



Faculté de médecine

Année 2021/2022

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Marion CHARASSON

Née le 06 août 1991 à Chambray-lès-Tours (37)

Evaluation de l'impact d'une formation à la déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons auprès de six médecins généralistes du Loir-et-Cher sur l'évolution de leurs prescriptions chez des patients de plus de 75 ans

Présentée et soutenue publiquement le **21 octobre 2022** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT, Médecine Interne, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury

Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL, Gastro-entérologie, Professeur Emérite, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Bertrand FOUGERE, Gériatrie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Paul-Olivier PERICHON, Pharmacie, PH, Centre Hospitalier de Blois

Directeur de thèse : Docteur Benoît PERNOT, Gériatrie, PH, Centre Hospitalier de Vendôme-Montoire

RÉSUMÉ

Evaluation de l'impact d'une formation à la déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons auprès de six médecins généralistes du Loir-et-Cher sur l'évolution de leurs prescriptions chez des patients de plus de 75 ans

Introduction : Le vieillissement de la population, corrélé à la polymédication, devrait se majorer dans les décennies à venir. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font l'objet depuis plusieurs années de publications remettant en cause leur innocuité. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une formation, à destination de médecins généralistes, sur l'évolution des prescriptions d'IPP chez leurs patients âgés de plus de 75 ans.

Matériel et méthodes : Cette étude quantitative rétrospective décrivait le nombre de patients sous IPP au sein de la patientèle de 6 médecins généralistes d'une même Maison de Santé Pluriprofessionnelle dans le Loir-et-Cher à partir de données du Système National des Données de Santé sur deux périodes d'intérêt : l'année de réalisation de la formation (2021), et l'année précédente. Les moyennes par mois et par médecin des initiations et déprescriptions ont également été étudiées. Les durées de traitement ont été décrites par réalisation de courbes de survie par la méthode de Kaplan-Meier, avec pour événement d'intérêt la déprescription de l'IPP.

Résultats : On observait une diminution de 8% du nombre de patients sous IPP entre janvier et décembre 2021 contre moins de 1% entre janvier et décembre 2020. Le nombre moyen d'initiations d'IPP était de 2,2 par médecin et par mois pour la période avant formation (janvier 2020 à mars 2021 inclus) contre 1,8 par médecin et par mois après formation (avril à décembre 2021). Les déprescriptions étaient en moyenne de 2,0 par médecin et par mois avant formation contre 2,1 par médecin et par mois après la formation. Pour les patients ayant initié un traitement IPP après la formation, la durée pour atteindre la médiane d'arrêt était de 101 jours en 2021 contre 131 jours en 2020 sur la même période. 28% des patients étaient toujours sous traitement IPP à 360 jours en 2021 contre 46 % en 2020.

Conclusion : Une diminution des prescriptions d'IPP a été constatée au décours de la formation en comparaison avec l'année précédente. Il semblait plus difficile de déprescrire que de ne pas initier un traitement IPP, et les traitements étaient prescrits sur de plus courtes durées.

Mots clés : patient âgé, polymédication, déprescription, IPP, formation, médecine générale

ABSTRACT

Evaluation of the impact of training in the deprescription of proton pump inhibitors among six general practitioners in the Loir-et-Cher region on the evolution of their prescriptions for patients over 75 years old

Introduction: The ageing of the population, correlated with polymedication, is expected to increase in the coming decades. Proton pump inhibitors (PPIs) have been the subject of publications questioning their safety for several years. The objective of this study was to evaluate the impact of training for general practitioners on the evolution of PPI prescriptions for their patients aged over 75 years.

Material and methods: This retrospective quantitative study described the number of patients on PPIs in the patient base of 6 general practitioners in a single multi-professional health centre in the Loir-et-Cher region, using data from the National Health Data System over two periods of interest: the year in which the training was carried out (2021), and the previous year. The averages of initiations and deprescriptions per month and per doctor were also studied. The treatment durations were described by drawing survival curves using the Kaplan-Meier method, with the PPI deprescription as the event of interest.

Results: There was an 8% decrease in the number of patients on PPIs between January and December 2021 compared to less than 1% between January and December 2020. The average number of PPI initiations was 2.2 per physician per month for the pre-training period (January 2020 to March 2021 included) compared to 1.8 per physician per month after training (April to December 2021). Deprescriptions averaged 2.0 per doctor per month pre-training compared to 2.1 per doctor per month post-training. For patients who started PPI therapy after training, the time to reach the median stop was 101 days in 2021 compared to 131 days in 2020 over the same period. 28% of patients were still on PPI at 360 days in 2021 compared to 46% in 2020.

Conclusion: There was a decrease in PPI prescriptions during the training year compared to the previous year. It seemed more difficult to deprescribe than not to initiate a PPI treatment, and treatments were prescribed for shorter periods.

Key words: elderly patient, polymedication, deprescription, PPI, training, general practice

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *P dagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l’Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC’H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l’Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Bernard FOUQUET

Pr Yves GRUEL

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François.....	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud	Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie

LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain.....	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
CHAMANT Christelle.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
------------------------	-------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure 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.

Admis dans 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 le crime.
Respectueux et reconnaissant 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 fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au Professeur François Maillot,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury et d'avoir pris le temps d'évaluer ce travail.

Au Professeur Etienne Danquechin-Dorval,

Merci pour l'attention portée à ce travail, et pour votre participation à ce jury.

Au Professeur Bertrand Fougère,

Merci d'avoir accepté de prendre le temps de juger ce travail de thèse.

Au Docteur Paul-Olivier Perichon,

Merci beaucoup pour ton enthousiasme et ta participation à ce projet, que ce soit lors de la création de la formation, ou pour évaluer ce travail de thèse.

Au Docteur Benoit Pernot,

Je te remercie infiniment d'avoir accepté de diriger cette thèse, et de m'avoir, il y a déjà plusieurs années, initiée à la déprescription. Merci pour ton accompagnement, ta disponibilité, ton écoute, et pour tes précieux conseils qui auront permis de faire aboutir ce projet.

Au Docteur Mary-Christine Lanoue, et au Professeur Jean Robert,

Merci d'avoir participé à la construction de cette formation, et pour toutes les informations que vous m'avez transmises.

À mes collègues de la Maison de Santé,

Merci pour le temps que vous m'avez accordé pour la réalisation de ce travail, et pour votre implication dans ce projet. Merci pour votre soutien, votre bonne humeur, c'est toujours un plaisir de travailler avec vous.

À la DRSM, et en particulier à Monsieur Jean-François Chardon et Madame Céline Cohonner,

Merci pour vos précieux conseils, votre aide pour l'élaboration de ce projet et l'extraction des données indispensables à celui-ci. Je vous remercie également pour votre grande disponibilité.

À tous ceux avec qui j'ai eu la chance de travailler pendant mon internat,

Merci pour votre accueil, votre bienveillance et pour tout ce que j'ai pu apprendre à vos côtés. Je remercie particulièrement l'équipe de l'EMSP 37, pour ces six mois très enrichissants sur tous les plans.

À mes anciens co-internes,

Merci à tous d'avoir fait passer ces années d'internat à toute vitesse ! Merci pour les bons moments partagés en stage, mais aussi en dehors.

À Maman,

Merci pour ton soutien depuis toujours, ton enthousiasme, et pour tous les bons moments passés et à venir.

À mes grands-parents,

Merci pour votre fierté, votre inconditionnel soutien, et tous ces bons souvenirs avec vous.

À Christophe et Martine,

Merci pour votre bienveillance, votre générosité et pour tous ces bons moments passés avec vous.

À Nini,

Merci de me supporter depuis aussi longtemps, merci pour tous les fous-rires, les journées pâtisserie, grâce à toi mon grain de folie n'est jamais bien loin. Et merci pour ta relecture de l'anglais.

À mes amis,

Que ce soient les copines de la première heure, les anciens co-externes devenus des amis, les nouveaux arrivés un peu après, et ceux qui se reconnaîtront, je vous remercie pour votre amitié, votre présence à mes côtés, pour les incroyables moments qu'on passe ensemble, pour votre bonne humeur, et votre humour. Mention spéciale à Cathie, un immense merci pour ton aide sur les statistiques, tu es la meilleure !

À Geoffrey,

Merci pour ton amour et ton humour au quotidien, pour la joie que tu m'apportes, merci d'être toujours là pour moi. Grâce à toi je suis devenue une experte de la suite Office, c'est inestimable.

ÉVALUATION DE L'IMPACT D'UNE FORMATION À LA
DÉPRESCRIPTION DES INHIBITEURS DE LA POMPE À
PROTONS AUPRÈS DE SIX MÉDECINS GÉNÉRALISTES DU
LOIR-ET-CHER SUR L'ÉVOLUTION DE LEURS
PRESCRIPTIONS CHEZ DES PATIENTS DE PLUS DE 75 ANS

TABLE DES MATIÈRES

Liste des tableaux.....	14
Listes des figures	14
Liste des abréviations, des sigles et acronymes.....	15
1. Introduction	16
2. Matériel et méthode.....	19
2.1. Type d'étude.....	19
2.2. Période d'étude	20
2.3. Population étudiée	20
2.4. Recueil des données	20
2.5. Critères de jugement	22
2.6. Analyse des données	23
2.7. Aspects éthiques et réglementaires	23
3. Résultats.....	25
3.1. Caractéristiques de la population.....	25
3.1.1. Médecins	25
3.1.2. Patients.....	25
3.2. Evolution annuelle du nombre de patients sous IPP (2020 et 2021).....	27
3.3. Les initiations	29
3.4. Les déprescriptions.....	30
3.5. Durée de traitement.....	30
4. Discussion.....	33
4.1. Principaux résultats	33
4.2. Forces et limites de l'étude	36
5. Conclusion.....	41
6. Bibliographie	42
7. Annexes.....	48
Liste des annexes.....	48

Liste des tableaux

Tableau I - Caractéristiques des patients en 2020 et 2021	26
---	----

Listes des figures

Figure 1 - Schéma illustrant la méthode d'estimation de la durée de traitement	22
Figure 2 - Évolution du nombre de patients sous IPP au cours de l'année 2020.....	28
Figure 3 - Évolution du nombre de patients sous IPP au cours de l'année 2021.....	29
Figure 4 - Probabilité de poursuite du traitement de la population totale	31
Figure 5 - Probabilité d'arrêt de traitement des patients ayant initié entre le 01 janvier et le 25 mars.....	32
Figure 6 - Probabilité d'arrêt de traitement des patients ayant initié après le 25 mars	32

Liste des abréviations, des sigles et acronymes

AAP :	Antiagrégant Plaquettaire
AINS :	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ALD :	Affection de Longue Durée
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé
ARS :	Agence Régionale de Santé
CH :	Centre Hospitalier
CNIL :	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CPAM :	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
CPTS :	Communauté Professionnelle Territoriale de Santé
DRSM :	Direction Régionale du Service Médical
EHPAD :	Établissement d'Hébergement pour les Personnes Âgées Dépendantes
HAS :	Haute Autorité de Santé
INSEE :	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
IPP :	Inhibiteur de la Pompe à Protons
MSA :	Mutualité Sociale Agricole
MSP :	Maison de Santé Pluriprofessionnelle
MSU :	Maître de Stage Universitaire
OMÉDIT :	Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PLFSS :	Projet de Loi de Financement de la Sécurité Sociale
SD :	Standard Deviation (écart-type)
SNDS :	Système National des Données de Santé

1. Introduction

Selon les estimations de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), au 1^{er} janvier 2020, sur les 67,1 millions d'habitants que comptait la France, 20,5 % (16,7 millions) avaient 65 ans et plus, et 9,5 % (6,4 millions) avaient 75 ans et plus (1). Dans les prochaines décennies, ces chiffres devraient évoluer à la hausse : en 2040, environ un habitant sur quatre aura au moins 65 ans, et en 2070, la France comptera plus d'une personne âgée de 65 ans ou plus pour deux personnes âgées de 20 à 64 ans (2). Cette accélération du vieillissement s'explique en partie par l'arrivée à ces âges des générations issues du baby-boom, mais également par l'allongement de l'espérance de vie.

Il n'existe pas une définition unique de la personne âgée, du fait de l'inhomogénéité de cette population et des processus du vieillissement qui peuvent différer pour chaque individu. Le Centre d'analyse stratégique¹ définit les personnes âgées comme celles ayant plus de 75 ans, du fait de la dégradation durable de l'état de santé à partir de cet âge et de l'apparition de vulnérabilités plus ou moins importantes. Il y inclut un sous-groupe, le « grand âge », à partir de 85 ans (3). Néanmoins, l'âge ne peut définir à lui seul le concept de personne âgée : il faut y associer les notions de fragilité et de polyopathie. La fragilité est une réduction multi-systémique des réserves fonctionnelles limitant les capacités de l'organisme à répondre à un stress, même mineur (4). Fried et al. ont proposé une définition standardisée de la fragilité chez le patient de plus de 65 ans comme étant un syndrome clinique associant au moins trois critères parmi les suivants : perte de poids involontaire (au moins 4,5 kg sur l'année passée), fatigue rapportée par le patient, faiblesse musculaire (force du poignet), diminution de la vitesse de marche (<0,8 m/s), faible activité physique (270 kcal/semaine pour les femmes, 383 kcal/semaine pour les hommes) (5). La polyopathie selon Fortin et al. peut correspondre à la présence simultanée de plusieurs problèmes de santé chez le même individu (6). Dans l'article R. 322-6 du Code de la sécurité sociale, le terme « polyopathie » est employé lorsqu'un patient est atteint de plusieurs affections caractérisées, entraînant un état pathologique invalidant et nécessitant des soins continus d'une durée prévisible supérieure à six mois (Affection de Longue Durée (ALD) n°32) (7).

A la problématique du vieillissement de la population s'ajoute celle de la polymédication, liée à l'augmentation de la prévalence des maladies chroniques et de la polyopathie, qui

¹ Créé en 2006, il préfigure, à la demande du Premier ministre, les principales réformes gouvernementales. Il mène par ailleurs des études et analyses dans des domaines tels que l'économie et les finances, le développement durable, l'emploi ou encore les questions sociales.

peuvent être associées à l'âge. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la désigne à la fois comme l'administration simultanée de nombreux médicaments, et comme l'administration d'un nombre excessif de médicaments (8). Dans les études concernant la polymédication, le seuil définissant celle-ci, bien que variable, est souvent de cinq médicaments (9). Or, en France, la consommation quotidienne moyenne de médicaments pour les patients de 70 à 80 ans est de 8, et de 9,6 pour les patients de 80 à 90 ans (10).

En s'ajoutant aux modifications physiologiques liées à l'âge (diminution de la résorption digestive, modification des volumes de distribution par diminution de la masse maigre et augmentation de la masse grasse, dénutrition, diminution du métabolisme hépatique et de l'élimination rénale notamment) (11), la polymédication expose le patient âgé à l'augmentation du risque d'effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de chutes, d'hospitalisations (12), voire à une augmentation de la mortalité (13). Elle est également à l'origine d'une diminution de l'observance.

Ainsi, la maîtrise des prescriptions, que ce soit en termes de dose, d'indication ou de durée, est un enjeu majeur pour prévenir les conséquences néfastes que peut induire la polymédication chez le sujet âgé. La stratégie nationale de santé 2018-2022, dans son volet « Améliorer la pertinence des prescriptions, des actes, des examens et des hospitalisations », estime primordial de promouvoir le bon usage des produits de santé en établissement et en ville, et de lutter contre la polymédication et l'iatrogénie, notamment chez la personne âgée (14). En région Centre-Val de Loire, cet objectif est également mis en avant dans le Plan Régional de Santé 2018-2022 en ciblant notamment les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), avec l'ambition de réduire leur consommation de 10 % avant 2022. En effet, la région Centre-Val de Loire figure parmi les régions les plus prescriptrices d'IPP, en avoisinant les 15 % de la population, contre 13,6 % au niveau national (15). La promotion du bon usage des IPP fait également partie des propositions du projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS) pour 2022.

Depuis leur apparition dans les années 1980, et avec actuellement cinq molécules sur le marché (oméprazole, pantoprazole, ésoméprazole, lansoprazole, rabéprazole), l'efficacité des IPP n'est plus à démontrer. Ils sont largement prescrits en France, ce qui en faisait en 2017 le huitième pays européen en termes de consommation (16). Leur usage concernait, en 2015, 15,8 millions de patients, dont 46 % avaient plus de 75 ans. Chez les patients de plus de 65 ans, la durée de prescription dépassait six mois dans environ 10 % des cas (17).

Si la tolérance apparaît correcte à court terme, ils font cependant l'objet depuis les années 2000 de nombreuses études remettant en cause leur innocuité. Celles-ci amènent à s'interroger sur un lien entre ces traitements et d'éventuels effets indésirables (infections digestives (18–20), pneumopathies (21,22), augmentation du risque fracturaire (23,24), insuffisance rénale (25) notamment), en particulier en cas d'usage prolongé (26).

De plus, dans un système de santé à budget contraint, les IPP représentent un axe non négligeable d'optimisation sur le plan économique. En 2015, les dépenses liées à ces médicaments représentaient environ 423 millions d'euros de remboursement pour l'Assurance Maladie (27), pour environ 14 millions d'assurés. En 2019, la Direction de la Sécurité Sociale interrogeait la Haute Autorité de Santé (HAS) sur une éventuelle limitation de la durée de remboursement à 90 jours (28).

Par ailleurs, le mésusage est estimé entre 40 et 80 % par la HAS, le plus souvent concernant la dose ou l'indication (29). Et dans cet objectif d'optimisation, les médecins généralistes sont un rouage essentiel, puisqu'ils en sont les prescripteurs dans 91 % des cas (17).

C'est dans ce contexte qu'il devient indispensable de développer la déprescription, en particulier des IPP, par les médecins généralistes. Elle se définit comme le processus de réduction ou d'interruption d'un médicament non nécessaire ou potentiellement dangereux pour un patient (30,31). Le manque de temps, d'outils, de connaissance des recommandations, le manque de formation concernant la population âgée polypathologique ou encore la difficulté à impliquer les patients sont autant de freins entravant ce processus (31–34). La formation semble donc être un des leviers permettant d'accroître la participation des médecins généralistes à cette rationalisation des prescriptions.

Ainsi, l'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact d'une formation à destination de médecins généralistes d'une maison de santé pluriprofessionnelle (MSP) en région Centre Val de Loire sur l'évolution des prescriptions d'IPP chez leurs patients âgés de plus de 75 ans.

2. Matériel et méthode

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative, rétrospective, de type chronologique, réalisée sur deux périodes d'intérêt : l'année précédant la réalisation d'une formation (2020) et l'année de réalisation de la formation (2021).

La formation synthétique, à destination de sept médecins généralistes exerçant dans une MSP du Loir-et-Cher, a été créée sur la base d'une synthèse de la littérature sur la déprescription des IPP. La recherche s'est basée principalement sur les moteurs de recherche PubMed, Cochrane et Google Scholar. A partir de ces sources, un support de formation sous forme de diaporama a été créé puis soumis à relecture d'un groupe de professionnels volontaires (annexe 1) :

- Pr Jean ROBERT, Professeur Associé au Département Universitaire de Médecine Générale de Tours
- Dr Mary-Christine LANOUE, Pharmacien coordonnateur, Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques (OMÉDIT) Centre Val de Loire
- Dr Paul-Olivier PERICHON, Pharmacien hospitalier, Pharmacie stérilisation, Centre Hospitalier (CH) de Blois
- Dr Benoit PERNOT, Praticien hospitalier, Pôle gériatrie, CH Vendôme

Après avoir obtenu l'accord oral de l'ensemble des participants, la formation s'est déroulée en deux sessions : une première le 25 mars 2021 ayant rassemblé trois des médecins de la MSP, et une deuxième le 30 avril 2021 avec trois autres médecins. Chaque session se composait d'un temps d'échange sur les habitudes de prescription de chacun, les difficultés rencontrées par les praticiens sur ce thème, puis la présentation du diaporama, et enfin un temps consacré aux questions éventuelles.

A l'issue de chaque session de formation, chaque participant remplissait une fiche de renseignements ainsi qu'un questionnaire de satisfaction (annexe 2). Les données recueillies concernaient l'âge, le sexe, l'année d'installation, le statut de Maître de Stage des Universités (MSU), la participation à d'éventuelles formations antérieures. Chacun a ensuite

reçu une fiche de bonne pratique et de bon usage créée par l'OMÉDIT Centre-Val de Loire, ainsi que des supports papier destinés aux patients sous IPP (annexes 3-5).

Les données de prescription de chaque année calendaire d'intérêt (2020 puis 2021) ont ensuite été obtenues auprès de la Direction Régionale du Service Médical (DRSM) Centre-Val de Loire. Deux bases de données ont ainsi été constituées.

2.2. Période d'étude

La période d'étude s'étend sur les années calendaires 2020 et 2021, ceci dans le but de comparer les données avant et après intervention.

2.3. Population étudiée

Critères d'inclusion :

Pour chaque année, l'ensemble des patients de la MSP a été inclus selon les critères suivants :

- Avoir 75 ans ou plus à la date de début de la période d'étude (soit le 01/01/2020 pour l'année 2020 et le 01/01/2021 pour l'année 2021)
- Avoir au moins une prescription d'IPP d'un médecin de la MSP du 01 janvier au 31 décembre de l'année d'intérêt
- Être affilié à une Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de la région Centre-Val de Loire ou à la Mutualité Sociale Agricole (MSA) tout au long de la période d'étude.

Critères d'exclusion :

- Aucun

2.4. Recueil des données

L'ensemble des données strictement nécessaires et pertinentes en regard de l'objectif de recherche a été extrait pour cette étude du Système National des Données de Santé (SNDS).

Leur extraction a été effectuée par le personnel habilité du service des systèmes d'informations de la DRSM.

Elles concernaient :

- Les caractéristiques des patients : âge, sexe, statut ALD et nombre d'ALD, médecin traitant, décès (si survenant durant la période d'étude)
- Les données de consommation des IPP : date de prescription et de délivrance en pharmacie d'officine, quantité de boîtes délivrées, durée de traitement, co-prescription avec anticoagulant, antiagrégant plaquettaire (AAP), antiacide, alginate, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Afin de déterminer la date de prescription initiale et la date de fin de traitement pour chaque patient inclus, la méthode suivante a été utilisée :

- Pour chaque année pour laquelle la base était constituée (2020 et 2021), la date de début du traitement était recherchée avec une antériorité d'une année (2019 et 2020).
- La date de début était considérée comme la plus ancienne délivrance retrouvée sans interruption de traitement de plus de trois mois
- Compte-tenu du fait qu'une prescription se fait fréquemment sur trois mois, le recul nécessaire pour déterminer le début du traitement n'était pas suffisant pour des délivrances au cours des 3 premiers mois de l'année N-1. Ainsi, pour les données 2020, si la plus ancienne délivrance était retrouvée en janvier, février ou mars 2019, le recul n'était pas suffisant pour déterminer si le traitement avait été initié avant janvier 2019. Dans ce cas, la date de début était considérée comme la première délivrance de l'année N-1.
- La date de fin correspondait quant à elle à la date de la délivrance la plus récente sans interruption de plus de trois mois, à laquelle est ajoutée un mois (pour inclure le traitement consommé depuis la dernière délivrance)
- Le traitement est considéré comme discontinu s'il est retrouvé un arrêt de plus de trois mois entre deux périodes de traitement. Certains patients apparaissent donc plusieurs fois dans les analyses en raison de périodes différentes de traitement. L'ensemble des périodes de traitement a été inclus dans les calculs concernant les durées de traitement.

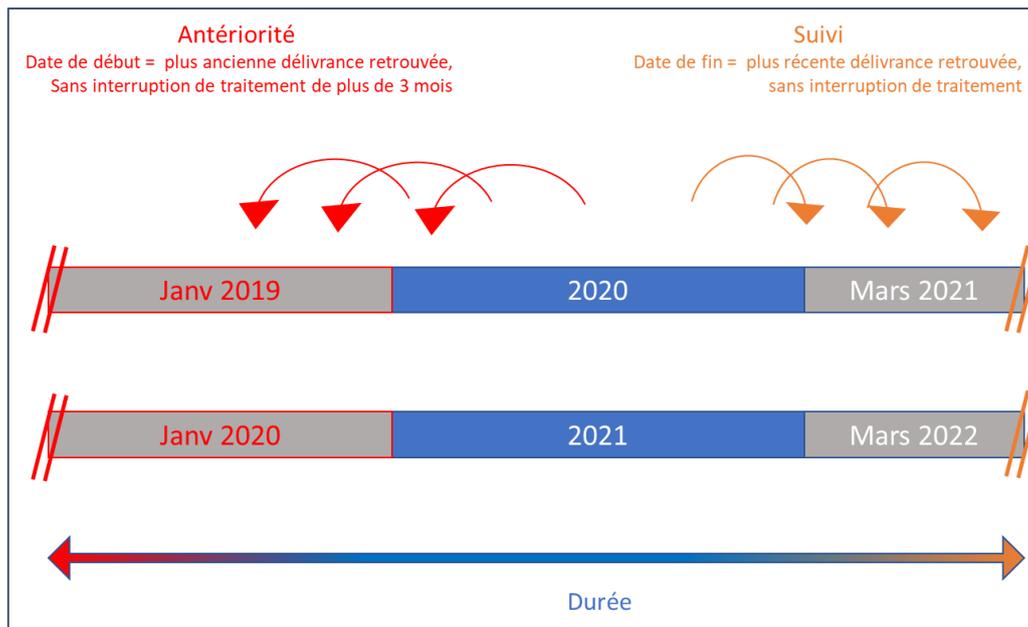


Figure 1 - Schéma illustrant la méthode d'estimation de la durée de traitement

2.5. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était l'évolution du nombre de patients de plus de 75 ans de la MSP sous IPP durant la période d'étude, en comparant les dynamiques mensuelles sur la période suivant la formation en 2021, par rapport à la même période en 2020.

Le nombre de patients sous IPP le mois M correspond au (nombre de patients sous IPP le mois M-1) + (le nombre d'initiations du mois M) – (le nombre de déprescriptions le mois M-1 et les décès).

Les critères de jugement secondaires étaient le nombre d'initiations, le nombre d'arrêts de traitement IPP ainsi que la durée de traitement au cours des deux années.

Le décès n'ayant pas été considéré comme un arrêt de traitement volontaire, les patients décédés avant la fin de traitement n'ont pas été inclus dans les chiffres de déprescriptions.

2.6. Analyse des données

Les caractéristiques des patients de plus de 75 ans traités par IPP en 2020 et en 2021 ont été décrites. Les caractéristiques des médecins ayant participé à l'étude ont également été intégrées. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne (\pm écart-type) (SD) ou leur médiane, et les variables catégorielles par les effectifs et fréquences de chaque catégorie à l'aide du logiciel Microsoft Excel®.

Les données recueillies étant exhaustives pour la population de la MSP pour chaque année, aucun test statistique n'a été réalisé pour comparer les caractéristiques des populations. Aussi, une partie de la population était commune de l'année 2020 à 2021 (prescription d'IPP au long cours).

Pour les mêmes raisons, les dynamiques mensuelles de prescription en 2021 et en 2020 ont également été décrites sans réalisation de test statistique (nombre de patients sous IPP par mois, nombre de déprescriptions et nombre d'initiations).

Les durées de traitement ont été décrites par réalisation de courbes de survie par la méthode de Kaplan-Meier, avec pour évènement d'intérêt la déprescription de l'IPP (avant la survenue éventuelle du décès). L'évolution de ces courbes a été comparée pour les patients ayant initié un IPP sur les périodes d'intérêt afin d'observer si les déprescriptions survenaient de façon plus précoce l'année suivant la formation que l'année précédente (test du Log Rank comparant les durées médianes de traitement). Les patients qui sont décédés avant la fin de leur traitement, ou dont la date de fin n'est pas connue car postérieure à la période d'étude sont des données censurées.

2.7. Aspects éthiques et réglementaires

La DRSM est un organisme chargé d'une mission de service public et bénéficie d'un accès permanent aux données du SNDS selon le décret n°2016-1871 du 26 décembre 2016 (35), avec une profondeur historique de cinq ans plus l'année en cours.

Le traitement des données pseudonymisées a été effectué dans le respect de la réglementation en vigueur. La finalité de cette étude était en accord avec celles autorisées par l'Article L1461-1 du Code de la Santé Publique (36). L'accès aux données a été réalisé dans des conditions assurant la confidentialité, l'intégrité des données et la traçabilité des accès, conformément aux conditions générales du SNDS et dans le respect du référentiel de sécurité du SNDS fixé par l'arrêté du 22 mars 2017 (37). Une convention a été signée par les deux parties.

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration de traitement auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) par la DRSM Centre-Val de Loire. L'ensemble des informations transmises ne permettent pas d'identifier une personne au sein du fichier résultat.

L'ensemble des données utilisées étaient préexistantes à l'étude et recueillies en routine par l'Assurance Maladie. Les personnes sont informées de la collecte de leurs données personnelles sur le site internet de l'Assurance Maladie. Conformément à l'Article R1461-9 du Code de la Santé Publique, toute personne dispose d'un droit d'opposition si elle ne souhaite pas que les données qui la concernent, contenues dans le SNDS, fassent l'objet d'une utilisation à des fins de recherche.

Conformément à la réglementation en vigueur, cette étude, n'impliquant pas la personne humaine, ne nécessitait pas de soumission du protocole à un comité de protection des personnes ou à un comité d'éthique.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques de la population

3.1.1. Médecins

Six médecins de la MSP ont participé à la formation, trois à la première session et trois à deuxième. Un seul n'a participé à aucune des deux sessions en raison de problématiques d'emploi du temps. L'âge moyen des médecins était de 50,3 ans ($\pm 12,2$), l'effectif était composé de cinq hommes et une femme. Ils s'étaient installés entre 1986 et 2018, avec une médiane d'installation de 2007.

Un seul médecin avait déjà reçu une formation concernant la déprescription, tandis que la moitié avait déjà participé à une formation concernant la gériatrie (Formation Médicale Continue, capacité de gériatrie par exemple). Tous les médecins participants étaient Maîtres de Stage des Universités et recevaient donc des internes en stage.

Les données complétées dans le questionnaire de satisfaction distribué à l'issue de chaque session montraient que les participants étaient satisfaits de la formation (annexe 2).

3.1.2. Patients

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2020, 1 361 patients de plus de 75 ans ont consulté au moins une fois un médecin de la MSP. Parmi eux, 453 patients (33,3 %) ont reçu au moins une fois une prescription d'IPP dans l'année. Sur la base 2020, 320 patients avaient déjà des IPP en 2019.

Du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021, 414 patients (34,2 %) ont eu au moins une délivrance d'IPP dans l'année parmi 1 209 patients de plus de 75 ans ayant consulté au moins une fois. Sur la base 2021, 321 patients avaient déjà des IPP en 2020.

L'ensemble des caractéristiques des patients a été synthétisé dans le tableau I.

Tableau I - Caractéristiques des patients en 2020 et 2021

Caractéristiques	2020	2021
Nombre de patients ≥ 75 ans	1361	1209
Patients ≥ 75 ans avec IPP – n (%)	453 (33,3)	414 (34,2)
Age moyen (± SD)	83,7 (± 5,7)	83,3 (± 5,7)
Sexe masculin – n (%)	184 (40,6)	176 (42,5)
Statut ALD – n (%)		
0	138 (30,5)	128 (30,9)
1	189 (41,7)	175 (42,3)
2	83 (18,3)	76 (18,4)
3 et plus	43 (9,5)	35 (8,4)
Durée de traitement		
< 3 mois – n (%)	85 (17,4)	72 (16,2)
3-6 mois – n (%)	34 (7,0)	42 (9,4)
> 6 mois – n (%)	369 (75,6)	331 (74,4)
Co-prescription – n (%)		
AAP	186 (41,1)	180 (43,5)
AINS	73 (16,1)	90 (21,7)
Anticoagulant	135 (29,8)	142 (34,3)
Antiacide	11 (2,4)	14 (3,4)
Alginate	69 (15,2)	54 (13,0)

AAP : Antiagrégant Plaquettaire ; AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien ; IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons ; n(%) : nombre (pourcentage) ; SD : écart type

Trois cent dix-huit patients ont reçu successivement des IPP au cours des deux périodes d'intérêt.

Le nombre de décès était comparable dans les deux groupes (23 en 2020 et 24 en 2021).

Sur les deux années, certains patients avaient plusieurs périodes de traitement séparées de plus de trois mois :

- en 2020, cela concernait 35 patients (7,7 %), qui ont reçu des IPP à deux reprises dans l'année

- en 2021, ils étaient 29 à avoir un traitement sur deux périodes distinctes et un patient sur trois périodes (soit un traitement discontinu pour 7,2 % des patients)
- 6 patients avaient des périodes de traitement discontinues à la fois en 2020 et en 2021.

L'analyse de ces patients en doublons a retrouvé pour la première période de traitement :

- 54,3 % des patients dont le traitement excédait trois mois en 2020 contre 65,5 % des patients en 2021
- 45,7 % des patients avec une période de traitement de moins de trois mois en 2020 contre 34,5 % en 2021.

Concernant la deuxième période de traitement chez ces mêmes patients :

- 65,7 % des patients avaient une période de plus de trois mois en 2020, alors qu'ils étaient 48,3 % en 2021
- 34,3 % des patients avaient un traitement de moins de trois mois en 2020 contre 51,7 % en 2021.

3.2. Evolution annuelle du nombre de patients sous IPP (2020 et 2021)

En janvier 2020, 346 patients étaient sous IPP (figure 2). En décembre, ce nombre était de 344. Soit une diminution de moins de 1 % sur l'année calendaire, et une courbe de tendance linéaire au coefficient de -0,0086.

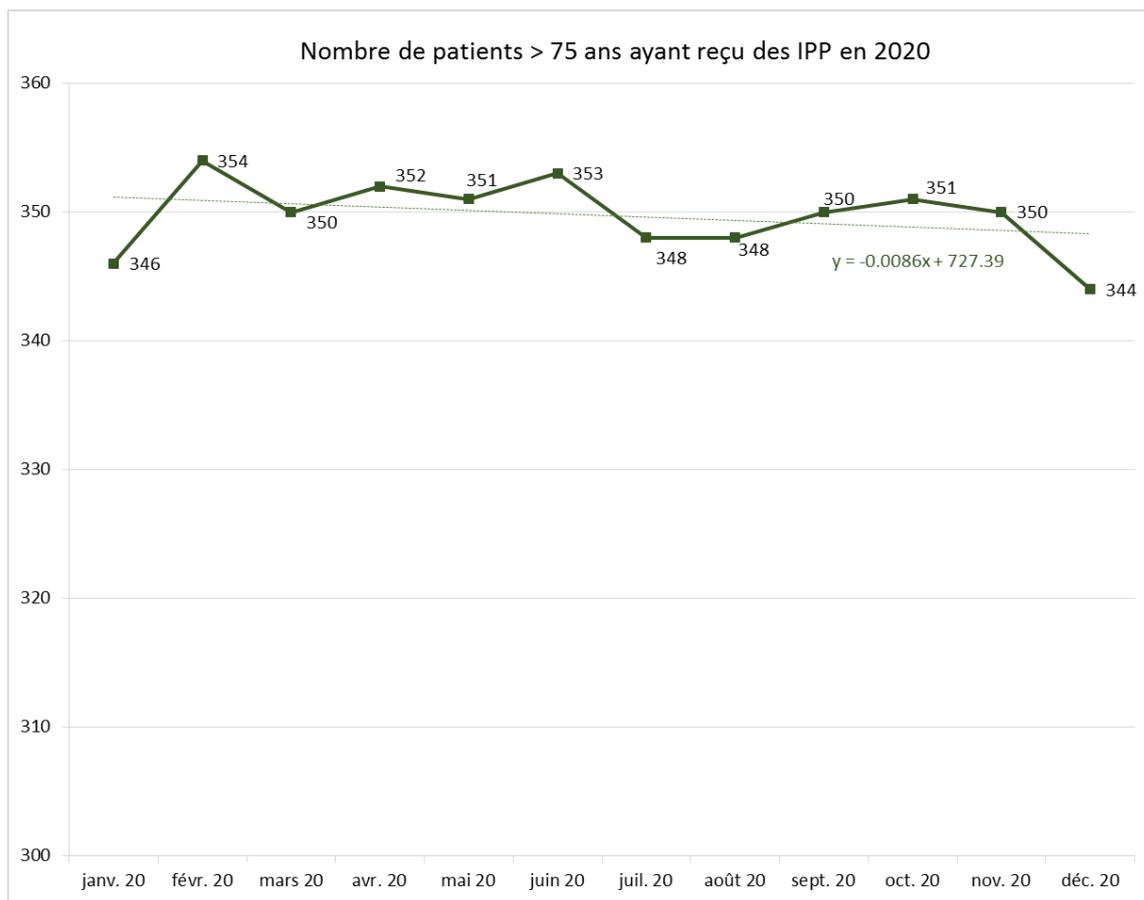


Figure 2 - Évolution du nombre de patients sous IPP au cours de l'année 2020

En janvier 2021, 329 patients étaient sous IPP. En décembre, ils étaient 303, soit une diminution de 8 % sur l'année calendaire (figure 3). En segmentant la tendance avant/après la formation délivrée aux médecins de la MSP, la courbe de tendance linéaire sur les mois de janvier à mars avait un coefficient de -0,0161 et il était de -0,0878 sur les mois de mars à décembre 2021.

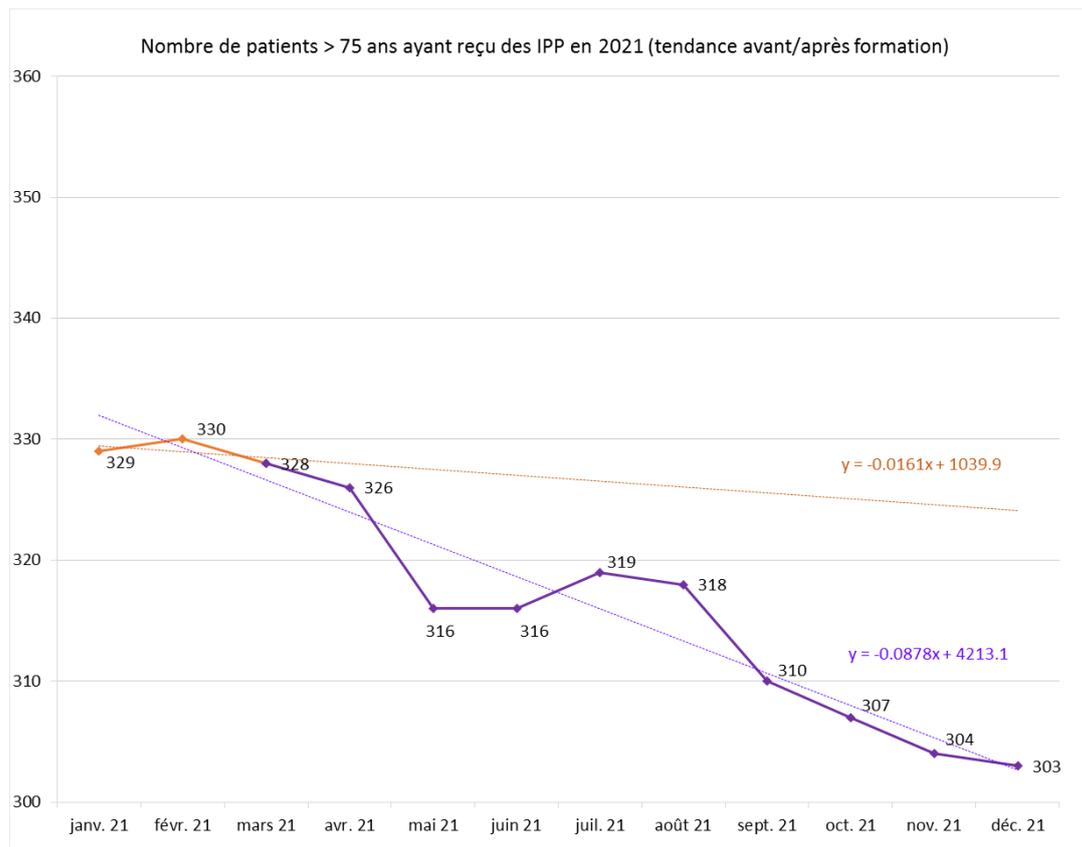


Figure 3 - Évolution du nombre de patients sous IPP au cours de l'année 2021

3.3. Les initiations

En 2020, les initiations de traitement par IPP étaient au nombre de 168 (soit 12,3% des 1 361 patients de plus de 75 ans). Parmi ces patients, 53 (3,9% sur les 1361 patients) ont eu un traitement initié sur la période de janvier à mars inclus, et 115 (8,4%) d'avril à décembre inclus.

En 2021, 124 initiations ont été comptabilisées (soit 10,2% des 1209 patients de plus de 75 ans), dont 28 (2,3% des 1209 patients) sur la période avant formation (janvier à mars inclus), et 96 (7,9 %) après la formation (avril à décembre inclus).

Ainsi, sur la période du 1er janvier 2020 au 31 mars 2021, on comptabilisait en moyenne 2,2 initiations par mois et par médecin. Entre le 1er avril et le 31 décembre 2021, le nombre moyen d'initiations était de 1,8 par mois et par médecin.

3.4. Les déprescriptions

En 2020, le nombre d'arrêts de traitement était de 151, soit 33,3 % des 453 patients de plus de 75 ans ayant reçu un traitement par IPP au cours de l'année.

En 2021, 142 patients ont vu leur traitement arrêté, soit 34,3 % des 414 patients de plus de 75 ans ayant reçu un traitement par IPP au cours de l'année.

Sur la période du 1er janvier 2020 au 31 mars 2021, cela représentait en moyenne 2,0 déprescriptions par mois et par médecin. Entre le 1er avril et le 31 décembre 2021, le nombre moyen de déprescriptions était de 2,1 par mois et par médecin.

La proportion de patients avec une durée de traitement de plus de trois mois était plus importante dans la population ayant eu un arrêt en 2021. Si on s'intéresse aux patients dont le traitement était initié plus de trois mois auparavant :

- En 2020, un total de 403 périodes de traitement de plus de trois mois était recensées. Parmi celles-ci, 77 (19,1 %) ont été interrompues.
- En 2021, on observait 373 périodes de traitement de plus de trois mois. Parmi celles-ci, 78 (20,9 %) ont été interrompues.

3.5. Durée de traitement

La figure 4 représente les probabilités de poursuite du traitement de la population totale de 2020 et 2021 représentées sous forme de courbes de survie.

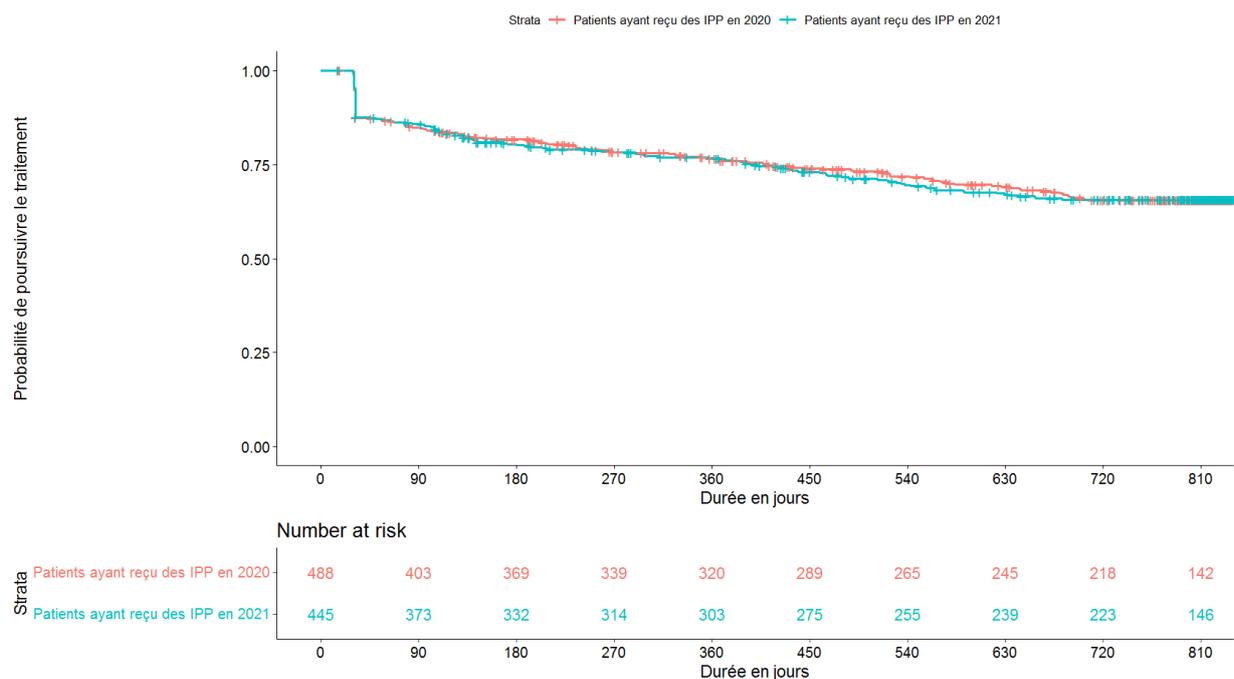


Figure 4 - Probabilité de poursuite du traitement de la population totale

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Protons

Les figures 5 et 6 différencient, parmi les patients ayant débuté leur traitement en 2020 ou 2021, ceux dont l'initiation survenait avant ou après le 25 mars de l'année concernée (date correspondant à la première session de formation dispensée en 2021).

Ainsi, pour les patients de 2021 ayant initié avant la formation, la médiane de patients traités était atteinte 72 jours plus tôt (147 jours versus 219 dans la population de 2020). Cependant, à 360 jours, la proportion de patients toujours sous IPP différait assez peu entre les deux populations (figure 5).

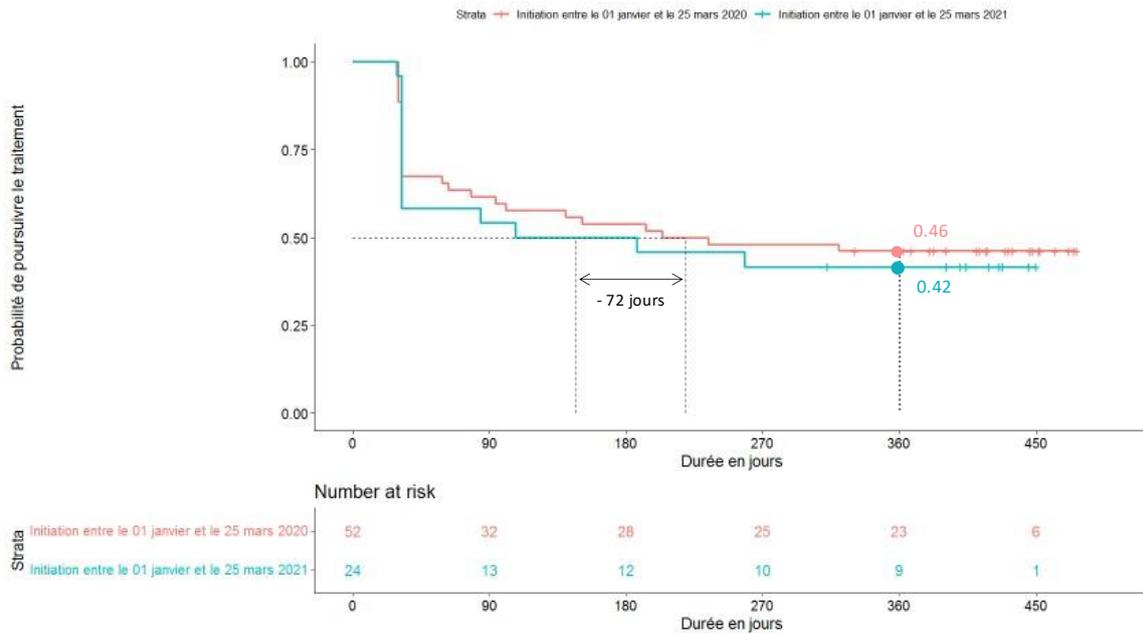


Figure 5 - Probabilité de poursuite du traitement des patients ayant initié entre le 01 janvier et le 25 mars

On observe pour les patients ayant initié après la formation du 25 mars 2021, une durée plus courte de 30 jours pour atteindre la médiane de patients traités (101 jours en 2021 contre 131 en 2020). On remarque également un pourcentage de patients toujours sous IPP à 360 jours plus faible : 28 % contre 46 % pour les patients sur la même période en 2020 (figure 6).

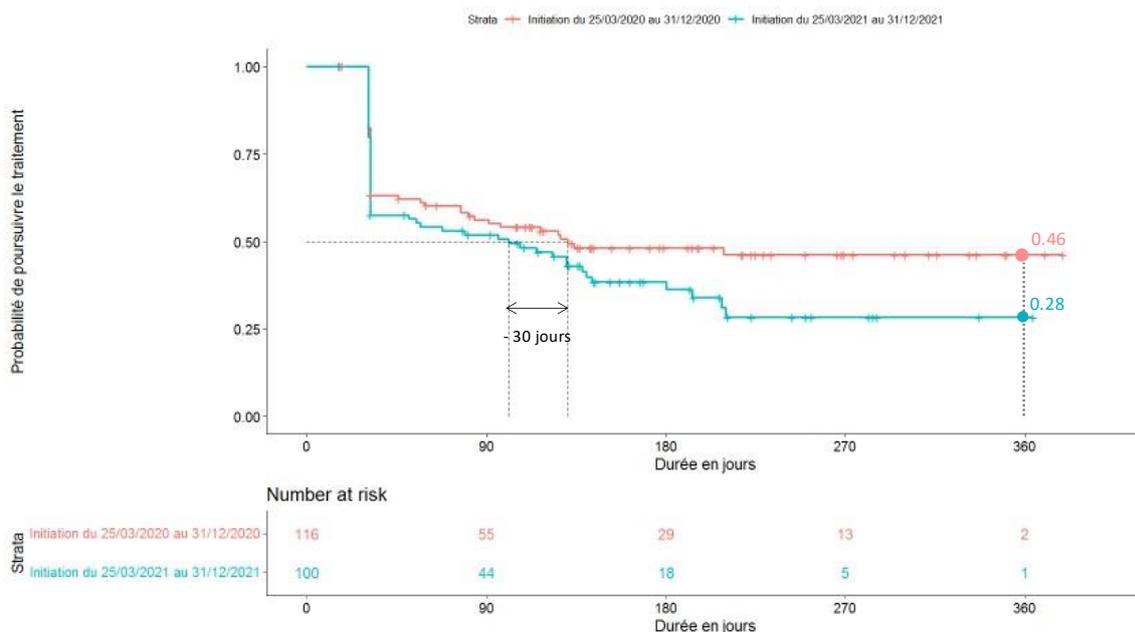


Figure 6 - Probabilité de poursuite du traitement des patients ayant initié après le 25 mars

4. Discussion

4.1. Principaux résultats

Les résultats de ce travail ont permis de constater qu'en 2020, année précédant la formation dispensée aux médecins de notre étude, moins de 1 % des prescriptions avaient été arrêtées. En 2021, une baisse d'environ 8 % des prescriptions a été constatée sur l'année, avec une diminution plus marquée après la formation du mois de mars.

Cette baisse s'explique d'une part par une diminution des initiations de traitement (1,8 initiations par mois et par médecin en moyenne après la formation, contre 2,2 initiations par mois et par médecin auparavant), et une augmentation du nombre de déprescriptions, bien que plus modeste. Il semblait donc plus aisé de ne pas initier un traitement que de le déprescrire.

Si on s'intéresse au Plan Régional de Santé 2018-2022, tel que proposé par l'Agence Régionale de Santé (ARS) Centre-Val de Loire, et notamment à son objectif opérationnel n°24 intitulé « Réduire l'iatrogénie médicamenteuse évitable en réduisant le recours à certains médicaments », les IPP sont un enjeu important de pertinence des prescriptions. En effet, en 2015, 14,9 % des patients en moyenne étaient traités par IPP en région Centre-Val de Loire contre 13,6 % au niveau national (toutes classes d'âge confondues). Et si on s'intéresse plus particulièrement au département du Loir-et-Cher, dont fait partie la MSP de notre étude, le taux de recours aux IPP était de 15,4 %, ce qui en fait le troisième département le plus consommateur d'IPP de la région sur six. Ainsi, l'ARS Centre-Val de Loire définissait en 2017 un objectif de réduction des consommations d'IPP d'au moins 10 % par rapport aux chiffres de 2015, et ce avant 2022 (15). Les résultats de cette étude sont donc encourageants quant à une dynamique de baisse des prescriptions, en concordance avec les objectifs fixés, et ce sur une période de deux ans.

Par ailleurs, au-delà de la baisse du nombre de prescriptions d'IPP, d'autres éléments s'orientent également dans la direction d'une rationalisation des prescriptions.

Tout d'abord, nous avons constaté une baisse de la durée de traitement chez les patients l'ayant initié en 2021. La durée pour atteindre la médiane de patients traités était plus courte de 30 jours pour ceux ayant initié un traitement après la formation. On remarquait aussi un plus faible pourcentage de patients encore sous traitement à un an du début du traitement, en particulier pour ceux l'ayant initié après la formation de mars 2021. Le nombre de traitements discontinus n'a pas augmenté en 2021, mais il a été constaté que les périodes de traitement, et notamment la seconde période étaient plus courtes en 2021.

Les médecins étaient donc peut-être plus vigilants à l'application d'une date de fin, dès l'initiation du traitement, sur l'ordonnance de leurs patients. Cela coïncide avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé, qui rappelait dans son Communiqué de Presse du 12 novembre 2020, que la durée du traitement par IPP dans le cadre du reflux gastro-œsophagien devait être limitée au maximum à huit semaines, et que la pertinence du traitement chez les personnes âgées devait être réévaluée régulièrement en cas de traitement prolongé (29).

Ensuite, nous avons constaté une augmentation de la déprescription chez les patients dont le traitement avait une durée de plus de trois mois. On observait au cours des deux années étudiées une forte part des patients dont l'initiation datait de plus de trois mois, voire plus de six mois. Parmi ces personnes, nous avons noté un pourcentage de déprescription supérieur pour l'année 2021 (19,8 % pour l'année 2020 contre 20,9 % en 2021).

Tout ceci semble donc aller dans le sens d'une modification des pratiques. Une étude canadienne de 2016 évaluait la déprescription des IPP chez des patients en soins de longue durée après diffusion de guidelines et d'algorithmes de déprescription auprès des médecins prescripteurs. Les résultats avaient une dynamique différente des nôtres, avec une diminution de l'utilisation d'IPP dans les six mois qui suivaient, puis il était constaté une réascension pour revenir à leur niveau de base à douze mois (38).

Cependant, ces résultats encourageants à l'échelle d'une MSP ne doivent pas faire oublier qu'à l'issue de l'étude, si on considère la population totale sous IPP, environ 70 % des patients étaient toujours traités à plus de deux ans de leur initiation (figure 4).

Il semble donc plus difficile d'arrêter une prescription ancienne, dont les indications ne sont plus toujours connues, plutôt que d'envisager un arrêt dès l'initiation lorsque cela est possible.

Si la formation peut faire partie des facteurs favorisant la déprescription des IPP, comme en témoignent de nombreuses études qualitatives (31,32,39), en association avec l'utilisation d'outils comme les critères STOPP/START (40), les algorithmes de déprescription (41,42), ou encore l'aide fournie par certains logiciels métier, il persiste certains freins à la déprescription.

Le temps semble être un des freins principaux (32,41), notamment le temps dédié à la déprescription lors de la consultation, à l'explication des effets indésirables éventuels, à la mise en œuvre en pratique d'une diminution ou d'un arrêt du traitement. Cela peut nécessiter plusieurs consultations, et donc s'étaler sur plusieurs semaines ou mois. Or, ce travail s'intéressait à l'année précédant l'année d'intérêt, et jusqu'à mars de l'année suivante, les résultats pourraient donc en être sous-estimés. Des travaux ultérieurs pourraient être menés sur de plus longues durées, afin d'en évaluer les bénéfices à plus long terme.

Un autre obstacle majeur dans ce processus est l'information des patients. L'étude Polychrome en faisait d'ailleurs un axe prioritaire pour optimiser les polyprescriptions en médecine générale (42), en accentuant l'éducation thérapeutique et l'implication du patient dans la prise en charge non médicamenteuse. L'étude EMPOWER, qui concernait l'arrêt des benzodiazépines chez les patients de plus de 65 ans, montrait que les patients ayant reçu une meilleure information avaient un meilleur taux d'arrêt de traitement (43). On pourrait imaginer qu'il en soit de même concernant d'autres types de traitement, comme les IPP. C'est dans ce but qu'à l'issue de notre formation, les médecins avaient reçu des documents édités par l'OMÉDIT Centre-Val de Loire pouvant être distribués aux patients, afin de renforcer l'effet de celle-ci (annexes 4-5).

Des partenaires pourraient être sollicités pour augmenter l'information des patients et réévaluer les indications des traitements afin de collaborer à une meilleure prescription. Les pharmaciens en premier lieu, notamment via le bilan partagé de médication.

Celui-ci s'adresse aux patients de plus de 65 ans souffrant d'au moins une ALD, ou de plus de 75 ans, et présentant au moins cinq molécules ou principes actifs prescrits pour une durée supérieure ou égale à six mois. Il a pour but évaluer l'observance et la tolérance du traitement, d'identifier les interactions médicamenteuses et de vérifier les conditions de prise et le bon usage des médicaments, tout en informant le patient. A l'issue de ce bilan, le pharmacien transmet au médecin traitant d'éventuelles préconisations, ou peut l'alerter sur une mauvaise observance, des interactions médicamenteuses, la survenue d'effets indésirables notamment (44,45) . Les infirmiers Asalée ou en pratique avancée pourraient également être des acteurs dans cet objectif. Leur action, bien que différente, est centrée sur la prise en charge des patients présentant des pathologies chroniques, en soins primaires, et notamment via la mise en place d'activités d'orientation, d'éducation (via des programmes d'éducation thérapeutique du patient ou ETP), de prévention ou de dépistage (46). Ils pourraient donc jouer un rôle dans le suivi conjoint des patients pour lequel le traitement a été arrêté ou diminué, en reprenant avec eux les mesures non médicamenteuses, et en repérant une éventuelle réapparition de symptômes.

Il serait intéressant d'identifier des profils de prescripteurs afin de cibler des actions ultérieures à mener sur les professionnels. Inclure ce type d'intervention dans la formation initiale des internes pourrait également être une piste afin de visualiser des effets sur le long terme.

4.2. Forces et limites de l'étude

La méthodologie de ce travail a été analysée, permettant de faire émerger certaines forces et limites.

Sur le choix de la période d'étude :

L'année 2020 a été choisie à titre de comparaison avec l'année 2021 car l'un des médecins n'était pas encore installé en 2019. Cependant, l'année 2020 a été marquée par la pandémie de COVID-19 qui a fortement impacté les consommations de soins, avec en particulier une diminution des consultations de médecins généralistes (-30 % de mi-mars à mi-mai 2020) pendant les périodes de confinement (47), sans épargner la région Centre-Val de Loire (48). En outre, les prescriptions dont la durée de validité était expirée avaient, durant la période

du 15/03/2020 au 31/05/2020, la possibilité d'être dispensées par les pharmacies d'officine dans le cadre d'une disposition réglementaire exceptionnelle (49). Les patients pouvaient donc voir leur traitement renouvelé sans réévaluation médicale.

D'autre part, les périodes de confinement et d'après-confinement ont profondément modifié l'activité et les habitudes de travail des médecins généralistes (nécessité d'adapter leur cabinet aux mesures sanitaires, augmentation du temps dédié aux soins non programmés, puis mise en œuvre de la vaccination contre la COVID-19). Leurs préoccupations ont donc pu être décentrées des patients suivis au long cours et de la réévaluation de leur traitement chronique (50,51).

L'effet de la formation dispensée en 2021 pourrait donc en être surestimé.

Sur la construction de la formation :

La formation a été basée sur une synthèse de la littérature sur divers thèmes comme vu précédemment, mais il ne s'agit pas d'une revue de la littérature à proprement parler. Par ailleurs, sa conception n'a pas fait l'objet d'un processus codifié, mais la présentation a été approuvée par un groupe de professionnels spécialistes du sujet.

Le format choisi pour l'intervention est facilement reproductible et on pourrait imaginer évaluer son impact à plus grande échelle.

Sur la construction des bases de données :

Les bases de données ont été construites grâce au SNDS ce qui a permis d'intégrer de nombreuses informations. Cependant, certains éléments n'ont pu être explorés.

C'est le cas de l'indication du traitement. Plusieurs études montrent que le mésusage des IPP est fréquent. Le rapport sur l'utilisation des IPP de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) ne retrouvait pas d'indication connue pour environ 32% des utilisateurs et 15% des patients de plus de 65 ans recevaient un IPP dans le cadre de la prévention ou le traitement des lésions gastroduodénales dues aux

antiagrégants plaquettaires ou aux anticoagulants (17). Or, la prévention ne fait pas partie des indications de l'autorisation de mise sur le marché.

Une étude multicentrique de 2016 menée dans plusieurs EHPAD retrouvait des résultats similaires : l'indication du traitement par IPP n'était retrouvée que pour 44 % des patients. Et parmi les indications documentées, la moitié seulement était appropriée (52).

Dans ce travail, plus de 40 % des patients sous IPP avaient une co-prescription d'un antiagrégant plaquettaire. Ces résultats étaient concordants avec une évaluation des pratiques professionnelles menée par l'OMÉDIT Centre-Val de Loire en 2019, qui retrouvait 42,8 % de patients traités par IPP ayant une coprescription d'antiagrégant plaquettaire (53). Cela ne préjuge pas pour autant que l'indication soit en lien avec cette co-prescription.

Il n'a donc pas été possible ici d'évaluer la proportion de mésusage dans notre population, et notamment le mésusage lié aux patients. La délivrance du traitement n'est en effet pas synonyme de son observance effective. Nous ne pouvions également pas connaître la proportion de patients consommant des IPP sans prescription médicale. En effet, depuis 2008, certaines spécialités sont disponibles en vente libre en pharmacie (oméprazole, pantoprazole, lansoprazole) (54). Ces consommations n'occasionnant pas de remboursement, elles n'apparaissent logiquement pas dans notre étude.

De plus, la posologie et les éventuels effets secondaires du traitement n'étaient pas accessibles. Cela ne permettait donc pas de différencier pour chaque patient des périodes avec des doses différentes, qui auraient pu témoigner d'un processus d'arrêt en cours, ou de visualiser des patients candidats à un arrêt thérapeutique. Cela a ainsi pu sous-estimer la déprescription qui est, rappelons-le, définie comme l'arrêt ou la réduction d'un traitement.

Certains patients perdus de vue ont pu être source de biais (par exemple des patients qui auraient consulté dans un autre cabinet, et qui n'auraient pas eu de prescription par un médecin de la MSP au cours de la période d'étude).

Concernant le choix de définition d'un arrêt de traitement comme une interruption de plus de trois mois entre la date estimée de fin de traitement (dernière délivrance + un mois) et la prochaine délivrance, là encore le choix a été arbitraire, en l'absence de littérature sur le sujet. Il a été considéré ici que les patients âgés avec des pathologies chroniques avait une consultation chez leur médecin traitant au moins tous les trois mois, voire tous les mois. Cela a pu induire une surestimation du nombre d'interruptions de traitement, et cela sur les deux années d'intérêt.

Enfin, nous avons choisi pour les différentes analyses la date du 25 mars 2021 comme point de départ, alors qu'il s'agissait de la première session de formation et que tous les médecins n'en avaient donc pas encore bénéficié. Il a été considéré ici qu'un effet pouvait déjà être observé à partir de la première séance de formation, car la moitié des médecins étaient présents, et les autres pouvaient s'en trouver sensibilisés avant même d'y avoir participé.

Des travaux ultérieurs pourraient évaluer l'impact de la formation sur une durée plus longue, sur une population plus vaste (études en cluster pour comparer plusieurs cabinets/MSP notamment). Des études qualitatives s'intéressant aux indications des traitements, ou encore au ressenti des patients et des médecins dans ce processus de déprescription permettraient d'en mesurer toutes les dimensions

Néanmoins, il s'agit d'une étude originale, à l'échelle d'une Maison de santé pluriprofessionnelle, menée en partenariat avec la DRSM et utilisant des données issues du SNDS. L'inclusion des patients en Interrégime a permis, dans le département du Loir-et-Cher, plutôt rural, l'inclusion des patients affiliés à la MSA. Cela a amené une exhaustivité des données et limité le biais de sélection des patients (moins de 2 % des patients du Loir-et-Cher font partie d'autres régimes n'ayant pu être inclus ici).

Cette exhaustivité des données au niveau de la MSP et le fait que la population était en grande partie constituée des mêmes patients d'une année à l'autre a permis de s'affranchir de la réalisation de tests statistiques pour répondre à l'objectif de notre étude. Nous avons cependant pu mettre en évidence un biais de sélection concernant le choix des médecins participants. En effet, tous les médecins participants se sont portés volontaires, exerçaient tous au même endroit, et étaient tous maîtres de stage des universités, ce qui a pu influencer

sur les résultats retrouvés. Il n'est donc pas possible de généraliser ces résultats à la population générale. D'autres études évaluant plusieurs cabinets médicaux ou MSP pourraient permettre d'étendre la portée des résultats obtenus.

5. Conclusion

Il est admis que d'ici plusieurs années, la population âgée représentera une part plus importante de la population. En ce sens, il apparaît nécessaire d'agir en faveur d'une prescription plus juste afin de limiter les conséquences néfastes de la polymédication. Les IPP, qui sont bien tolérés à court terme voient leur innocuité remise en cause depuis plusieurs années. De nombreux travaux suggèrent un manque de connaissance ou de formation sur ces sujets.

Ce travail a permis de montrer que la formation des médecins généralistes, premiers prescripteurs d'IPP, pouvait être un axe de travail dans cette optique d'optimisation des prescriptions, en montrant une baisse du nombre de patients traités par IPP après une formation.

Bien que ne pouvant être généralisés à l'ensemble des médecins généralistes, ces résultats restent encourageants. Sur environ 100 000 médecins généralistes recensés en 2022 en France, si on imagine ne serait-ce qu'un arrêt de traitement supplémentaire par mois et par médecin cela représenterait quasiment 1,2 millions de patients sous IPP en moins en une année, sur les 5,2 millions d'utilisateurs de plus de 65 ans dénombrés en 2015.

Il semble cependant qu'il reste encore du chemin à parcourir, et notamment pour les patients déjà traités au long cours, pour lesquels les indications initiales ne sont pas toujours connues, ou réévaluées. La déprescription est un processus qui nécessitera à la fois du temps et d'autres études pour en identifier tous les déterminants.

6. Bibliographie

1. INSEE. Population au 1er janvier 2020 - France [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/serie/001641586>
2. Insee Première. Projections de population à l'horizon 2070 [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228>
3. Centre d'analyse stratégique. Vivre ensemble plus longtemps: Enjeux et opportunités pour l'action publique du vieillissement de la population française [Internet]. 2010 juill [cité 2 juin 2021]. Report No.: N°185. Disponible sur : http://archives.strategie.gouv.fr/cas/system/files/noteveille185_vieillissement_0.pdf
4. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl*. 2 mars 2013 ;381(9868) :752-62.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. Mars 2001 ;56(3):M146-156.
6. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med*. Juin 2005 ; 3(3) : 223-8.
7. Article R322-6 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 9 juin 2021]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000020044298/2008-12-31
8. WHO Centre for Health Development. A glossary of terms for community health care and services for older persons [Internet]. 2004 [cité 13 nov 2020]. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68896>
9. Monégat M, Sermet C. La polymédication : définitions, mesures et enjeux. *Quest D'économie Santé*. 2014;(204).
10. Haute Autorité de Santé. Note méthodologique et de synthèse documentaire - Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [Internet]. 2014 sept. Disponible sur : <https://www.has->

sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-10/note_methodo_fpcs_prescription_web_2014-10-27_11-55-59_934.pdf

11. Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. Rev Médecine Interne. 1 août 2004 ;25(8):582-90.
12. Legrain S. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. Haute Autorité de Santé ; 2005 p. 16.
13. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen M, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy Status as an Indicator of Mortality in an Elderly Population. Drugs Aging. 1 déc 2009 ;26:1039-48.
14. Ministère des Solidarités et de la Santé. Stratégie nationale de santé 2018-2022 [Internet]. 2017 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier_sns_2017_vdef.pdf
15. Agence Régionale de Santé Centre-Val de Loire. Objectif opérationnel N°24 : Réduire la iatrogénie médicamenteuse évitable en réduisant le recours à certains médicaments [Internet]. 2018 [cité 9 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/le-projet-regional-de-sante-2018-2022-3>
16. Organisation de Coopération et de Développement Economiques. Marché Pharmaceutique : consommation de médicaments [Internet]. 2022 [cité 5 sept 2022]. Disponible sur : <https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9>
17. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Etude observationnelle à partir des données du SNDS, France, 2015. 2018 déc.
18. Dial S, Delaney J a. C, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease. JAMA. 21 déc 2005;294(23):2989-95.
19. Cao F, Chen CX, Wang M, Liao HR, Wang MX, Hua SZ, et al. Updated meta-analysis of controlled observational studies: proton-pump inhibitors and risk of Clostridium difficile infection. J Hosp Infect. 1 janv 2018 ;98(1) :4-13.

20. Hafiz RA, Wong C, Paynter S, David M, Peeters G. The Risk of Community-Acquired Enteric Infection in Proton Pump Inhibitor Therapy: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Pharmacother*. Juillet 2018 ;52(7) :613-22.
21. Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of Community-Acquired Pneumonia with Outpatient Proton-Pump Inhibitor Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 4 juin 2015 ;10(6): e0128004.
22. Filion KB, Chateau D, Targownik LE, Gershon A, Durand M, Tamim H, et al. Proton pump inhibitors and the risk of hospitalisation for community-acquired pneumonia: replicated cohort studies with meta-analysis. *Gut*. Avril 2014 ; 63(4) : 552-8.
23. Liu J, Li X, Fan L, Yang J, Wang J, Sun J, et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of bone diseases: An update meta-analysis. *Life Sci*. 31 déc 2018 ;218 :213-23.
24. Ngamruengphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. Juillet 2011 ; 106(7) : 1209-18 ; quiz 1219.
25. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Long-term kidney outcomes among users of proton pump inhibitors without intervening acute kidney injury. *Kidney Int*. Juin 2017 ;91(6) :1482-94.
26. Ribiere S, Guillaumot MA, Barré A, Abou Ali E, Barret M, Chaussade S, et al. Quel est le VRAI risque au long cours des inhibiteurs de la pompe à protons ? *Presse Médicale*. 1 mai 2019 ;48(5) :503-10.
27. Caisse Nationale d'Assurance Maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. 2019 juill p. 59-60 ; 141-4.
28. Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence - Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques) [Internet]. Novembre 2020. Disponible sur : chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-11/rapport_reevaluation_ipp_avisdef_cteval493.pdf

29. Haute Autorité de Santé. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2020 [cité 20 janv 2021]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
30. Queneau P, Doucet J, Paille F. Quand “ déprescrire ” les médicaments chez les personnes âgées pour améliorer leur santé ? [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur : <http://www.academie-medecine.fr/quand-deprescrire-les-medicaments-chez-les-personnes-agees-pour-ameliorer-leur-sante/>
31. Ailabouni NJ, Nishtala PS, Mangin D, Tordoff JM. Challenges and Enablers of Deprescribing: A General Practitioner Perspective. Cox D, éditeur. PLOS ONE. 19 avr 2016 ;11(4) : e0151066.
32. Corsin L. Facteurs explicatifs de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons hors recommandations chez les sujets de plus de 75 ans : méthode qualitative. 2014.
33. Morel C. Comment aborder et réussir une déprescription chez les sujets âgés ? Une étude qualitative auprès de médecins généralistes. 2014.
34. Terret A. Les déterminants du comportement des médecins généralistes prescripteurs de médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée de plus de 75 ans en Limousin [Internet]. Limoges; 2018 [cité 12 nov 2020]. Disponible sur : <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-104364>
35. Décret n° 2016-1871 du 26 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé ». 2016-1871 déc 26, 2016.
36. Article L1461-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 7 juill 2021]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886868/
37. Arrêté du 22 mars 2017 relatif au référentiel de sécurité applicable au Système national des données de santé.

38. Thompson W, Hogel M, Li Y, Thavorn K, O'Donnell D, McCarthy L, et al. Effect of a Proton Pump Inhibitor Deprescribing Guideline on Drug Usage and Costs in Long-Term Care. *J Am Med Dir Assoc*. 01 2016 ;17(7) : 673. e1-4.
39. Boisdin E, Doucet J, Nicol O, Dufour M, Savary P. Étude prospective préliminaire sur les déterminants de la déprescription des médicaments. *Rev Médecine Interne*. 2012;(33S): A90-198.
40. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J, et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. Déc 2015 ;15(90) :323-36.
41. Guillemaud Céline. Analyse des déterminants de la gestion des ordonnances de polyprescription des patients chroniques en médecine générale. 2010.
42. Breton JL, Mousques J, Hebbrecht G, De Pourville G. Étude Polychrome : Une méthode d'expertise pour optimiser des ordonnances de polyprescription en médecine générale. *Prat Organ Soins*. 2009 ; Vol. 40(3) : 167-75.
43. Nicolet L, Gosselin S, Mallet L. La déprescription des benzodiazépines chez la personne âgée. *Bull Inf Toxicol*. 2016 ;32(1) :10-6.
44. Arrêté du 9 mars 2018 portant approbation de l'avenant 12 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.
45. L'Assurance Maladie. Le bilan partagé de médication [Internet]. 2022 [cité 31 août 2022]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication>
46. Arrêté du 18 juillet 2018 fixant la liste des pathologies chroniques stabilisées prévue à l'article R. 4301-2 du code de santé publique.
47. Dibao-Dina C, Frappé P, Saint-Lary O, Pouchain D. Comment les médecins généralistes ont-ils pris la première vague ? *Presse Médicale Form*. Août 2021 ;2(3):255-8.

48. Geoffrey Berthon. Étude des consommations de soins et des ruptures de suivi médical liées à la pandémie de COVID-19, chez les patients atteints de pathologies chroniques, en région Centre-Val de Loire. Université de Tours ; 2021.
49. République Française. Arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus covid-19 [Internet]. SSAZ2007749A mars 15, 2020. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000041722917/#:~:text=Afin%20de%20ralentir%20la%20propagation%20du%20virus%20covid%2D19%2C%20tout,jusqu'au%2015%20avril%202020.>
50. Faucon F. Étude qualitative auprès des médecins généralistes du Havre : ressentis durant la crise sanitaire du Covid-19 [Internet]. UFR de Santé de Rouen Normandie; 2020 [cité 30 août 2022]. Disponible sur : <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfefindmkaj/https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03138705/document>
51. Revil H., Blanchoz J-M., Bailly S. et C. Olm. Renoncer à se soigner pendant le confinement. Premiers résultats d'enquête Odenore/Assurance maladie en collaboration avec HP2 et VizGet. 2020.
52. Van Overloop R. Étude de la consommation chronique d'inhibiteurs de la pompe à protons en EHPAD : indications documentées et médications associées pour 134 résidents [Internet]. 2015 [cité 13 nov 2020]. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01251217>
53. Boudet A, Lanoue M. Les IPP chez le sujet âgé : convaincre pour agir ! - Bilan de l'EPP régionale sur la pertinence des prescriptions d'IPP. 2020.
54. Décret n° 2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie - JORF n° 0152 du 01/07/2008 [Internet]. Légifrance. 2008 [cité 21 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=zdgvvgPUm7DaD4rdLgvrlfh9hqikdmEBi57ZgwjwYltA=>

7. Annexes

Liste des annexes

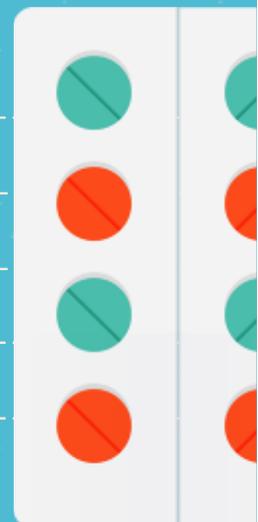
Annexe 1 - Support de formation.....	49
Annexe 2 - Fiche de renseignements à destination des médecins participants.....	75
Annexe 3 - Fiche de bonne pratique et bon usage ; les IPP per os chez la personne âgée	77
Annexe 4 - Document patient : Votre médecin vous a prescrit un médicament inhibiteur de la pompe à protons (IPP).....	79
Annexe 5 - Document patient : Arrêter mon médicament inhibiteur de la pompe à protons (IPP), c'est possible !	80

Les IPP et la déprescription chez le patient âgé



Marion Charasson
Le 30/04/21

- | | |
|----|---------------------|
| 01 | INTRODUCTION |
| 02 | QUELQUES CHIFFRES |
| 03 | INDICATIONS |
| 04 | EFFETS INDESIRABLES |
| 05 | DEPRESCRIPTION |
| 06 | CONCLUSION |





INTRODUCTION

1

Les IPP : une révolution !

Historique



Décret n° 2008-641 du 30 juin 2008 relatif aux médicaments disponibles en accès direct dans les officines de pharmacie

Molécules et posologies

Molécule	Demi-dose	Pleine dose
Esoméprazole	20 mg	40 mg
Lansoprazole*	15 mg	30 mg
Oméprazole*	10 mg	20 mg
Pantoprazole*	20 mg	40 mg
Rabéprazole	10 mg	20 mg

* Disponibles en pharmacie sans ordonnance

Mécanisme d'action

- La pompe à protons ou H⁺/K⁺ ATPase : production d'acide chlorhydrique dans la lumière gastrique
- IPP = prodrogue
- Inhibe les PAP et donc la synthèse d'acide chlorhydrique
- Reprise de l'activité ATPase : environ 18-24h
- Efficacité maximale si prise avant le premier repas

Macaigne G. Effets secondaires des IPP au long cours. FMC -HGE. 2018

2

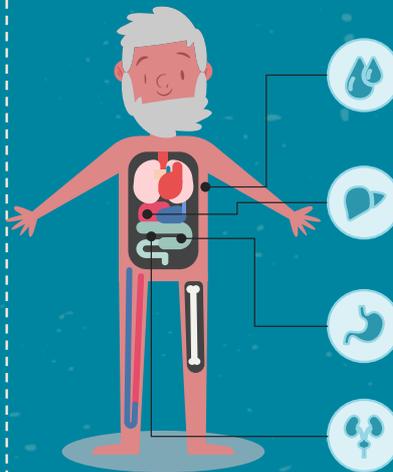
Le patient âgé et la
polymédication

Définitions

- **Personne âgée** : personne de plus de 75 ans
- **Polymédication** :
 - administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou administration d'un nombre excessif de médicaments
 - seuil de 5 médicaments
 - augmentation du risque de effets indésirables, d'interactions médicamenteuses, de chutes, voire de la mortalité

HAS. 2015. WHO Centre for Health Development. 2004 ; Monégat M, Sermet C. Quest D'économie Santé. 2014 ; Legrain S. 2005

Effets physiologiques du vieillissement



Diminution de la masse maigre et augmentation de 30 à 50 % de la masse grasse, dénutrition (distribution)

Diminution de la masse et du débit sanguin hépatique (métabolisme)

Résorption digestive diminuée (biodisponibilité)

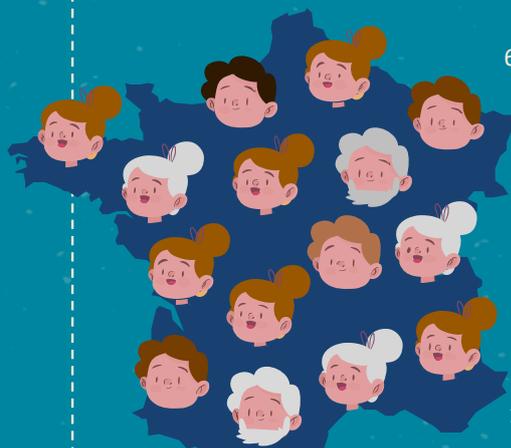
Diminution du flux sanguin, de la sécrétion et réabsorption tubulaire, et de la filtration glomérulaire (élimination)

Ferchichi S, Antoine V. Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. Rev Médecine Interne 2004



QUELQUES CHIFFRES

Démographie



2020

67 millions de Français dont 9,5% de plus de 75 ans

2040

1 habitant sur quatre aura plus de 65 ans

2070

1 personne de plus de 65 ans pour 2 personnes de 20-64 ans

INSEE

Les IPP en chiffres

- 3^e classe de médicaments la plus vendue au monde
- 423 M€ remboursés chaque année par l'Assurance maladie pour 14 M d'assurés
- 91% des prescriptions d'IPP en médecine générale
- 15,8 M de patients ont utilisé au moins un médicament IPP obtenu sur prescription médicale en 2015
- 46 % des prescriptions concernaient les 75 ans et plus en 2019

ANSM, 2018 ; CPAM, Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses, 2019 ; Esteves M. et al. Rev Médicale Suisse 2017



INDICATIONS

Indications AMM



- Traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par RGO
- Prévention et traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les patients à risque
 - Age > 65 ans
 - ATCD d'ulcère GD
 - Association à la prise de corticoïdes, d'antiagrégant plaquettaire ou d'anticoagulant

HAS. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020 ; ANSM, 2018

Non-indications



- Dyspepsie fonctionnelle
- Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS dans le cadre d'affections aiguës chez des patients à bas risque
- Prévention des lésions GD sous corticoïdes
- Soulagement de manifestations extradiigestives isolées pouvant être liées à un RGO
- Hypertension portale

HAS. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020

Indications hors AMM

- Antiagrégant plaquettaire chez des sujets aux ATCD d'hémorragie gastro-duodénale
- Double anti-agrégation plaquettaire
- Association AAP et AC

Macaigne. Effets secondaires des IPP au long cours. Post'U. 2018.

Durées de traitement

- RGO sans œsophagite : demi-dose pendant 4 semaines



- Œsophagite par RGO : pleine dose pendant 4 à 8 semaines



HAS. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques). 2020

Durées de traitement

- Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO



- la dose minimale efficace doit être recherchée

HAS. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020

Durées de traitement

- Prévention des lésions digestives hautes induites par les AINS chez les sujets à risque :



- Traitement des lésions gastroduodénales dues aux AINS :



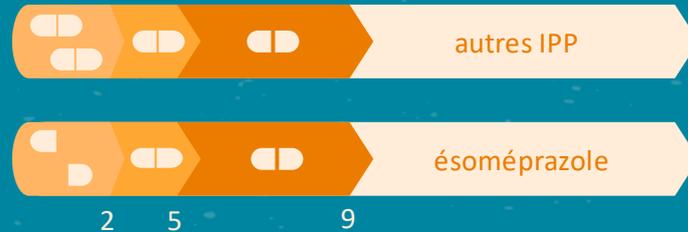
HAS. 2020

4

8

Durées de traitement

- Ulcère GD et H.pylori :



HAS. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020

Durées de traitement

- Sans infection à H.pylori : pas d'indication de l'ésoméprazole
 - Si ulcère gastrique :



- Si ulcère duodénal : pleine dose pendant 4 semaines



HAS. Rapport d'évaluation des inhibiteurs de la pompe à protons (spécialités et génériques), 2020



EFFETS INDESIRABLES

1

À court terme

À court terme : bonne tolérance

- Céphalées
- Douleurs abdominales, vomissements, diarrhées et flatulences
- 1-4 % des patients
- Réversibles à l'arrêt du traitement



Esteves M, Rollason V, Grosгурin O. Surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons. Rev Médicale Suisse. 2017

Mais...

- Modification de l'absorption de certains médicaments
- Modification du métabolisme de certains médicaments liée à l'inhibition du cytochrome CYP 2C19

Esteves M, Rollason V, Grosгурin O. Surprescription des inhibiteurs de la pompe à protons. Rev Médicale Suisse. 2017

2

À long terme

Infections digestives



- Clostridium difficile
- Autres germes digestifs :
 - Salmonella, Campylobacter, Shigella

Cao F et al.. J Hosp Infect. 2018 ; Dial S, et al. JAMA. 2005 ; Hafiz RA et al. Ann Pharmacother . 2018



Colite microscopique

- À l'origine de diarrhées chroniques
- Lansoprazole ++
- Amélioration rapide après arrêt du traitement
- Attention si diarrhée chronique et IPP depuis < 6 mois

Beaugerie L, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2005; Keszthelyi D, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2010



Infections chez le patient cirrhotique

- IPP souvent prescrits à tort dans ce contexte
- Favorisent pullulation et translocation bactérienne
- Possible évolution plus défavorable en cas d'ILA
- Arrêt de l'IPP en l'absence d'indication avérée

Trikudanathan G et al. Int J Clin Pract. 2011; Tergast TL et al. Liver Int Off J Int Assoc Study Liver. 2018; Hung T-H, et al. Ann Hepatol. 2018

Infections pulmonaires



Résultats discordants

- Limiter IPP chez les patients à haut risque d'infection pulmonaire

Lambert AA, et al. PLOS ONE. 2015 ; Ribiere S, et al. Presse Médicale. 2019 ; Filion KB, et al. Gut. 2014. Collège des Enseignants de Pneumologie



Ostéoporose et risque fracturaire



- Augmentation modérée du risque de fracture et d'ostéoporose
- Niveau de preuve faible
- Femme ménopausée + IPP au long cours = augmenter les apports de calcium (citrate ++)

Liu J. et al. Life Sci. 2018 ; Ngamruengphong S et al. Am J Gastroenterol. 2011

Vitamines et minéraux

- Hypovitaminose B12: surtout en cas de prise prolongée
 - Contrôle B12 au moins une fois par an si traitement au long cours
- Hypomagnésémie
 - Dosage si signes cliniques évocateurs, patient âgé sous traitement hypomagnésémiant (ex : digoxine, diurétique)
- Hyponatrémie: SIADH
 - Pas d'effet dose / potentialisé par les associations

Lam JR, et al. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA. 2013.



Complications rénales

- Néphrite interstitielle aigüe
 - Complication rare mais grave
 - Surtout chez sujets âgés, comorbidités, polymédication
- Insuffisance rénale chronique
 - Surveillance créatininémie régulière

Xie Y, et al. Kidney Int 2017 ; Wijarnpreecha K, et al. Dig Dis Sci. 2017

Autres effets indésirables

- Néoplasie gastrique : lien non démontré, résultats discordants
- Troubles cognitifs : pas de preuve établie d'un lien de causalité
- Surrisque cardiovasculaire : aucune preuve d'un lien causal

Attwood SE, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015 ; Cheung KS, et al. *Gut.* 2018 ; Haenisch B, et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2015 ; Gray SL, et al. *J Am Geriatr Soc.* 2018 ; Landi SN, et al. *Gastroenterology.* 2018



LA DEPRESCRIPTION

1

Pré-requis

La déprescription : qu'est-ce que c'est ?

- processus intentionnel
- de réduction ou d'interruption des médicaments
- qui ne sont pas nécessaires ou potentiellement dangereux pour un patient

Queneau P, et al. Académie de Médecine 2007 ; Boisdin E, et al. Rev Médecine Interne. 2012

La déprescription : pourquoi ?

- Nombre moyen de médicaments :
 - 8 pour les 70-80 ans
 - 9,6 pour les 80-90 ans
- Introgénie médicamenteuse
- Relation de confiance entre MT et patient
- IPP : bonne tolérance initiale, mais pas dénués d'effets indésirables pour une utilisation à long terme

HAS. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? 2014 ; Anderson K, et al. BMJ Open. 2014

La déprescription : quand ?



- Lors du renouvellement des traitements chroniques
- A l'occasion de l'introduction d'un nouveau traitement
- Lors de la survenue d'un effet indésirable

Ferchichi S, Antoine V. Rev Médecine Interne. 2004 ; Lee TC, McDonald EG. JAMA Intern Med. 2020

La déprescription : comment ?



- Utilisation de grilles / Bilan partagé de médication avec le pharmacien
- Processus en **5 étapes**
 - Revue de tous les traitements pris et indications
 - Evaluation des risques pour le patient
 - Eligibilité à un arrêt
 - Priorisation des traitements à arrêter
 - Mise en œuvre de la déprescription : planification +++

Holmes HM, Todd A. The Role of Patient Preferences in Deprescribing. Clin Geriatr Med. 2017

La déprescription : comment ?



- Information +++ du patient
- Recherche de son consentement
- Importance d'un suivi régulier
- Plan d'action en cas de recrudescence de symptômes

Woodward MC. Deprescribing: Achieving Better Health Outcomes for Older People through Reducing Medications.

2

Les IPP

La déprescription des IPP

- Déprescrire chez des patients n'ayant pas ou plus de symptômes
- Pas de méthode validée dans la littérature
- Fiche d'information pouvant être remise au patient

Woodward MC. J Pharm Pract Res. 2003 ; Nicolet L, Gosselin S, Mallet L. Bull Inf Toxicol . 2016

La déprescription des IPP

- Possible effet rebond : information ++
- RHD
- Eviter de reprendre les IPP dès les premiers signes récurrents
- Suivi +++
- En cas de symptômes malgré le traitement si besoin : rechercher HP

Farrell B, et al. Can Fam Physician . 2017 ; Lee TC, McDonald EG. JAMA Intern Med. 2020 ; Kim J, Blackett JW, Jodorkovsky D. Curr Gastroenterol 2018



Le rebond acide



- Proportionnel à la durée du traitement
- Peut persister jusqu'à 26 semaines après l'arrêt
- Hypergastrinémie en cause
- Sevrage progressif au-delà de 2 mois de traitement

Nchimi C, et al. Rev Médicale Suisse 2019 ; Reimer C, et al. Gastroenterology . 2009

Règles hygiéno-diététiques



SNFGE. 2017. L'Assurance Maladie. 2019

Information du patient

VOTRE MÉDECIN VOUS A PRESCRIT UN MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP)

COMMENT BIEN PRENDRE MON IPP ?

Lequel ?	Pantoprazole	Esomeprazole	Omeprazole	Rabéprazole	Etéprazole
	Espereon® Mégason® Pantocid Gastro® et génériques	Lancus® Opus® et génériques	Mépril® Zolmus® et génériques	Stavocin® et génériques	Prilac® et génériques
Pour quoi ?	Diminuer l'acidité de l'estomac				
Quand ?	Le matin, avant le repas				
	Toujours à la même heure				
Comment ?	Sans croquer ni écraser ni mâcher				
	Avec un peu d'eau plate				

Ne pas sauter les médicaments de l'emballage à l'inverse car ils sont sensibles à l'humidité.

En cas de doute, se référer à la notice du médicament ou aux conseils du médecin ou du pharmacien.

Si vous n'arrivez pas à avaler vos médicaments, demandez à votre médecin ou votre pharmacien de vous proposer une solution adaptée.

Respecter la durée prescrite !
Ce traitement vous est prescrit pour une durée limitée et son efficacité sera régulièrement évaluée par votre médecin.

PRIS AU LONG COURS, MON TRAITEMENT PEUT ENTRÂNER LES EFFETS INDÉSIRABLES SUIVANTS :

- Manque de **vitamine B12** : fatigue, pâleur (anémie)
- Manque de **magnésium** : fatigue, crampes, contractures, fourmillements, anxiété, irritabilité
- Manque de **sodium**
- Fragilité** des os
- Infections** pulmonaires et gastro-intestinales
- Inflammation des **reins**
- Sensation de **manque à l'arrêt**
- Possible risque de **cancers** digestifs : estomac, œsophage

✓ Je suis conscient que ces effets n'apparaissent pas chez tous les patients.
✓ Je n'hésite pas à en parler avec mon médecin ou mon pharmacien.

LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ

MES NOTES

France
France
France

à retrouver sur le site Internet : <http://www.ipp.fr>

Source :OMéDITCVL. 2017

Information du patient

ARRÊTER MON MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP), C'EST POSSIBLE !

Lequel ?

<input type="checkbox"/> Esomeprazole Esomeprazole® Pantocur Control® et génériques	<input type="checkbox"/> Lansoprazole Lansoprazole® Oprel® et génériques	<input type="checkbox"/> Omeprazole Mopran® Omeprazole® et génériques	<input type="checkbox"/> Étonitazén Etonitazén® et génériques	<input type="checkbox"/> Rabeprazole Rabeprazole® et génériques
--	---	--	---	---

Pour quoi ?

- Traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par reflux
- Prévention et traitement des ulcères gastro-duodinaux dus aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque
- Éradication d'*Helicobacter pylori* et traitement des ulcères gastroduodénaux
- Autre indication moins fréquente : la névralgie

QUIZ

Je prends un IPP : sur prescription depuis plusieurs mois, de ma propre initiative régulièrement.

→ Si vous avez coché une des affirmations ci-dessus, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

→ La prescription d'IPP doit le plus souvent être limitée dans le temps. Seules certaines situations justifient une durée de traitement supérieure à 8 semaines.

→ L'automédication doit être de **courte durée**. Si les symptômes persistent, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

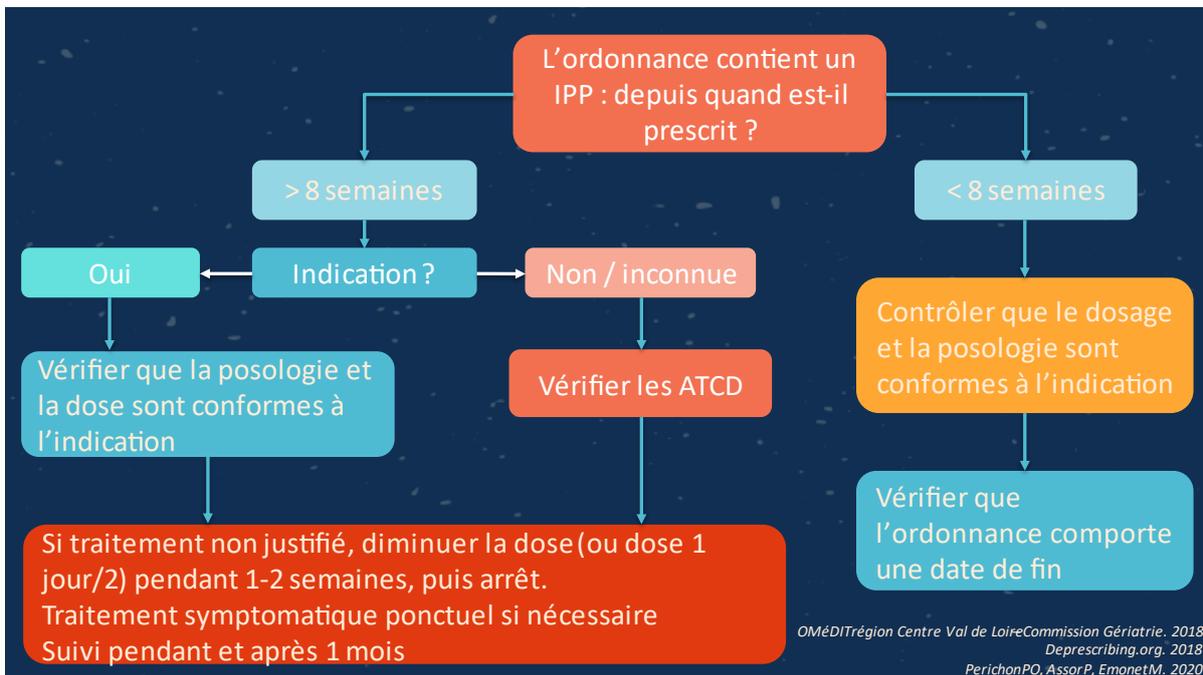
POUR LIMITER LE RISQUE D'ACIDITÉ GASTRIQUE, JE DOIS :

- Éviter les aliments et boissons **acides et gazeux** (ex : agrumes, tomates, sodas, café)
- Éviter les aliments **très sucrés** (ex : miel, bonbons)
- Éviter les repas **très gras et trop copieux**
- Éviter l'**alcool** et le **tabac**
- Manger au **calme**, à **heures fixes et régulièrement**
- Manger plus de **fibres** (ex : fruits, légumes verts)
- Ne pas m'allonger** dans les 30 minutes suivant le repas
- En cas de surcharge pondérale, perdre du poids si possible

Si les symptômes persistent, des traitements symptomatiques peuvent être utilisés. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ

Source : OMÉDITCVL. 2017



CONCLUSION

- Premier temps de la prévention des EI : respect du bon usage
- Interactions
- Bonne tolérance à court terme mais moins sûrs pour une utilisation longue
- Traitement à la dose la plus faible sur la durée la plus courte possible
- Sevrage graduel en cas d'exposition de longue durée
- Traitement symptomatique si besoin
- Information du patient +++

REMERCIEMENTS



- Dr Mary-Christine Lanoué Pharmacien coordonnateur, OMÉDIT Centre Val de Loire
- Dr Paul-Olivier Perichon Pharmacien hospitalier, Pharmacie stérilisation, CH Blois
- Dr Benoit Pernot, Praticien hospitalier, Pôle gériatrie, CH Vendôme
- Pr Jean Robert, Médecin généraliste et professeur associé au Département Universitaire de Médecine Générale de Tours

Fiche de renseignements / Formation IPP mars 2021

Age :

Sexe :

- F
- M

Année d'installation :

Êtes-vous Maître de Stage des Universités :

- Oui
- Non

Avez-vous déjà participé à une formation concernant :

(DIU, DESC, FMC, etc.)

- La déprescription
 - Si oui, la ou lesquelles :
- La gériatrie
 - Si oui, la ou lesquelles :
- La polymédication
 - Si oui, la ou lesquelles :

Qu'avez-vous pensé de cette formation ?

Entourez la proposition correspondante pour chaque assertion :

	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
La formation était claire	1	2	3	4
Les informations délivrées vous semblent utiles pour votre pratique	1	2	3	4
La formation va modifier vos pratiques ultérieures	1	2	3	4
La durée de la formation était adaptée	1	2	3	4
Le contenu de la formation était pertinent	1	2	3	4
La formation a répondu à vos attentes	1	2	3	4

Quel contenu vous a manqué dans cette formation ?

.....

.....

.....

Suggestions / commentaires libres :

.....

.....

.....

.....

Merci pour votre participation.

Annexe 3 - Fiche de bonne pratique et bon usage ; les IPP per os chez la personne âgée

LES IPP PER OS CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE

CONTEXTE

- Les excès de prescriptions des Inhibiteurs de la Pompe à Proton (IPP) dans la population gériatrique sont estimés entre 25% et 86% selon les études^{1,2;3}.
- Les IPP au long cours sont responsables d'effets indésirables potentiellement graves : fracture ostéoporotique, carence en vitamine B12, hyponatrémie, hypomagnésémie, infection gastro-intestinale en particulier à *Clostridium difficile*, atteintes rénales et pneumonie^{1,4;6}.
- L'arrêt d'un traitement par IPP donné plus de 8 semaines consécutives peut s'accompagner d'un **effet rebond** lié à la sécrétion d'acidité gastrique : il nécessite un arrêt progressif^{4;6}.
- Les interactions médicamenteuses doivent être prises en compte chez un sujet polymédiqué¹⁰ (ex : avec le clopidogrel, citalopram, la digoxine, des antifongiques azolés, ibrutinib, pazopanib, vitamine B12 (cyanocobalamine)...)
- La prise d'IPP en automédication peut aussi être source d'effet indésirable.

INDICATIONS RECOMMANDEES DES IPP⁵ ET DOSES QUOTIDIENNES

	Durée du traitement	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esoméprazole	Rabéprazole
Reflux gastro-œsophagien (RGO) et œsophagite par reflux						
Traitement symptomatique du reflux gastroœsophagien <u>sans</u> œsophagite	4 semaines, puis éventuellement traitement d'entretien (à long terme, si rechute fréquente ou précoce)	Dose standard	Dose standard Dose forte si réponse insuffisante	Dose standard Dose forte si réponse insuffisante	Dose standard	Dose standard
Cicatrisation de l'œsophagite par RGO	4 semaines à 8 semaines (si sévère)	Dose forte Dose standard en cas d'œsophagite légère	Dose forte	Dose forte Double dose en cas d'œsophagite sévère résistante après 4 semaines	Dose forte	Dose forte
Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO	au long cours	Dose forte	Dose minimale efficace**	Dose minimale efficace**	Dose standard	Dose minimale efficace**
Lésions gastroduodénales dues aux AINS						
Prévention des lésions gastroduodénales dues aux AINS chez les sujets à risques*	Jusqu'à la fin du traitement par AINS	Dose standard	Dose standard	Dose standard	Dose standard	
Traitement des lésions dues aux AINS	4 à 8 semaines		Dose forte	Dose forte	Dose standard	
Ulcère gastrique et duodénal						
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> (non compliquée), en association à l'antibiothérapie	7 jours	Dose forte x 2	Dose forte x 2	Dose forte x 2	Dose standard x 2	Dose forte x 2
Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> <u>compliquée</u> ¹⁰ , en association à l'antibiothérapie	3 à 7 semaines (selon les symptômes)	Dose forte	Dose forte	Dose forte	Dose forte	Dose forte
Traitement de l'ulcère gastrique évolutif sans infection à <i>H. pylori</i>	4 à 8 semaines	Dose forte	Dose forte	Dose forte 4 à 6 semaines		Dose forte 6 à 12 semaines
Traitement de l'ulcère duodénal évolutif sans infection à <i>H. pylori</i>	4 semaines	Dose forte	Dose forte 2 semaines si cicatrisation complète	Dose forte		Dose forte 4 à 8 semaines
Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal	au long cours			Dose minimale efficace**		
Syndrome de Zollinger-Elisson	Selon les besoins cliniques	Dose forte x 2	Dose forte	Dose forte x3 en 1 prise	Dose forte x 2	Dose forte x3 en 1 prise

** Eradication *H.pylori* compliquée = avec un ulcère duodénal compliqué d'une hémorragie ou perforation ; ou associé à un traitement par AINS, corticoïdes ou antiagrégant ; ou avec un ulcère gastrique.

• **Correspondance de dose entre IPP :**

Pantoprazole (Eupantol®, Inipomp®, Pantozol Control®, génériques)	20 mg	40 mg	Dose standard* (= 1/2 dose)
Lansoprazole (Lanzor®, Ogast®, Ogastoro®, génériques)	15 mg	30 mg	
Oméprazole (Mopral®, Zoltum®, génériques)	10 mg	20 mg	Dose forte* (= pleine dose)
Esoméprazole (Inexium®, génériques)	20 mg	40 mg	
Rabéprazole (Pariet®, génériques)	10 mg	20 mg	Spécialité ne disposant pas de l'AMM pour cette indication

• Pour une même indication il y a une **bioéquivalence** entre les DCI (même efficacité et même tolérance d'une DCI à l'autre) -> s'assurer de la correspondance de dose entre les différents IPP.

BONNES PRATIQUES DE PRESCRIPTION DES IPP

Sujets à risques = patients sous AINS de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodénal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, anticoagulant ou corticoïde.(HAS)

Recommandations SFGG 2015 : ce qui doit **être évité ou proscrit** (rapport bénéfice-risque faible) : maintien et reconduction d'un traitement par IPP chez la personne âgée prescrit :

- sans preuve endoscopique,
- pour un ulcère gastro-duodénal documenté il y a plusieurs années,
- pour la prévention des lésions par antiagrégant plaquettaire sans facteur de risque et sans recherche d'infection à *H. pylori*.
- L'initiation d'un traitement par IPP doit respecter les recommandations de l'HAS (indication, dose et durée)⁵.
- Devant une symptomatologie de reflux gastro œsophagien (RGO) préconiser les règles hygiéno-diététiques et l'usage d'alginates (anti-reflux) avant d'initier un traitement par IPP⁶.
- Dose minimale efficace : au long cours, dans une indication bien définie, proposer une diminution de dose (dose minimale suffisante pour contrôler l'apparition des symptômes).
- La coprescription préventive d'antiagrégant plaquettaire et d'IPP **ne doit pas être systématique**.
- Ne pas renouveler systématiquement un traitement par IPP.
- Réévaluer au moins tous les 3 mois l'indication d'un traitement au long cours par IPP.
- Penser à interroger le patient ou la famille au sujet de l'automédication.
- Informer le patient sur la gestion de ce traitement et les risques au long cours⁸.
- L'information donnée au patient doit être tracée dans le dossier patient.

BONNES PRATIQUES D'ARRÊT (DEPRESCRIPTION) DES IPP

- En l'absence de toute recommandation officielle, lors de l'identification d'une prescription inappropriée (indication non recommandée, durée excessive), envisager un arrêt direct de l'IPP⁹.
- Au vu des risques d'effet rebond à l'arrêt du traitement^{4;6}, les précautions suivantes doivent être prises :
 - **informer le patient** sur ce risque à l'arrêt du traitement⁸ ;
 - arrêter (déprescrire) et surveiller la réapparition des symptômes ou diminuer progressivement les doses lorsqu'une antériorité d'effet rebond est retrouvée dans le dossier patient⁹ ;
 - **informer le médecin traitant** (par la lettre de liaison) en préconisant une **surveillance** de la réapparition des symptômes dans les semaines suivant l'arrêt ;
 - **préconiser une prise en charge des alternatives** des symptômes occasionnels (règles hygiéno-diététiques, alginates (anti-reflux)...))

NON INDICATION DES IPP⁵ CHEZ LA PERSONNE AGÉE

De nombreuses prescriptions d'IPP sont injustifiées, notamment dans :

- le dyspepsie fonctionnelle en l'absence de RGO associés,
- le soulagement des manifestations extradiigestives isolées sans RGO documenté (toux chronique sans étiologie, asthme),
- la prévention des saignements digestifs au cours d'un traitement par antiagrégant ou anticoagulant sans facteur de risque.

SOURCES DOCUMENTAIRES

1. A. Delcher et al, Multimorbidities and Overprescription of Proton Pump Inhibitors in Older Patients, 2015
 2. R. Nawabzad, P. Friocourt, Prescription inappropriée en gériatrie, faisabilité et utilité d'une démarche d'optimisation structure, juin 2015, La Revue de Gériatrie
 3. Overprescribing proton pump inhibitors. Is expensive and not evidence based, janvier 2008, BMJ
 4. O. Reinberg, Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : peut-être pas si inoffensifs que cela, septembre 2015, Revue Médicale Suisse
 5. HAS, Les inhibiteurs de la pompe à proton chez l'adulte, juin 2009
 6. M. Vanmeerbeek, E. Louis, Les IPP au très long cours : le problème est-il uniquement économique, 2006, Revue Médicale Liège
 7. Guide « Prescriptions Médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées » SFGG (Société Française de Gériatrie et Gérontologie)
 8. Des fiches d'information-patient sur l'initiation ou l'arrêt d'un IPP, sont disponibles en libre accès sur www.omedit-centre.fr
 9. B.Farell et al., Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons – lignes directrices de pratiques cliniques fondées sur les données probantes, Vol.63 : Mai 2017 – *Canadian Family Physician*
 10. Thesaurus des interactions médicamenteuses – septembre 2016 - ANSM
- Pour toute informations complémentaires voir sur www.omedit-centre.fr : la présentation du Dr Eudo « Les IPP chez le sujet âgé : des médicaments pas si anodins » (15^{ème} journée plénière OMÉDIT Centre VdL du 17 novembre 2016).
- * Les termes employés ont été choisis par la Commission Gériatrie afin de favoriser la juste prescription des IPP.
- **Dose minimale efficace : au long cours, dans une indication bien définie, proposer une diminution de dose (dose minimale suffisante pour contrôler l'apparition des symptômes).



FICHE PATIENT

VOTRE MÉDECIN VOUS A PRESCRIT UN MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP)

→ COMMENT BIEN LE PRENDRE ?
→ QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES QUE VOUS POUVEZ RENCONTRER ?

COMMENT BIEN PRENDRE MON IPP ?

Lequel ?	Pantoprazole	Lansoprazole	Oméprazole	Esomeprazole	Rabéprazole
	Eupantol ^e Inipomp ^e Pantozol Control ^e et génériques	Lanzo ^e Ogast ^e et génériques	Mopra ^e Zolturn ^e et génériques	Inexium ^e et génériques	Pariet ^e et génériques
Pour quoi ?	Diminuer l'acidité de l'estomac				
Quand ?	Le matin, avant le repas Toujours à la même heure				
Comment ?	Sans croquer ni écraser ni mâcher Avec un peu d'eau plate				

Ne pas retirer les médicaments de l'emballage à l'avance car ils sont sensibles à l'humidité

En cas de doute, se référer à la notice du médicament ou aux conseils du médecin ou du pharmacien.

Si vous n'arrivez pas à avaler vos médicaments, demandez à votre médecin ou votre pharmacien de vous proposer une solution adaptée.

Respectez la durée prescrite !
Ce traitement vous est prescrit pour une durée limitée et son efficacité sera régulièrement évaluée par votre médecin.

Mai 2017



A retrouver sur le site internet : <http://www.omeudit-centre.fr/>

PRIS AU LONG COURS, MON TRAITEMENT PEUT ENTRAÎNER LES EFFETS INDÉSIRABLES SUIVANTS :

- Manque de **vitamine B12** : fatigue, pâleur (anémie)
- Manque de **magnésium** : fatigue, crampes, contractures, fourmillements, anxiété, irritabilité
- Manque de **sodium**
- **Fragilité** des os 
- **Infections** pulmonaires et gastro-intestinales 
- Inflammation des **reins** 
- Sensation de **manque** à l'arrêt 
- Possible risque de **cancers** digestifs : estomac, œsophage

✓ Je suis conscient que ces effets n'apparaissent pas chez tous les patients.

✓ Je n'hésite pas à en parler avec mon médecin ou mon pharmacien.

LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ

MES NOTES

Mai 2017



A retrouver sur le site internet : <http://www.omeudit-centre.fr/>



FICHE PATIENT

ARRÊTER MON MÉDICAMENT INHIBITEUR DE LA POMPE À PROTONS (IPP), C'EST POSSIBLE !

Lequel ?	<input type="checkbox"/> Pantoprazole Eupantol ^e Inipomp ^e Pantozol Contrôle ^e et génériques	<input type="checkbox"/> Lansoprazole Lanzor ^e Ogest ^e et génériques	<input type="checkbox"/> Omeprazole Mopral ^e Zolburn ^e et génériques	<input type="checkbox"/> Esomeprazole Irenium ^e et génériques	<input type="checkbox"/> Rabéprazole Pariet ^e et génériques
Pour quoi ?	<input type="checkbox"/> Traitement du Reflux gastro-œsophagien (RGO) et de l'œsophagite par reflux <input type="checkbox"/> Prévention et traitement des lésions gastrooduodénales dues aux Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque <input type="checkbox"/> Eradication d' <i>Helicobacter pylori</i> et traitement des ulcères gastrooduodénaux <input type="checkbox"/> Autre indication moins fréquente : _____ <input type="checkbox"/> Je ne sais pas				

QUIZ

Je prends un IPP : sur prescription depuis plusieurs mois. de ma propre initiative régulièrement.

- Si vous avez coché une des affirmations ci-dessus, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.
- La prescription d'IPP doit le plus souvent être limitée dans le temps. Seules certaines situations justifient une durée de traitement supérieure à 8 semaines.
- L'automédication doit être de courte durée. Si les symptômes persistent, parlez-en avec votre médecin ou pharmacien.

POUR LIMITER LE RISQUE D'ACIDITÉ GASTRIQUE, JE DOIS :

- ✓ Eviter les aliments et boissons **acides et gazeuses** (ex : agrumes, tomates, sodas, café)
- ✓ Eviter les aliments **trop sucrés** (ex : miel, bonbons)
- ✓ Eviter les repas **trop gras et trop copieux**
- ✓ Eviter l'**alcool** et le **tabac**
- ✓ Manger **au calme, à heure fixe et régulièrement**
- ✓ Manger plus de **fibres** (ex : fruits, légumes verts)
- ✓ **Ne pas m'allonger** dans les 30 minutes suivant le repas
- ✓ En cas de surcharge pondérale, perdre du poids si possible

Si les symptômes persistent, des traitements symptomatiques peuvent être utilisés. Demandez conseil à votre médecin ou pharmacien.

Mai 2017 A retrouver sur le site Internet : <http://www.omeudit-centre.fr/>

SI J'ARRÊTE, J'AI :

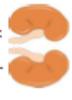
- **1 médicament en moins** à prendre par jour
- Une **diminution du risque d'effets néfastes** à long terme :



Fragilité des os



Manque en magnésium, sodium et vitamine B12



Inflammation des reins
- Une **diminution des interactions** avec d'autres médicaments (ex : citalopram (Seropram^e et génériques), clopidogrel (Plavix^e et génériques))
- Une **diminution du risque d'addiction** au traitement



Cancers de l'estomac ou de l'œsophage



Infections pulmonaires et gastro-intestinales

MAIS JE PEUX RENCONTRER CES EFFETS TEMPORAIRES :

- Possible **augmentation de l'acidité** de l'estomac à l'arrêt
 - peut être **SOULAGÉ** en suivant des règles simples (voir devant)
- Possible **sensation de manque** à l'arrêt du traitement
- Ces effets sont **temporaires**, ils vont disparaître rapidement.

VOTRE TRAITEMENT PEUT ÊTRE ARRÊTÉ PROGRESSIVEMENT AFIN DE LIMITER CES EFFETS.

LES IPP, CE N'EST PAS POUR L'ÉTERNITÉ

Mai 2017 A retrouver sur le site Internet : <http://www.omeudit-centre.fr/>



Vu, le Directeur de Thèse

À Vendôme, le 20 septembre 2022

Dr Benoit Pernet

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the left.

Vu, le Doyen

De la Faculté de Médecine de Tours

Tours, le

CHARASSON Marion

83 pages – 1 tableau – 6 figures – 5 annexes

Evaluation de l'impact d'une formation à la déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons auprès de six médecins généralistes du Loir-et-Cher sur l'évolution de leurs prescriptions chez des patients de plus de 75 ans

Résumé :

Introduction : Le vieillissement de la population, corrélé à la polymédication, devrait se majorer dans les décennies à venir. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) font l'objet depuis plusieurs années de publications remettant en cause leur innocuité. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact d'une formation, à destination de médecins généralistes, sur l'évolution des prescriptions d'IPP chez leurs patients âgés de plus de 75 ans.

Matériel et méthodes : Cette étude quantitative rétrospective décrivait le nombre de patients sous IPP au sein de la patientèle de 6 médecins généralistes d'une même Maison de Santé Pluriprofessionnelle dans le Loir-et-Cher à partir de données du Système National des Données de Santé sur deux périodes d'intérêt : l'année de réalisation de la formation (2021), et l'année précédente. Les moyennes par mois et par médecin des initiations et déprescriptions ont également été étudiées. Les durées de traitement ont été décrites par réalisation de courbes de survie par la méthode de Kaplan-Meier, avec pour évènement d'intérêt la déprescription de l'IPP.

Résultats : On observait une diminution de 8% du nombre de patients sous IPP entre janvier et décembre 2021 contre moins de 1% entre janvier et décembre 2020. Le nombre d'initiations moyen d'IPP était de 2,2 par médecin et par mois pour la période avant formation (janvier 2020 à mars 2021 inclus) contre 1,8 par médecin et par mois après formation (avril à décembre 2021). Les déprescriptions étaient en moyenne de 2,0 par médecin et par mois avant formation contre 2,1 par médecin et par mois après la formation. Pour les patients ayant initié un traitement IPP après la formation, la durée pour atteindre la médiane d'arrêt était de 101 jours en 2021 contre 131 jours en 2020 sur la même période. 28% des patients étaient toujours sous traitement IPP à 360 jours en 2021 contre 46 % en 2020.

Conclusion : Une diminution des prescriptions d'IPP a été constatée au décours de la formation en comparaison avec l'année précédente. Il semblait plus difficile de déprescrire que de ne pas initier un traitement IPP, et les traitements étaient prescrits sur de plus courtes durées.

Mots clés : patient âgé, polymédication, déprescription, IPP, formation, médecine générale

Jury :

Président du Jury : Professeur François MAILLOT
Directeur de thèse : Docteur Benoit PERNOT
Membres du Jury : Professeur Etienne DANQUECHIN-DORVAL
 Professeur Bertrand FOUGERE
 Docteur Paul-Olivier PERICHON

Date de soutenance : 21 octobre 2022