUM	*Enfants de plus de 4 ans et adolescents* Pendant 7 jours: Poids 15- 30 kg : 10 mg associé à amoxicilline 25 mg/kg et clarithromycine 7,5 mg/kg, 2 fois par jour Poids 31- 40 kg : 20 mg associé à amoxicilline 750 mg et clarithromycine 7,5 mg/kg, 2 fois par jour Poids > 40 kg : 20 mg associé à amoxicilline 1g et clarithromycine 500 mg, 2 fois par jour	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	*Enfants à partir d'1 an et ≥ 10 kg* : 2 à 4 sem ≥ 1 ans et de 10 à 20 kg : 10 mg/j jusqu'à 20 mg/j ≥ 2 ans et ≥ 20 kg : 20 mg/j jusqu'à 40 mg/j	*Enfants à partir d'1 an et ≥ 10 kg* : 4 à 8 sem ≥ 1 ans et de 10 à 20 kg : 10 mg/j jusqu'à 20 mg/j ≥ 2 ans et ≥ 20 kg : 20 mg/j jusqu'à 40 mg/j	Non indiqué	Non indiqué	SMR important dans les indications de l'AMM Mopral – Zoltum : 16/09/2015 (RI)
Ésoméprazole (10, 20, 40 mg) INEXIUM	*Enfants de plus de 4 ans et adolescents* (Seule la forme sachet est adapté aux enfants de moins de 11 ans) Pendant 7 jours: Poids < 30 kg : 10 mg associé à amoxicilline 25 mg/kg et clarithromycine 7,5 mg/kg, 2 fois par jour Poids 30- 40 kg : 20 mg associé à amoxicilline 750 mg et clarithromycine 7,5 mg/kg, 2 fois par jour Poids > 40 kg : 20 mg associé à amoxicilline	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	Non indiqué	*Enfant de plus d'1 an jusqu'à 11 ans et poids ≥ à 10 kg* 10 mg/j 8 sem max *Adolescents à partir de 12 ans* : 20 mg/j 4 sem	*Enfant de plus d'1 an jusqu'à 11 ans et poids ≥ à 10 kg* 8 sem entre 10 et 20 kg : 10 mg/j ≥ 20 kg: 10 à 20 mg/j *Adolescents à partir de 12 ans* : 40 mg/j 4 sem + 4 sem	*N'est indiqué que chez les adolescents à partir de 12 ans* : 20 mg/j	Non indiqué	SMR important dans les indications de l'AMM INEXIUM : 20/07/2016 (inscription complément de gamme) et 15/02/2012 (RI)

	1g et clarithromycine 500 mg, 2 fois par jour										
Pantoprazole (20-40 mg) EUPANTOL, INIPOMP	L'utilisation d'EUPANTOL et d'INIPOMP n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison de l'insuffisance des données de sécurité et d'efficacité dans cette tranche d'âge.										
Rabéprazole (10, 20 mg) PARIET	L'utilisation de PARIET n'est pas recommandée chez l'enfant, en raison de l'absence d'étude chez ces patients.										

Annexe 6 : Indications et posologies des alternatives thérapeutiques aux IPP dans la population adulte d'après l'HAS en 2020 (3)

Classe	DCI	Dosage	En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale	Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible	Ulcère gastrique évolutif	Ulcère duodénal évolutif	Traitement symptomatique du RGO	Traitement de l'œsophagite secondaire au reflux gastro-œsophagien	Syndrome de Zollinger-Ellison
Anti-H2	cimétidine	200 mg (cp efferv)			X (SMR faible)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	
		200 mg (cp)		X (SMR faible)	X (SMR faible)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	X (SMR faible)
		400 mg (cp)		X	X	X		X	X
		800 mg (cp)			X	X		X	X
	nizatidine (NIZAXID), non commercialisée	150 mg gel		Prévention des récidives de l'ulcère duodénal (SMR faible)	X (SMR faible)	X (SMR faible)		Œsophagite de stades I et II (SMR faible)	
	famotidine	20 mg cp		X (SMR i)	X (SMR faible)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	X (SMR i)
		40 mg cp			X (SMR faible)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	X (SMR i)
	ranitidine (AZANTAC)	75 mg (cp)					X (SMR faible)	X (SMR faible)	
		150 mg (cp, cp efferv)		Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal (SMR i)	X (SMR faible)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	X (SMR i)
		300 mg (cp, cp efferv)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	X (SMR faible)		X (SMR faible)	X (SMR i)
		50 mg / 2 ml (IV)			X (SMR faible)	X (SMR faible)	X (SMR faible)	X (SMR faible)	X (SMR i)
Antiacides	attapulgite (ACTAPULGITE)	2,5 g						X	
	alginate / bicarbonate de sodium / +/- carbonate de calcium (GAVISCON)	500 mg / 267 mg / +/- 160 mg						X (SMR faible)	
		250 mg / 133,5 mg / +/- 80 mg						X (SMR faible)	
	MOXYDAR							X (SMR faible)	

Classe	DCI	Dosage	En association à une bithérapie antibiotique, éradication de *Helicobacter pylori* en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale	Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *Helicobacter pylori* ou chez qui l'éradication n'a pas été possible	Ulcère gastrique évolutif	Ulcère duodénal évolutif	Traitement symptomatique du RGO	Traitement de l'œsophagite secondaire au reflux gastro-œsophagien	Syndrome de Zollinger-Ellison
Antiacides	carbonate de calcium (RENNIE)	680 mg						X	
	carbonate de Ca / de Mg (NEUTROSES)	160 mg / 114 mg						X	
	Hydrotalcite	1 g						X	
	gel de phosphate d'aluminium colloïdal à 20 % (PHOSPHALUGEL)	61,9 g pour 100 g						X (SMR faible)	
	oxyde d'aluminium (ROCGEL)	1,2 g						X (SMR faible)	
	hydroxyde d'aluminium / hydroxyde de magnésium (XOLAAM)	400 mg / 400 mg						X (SMR faible)	
	oxyde d'aluminium / hydroxyde de magnésium / carbonate de calcium (MARGA)	100 mg / 60 mg / 50 mg						X	

Annexe 7 : Algorithme de déprescription des IPP

De nombreuses publications ont soulevé la sur-utilisation des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP)[1,2]. Les IPP, bien que généralement bien tolérés, peuvent néanmoins être responsables d'augmentation du risque de fracture [3], de pneumonies et d'infections à Clostridium difficile [4], de néphrites interstitielles [5] et participent à la polymédication du sujet âgé[6].

La déprescription désigne le processus planifié et supervisé de réduction de la dose ou d'arrêt d'un médicament qui pourrait causer un tort ou ne plus être bénéfique[7,8].

Cet algorithme recommande de déprescrire les IPP en mettant fin au traitement (arrêt ou arrêt progressif en diminuant la posologie à 1jour/2) chez les adultes qui ont terminé un traitement d'au moins 4 semaines avec un IPP contre le pyrosis, l'œsophagite ou le reflux gastro-œsophagien léger à modéré, et dont les symptômes sont disparus.

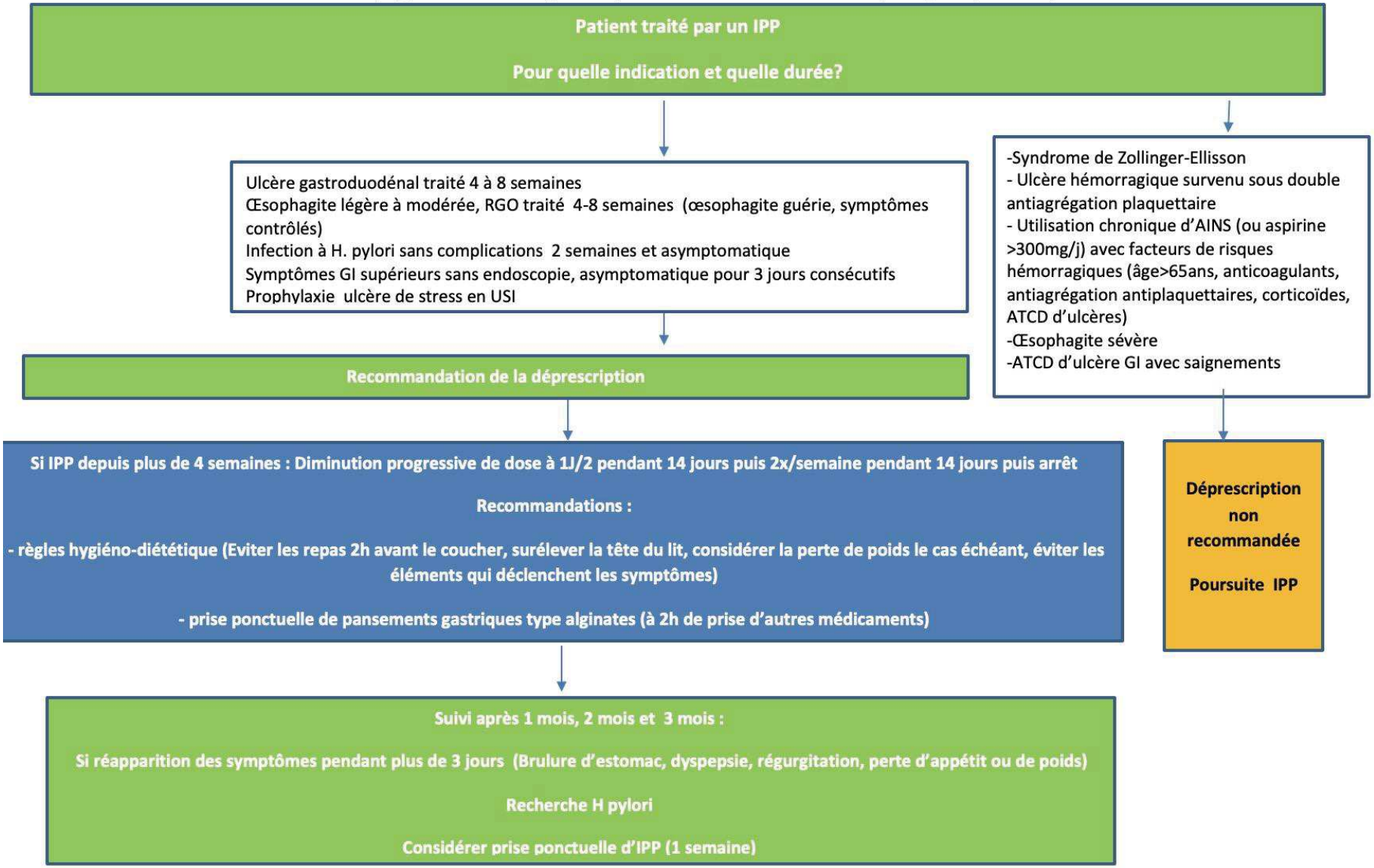
Les recommandations ne s'appliquent pas aux patients atteints ou qui ont déjà été atteints de l'oesophage de Barrett, d'une œsophagite grave de stade C ou D, ou d'antécédents connus d'ulcères gastro-intestinaux hémorragiques.

1. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Overutilization of proton pump inhibitors: a review of cost-effectiveness and risk. *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 10): S27-32. Erratum dans: *Am J Gastroenterol* 2009;104(4):1072; *Am J Gastroenterol* 2009;104(Suppl 2): S39.
2. A. Daumasa, E. Garros, H. Mendizabal et al. Impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons à l'hôpital. Rev Med Int 2018 ;39 :618-626.
3. Kwok CS, Yeong JK, Loke YK. Meta-analysis: risk of fractures with acid-suppressing medication. *Bone* 2011;48(4):768-76. Publ. en ligne du 23 déc. 2010.
4. Fohl AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: not a breath of fresh air after all? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011;2(3):17-26.
5. Moledina DG, Perazella MA. Proton pump inhibitors and CKD. Am Soc Nephrol. 2016 ;27(10) :2926-2928
6. Masclee GM, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly. *Drugs Aging* 2014;31(4):263-82.
7. Barbara Farrell, Kevin Pottie, Carlos H. Rojas-Fernandez. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. PLoS ONE 11(8): e0161248. doi:10.1371/journal.pone.0161248
8. Wade Thompson, Matthew Hogel, Yan Li BS. Effect of a Proton Pump Inhibitor Deprescribing Guideline on Drug Usage and Costs in Long-Term Care.JAMDA 17 (2016) 673.e1e673.e4

Septembre 2018

Validation : Pr JC Weber, Dr Rondeau, Dr Dory

Algorithme de déprescription des Inhibiteurs de la pompe à protons



Rappel des posologies en fonction des indications

- **IPP disponibles en France (HAS 2009) :**

IPP (dénomination commune internationale)	Pleine dose	Demi dose
Omeprazole	20 mg	10 mg
Esomeprazole	40 mg	20 mg
Lansoprazole	30 mg	15 mg
Pantoprazole	40 mg	20 mg
Rabeprazole	20 mg	10 mg

- RGO sans œsophagite : demi dose pendant 4 semaines
- Traitement de l'œsophagite par RGO : pleine dose pendant 4 semaines
- Prévention des récidives d'œsophagites par RGO : pantoprazole, pleine dose, ésoméprazole : demi-dose
- Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risque : omeprazole : pleine dose, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole : demi dose
- Traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS : lansoprazole, oméprazole : pleine dose pendant 4 à 8 semaines, esomeprazole : demi dose pendant 4 à 8 semaines
- Maladie ulcéreuse gastroduodénale avec infection par *H. pylori*. Pleine dose2x/j pendant 7jours sauf esomeprazole (demi dose 2x/j pendant 7 jours). Pour un ulcère duodénal compliqué (hémorragie, perforation) ou associé à un traitement par AINS, corticoïde ou antiagrégant, ou pour un ulcère gastrique (compliqué ou non), poursuivre le traitement à pleine dose (1/jour) pendant 3 à 7 semaines selon les symptômes (douleurs, saignements) et la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
- Traitement de l'ulcère gastrique évolutif : pleine dose pendant 4-6 semaines (omeprazole, pantoprazole, lansoprazole) et 6-12 semaines (rabéprazole)
- Traitement de l'ulcère duodénal évolutif : pleine dose pendant : 4 semaines (omeprazole, pantoprazole), 2 semaines (lansoprazole), 4-8 semaines (rabéprazole)
- Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodénal chez les patients non infectés par *H. pylori*, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible. Oméprazole (seul à avoir l'AMM dans cette indication) : demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement par anti-H2

Annexe 8 : Brochure destinée aux patients sur la déprescription des IPP

Vous prenez un inhibiteur de la pompe à protons ?

- Oméprazole (Mopral®)
- Esoméprazole (Inexium®)
- Lansoprazole (Lanzor®)
- Pantoprazole (Inipomp®)
- Rabéprazole (Pariet®)

- **Connaissez-vous les inhibiteurs à protons ?**

1 -Les IPP sont parfois prescrits pour des problèmes de brûlures d'estomac et de reflux gastrique.

- VRAI
- FAUX

2-Plus de la moitié des gens qui prennent des IPP n'en ont probablement pas besoin.

- VRAI
- FAUX

3-Les IPP ne comportent pas de risque.

- VRAI
- FAUX

4-Les IPP sont la meilleure option pour soulager les brûlures d'estomac occasionnelles.

- VRAI
- FAUX

1- VRAI : Les inhibiteurs de pompe à protons (IPP) sont parfois prescrits pour traiter les problèmes de brûlures d'estomac et de reflux gastrique. Ils agissent en réduisant la production d'acide gastrique. L'estomac produit de l'acide gastrique pour digérer les aliments, mais il arrive que l'acide gastrique irrite l'estomac et cause des problèmes.

2- VRAI : Les brûlures d'estomac occasionnelles peuvent être soulagées au moyen d'autres médicaments, tels que des antiacides comme un alginate (Gaviscon® ou Maalox ®).

3- **FAUX** : La prise d'un IPP pour plus de 4 à 8 semaines peut modifier l'action d'autres médicaments, comme les anticoagulants par exemple, et est associée à des effets indésirables :

• Un risque plus élevé de fracture de la hanche ;

• Une baisse du taux de magnésium dans votre sang, ce qui peut provoquer des tremblements, des crampes musculaires ou des battements cardiaques irréguliers ;

• Une pneumonie

• Une infection causée par la bactérie C. difficile, qui peut entraîner une diarrhée grave, de la fièvre.

4-**FAUX** On peut soulager des brûlures d'estomac occasionnelles avec moins d'effets secondaires au moyen de pansements gastriques vendus sans ordonnance. Il existe également des moyens de soulager les brûlures d'estomac sans médicament.

• LE SAVIEZ-VOUS ?

Les inhibiteurs de pompe à protons (IPP) agissent sur la sécrétion des acides gastriques. Ils ne sont qu'un type de médicaments prescrits contre les problèmes gastriques. Il faut les distinguer des pansements gastriques, comme Gaviscon® ou Maalox®, qui neutralisent l'acidité de l'estomac et qui sont disponibles sans prescription.

Les IPP sont destinés au traitement du reflux gastroœsophagien chronique, des ulcères gastriques ou encore des complications gastriques liées à la prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien ou d'aspirine associée à des antiagrégants plaquettaires chez les personnes à risque de saignement de l'estomac.

Les données cliniques probantes montrent que les IPP sont susceptibles de provoquer des problèmes de santé importants : augmentation du risque de fractures de la hanche, de pneumonie, de diarrhée, d'atteinte du rein, lorsqu'ils sont pris à long terme.

Ces médicaments peuvent aussi être source d'interactions médicamenteuses.

Demandez-vous : Dois-je continuer à prendre mon IPP ?

OUI dans certains cas : parlez-en à votre médecin

NON si :

Je n'ai plus de brûlures d'estomac. Mes symptômes sont rares. Je prends mon IPP depuis plus de 12 semaines et je n'ai plus de symptômes.

Dans ce cas des solutions de rechanges sont possibles.

• Des solutions de rechange :

Beaucoup de personnes qui souffrent de brûlures d'estomac n'ont pas besoin de prendre un IPP. Comme elles, vous pourriez vous sentir mieux en apportant quelques changements à vos habitudes de vie. Vous pourriez essayer ces solutions de rechange avant de décider de continuer votre IPP.

• Faire attention à ce que vous mangez. Identifiez les aliments et les boissons qui vous donnent des brûlures d'estomac.

Habituellement, les aliments suivants peuvent provoquer des brûlures d'estomac :

-les boissons alcoolisées

- les aliments frits

-les repas épicés

- certains condiments (ails et oignons)

-les agrumes

- le chocolat et la menthe

-les boissons contenant de la caféine

-les aliments à forte teneur en tomates

• Prendre des plus petits repas. Évitez les excès alimentaires.

• Éviter de manger juste avant de vous coucher. Le fait de soulever votre tête pour dormir à l'aide d'oreillers ou en relevant la tête du lit pourrait également vous aider.

• Arrêter de fumer. Selon les recherches, le tabagisme augmente le risque de souffrir de brûlures d'estomac et de reflux gastroœsophagien.

• Perdre du poids. Les recherches ont démontré que la perte de quelques kilos en trop peut atténuer les effets des maux gastriques.

• Porter des vêtements amples. La pression causée par des vêtements trop serrés peut aggraver les brûlements d'estomac.

• PROGRAMME DE SEVRAGE

Si vous prenez un IPP depuis un bon moment, votre estomac s'est sans doute adapté à son effet. Le fait d'arrêter subitement votre IPP pourrait occasionner un rebond de vos reflux gastriques et empirer vos symptômes. Il est donc recommandé de diminuer graduellement la dose sur une période de 4 semaines avant de cesser complètement de le prendre.

Espacement de dose :

Semaines	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche
1		O		O		O	
2		O		O		O	
3			O				O
4			O				O

Annexe 9 : Lettre d'information au médecin traitant

Votre patient(e) a été hospitalisé (e) dans le service de médecine interne au nouvel hôpital civil de Strasbourg. Durant cette hospitalisation, une démarche de dé-prescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) lui a été proposée en raison de l'absence d'indication à la poursuite de cet IPP. Votre patient(e) a accepté l'arrêt de son traitement par IPP, après un mois d'espacement progressif de dose.

Des conseils hygiéno-diététiques ont été proposés à votre patient (e) :

- Eviter les déclencheurs (café, alcool, aliments épicés)
- Prendre son repas plus de 2h avant le coucher
- Surélever la tête du lit
- Perdre du poids le cas échéant
- Gérer les brûlures d'estomac occasionnelles avec des pansements gastriques (à 2 h d'intervalle avec la prise d'autres médicaments).

Nous évaluerons le succès ou l'échec du sevrage de l'IPP par appel téléphonique du patient à 4 semaines, 8 et à 12 semaines après la sortie, mais nous n'interviendrons pas dans sa prise en charge.

Confraternellement

Annexe 10 : Notice d'information au patient

Déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) non indiqués en médecine hospitalière et libérale.
Faisabilité et réussite effective à 1 et 3 mois.

Notice d'information à destination des patients :

Mademoiselle, Madame, Monsieur,

Le service de médecine interne réalise un travail de recherche de thèse, sous la direction du Dr Rondeau-Lutz, sur le thème de la déprescription des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) lorsqu'ils ne sont pas recommandés. Actuellement étudiante et médecin généraliste remplaçante, je suis chargée de la mise en œuvre de ce travail de recherche.

Plus de 15,8 millions de patients se sont vus prescrire un IPP en 2015, soit environ un quart de la population française.

Les IPP sont souvent perçus comme étant inoffensifs et relativement peu coûteux. Pourtant, leur sur-prescription est à l'origine d'un réel fardeau économique et leur utilisation au long cours ne demeure pas sans risques pour le patient.

L'arrêt d'un traitement par IPP utilisé de manière inappropriée permet de limiter les risques de non-observance, d'erreurs médicamenteuses, d'interactions, de réactions indésirables et d'hospitalisations, en particulier chez les patients âgés polymédiqués.

Les indications de traitement par IPP ont fait l'objet de recommandations récentes de l'HAS, incitant ainsi à réévaluer plus fréquemment ces prescriptions. Le tout s'inscrit dans une démarche d'optimisation du traitement des patients : en effet, l'arrêt des médicaments inutiles (déprescription) est une démarche de soins habituelle, mais pas assez pratiquée.

Ce travail permettra d'étudier le succès dans la durée de cette démarche de déprescription.

Quels sont les critères pour participer à l'étude ?

- Être âgé de plus de 18 ans
- Être traité par IPP depuis plus d'un mois

Quelles données seront recueillies ?

- Les données seront anonymisées. Nous ne recueillerons que les données que vous accepterez de nous fournir : nom, prénom, numéro de téléphone, adresse email, type de traitement en cours par IPP, symptômes de reflux gastro œsophagien, motif de prescription des IPP. Puis, nous nous assurerons du bon déroulement du sevrage par un appel téléphonique à 1 mois et à 3 mois de suivi, afin de savoir si vous avez des symptômes de reflux gastro œsophagien ou digestif, si vous avez repris un traitement, lequel et à quelle posologie.

Comment les données seront-elles recueillies ?

Lors d'une consultation de médecine générale, si la déprescription du traitement par IPP est recommandée, votre accord oral est recueilli et notifié dans votre dossier médical.
Une ordonnance explicitant le calendrier de décroissance de la molécule vous est remise afin de faciliter le sevrage. Les règles hygiéno-diététiques à respecter vous sont expliquées.
Vous êtes alors informés de notre intervention par appel téléphonique 1 mois puis 3 mois plus tard afin que nous nous assurions du bon déroulement du sevrage médicamenteux.
Votre nom, prénom et numéro de téléphone sont alors notifiés sur une feuille papier. Ces données seront par la suite anonymisées grâce à une table de correspondance stockée sur le serveur des hôpitaux universitaires de Strasbourg.
Le responsable du traitement des données est le Pr Jean-Christophe Weber, chef du service de médecine interne.

Comment vont être traitées les données ?

- Le contenu des données sera analysé de façon anonyme, le but étant de calculer le taux de déprescription à 1 mois puis à 3 mois de suivi. Les données n'auront pas d'autres utilisations que ce travail de thèse et seront détruites une fois la soutenance effectuée. Le traitement des données repose sur une mission d'intérêt public du responsable de traitement et les données de santé peuvent être traitées car elles répondent à l'exception prévue à l'article 9.2j du RGPD : Archives, recherche scientifique ou historique, statistiques. Les données peuvent être consultées par l'établissement de santé ou l'équipe médicale ayant pris en charge le patient, l'interne auteur de la thèse, et la directrice de thèse. Les données seront effacées après la soutenance de la thèse fin 2021.

Quels sont vos droits ?

Vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche sans que cela ne modifie vos relations avec votre médecin référent. Il sera également possible de vous retirer à tout moment de l'étude si vous le désirez. A l'issue de cette recherche et si vous le souhaitez, vous pourrez être informé des résultats. Vous pouvez à tout moment demander accès ou rectification aux données vous concernant et vous opposer à leur utilisation, en répondant au mail par lequel vous est parvenu ce document.

Nous nous tenons à votre disposition pour toute précision ou question concernant notre travail. Nos coordonnées sont précisées ci-dessous.

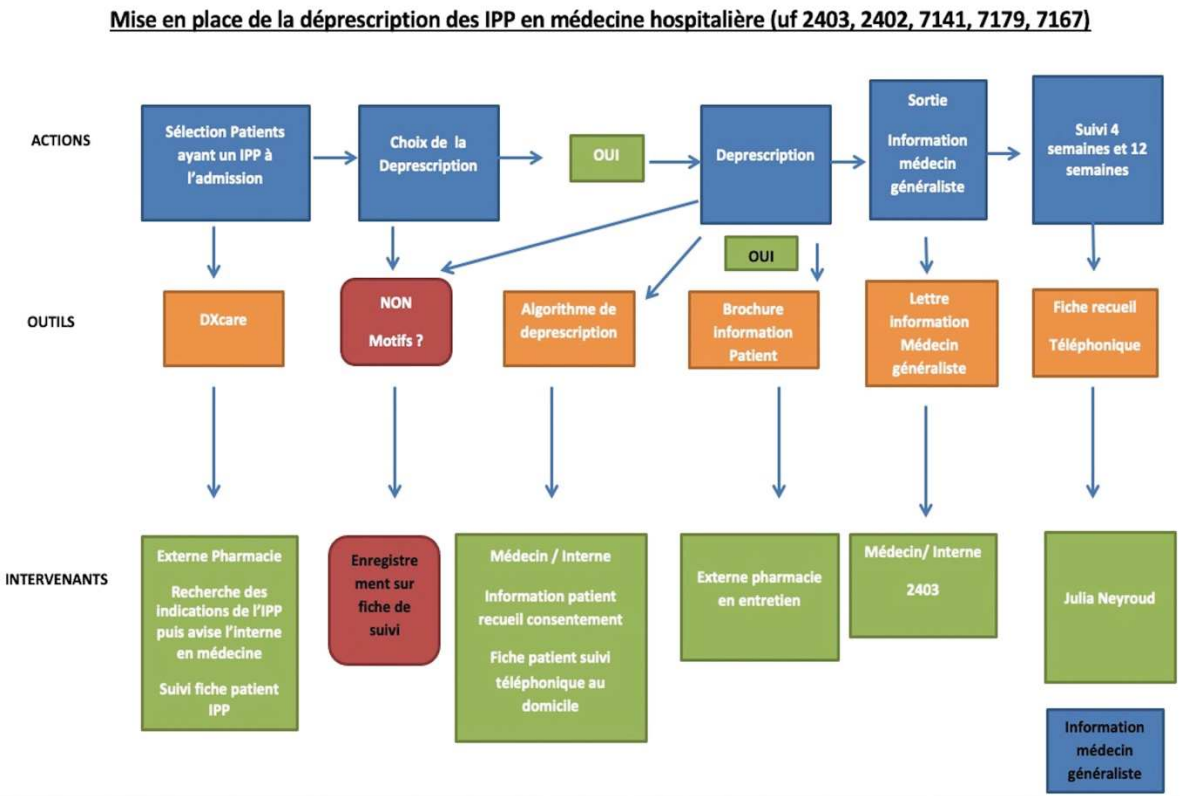
En vous remerciant par avance de votre participation, nous vous prions de croire à nos sincères et respectueuses salutations.

Julia NEYROUD
Etudiante en médecine générale
julia.neyroud@chru-strasbourg.fr

Coordonnées du délégué à la protection des données du responsable de traitement : DPD@chru-strasbourg.fr

Dr RONDEAU-LUTZ Murielle
Praticien Hospitalier
Service de Médecine Interne NHC, Pr Weber
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Annexe 11 : Mise en place de la déprescription des IPP à l'Hôpital



G. BIBLIOGRAPHIE

1. Giannini EG, Crespi M, Djahandideh A, Demarzo MG, Moscatelli A, Bodini G, et al. Appropriateness of proton pump inhibitors treatment in clinical practice: Prospective evaluation in outpatients and perspective assessment of drug optimisation. Dig Liver Dis. 2020;52(8):862-868.

2. Lassale M, Dray-Spira R, Dumarcet N. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons. Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015, Agence Nationale de Sécurité du Médicament. [En ligne]. 2018 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cd53a115d61537a049f16954c021313c.pdf

3. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). [En ligne]. 2020 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_reevaluation_ipp_avisdef_cteval493.pdf

4. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot MF, Robaday S, Hervé F, et al. Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. Rev Médecine Interne. 2007;28(2):86-93.

5. Cammarota S, Bruzzese D, Sarnelli G, Citarella A, Menditto E, Riegler S, et al. Proton pump inhibitors prescribing following the introduction of generic drugs. Eur J Clin Invest. 2012;42(10):1068-78.

6. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. 2017;63(5):354-64.

7. Bado A, Sobhani I. Physiologie de la sécrétion gastrique. Dans : Encyclo Méd Chir, Gastro-Entérologie [Article 9-000-C-10], 2011.

8. Helgadottir H, Bjornsson ES. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. Int J Mol Sci. 2019;20(21):5469.

9. Shin JM, Sachs G. Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. Curr Gastroenterol Rep. 2008;10(6):528-34.

10. Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique. Inhibiteurs de la pompe à proton. [En ligne]. 2018 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-la-pompe-a-proton

11. Collège national des pédiatres universitaires. Reflux gastro-oesophagien de l'enfant. [En ligne]. 2014 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/reflux_enfant/site/html/1.html

12. Dupas J, Fagniez P, Palazzo L, Teillet L. Indication à visée diagnostique de l'endoscopie digestive haute en pathologie œso-gastro-duodénale de l'adulte à l'exclusion de l'échoendoscopie et l'entéroscopie. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé; 2001. 7p. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/endoscopdigrecos.pdf

13. Zerbib F. Diagnostic actuel du RGO : Consensus de Lyon. Post'U. Association Française de Formation Médicale Continue en Hépato-Gastro-Entérologie. [En ligne]. 2020 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/2020/05/047_020_Zerbib.pdf

14. Martin RM, Dunn NR, Freemantle S, Shakir S. The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: cohort studies. Br J Clin Pharmacol. 2000;50(4):366-72.

15. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, Boezen HM, DE Jong S, Kleibeuker JH. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(9):1341-8.

16. Brusselaers N, Wahlin K, Engstrand L, Lagergren J. Maintenance therapy with proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: a nationwide population-based cohort study in Sweden. BMJ Open. [En ligne]. 2017 [cité le 04 Aout 2022];7(10):e017739

17. Lei WY, Wang JH, Yi CH, Liu TT, Hung JS, Wong MW, et al. Association between use of proton pump inhibitors and colorectal cancer: A nationwide population-based study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2021;45(1):101397.

18. Song HJ, Jiang X, Henry L, Nguyen MH, Park H. Proton pump inhibitors and risk of liver cancer and mortality in patients with chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2020;76(6):851-66.

19. Yang Y, George KC, Shang WF, Zeng R, Ge SW, Xu G. Proton-pump inhibitors use, and risk of acute kidney injury: a meta-analysis of observational studies. Drug Des Devel Ther. 2017;11:1291-9.

20. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. J Am Soc Nephrol JASN. 2016;27(10):3153-63.

21. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. JAMA. 2006;296(24):2947.

22. Fattahi MR, Niknam R, Shams M, Anushiravani A, Taghavi SA, Omrani GR, et al. The Association Between Prolonged Proton Pump Inhibitors Use and Bone Mineral Density. Risk Manag Healthc Policy. 2019;12:349-55.

23. Swaminathan K. Proton pump inhibitor-induced hypomagnesemic hypoparathyroidism. Indian J Pharmacol. 2015;47(3):330-1.

24. Maeda Y, Kojima N, Araki Y, Uno T, Nishigaki K, Inaba N. Does a proton pump inhibitor cause hypokalemia? Intern Med Tokyo Jpn. 2011;50(9):1045-50.

25. Falhammar H, Lindh JD, Calissendorff J, Skov J, Nathanson D, Mannheimer B. Associations of proton pump inhibitors and hospitalization due to hyponatremia: A population-based case-control study. Eur J Intern Med. 2019;59:65-9.

26. Al-Nasser AN, Husain RS, Al-Marhabi AA. Proton pump inhibitors induce hemolytic anemia. J Fam Med Prim Care. 2019;8(4):1486-7.

27. Yu Z, Hu J, Hu Y. Neutropenia and Thrombocytopenia Induced by Proton Pump Inhibitors: A Case Report. Drug Saf. 2018;5(1):28.

28. Dial S, Delaney JAC, Schneider V, Suissa S. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy. CMAJ. 2006;175(7):745-8.

29. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2011;183(3):310-9.

30. Lee SW, Ha EK, Yeniova AÖ, Moon SY, Kim SY, Koh HY, et al. Severe clinical outcomes of COVID-19 associated with proton pump inhibitors: a nationwide cohort study with propensity score matching. Gut. 2021;70(1):76-84.

31. Hussain S, Singh A, Zameer S, Jamali MC, Baxi H, Rahman SO, et al. No association between proton pump inhibitor use and risk of dementia: Evidence from a meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2020;35(1):19-28.

32. Cardona-Ospina JA, Medina-Morales DA, Rodríguez-Morales AJ, Machado-Alba JE. Evidence Based Medicine Perspective on Long-Term Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. Rev Colomb Gastroenterol. 2016;31(4):403-8.

33. 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. [En ligne]. 2017 [cité le 04 Aout 2022];7(6):e015735.

34. Lahner E, Annibale B, Fave GD. Systematic review: impaired drug absorption related to the co-administration of antisecretory therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29(12):1219-29.

35. Kanno T, Moayyedi P. Proton Pump Inhibitors in the Elderly, Balancing Risk and Benefit: an Age-Old Problem. Curr Gastroenterol Rep. 2019;21(12):65.

36. Khan MY, Siddiqui WJ, Alvarez C, Aggarwal S, Hasni SF, Ahmad A, et al. Reduction in postpercutaneous coronary intervention angina in addition to gastrointestinal events in patients on combined proton pump inhibitors and dual antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2018;30(8):847-53.

37. Wang X, Song Y, Wang J, He J, Liu R, Li X, et al. Effect of proton pump inhibitors on high-dose methotrexate elimination: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pharm. 2020;42(1):23-30.

38. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines: Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. PLoS One. [En ligne]. 2016 [cité le 04 Aout 2022];11(8):e0161248.

39. Pottegård A, Broe A, Hallas J, de Muckadell OBS, Lassen AT, Lødrup AB. Use of proton-pump inhibitors among adults: a Danish nationwide drug utilization study. Ther Adv Gastroenterol. 2016;9(5):671-8.

40. Chang TI, Park H, Kim DW, Jeon EK, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, et al. Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. Sci Rep. 2020;10(1):18964.

41. Garfinkel D, Mangin D. Feasibility Study of a Systematic Approach for Discontinuation of Multiple Medications in Older Adults: Addressing Polypharmacy. Arch Intern Med. 2010;170(18):1648-54.

42. Dipanda M, Pioro L, Buttard M, d'Athis P, Asgassou S, Putot S, et al. Évaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. Therapies. 2017;72(6):669-75.

43. Kelly OB, Dillane C, Patchett SE, Harewood GC, Murray FE. The Inappropriate Prescription of Oral Proton Pump Inhibitors in the Hospital Setting: A Prospective Cross-Sectional Study. Dig Dis Sci. 2015;60(8):2280-6.

44. Gramont B, Grange L, Giraud M, Munoz-Pons H, Killian M, Cathébras P. OPPIUM : étude Observationnelle des Prescriptions d'Ipp au long cours dans une unité de médecine interne. Rev Médecine Interne. 2018;39 Suppl 2:A207-8.

45. Van der Pol RJ, Smits MJ, van Wijk MP, Omari TI, Tabbers MM, Benninga MA. Efficacy of Proton-Pump Inhibitors in Children With Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. Pediatrics. 2011;127(5):925-35.

46. Jouvenet A, Thumerelle C, Fayoux P, Michaud L, Guimber D, Coopman S, et al. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons en consultation de pédiatrie dans un centre hospitalo-universitaire : les recommandations de bonne pratique sont-elles respectées ? Arch Pédiatrie. 2016;23(5):535.

47. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med. 2006;166(9):965-71.

48. Al-Aly Z, Maddukuri G, Xie Y. Proton Pump Inhibitors and the Kidney: Implications of Current Evidence for Clinical Practice and When and How to Deprescribe. Am J Kidney Dis. 2020;75(4):497-507.

49. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract. 2014;31(6):625-30.

50. Valette S, Dory A, Gourieux B, Weber JC. Evaluation of the implantation of a de-prescribing process for proton pump inhibitor (PPI) using an algorithm within an internal medicine department. Rev Med Interne. 2021;42(8):535-40.

51. Daumas A, Garros E, Mendizabal H, Gayet S, Bernard F, Bagnères D, et al. Impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons à l'hôpital. Rev Med Interne. 2018;39(8):618-26.

52. Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas É. Appropriate proton pump inhibitors use in elderly outpatients according to recommendations. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2016;14(4):383-8.

53. Siproudhis J, Chapron A, Allory E, Fiquet L, Dauguet S, Oger E. Consultation de renouvellement d'ordonnance en médecine générale : qu'en attendent les patients ? Therapies. 2016;71(6):579-87.

54. 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. Gastroentérologie Clin Biol. 2007;31(1):78-83.

55. Wu J, Dickinson S, Elgebaly Z, Blogg S, Heaney A, Soo Y, et al. Impact of NPS MedicineWise general practitioner education programs and Choosing Wisely Australia recommendations on prescribing of proton pump inhibitors in Australia. BMC Fam Pract. 2020;21(1):85.

56. Khunti K, Kinsella B. Effect of systematic review of medication by general practitioner on drug consumption among nursing-home residents. Age Ageing. 2000;29(5):451-3.

57. 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. [En ligne]. 2015 [cité le 04 Aout 2022];10(11):e0141779.

58. McGann J, Manohar J, Hiscock H, O'Connor D, Hodgson J, Babl F, et al. Caring for crying babies: A mixed-methods study to understand factors influencing nurses' and doctors' management of infant colic. J Paediatr Child Health. 2018;54(6):653-60.

59. Targownik LE, Metge C, Roos L, Leung S. The Prevalence of and the Clinical and Demographic Characteristics Associated With High-Intensity Proton Pump Inhibitor Use. Am J Gastroenterol. 2007;102(5):942-50.

60. Franceschi M, Di Mario F, Leandro G, Maggi S, Pilotto A. Acid-related disorders in the elderly. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009;23(6):839-48.

61. Thomson ABR, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment - Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17(12):1481-91.

62. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, Delaney B, Innes M, Forman D. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Kosin Medical Journal. 2015;30(1):1-11.

63. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Gastroenterology. 2019;157(2):403-412.e5.

64. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.

65. Sturkenboom MCJM, Burke TA, Dieleman JP, Tangelder MJD, Lee F, Goldstein JL. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs. Rheumatol Oxf Engl. 2003;42 Suppl 3:iii23-31.

66. Reinau D, Schwenkglenks M, Früh M, Signorell A, Blozik E, Meier CR. Glucocorticoids and the Risk of Peptic Ulcer Bleeding: Case-Control Analysis Based on Swiss Claims Data. Drug Saf. 2018;41(7):725-30.

67. Haastrup PF, Paulsen MS, Christensen RD, Søndergaard J, Hansen JM, Jarbøl DE. Medical and non-medical predictors of initiating long-term use of proton pump inhibitors: a nationwide cohort study of first-time users during a 10-year period. Aliment Pharmacol Ther. 2016;44(1):78-87.

68. Liu Y, Zhu X, Li R, Zhang J, Zhang F. Proton pump inhibitor utilisation and potentially inappropriate prescribing analysis: insights from a single-centred retrospective study. BMJ Open. [En ligne]. 2020 [cité le 04 Aout 2022];10(11):e040473.

69. Gourbail L. Traitement probabiliste de l'infection par Helibacter pylori chez l'adulte. Haute Autorité de Santé. [En ligne]. 2021 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_helicobacter_probabiliste_durees_antibiotherapies.pdf

70. Reach G. L'inertie clinique, une critique de la raison médicale. Paris, France : Springer, 2012. 161p.

71. Mion F. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Prise en charge de la dyspepsie. [En ligne]. 2019 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://www.snfge.org/download/file/fid/3636.

72. Caraveo C. Presciptions hors AMM des inhibiteurs à protons chez l'adulte : croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes [Thèse d'exercice]. Nice, France : Université Nice-Sofia Antipolis; 2017.

73. Féron B. Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons : identification de facteurs explicatifs de pratiques s'écartant des recommandations [Thèse d'exercice]. Nantes, France : Nantes Universités; 2011.

74. Redón J, Coca A, Lázaro P, Aguilar MD, Cabañas M, Gil N, et al. Factors associated with therapeutic inertia in hypertension: validation of a predictive model. J Hypertens. 2010;28(8):1770-7.

75. Aujoulat I, Jacquemin P, Rietzschel E, Scheen A, Tréfois P, Wens J, et al. Factors associated with clinical inertia: an integrative review. Adv Med Educ Pract. 2014;5:141-7.

76. Pollock K, Grime J. The cost and cost-effectiveness of PPIs--GP perspectives and responses to a prescribing dilemma and their implications for the development of patient-centred healthcare. Eur J Gen Pract. 2003;9(4):126-33, 140.

77. Rudelle K, Laroche ML. Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons. Therapies. 2020;75(3):253-60.

78. Parchman ML, Pugh JA, Romero RL, Bowers KW. Competing demands or clinical inertia: the case of elevated glycosylated hemoglobin. Ann Fam Med. 2007;5(3):196-201.

79. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. Gastroenterology. 2019;157(3):682-691.

80. Waldum HL, Arnestad JS, Brenna E, Eide I, Syversen U, Sandvik AK. Marked increase in gastric acid secretory capacity after omeprazole treatment. Gut. 1996;39(5):649-53.

81. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un inhibiteur de la pompe à protons : revue narrative de littérature. Therapies. 2018;73(3):237-46.

82. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnsson E. Dyspeptic Symptom Development After Discontinuation of a Proton Pump Inhibitor: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. Am J Gastroenterol. 2010;105(7):1531-7.

83. Parente F, Cucino C, Gallus S, Bargiggia S, Greco S, Pastore L, et al. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17(12):1503-6.

84. Schlier Marjorie. Pourquoi les médecins généralistes prescrivent ils hors AMM ? [Thèse d'exercice]. Strasbourg, France : Université de Strasbourg; 2013.

85. Guilluy Crest M. La déprescription : les patients sont-ils prêts ? Analyse du vécu et du ressenti des patients à qui le médecin généraliste propose une déprescription [Thèse d'exercice]. Paris, France : Université Paris Descartes; 2012.

86. Kurlander JE, Kennedy JK, Rubenstein JH, Richardson CR, Krein SL, De Vries R, et al. Patients' Perceptions of Proton Pump Inhibitor Risks and Attempts at Discontinuation: A National Survey. Am J Gastroenterol. 2019;114(2):244-9.

87. Van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. BMC Health Serv Res. 2007;7(1):55.

88. Guillaume S, Or Z. La satisfaction des personnes âgées en termes de prise en charge médicale et de coordination des soins : une approche qualitative exploratoire. Institut de Recherche et Documentation en Économie de la Sante. [En ligne]. 2016 [cité le 04 Aout 2022]. Disponible : https://www.irdes.fr/recherche/questions-d-economie-de-la-sante/214-la-satisfaction-des-personnes-agees-en-termes-de-prise-en-charge-medicale-et-de-coordination-des-soins.pdf

89. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. Scand J Gastroenterol. 2013;48(5):515-22.

90. 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.

91. Griffith ML, Boord JB, Eden SK, Matheny ME. Clinical inertia of discharge planning among patients with poorly controlled diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(6):2019-26.

92. Krag A, Teglbjerg LS, Malchow-Moller A, Hallas J, Bytzer P. Prescribing of acid suppressive therapy: interactions between hospital and primary care. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23(12):1713-8.

93. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C, SIF-AIGO-FIMMG Group, Italian Society of Pharmacology, the Italian Association of Hospital Gastroenterologists, and the Italian Federation of General Practitioners. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. BMC Med. 2016;14(1):179.

94. Nouguez É. La définition des médicaments génériques entre enjeux thérapeutiques et économiques. L'exemple du marché français des inhibiteurs de la pompe à protons. Rev Fr Aff Soc. 2007;(3):99-121.

95. Ortegat A. Le médecin généraliste remplaçant a-t-il un impact sur le parcours de santé des patients ? [Thèse d'exercice]. Amiens, France : Université de Picardie Jules Verne; 2017.

96. Lee C, Lo A, Ubhi K, Milewski M. Outcome after Discontinuation of Proton Pump Inhibitors at a Residential Care Site: Quality Improvement Project. Can J Hosp Pharm. 2017;70(3):215-23.

97. Nallapeta N, Reynolds JL, Bakhai S. Deprescribing Proton Pump Inhibitors in an Academic, Primary Care Clinic: Quality Improvement Project. J Clin Gastroenterol. 2020;54(10):864-70.

98. 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.

99. Anderson K, Stowasser D, Freeman C, Scott I. Prescriber barriers and enablers to minimising potentially inappropriate medications in adults: a systematic review and thematic synthesis. BMJ Open. [En ligne]. 2014 [cité le 04 Aout 2022];4(12):e006544.

100. Fossmark R, Johnsen G, Johanessen E, Waldum HL. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21(2):149-54.

101. Fass R, Pulliam G, Johnson C, Garewal HS, Sampliner RE. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastro-oesophageal reflux. Age Ageing. 2000;29(2):125-30.

102. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, Welch V, Moayyedi P, Rojas-Fernandez C, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):CD011969.

103. Wilkinson J, Wade A, Thomas SJ, Jenner B, Hodgkinson V, Coyle C. Randomized clinical trial: a double-blind, placebo-controlled study to assess the clinical efficacy and safety of alginate-antacid (Gaviscon Double Action) chewable tablets in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2019;31(1):86-93.

104. Pouchain D, Bigard MA, Liard F, Childs M, Decaudin A, McVey D. Gaviscon® vs. omeprazole in symptomatic treatment of moderate gastroesophageal reflux. A direct comparative randomised trial. BMC Gastroenterol. 2012;12(1):18.

105. Curtain C, Peterson GM, Tenni P, Bindoff IK, Williams M. Outcomes of a decision support prompt in community pharmacy-dispensing software to promote step-down of proton pump inhibitor therapy. Br J Clin Pharmacol. 2011;71(5):780-4.

106. Nguyen-Soenen J, Rat C, Fournier JP. Suitability of patient education materials on proton-pump inhibitors deprescribing: a focused review. Eur J Clin Pharmacol. 2020;76(1):17-21.

107. Roughead EE, Kalisch Ellett LM, Ramsay EN, Pratt NL, Barratt JD, LeBlanc VT, et al. Bridging evidence-practice gaps: improving use of medicines in elderly Australian veterans. BMC Health Serv Res. 2013;13(1):514.

108. Chauhan BF, Jeyaraman M, Mann AS, Lys J, Skidmore B, Sibley KM, et al. Behavior change interventions and policies influencing primary healthcare professionals' practice-an overview of reviews. Implement Sci. 2017;12(1):3.

109. Goujon E. Étude prospective sur les déterminants de la déprescription des médicaments en médecine générale [Thèse d'exercice]. Rouen, France : Université mixte de médecine et de pharmacie de Rouen; 2011.

110. Saraf SS, Udupi GR, Desphande V, Hajare SD. Los Angeles Classification of Esophagitis using Image Processing Techniques. International Journal of Computer Applications. 2012;42(18):45-50.

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR

Faculté de médecine maïeutique et sciences de la santé
Université de Strasbourg

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : NEYROUD Prénom : Julia

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

À Andolsheim, le 31/07/22

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

INTRODUCTION : L'utilisation intensive des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) est devenue une préoccupation mondiale en raison de leur cout. Trop fréquemment prescrits pour des indications inappropriées, ils exposent les patients à des effets indésirables, parfois graves. Devant cette préoccupation croissante, des lignes directrices ont été mises en œuvre par l'HAS en 2009 pour aider les praticiens à déprescrire cette classe médicamenteuse lorsque cela était indiqué.

MATÉRIEL ET MÉTHODE : Notre étude s'est déroulée dans différents services hospitaliers à Strasbourg : médecine interne et immunologie clinique (tous deux à l'Hôpital civil) et gériatrie (à l'Hôpital de la Robertsau) ; mais aussi en médecine générale, sur une période de 3 mois. Lorsqu'elle était indiquée, la déprescription était proposée et réalisée à l'aide d'un algorithme créé à partir des recommandations de l'HAS. Le suivi prospectif était réalisé sous forme d'appels téléphoniques à 1 mois puis à 3 mois de la déprescription afin de connaître le devenir du sevrage. La finalité était d'étudier le succès de la démarche par son taux de déprescription à 1 mois et sa pérennisation à 3 mois.

RÉSULTATS : La proportion de patients sous IPP était de 40,5% à l'Hôpital civil, 33,5% à l'Hôpital de la Robertsau et 8% en médecine générale avec des taux de déprescription initiaux s'élevant respectivement à 11%, 40% et 69%. Plus de 2/3 des prescriptions d'IPP en médecine libérale n'étaient pas justifiées, la principale indication hors AMM étant le RGO déjà traité et asymptomatique. A un mois de sevrage, le taux de réussite atteignait 92,6% en médecine générale, 80,9% à l'Hôpital de la Robertsau et 66,7% à l'Hôpital civil. A 3 mois, ce taux était abaissé à 77,8% en médecine générale et à 75% en milieu hospitalier.

CONCLUSION : L'uniformisation et la simplification des recommandations permettrait d'agir en amont, en évitant des prescriptions injustifiées d'IPP. De nombreux obstacles peuvent se dresser au cours du processus de déprescription, des actions gouvernementales seraient les bienvenues afin d'aider et de valoriser les professionnels de santé initiant la démarche.

Rubrique de classement : Médecine générale

Mots clés : Inhibiteurs de la pompe à protons, Déprescription, Effets indésirables, Médecine générale, Médecine Interne, Gériatrie, Inertie thérapeutique

Président : Pr Jean-Christophe WEBER

Assesseurs : Dr Murielle RONDEAU-LUTZ, Pr Bénédicte GOURIEUX, Pr Thomas VOGEL

Adresse de l'auteur : 17 rue de la porte de l'Hôpital, 67000 STRASBOURG