



HAL
open science

Évaluation de l'implantation d'un processus de dé-prescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à l'aide d'un algorithme au sein d'un service de médecine interne

S. Valette, A. Dory, B. Gourieux, Jean-Christophe Weber

► **To cite this version:**

S. Valette, A. Dory, B. Gourieux, Jean-Christophe Weber. Évaluation de l'implantation d'un processus de dé-prescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à l'aide d'un algorithme au sein d'un service de médecine interne. *La Revue de Médecine Interne*, 2020, 10.1016/j.revmed.2020.11.014 . hal-03083261

HAL Id: hal-03083261

<https://hal.science/hal-03083261>

Submitted on 2 Aug 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Evaluation de l'implantation d'un processus de déprescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à l'aide d'un algorithme au sein d'un service de médecine interne.

Evaluation of the implantation of a de-prescribing process for proton pump inhibitor (PPI) using an algorithm within an internal medicine department.

Auteurs :

S. Valette ^a, A. Dory ^a, B. Gourieux ^a, J-C. Weber ^b

Adresses :

a. Service de pharmacie-stérilisation, Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, rue koeberle, 67000 Strasbourg.

b. Service de médecine interne, Nouvel Hôpital civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, rue koeberle, 67000 Strasbourg.

Auteur correspondant :

A. Dory :

E-mail : anne.dory@chru-strasbourg.fr

Téléphone : 03 69 55 07 60

Résumé

Introduction - La prescription des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) apparaît excessive. Pris au long cours, les IPP peuvent provoquer des effets indésirables graves. Il s'avère donc justifié de suspendre les traitements dont le bénéfice attendu semble trop faible par rapport aux risques encourus : c'est la dé-prescription. L'objectif de cette étude est d'évaluer un processus de dé-prescription des IPP à l'aide d'un algorithme dans un service hospitalier de médecine interne.

Méthode - Après une délibération collégiale, un algorithme d'aide à la dé-prescription des IPP a été validé. Le cas échéant, l'arrêt de l'IPP était progressif sur 1 mois. Un suivi téléphonique à 1, 2 et 3 mois a été réalisé afin d'évaluer le maintien de la dé-prescription et la survenue de symptômes digestifs. Les critères d'évaluation étaient les taux de dé-prescription et de maintien de la dé-prescription à 3 mois suivant les déclarations des patients, de leurs soignants ou d'un membre de leur famille.

Résultats - 105 patients d'âge moyen 72 ans, ont été inclus sur une période de 21 semaines, et dans 31 cas (29%), une dé-prescription a été réalisée. Après 3 mois de suivi, on constate 71% de maintien de la dé-prescription. Trois patients ont été perdus de vue et 6 patients ont repris un IPP.

Conclusion - La démarche entreprise a permis de suspendre une prise d'IPP dans près de 3 cas sur 10. L'effet persiste à 3 mois pour une grande majorité des patients. Il sera intéressant de poursuivre ce processus et d'étendre le suivi sur des périodes plus longues, afin de s'assurer du maintien à long terme de la dé-prescription des IPP.

Mots clés : Dé-prescription, IPP, Iatrogénie, Coordination ville-hôpital.

Abstract

Introduction - The prescription of proton pump inhibitors (PPIs) seems excessive. Taken over the long term, PPIs can cause serious side effects. It therefore turns out to be justified to suspend treatments whose expected benefit seems too low compared to the risks involved: it is deprescription. The objective of this study is to assess a process for the deprescription of PPIs in a hospital internal medicine department.

Method - After collegial deliberation, an algorithm for assisting in the deprescription of PPIs was validated. If necessary, the PPI was phased out over 1 month. A telephone follow-up at 1, 2 and 3 months was carried out in order to assess the maintenance of deprescription and the occurrence of digestive symptoms. The evaluation criteria were the rate of deprescription and the rate of maintenance of deprescription at 3 months following reports from patients, their caregivers or a family member.

Results - 105 patients with a mean age of 72 years were included over a period of 21 weeks, and in 31 cases (29%), deprescription was performed. After 3 months of follow-up, there was 71 % maintenance of deprescription. Three patients were lost to follow-up and 6 patients resumed PPI.

Conclusion - The approach undertaken resulted in the suspension of PPI intake in almost 3 out of 10 cases. This result was maintained at least three months for a large majority of patients. It will be interesting to continue this process and extend the monitoring over longer periods, in order to ensure that PPI de-prescription is maintained in the long term.

Keywords: Deprescribing, PPI, Iatrogeny, City-Hospital coordination.

1. Introduction

En France, en 2015, 15,8 millions de patients soit 24% de la population ont utilisé au moins un médicament inhibiteur de la pompe à protons (IPP) obtenu sur prescription médicale dont 7,8 millions (49%) étaient des utilisateurs incidents [1]. Dès 2006, Marie et al. ont montré que le traitement par IPP n'était pas conforme aux indications recommandées pour 67% des patients admis dans un service de médecine interne [2]. De la même façon, Sauvaget et al. ont relevé prospectivement 61% de non-indication des IPP chez les patients admis dans un service de médecine interne [3], et Daumas et al. soulignent le non-respect fréquent de l'autorisation de mise sur le marché des IPP avec seulement 25% des prescriptions ambulatoires et 33% des prescriptions hospitalières respectant les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) [4].

La famille des IPP est représentée par les 5 molécules suivantes (par ordre de fréquence de dispensation en 2015 [1]) : l'oméprazole, l'ésooméprazole, le pantoprazole, le lansoprazole et le rabéprazole. Ces différentes molécules présentent une efficacité similaire et sont en règle générale relativement bien tolérées sur une courte période [5]. Néanmoins les IPP pris au long court peuvent entraîner l'apparition d'effets indésirables graves comme des néphrites interstitielles aiguës pouvant favoriser l'apparition d'insuffisance rénale chronique [6] ou des pneumonies [7]. En diminuant l'acidité gastrique, les IPP favoriseraient une augmentation du risque d'infections gastro-intestinales (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*) [8]. La réduction de l'absorption de la vitamine B12 et du fer peut provoquer des anémies [9] celle du calcium peut augmenter le risque de fractures [10]. Les IPP diminuent aussi l'absorption du magnésium ce qui augmenterait les risques cardio-vasculaires [11, 12]. Enfin on peut observer un effet rebond d'hypersécrétion acide si l'IPP est arrêté brutalement après une prise chronique de plus de 4 semaines [13]. L'effet rebond est dû à une hypergastrinémie entraîné par la diminution de l'acidité gastrique. Ce phénomène mêlé à d'autres déterminants pourrait être d'ailleurs à l'origine du renouvellement de la prescription sur de très longues périodes, les symptômes survenant à l'arrêt étant interprétés comme une rechute de la pathologie initiale [14].

Ces molécules étant presque exclusivement métabolisées par le foie via les cytochromes (CYP) 3A4, 2C9 et 2C19, ils sont source d'interactions médicamenteuses. Par antagonisme de compétition, les IPP (surtout l'oméprazole), diminuent la formation du

métabolite actif du clopidogrel, réduisant ainsi son efficacité [15-17]. Les concentrations et les toxicités du diazépam, du citalopram, de la clomipramine, de la phénytoïne et du méthotrexate sont augmentées lors d'une prise concomitante d'IPP [18]. Enfin des cas de résistance aux anti-vitamines K comme la fluindione ont été rapportés avec l'ésoméprazole [19].

La poly-médication chez les sujets âgés expose davantage encore aux effets indésirables. De plus, le vieillissement physiologique de certains organes comme les reins, accroît ce risque d'accidents iatrogènes (diminution de l'élimination du médicament et risque de surdosage). Cependant les IPP restent largement prescrits dans cette population [20, 21].

La HAS a recommandé en 2009 de limiter l'utilisation de ces médicaments à l'éradication de *Helicobacter pylori*, au traitement de l'ulcère gastroduodéal (UGD), des lésions gastroduodéales induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), du reflux gastro-œsophagien (RGO) et au syndrome de Zollinger-Ellison [22].

Le mésusage des IPP a un impact clinique mais aussi des conséquences économiques : la sécurité sociale a estimé que les prescriptions *a priori* injustifiées représenteraient 150 millions d'euros de remboursements pour l'année 2009 [23].

Au vu de ces constats, la classe des IPP semble être une « cible » de choix pour l'application d'un processus de dé-prescription. Par opposition à la prescription, la dé-prescription consiste à interrompre la prise d'un médicament administré de manière chronique, ou d'en réduire la dose quand il n'y a plus de bénéfices attendus ou qu'on observe des effets nuisibles pour le patient (balance bénéfices/risques défavorable). La dé-prescription a pour objectif de maintenir ou d'améliorer la qualité de vie du patient en luttant contre les pathologies iatrogènes médicamenteuses [24, 25]. Cependant, pour réussir, le processus de dé-prescription nécessite la conception d'une stratégie et l'utilisation de divers outils : d'une part des recommandations et des indications claires, qui récapitulent notamment les modalités concrètes du sevrage – car celui-ci est idéalement progressif pour éviter les symptômes douloureux de l'arrêt brutal – pour les médecins hospitaliers qui l'initient ; d'autre part des supports de communication exposant les modalités de la démarche pour le patient et son médecin traitant ; enfin, il faut élaborer les modalités du suivi du patient après le sevrage des IPP.

Dans ce travail, nous rendons compte de l'expérience menée dans un service de médecine interne pour mettre en œuvre la dé-prescription des IPP, et en proposons une évaluation.

2. Méthodes

Après une revue bibliographique sur la dé-prescription des IPP, l'équipe médicale et pharmaceutique d'un service de médecine interne a validé collégialement des outils pour sa mise en œuvre :

- Un algorithme d'aide à la dé-prescription selon les recommandations de la HAS 2009 et les recommandations canadiennes sur la dé-prescription [22-26] (fig.1).
- Une brochure d'information pour expliciter la démarche aux patients.
- Un courrier spécifique à destination des médecins traitants pour assurer un suivi en ville, remis au patient conjointement au rapport d'hospitalisation.

Tous les patients admis dans le service de médecine interne étaient considérés comme potentiellement concernés par la démarche, dès lors qu'un IPP faisait partie du traitement habituel. L'indication de l'IPP a été recherchée, l'anamnèse étant complétée par les renseignements fournis par le dossier numérique et par le médecin traitant. Au terme de l'analyse de l'indication, une décision de tenter la dé-prescription était prise par le médecin interniste, en s'appuyant sur l'algorithme, et proposée au patient.

En cas d'accord du patient, un entretien a été réalisé par un étudiant en pharmacie : il portait sur des conseils hygiéno-diététiques et sur le programme de sevrage progressif à suivre pour éviter un effet rebond. Les conseils hygiéno-diététiques donnés aux patients étaient de cibler et d'éviter les aliments pourvoyeurs de symptômes gastriques, d'éviter les excès alimentaires, de prendre son repas à distance du coucher et enfin d'éviter le tabac et l'alcool. La dé-prescription a été initiée pendant l'hospitalisation et le sevrage a été poursuivi au domicile du patient sur une durée totale d'un mois pour obtenir un arrêt complet de l'IPP. Le protocole de sevrage présenté dans le tableau 1 s'effectue par espacement de dose. L'espacement de dose a été préféré à la diminution de dose dans le but de diminuer le risque d'erreurs médicamenteuses en rajoutant des dosages

supplémentaires sur l'ordonnance du patient et considérant que le patient détenait ce dosage à son domicile.

A la sortie du patient, un courrier spécifique a été envoyé à son médecin généraliste pour l'informer de la dé-prescription, également explicitée dans le rapport d'hospitalisation. Un suivi téléphonique réalisé par un interne en pharmacie a été mis en place avec appels à 4 semaines (fin du sevrage), 8 semaines et 12 semaines. Lors de ce suivi, il a été demandé au patient s'il avait pu suivre le protocole de sevrage, s'il avait connu une perte d'appétit et/ ou de poids et s'il avait éprouvé des symptômes nécessitant la prise d'antiacides (celle-ci était conseillée le cas échéant) ou la reprise d'un IPP, qui était laissée à l'initiative du médecin traitant. Dans certains cas le suivi téléphonique a été fait avec l'infirmier(e) à domicile, le médecin traitant ou bien un membre de la famille du patient.

Les deux critères principaux d'évaluation de la dé-prescription ont été le taux brut de dé-prescription initiée et le pourcentage de maintien de la dé-prescription à 3 mois.

3. Résultats

En 21 semaines consécutives, 307 patients ont été admis dans le service, 114 prenaient habituellement un IPP et l'inclusion dans le protocole d'intervention a été considérée pour 105 d'entre eux (fig.2) : leur moyenne d'âge était de 72 ans [36-91], et 44% étaient des femmes. La répartition des IPP est présentée dans le tableau 2. 63 patients recevaient un IPP à pleine dose, et 42 à demi-dose.

Parmi ces 105 patients, l'analyse a pu être menée 90 fois, (15 patients sont sortis du service avant que la démarche de dé-prescription ne puisse être complétée), et 37 (41%) étaient éligibles à la dé-prescription selon les critères retenus (fig.1), et 31 patients en ont effectivement bénéficié (soit 84%) ; en effet 3 patients étaient sortis prématurément du service, et 3 autres l'ont refusée. Ainsi, une dé-prescription a été initiée pour 29,5% des patients prenant un IPP au long cours : leur moyenne d'âge (75 ans [50-91]) et la proportion de femmes (52%) ne les distinguait pas significativement des 74 patients chez lesquels l'IPP a été poursuivi (moyenne d'âge 71 ans [36-89 ans] et 42% de femmes). Les indications de dé-prescription sont résumées dans le tableau 3. Les motifs médicaux pour ne pas initier une dé-prescription figurent dans le tableau 4.

Des posologies d'IPP ont été réduites selon les recommandations chez 7 patients dont les IPP ont été maintenus.

Tous les patients ayant bénéficié d'une dé-prescription ont reçu des conseils hygiéno-diététiques et une brochure récapitulant la démarche. Pour 5/31 patients, l'IPP a été arrêté dans le service, sans protocole de décroissance, en raison de troubles hydro-électrolytiques (n=2), d'insuffisance rénale aiguë (n=1) et d'ostéoporose sévère (n= 2). Les autres ont eu des doses décroissantes progressives comme prévu.

Le suivi téléphonique a été effectué chez 28 patients car 3 patients ont été perdus de vue. Les sources d'information déclaratives lors du suivi étaient respectivement 15 patients (54%), 10 soignants (36%), 2 médecins traitants (7%) et un membre de la famille (3%). Pour 22 patients – incluant les 5 patients dont l'arrêt avait été brutal –, il n'y a pas eu de reprise d'IPP au bout de 3 mois de suivi. Le taux de réussite à trois mois de la dé-prescription est donc de 71 % (22/31), si on considère les perdus de vue comme des échecs. Pour 5 patients, la démarche proposée a échoué, en raison de la survenue de symptômes de RGO (n=4) et de l'initiation d'une chimiothérapie anti-cancéreuse (n=1). Enfin, une femme de 86 ans, présentant une insuffisance rénale chronique, a présenté une oesophagite ulcérée avec endobrachyoesophage (méconnu car asymptomatique) pendant l'arrêt progressif de son IPP, lors d'une instauration d'anticoagulation curative.

4. Discussion

Plus d'un tiers des patients admis dans le service de médecine interne durant le recueil de cette étude avait un IPP à l'admission et pour 41% des dossiers analysés, la prescription sortait du cadre des recommandations, ce qui est inférieur à d'autres études [2-4, 20]. Cependant les dossiers non traités n'ont pas été comptabilisés ; contrairement à d'autres études comme celle de Dipenda et al [20], nous n'avons pas considéré les erreurs de posologies comme non conformes aux recommandations. Nous nous sommes uniquement intéressés à la présence ou non d'indications conformes.

La démarche concertée de dé-prescription des IPP a été initiée chez 31 patients et dans 71% des cas, a abouti à un arrêt prolongé (plus de 3 mois) de l'IPP. Malgré le protocole de sevrage progressif et les conseils prodigués, 4 patients ont éprouvé du pyrosis qui a

amené à reprendre le traitement par IPP. Ces échecs nous rappellent qu'il est essentiel d'effectuer un suivi après la dé-prescription et d'informer le médecin traitant.

Il n'y a eu que 3 refus, cela permet de voir que les patients sont plutôt favorables à réduire leur consommation de médicaments. Il convient toutefois de ne pas méconnaître les obstacles. Même si elle a été conçue pour être applicable en pratique courante, et bien acceptée par les patients, la démarche mise en place est consommatrice de temps : sur 114 dossiers potentiellement éligibles, près d'un quart (n=27, soit 24%) n'ont pu réellement entrer dans le protocole d'étude (fig.2). Le succès de la démarche de dé-prescription implique également la formation régulière des équipes médicales à l'arrivée des nouveaux étudiants et une bonne coordination ville-hôpital. Enfin, l'algorithme de dé-prescription a été modifié en ajoutant l'endobrachyœsophage comme motif de poursuite de l'IPP. Cet accident grave rappelle que la dé-prescription des IPP nécessite une attention toute particulière consacrée à l'analyse du dossier clinique.

Une méta-analyse regroupant des études hétérogènes qui portent sur un total de 1132 patients (réduction de doses ou arrêt des IPP avec ou sans sevrage) rapporte: le succès de la dé-prescription chez 30% des patients et celui des diminutions de doses 80% des patients [27]. Helgadottir et al. présentent un taux de 76% de maintien de la réduction de 50% de la dose d'IPP à 8 semaines sur une cohorte de 50 patients [28]. D'autre part, Inadomi et al. ont mis en évidence 79,5% de maintien de diminution de dose (passage d'une prise multiple à une dose unique) des IPP à 6 mois sur une cohorte de 117 patients [29].

Très peu d'études évaluent l'efficacité de la dé-prescription au-delà de 1 an excepté Björnsen et al., qui ont comparé une dé-prescription des IPP avec et sans sevrage (sevrage sur 3 semaines avec IPP ou placebo en double aveugle) chez des patients ayant eu une RGO ou une œsophagite [30]. Après un suivi de 1 an, le taux de maintien de la dé-prescription est de 27% (31% dans le groupe sevrage et 22% dans le groupe arrêt brutal) mais la fibroscopie pratiquée au début de l'arrêt de l'IPP documentait un RGO chez 80% des patients.

La principale limite de notre étude est le petit nombre de patients. Le taux de maintien de la dé-prescription de notre étude (71% à 3 mois, les perdus de vue ayant été considérés comme des échecs) est semblable à celui de la méta-analyse [27]. Le suivi

n'était que de 3 mois, cette durée a été choisie en référence aux recommandations canadiennes [23-26]. Il aurait été intéressant de poursuivre le suivi de ces patients sur au moins 1 an pour confirmer le maintien de la dé-prescription.

Dipenda et al. ont évalué la prescription des IPP chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aigu [20]. 33% des patients admis avaient un IPP. Parmi ces prescriptions, 60% n'étaient pas conformes aux recommandations de la HAS. D'autres classes pharmacologiques font l'objet d'un possible mésusage chez la personne âgée, en particulier les psychotropes (benzodiazépines, anticholinergiques, etc.) participant à la poly médication [21]. Plusieurs outils ont été développés pour aider les prescripteurs à optimiser les ordonnances de nos aînés, notamment les critères START / STOP ou bien la démarche DICTIAS [21, 31].

Dans les structures hospitalières françaises, plusieurs démarches d'évaluation de pratiques professionnelles (EPP) sur la pertinence des prescriptions d'IPP ont été réalisées. En 2011, Fuzier et al. ont mis en place une EPP dans un service d'orthopédie sur le bon usage des IPP [32]. L'enquête a permis de mettre à jour certaines habitudes, comme l'association systématique d'un IPP lors de l'administration d'un anti inflammatoire non stéroïdien. Un an après la mise en place de l'EPP, la consommation orale moyenne mensuelle des IPP dans le service a diminué de 35,5 %. Parallèlement aucune augmentation de fibroscopie gastrique n'a été observée, laissant penser qu'il n'y a pas eu plus de complications gastriques après la mise en place de l'EPP.

En 2017, Daumas et al. ont quant à eux mis en place une EPP dans un service de médecine interne et de gériatrie [4]. Après sensibilisation des médecins aux recommandations d'utilisation des IPP, une diminution significative de la prescription d'IPP en hospitalisation a été observée : passant de 33% de prescriptions à 17%. Cependant, les auteurs ont noté que 61% des prescriptions externes non conformes sont tout de même poursuivies en hospitalisation, ce qui justifie de fournir des recommandations claires sur la dé-prescription aux prescripteurs afin de les rassurer dans cette démarche.

Au Canada, en 2016, Thompson et al évoquait la difficulté de pérenniser un processus de dé-prescription en milieu hospitalier [33]. La diminution de l'utilisation des IPP observée initialement s'avère difficile à maintenir dans le temps. Notre étude porte sur

les 21 premières semaines, et il sera nécessaire de réévaluer la dé-prescription à distance de l'enthousiasme initial.

Un processus de dé-prescription doit commencer par la formation de l'ensemble des professionnels de santé concernés. La plupart des prescriptions initiales d'IPP émanent de praticiens exerçant en ville. En 2015, le traitement par IPP était le plus souvent délivré sur prescription d'un médecin libéral, dans plus de 76% des cas. Parmi les médecins libéraux, les médecins généralistes étaient à l'origine de plus de 89% des délivrances [1]. En 2019, Rudelle et Laroche ont évalués les connaissances et attitudes des médecins généralistes face aux effets indésirables des IPP [34]. 232 médecins généralistes ont été interrogés sur 12 effets indésirables des IPP et leur attitude vis-à-vis de ces effets. Aucun effet indésirable n'était connu par plus de 70 % des généralistes, 74,7 % des médecins ont déclaré avoir besoin d'informations sur les effets indésirables des IPP et 80,4 % étaient prêts à les déprescrire.

En 2017, Farell et al. ont enquêté auprès de professionnels de santé (médecin, pharmacien) sur la dé-prescription avant et après l'implantation de lignes directives sur plusieurs molécules (benzodiazépine, IPP et antipsychotiques) [35]. Ils ont observé une augmentation de la perception et de l'auto-efficacité des professionnels sur la dé-prescription après communication de lignes directives.

Cependant de nouvelles recommandations sur l'utilisation des IPP complexifient ce processus. En effet en 2017, la société européenne de cardiologie a publié un guide sur la prescription de la double anti-agrégation plaquettaire chez les patients atteints de maladies coronaires [36]. Ils préconisent l'utilisation des IPP dans la prévention des risques d'hémorragies digestives chez tous les patients sous double anti-agrégation plaquettaires, même ceux sans facteurs de risques hémorragiques. Les études utilisées pour élaborer ces nouvelles recommandations ne sont pas robustes et ne permettent pas de démontrer le bénéfice de cette pratique. En revanche les risques d'évènements indésirables sous IPP et les interactions médicamenteuses avec les anti-agrégants plaquettaires sont bien connus [14, 15, 17, 37]. De ce point de vue nous nous sommes uniquement basés sur les recommandations de la HAS 2009 sur les indications des IPP.

5. Conclusion

Notre étude montre que l'implantation d'un processus de dé-prescription des IPP dans un service hospitalier donne des résultats favorables à court terme avec 29% de dé-prescription initiale et 71 % de maintien de dé-prescription à 3 mois. Chez tous les patients, et pas uniquement les patients âgés poly-pathologiques et poly-médicamentés, il est important de réévaluer les prescriptions et de savoir suspendre les médicaments qui n'ont plus de bénéfices attendus et qui peuvent être pourvoyeurs de iatrogénie. Cette étude nécessiterait d'être suivie sur une période plus longue afin de confirmer le maintien de la dé-prescription dans le temps.

Conflit d'intérêts : aucun.

Références

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) Étude observationnelle à partir des données du SNDS, en France, en 2015. Décembre 2018. [Consultable sur <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-information/Pres-de-16-millions-de-personnes-ont-eu-une-prescription-d-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-IPP-en-2015-en-France-Point-d-Information>]
2. Marie I, Moutot A, Tharrasse A, Hellot MF, Robaday S, Hervé F et al. Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne. *Rev Med Interne* 2007;28:86-93 ;DOI: 10.1016/j.revmed.2006.09.030.
3. Sauvaget L, Rolland L, Dabadie S, Desblaches J, Bernard N, Vandenhende MA, et al. Rapport sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons : les recommandations françaises sont-elles respectées ? *Rev Med Interne* 2015;36: 651-657 ;DOI: 10.1016/j.revmed.2015.04.014.
4. Daumas A, Garros E, Mendizabal H, Gayet S, Bernard F, Bagnères D. Impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons à l'hôpital. *Rev Med Interne* 2018;39:618-626 ;DOI: 10.1016/j.revmed.2018.03.006.
5. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence : Médicaments inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte : réévaluation. Janvier 2009. [Consultable sur https://www.has-sante.fr/jcms/r_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte]
6. Moledina DG, Perazella MA. Proton pump inhibitors and CKD. *Am Soc Nephrol*. 2016 ; 27(10) :2926-2928 ;DOI: 10.1681/ASN.2016020192.
7. Fohl AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: not a breath of fresh air after all ? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011; 2(3):17-26 ;DOI: 10.4292/wjgpt.v2.i3.17.

8. Trifan A, Stanciu C, Girleanu I, Stoica OC, Singeap AM, Maxim R et al. Proton pump inhibitors therapy and risk of Clostridium difficile infection : Systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol 2017 September 21; 23(35): 6500-6515 ; DOI: 10.3748/wjg.v23.i35.6500.
9. McColl KE. Effect of proton pump inhibitors on vitamins and iron. Am J Gastroenterol 2009;104: S5-9 ;DOI: 10.1038/ajg.2009.45.
10. Kwok CS, Yeong JK, Loke YK. Meta-analysis : risk of fractures with acid-suppressing medication. Bone 2011 ; 48(4) :768-76 ;DOI : 10.1016/j.bone.2010.12.015.
11. Gau JT, Yang YX, Chen R, Kao TC. Use of proton pump inhibitors and hypomagnesemia. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2012; 21:553-9 ;DOI: 10.1002/pds.3224.
12. Shah NH, LePendou P, Bauer-Mehren A, Ghebremariam YT, Iyer SV, Marcus J et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. PLOS ONE June 10, 2015 ; DOI:10.1371/journal.pone.012465.
13. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un inhibiteur de la pompe à protons : revue narrative de littérature. Therapie (2018) 73, 237-246 ; DOI : 10.1016/j.therap.2017.08.005.
14. Marquet M. Étude des déterminants du renouvellement des inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale [Thèse]. Toulouse : université Toulouse III-Paul Sabatier ; 2019.
15. Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. Thromb Haemost 2009; 101:714-719.
16. Macaione F, Montaina C, Evola S, Novo G, Novo S. Impact of Dual Antiplatelet Therapy with Proton Pump Inhibitors on the Outcome of Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Drug-Eluting Stent Implantation. ISRN Cardiology Volume 2012, 8 pages ;DOI: 10.5402/2012/692761.

17. Szymezak J, Gaussem P. Inhibiteurs de la pompe à protons et clopidogrel (Plavix®) : une liaison dangereuse ? Rev Med Interne 2013 ;34 :99-104 ;DOI: 10.1016/j.revmed.2012.11.001.
18. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Thesaurus des interactions médicamenteuses : Version Septembre 2019. [Consultable sur <https://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses>]
19. Ayme-Dietrich E, Aubertin-Kirch G, Andrès E, Monassier L. Quand l'ésoméprazole induit une résistance à la fluindione : une interaction méconnue. Thérapie. 2016 ;DOI: 10.1016/j.therap.2016.02.023.
20. Dipanda M, Pioro L, Buttard M, d'Athis P, Asgassou S, Putot S et al. Évaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez la personne âgée de 75 ans et plus dans un service de gériatrie aiguë. Therapie 2017 72,669-675 ;DOI:10.1016/j.therap.2017.06.003.
21. Nawabzad R, Friocourt P. Prescription inappropriée en gériatrie, faisabilité et utilité d'une démarche d'optimisation structurée. Rev Geriatr 2015 ; 40 (6) : 335-42.
22. Haute Autorité de santé. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte – fiche bon usage ; 2009. [Consultable sur https://www.has-sante.fr/jcms/r_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte]
23. Les prescriptions d'IPP. Rapports à la commission des comptes de la sécurité sociale. Octobre 2009. [Consultable sur : <https://www.securite-sociale.fr>].
24. Reeve E, Thompson W, Farrell B. Deprescribing: A narrative review of the evidence and practical recommendations for recognizing opportunities and taking action. Eur J Intern Med 2017 Mar;38: 3-11 ;DOI: 10.1016/j.ejim.2016.12.021.
25. Farrell B, Pottie K, Rojas-Fernandez CH, Bjerre LM, Thompson W, Welch V. Methodology for Developing Deprescribing Guidelines : Using Evidence and GRADE to Guide Recommendations for Deprescribing. PLOS ONE August 12, 2016 ;DOI: 10.1371/journal.pone.0161248.

26. Farrell B, Pottie K, Wade Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ et al. Déprescrire les inhibiteurs de la pompe à protons. Lignes directrices de pratique clinique fondées sur les données probantes. *Can Fam Physician*. 2017 May; 63(5): e253–e265.
27. Helgadóttir H, Björnsson E. Problems Associated with Deprescribing of Proton Pump Inhibitors. *Int. J. Mol. Sci* 2019, 20, 5469; DOI: 10.3390/ijms20215469.
28. Helgadóttir H, Metz D.C, Lund S.H, Gizurarson S, Jacobsen E.I, Asgeirsdóttir G.A et al. Study of Gender Differences in Proton Pump Inhibitor Dose Requirements for GERD: A Double-Blind Randomized Trial. *J. Clin. Gastroenterol*. 2017, 51, 486–493; DOI: 10.1097/MCG.0000000000000542.
29. Inadomi J.M, McIntyre L, Bernard L, Fendrick, A.M. Step-down from multiple- to single-dose proton pump inhibitors (PPIs): A prospective study of patients with heartburn or acid regurgitation completely relieved with PPIs. *Am. J. Gastroenterol*. 2003, 98, 1940–1944; DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07665.x.
30. Björnsson E, Abrahamsson H, Simren M, Mattsson N, Jensen C, Agerforz P et al. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: A double-blind, placebo controlled trial. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2006, 24, 945–954; DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03084.x
31. Lang PO, Dramé M, Guignard B, Mahmoudi R, Payot I, Latour J et al. Les critères STOPP/START.v2 : adaptation en langue française. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* (2015) 15, 323-336 ; DOI: 10.1016/j.npg.2015.08.001.
32. Fuzier R, Magues JP, Dupuis E, Pomies S, Segui S, Sénard JM. Inhibiteurs de la pompe à protons : impact d'une évaluation des pratiques professionnelles sur la pertinence des prescriptions. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011 ;30: 814–8 ;DOI: 10.1016/j.annfar.2011.07.004.
33. 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. *JAMDA* 17 (2016) 673.e1e673.e4 ; DOI : 10.1016/j.jamda.2016.04.020.

34. Rudelle K, Laroche ML. Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons. *Thérapies* (2019) ; DOI: 10.1016/j.therap.2019.07.008.
35. Farrell B, Richardson L, Raman-Wilms L, de Launay D, Alsabbagh MW, Conklin J. Self-efficacy for deprescribing: A survey for health care professionals using evidence-based deprescribing guidelines. *Res Social Adm Pharm* 2018 Jan; 14(1):18-25 ;DOI: 10.1016/j.sapharm.2017.01.003.
36. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2018 Jan 14; 39(3):213-260 ;DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
37. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z. Risk of death among users of proton pump inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. *BMJ Open* 2017; 7:e015735 ;DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015735.

Tableaux

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

Tableau 1 : Protocole de sevrage par espacement des doses

N= 105	N
Oméprazole	7
Esoméprazole	25
Pantoprazole	67
Lansoprazole	5
Rabéprazole	1

Tableau 2 : Répartition des IPP à l'admission dans le service

N=37	N	Pourcentage
Pas d'indication retrouvée après analyse exhaustive du dossier	16	43 %
Antécédent de RGO traité et actuellement asymptomatique	15	41 %
Prévention par IPP sans facteurs de risque	6	16 %

Tableau 3 : Indications de dé-prescription

N=53	N	Pourcentage
Œsophagite symptomatique	9	17%
Ulcères actifs ou antécédent d'ulcères	9	17%
Hémorragie digestive ou antécédent	7	13%
Utilisation chronique d'AINS (ou aspirine >300mg/j) avec facteurs de risques hémorragiques (âge>65ans, anticoagulants, anti-agrégation plaquettaires, corticoïdes, ATCD d'ulcères)	5	9%
RGO symptomatique avec ou sans hernie hiatale	21	40%
Endobrachyoesophage symptomatique.	2	4%

Tableau 4 : Motifs médicaux de non dé-prescription

Figures

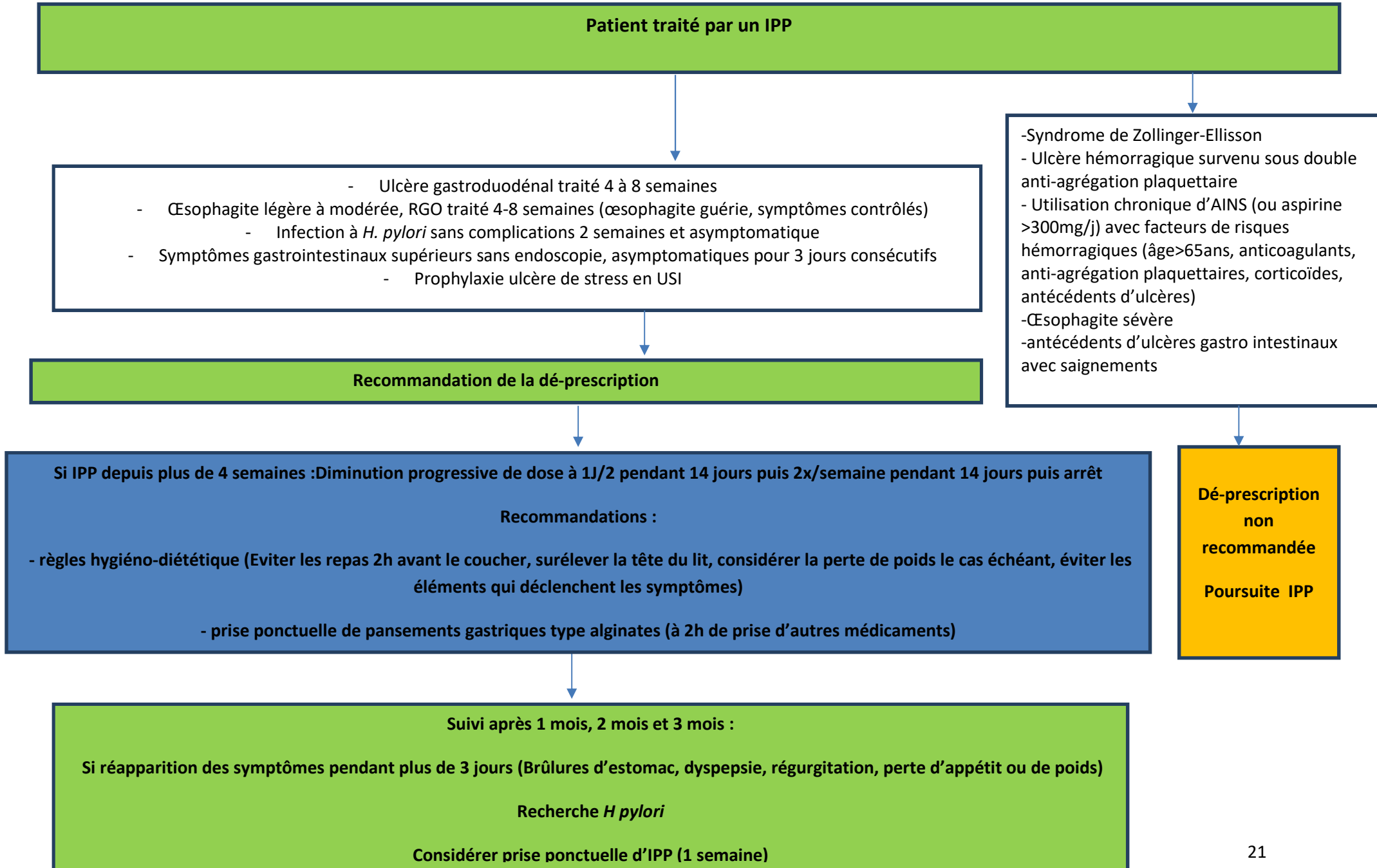


Figure 1 : Algorithme initial de dé-prescription des Inhibiteurs de la Pompe à Protons

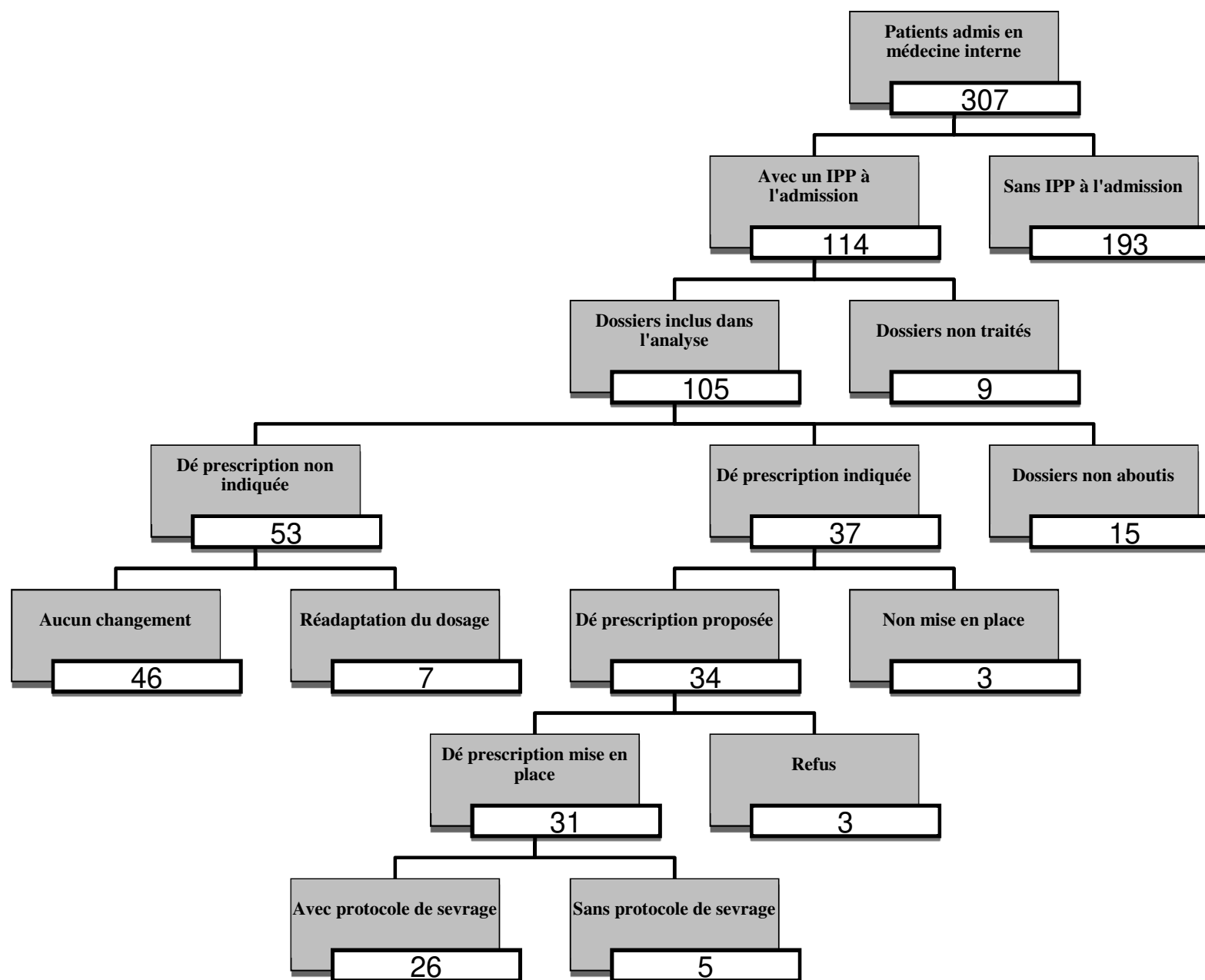


Figure 2 : Logigramme des patients admis en médecine interne sur 21 semaines