



Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons

Karen Rudelle, Marie-Laure Laroche

► To cite this version:

Karen Rudelle, Marie-Laure Laroche. Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons. *Thérapie*, 2020, 75, pp.253 - 260. <10.1016/j.therap.2019.07.008>. <hal-03490154>

HAL Id: hal-03490154

<https://hal.science/hal-03490154v1>

Submitted on 20 May 2022

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 CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

THERAPIES

HEADING : Pharmacologie sociale

Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons

The general practitioner's knowledge and attitude towards proton pump inhibitors adverse effects

Effets indésirables des IPP en médecine générale

Karen Rudelle^{a,b,*}, Marie-Laure Laroche^{b,c}

^a *Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine, 87025 Limoges, France*

^b *INSERM 1248, faculté de médecine, 87025 Limoges, France*

^c *Centre de pharmacovigilance, de pharmacoépidémiologie et d'information sur les médicaments, service de pharmacologie-toxicologie et pharmacovigilance, CHU de Limoges, 87042 Limoges, France*

Texte reçu le 13 mai 2019 ; accepté le 16 juillet 2019

***Auteur correspondant.** Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine, 2 rue du Docteur Marcland, 87025 Limoges, France.

Adresse e-mail : karen.rudelle@gmail.com (K. Rudelle)

Summary

Introduction.- Proton pump inhibitors (PPIs) are frequently prescribed by general practitioners (GPs) who consider these drugs to be safe. However, more and more adverse drug reactions (ADRs) associated with PPIs are described. **Objective.-** To determine the level of knowledge and attitude of GPs with respect to the ADRs of PPIs in adults. **Method.-** The GPs of the Nouvelle-Aquitaine region and the chief residents or former chief residents of the 35 French university departments of general medicine were questioned online using a list of 12 ADRs based on a semi-systematic literature review (neutropenia, thrombocytopenia, anemia, hypomagnesemia, increased liver enzymes, renal failure, pneumonitis, skin reactions, fracture, gastric polyps, microscopic colitis, *Clostridium difficile* colitis) and their attitude towards these ADRs. **Result.-** Out of the 232 (7.5%) GPs who participated, 38.4% had come across PPI ADRs (mainly digestive) in the last 6 months. These ADRs had been reported to pharmacovigilance in only 2.3% of the cases. No ADR at all was known by more than 70% of the GPs. The attitude of the GPs who had identified them was, in the majority, to stop PPI treatment. No difference in knowledge was found between university supervisors and non-supervisors. Finally, 74.7% of GPs declared that they required more information on IPP ADRs and 80.4% were willing to "deprescribe" these drugs. **Conclusion.-** Aside from digestive ADRs, GPs have a poor knowledge of IPP-related ADRs. Those who do know them have an appropriate attitude and interrupt IPP treatment. The information requested by the GPs about the risks of PPIs is pertinent, particularly in a PPI-adapted prescription procedure, which also involves knowing how to "deprescribe".

KEYWORDS

Drug-related side effects and adverse reactions; Proton pump inhibitors; Pharmacovigilance; Qualitative research; Health knowledge; Attitudes; Practice; General practitioners

Résumé

Introduction.- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont fréquemment prescrits par les médecins généralistes (MG), qui les considèrent comme sûrs. Cependant, de plus en plus d'effets indésirables (EI) associés aux IPP sont décrits. **Objectif.-** Déterminer le niveau de connaissance et l'attitude des MG vis-à-vis des EI des IPP utilisés chez les adultes. **Méthode.-** Les MG de Nouvelle-Aquitaine et les chefs ou anciens chefs de clinique des 35 départements universitaires de médecine générale de France ont été interrogés en ligne sur une liste de 12 EI établie à partir d'une revue semi-systématique de la littérature (neutropénie, thrombopénie, anémie, hypomagnésémie, augmentation des enzymes hépatiques, insuffisance rénale, pneumopathie, réactions cutanées, fracture, polype gastrique, colite microscopique, colite à *Clostridium difficile*) et sur leur attitude vis-à-vis de ces EI. **Résultat.-** Sur les 232 MG participants, 38,4 % avaient été confrontés aux EI des IPP (essentiellement digestifs) au cours des 6 derniers mois. Ces EI n'avaient été rapportés à la pharmacovigilance que dans 2,3 % des cas. Aucun EI n'était connu par plus de 70 % des MG. Pour les MG qui les connaissaient, l'attitude était majoritairement l'arrêt de l'IPP. Aucune différence de connaissance n'a été constatée entre le maître de stage et le non maître de stage universitaire. Enfin, 74,7 % des MG ont déclaré avoir besoin d'informations sur les EI des IPP et 80,4 % étaient prêts à les « déprescrire ». **Conclusion.-** Les EI liés aux IPP, hormis ceux d'ordre digestif, sont mal connus des MG. Ceux qui les connaissent ont une attitude appropriée en les arrêtant. L'information souhaitée par les MG sur les risques des IPP a toute sa place en particulier dans une démarche de prescription appropriée des IPP, qui passe aussi par savoir les « déprescrire ».

MOTS CLÉS

Effets indésirables, Inhibiteurs de la pompe à protons, Pharmacovigilance, Étude qualitative, Attitudes et connaissances en santé, Médecine générale

Abréviations

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AMM : autorisation de mise sur le marché

CCU-MG : chef de clinique universitaire en médecine générale

DUMG : département universitaire de médecine générale

Effets indésirables des IPP en Médecine Générale

EGB : échantillon généraliste de bénéficiaires

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

EI : effets indésirables

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons

MG : médecin généraliste

MSU : matire de stage universitaire

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGO : reflux gastro-oesophagien

URPS : Union régionale des professionnels de santé

Introduction

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont indiqués dans la prévention des lésions gastro-duodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque, mais aussi dans le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO), l'œsophagite par RGO, l'ulcère gastro-duodéal et l'éradication d'*Helicobacter pylori* [1]. La durée de traitement préconisée est de quatre à huit semaines, avec éventuellement un traitement à la demande ensuite.

En France, cinq principes actifs (oméprazole, ésoméprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabéprazole) sont disponibles et sont très largement prescrites ; ils font partie des quinze substances les plus vendues en France en milieu ambulatoire (13^e position pour l'ésoméprazole et 15^e position pour l'oméprazole) [2]. Une récente étude à partir de l'« échantillon généraliste des bénéficiaires » (EGB) indique que les utilisateurs d'IPP seraient presque 11 millions en 2016 en France [3]. Le coût de remboursement du médicament IPP a été estimé à 960 millions d'Euros en France en 2009 avec 90 % des prescriptions émanant des médecins généralistes [4].

Cette consommation importante des IPP est en partie expliquée par une prescription inappropriée. Ainsi, une étude française publiée en 2018, menée sur 163 patients hospitalisés dans deux services de médecine interne et gériatrie, retrouvait que seules 25 % des prescriptions pré-hospitalières et 33 % des prescriptions hospitalières respectaient les recommandations de la HAS [5]. Dans une autre étude prospective dans un service de gériatrie, la moitié des prescriptions d'IPP étaient hors autorisation de mise sur le marché (hors-AMM) [6]. Dans une population de 12 739 résidents d'établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) de la région Nouvelle Aquitaine, 37 % des patients consommaient un IPP de manière chronique. Les indications n'étaient pas documentées dans 66 % des cas. Parmi les indications documentées, seule une sur deux était appropriée [7].

La prescription des IPP semble donc largement banalisée, renouvelée sans grande interrogation de la part du médecin généraliste qui ne les identifie pas comme des médicaments à « déprescrire » [8]. Dans la démarche de prescription, les risques induits par un médicament doivent être pris en considération. Cependant, le niveau de connaissance des médecins généralistes sur les risques encourus avec un traitement par IPP est mal connu. En vue de pouvoir sensibiliser les médecins généralistes à la « déprescription » et à l'éducation du patient sur l'arrêt et le maintien de l'arrêt des IPP, il semble important d'interroger les médecins généralistes sur leur connaissance des effets indésirables (EI) des IPP et sur leur attitude thérapeutique en cas de survenue de ces EI.

Méthodes

Une étude transversale a été conduite auprès des médecins généralistes de la région Nouvelle Aquitaine et des chefs de clinique universitaire en médecine générale (CCU-MG) et anciens CCU-MG des 35 départements universitaires de médecine générale (DUMG). Un questionnaire en ligne a été diffusé par mail entre le 1^{ier} juin 2018 et le 20 juillet 2018 auprès des médecins des DUMGs, et en Nouvelle-Aquitaine entre le 20 juin 2018 et le 20 juillet 2018 après accord de l'Union régionale des professionnels de santé (URPS) Nouvelle Aquitaine. Le questionnaire utilisait le système de gestion de contenu LimeSurvey[®].

Le questionnaire comportait 5 parties : (1) les caractéristiques du répondant, (2) la confrontation antérieure aux EI des IPP et la conduite tenue, (3) la connaissance et l'attitude thérapeutique face à une liste prédéfinie d'EI des IPP, (4) le besoin d'information sur les risques des IPP et (5) l'attitude face à la déprescription des IPP. La liste d'EI liés aux IPP du questionnaire contenait des vraies et fausses réponses afin d'être discriminant dans l'évaluation. La question posée était « Pour chacun des effets indésirables proposés, merci d'indiquer s'il s'agit pour vous d'un effet indésirable connu avec un inhibiteur de la pompe à protons ? Si oui, quelle est votre attitude face à cet effet (arrêt, poursuite, baisse de dose, passage vers un autre IPP ou une autre classe médicamenteuse) ? ».

Les EI du questionnaire étaient déterminés d'après les EI des 5 IPP commercialisés mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), dans un ouvrage de référence en pharmacovigilance le Martindale[®] (38^e édition) et dans une revue de la littérature. Cette revue a été conduite en interrogeant la base PubMed[®] en vue d'identifier les articles portant sur les effets indésirables des IPP administrés per os chez les adultes. L'algorithme était : ("Proton Pump Inhibitors"[Mesh]) AND "Proton Pump Inhibitors/adverse effects"[Mesh] AND (Humans [Mesh] AND (adult [MeSH] OR adult [MeSH: noexp] OR aged [MeSH])) AND (adult [MeSH]) avec restrictions: Meta-Analysis, Observational Study, Review, Systematic Reviews, Humans, English, French, aged + 19 years old). Sur 818 articles identifiés par la requête (au 05/03/2018), 388 ont été évalués. Pour chacun des EI identifiés par cette revue, il a été relevé le nombre d'études, le résultat en faveur ou pas d'un lien entre l'EI et les IPP dans chacune des études, ainsi que le type d'études et

le niveau de preuve de ces études. De ces données, il a été défini un lien entre un EI d'intérêt et les IPP en pondérant le type de résultat des études (en faveur et en défaveur d'une implication des IPP) en fonction du niveau de preuve des études (niveau de preuve 1 (méta-analyse) = 4 points ; niveau de preuve 2 (étude de cohorte) = 3 points ; niveau de preuve 3 (étude cas témoin) = 2 points ; niveau de preuve 4 (case report ou étude transversale) = 1 point) et du nombre d'études (ex : poids de l'EI d'intérêt en faveur d'un lien avec les IPP = \sum (nombre d'articles en faveur * score de pondération) / nombre total d'études pour cet EI). Une différence entre le poids des articles en faveur versus les articles en défaveur d'une EI d'intérêt a été ensuite calculée. Si la différence est positive, il était considéré un lien possible entre l'EI d'intérêt et les IPP. Cette information était ensuite confrontée aux informations du RCP et de Martindale® pour conforter le choix définitif de l'EI. Au final, nous avons sélectionné parmi une liste de 63 EI, 12 EI avec un lien établi avec les IPP (neutropénie, thrombopénie, anémie par carence, hypomagnésémie, augmentation des enzymes hépatiques, insuffisance rénale, pneumopathie, réaction cutanée, fracture, polype gastrique, colite microscopique, infection gastro-intestinale incluant la colite à *Clostridium difficile*). L'argument de fréquence et la pertinence clinique de l'EI ont été les critères de choix final afin de ne pas établir un questionnaire trop long. Enfin, 3 EI sans lien avec les IPP (hypoglycémie, syndrome extra pyramidal, hypotension) ont été insérés dans le questionnaire pour être discriminant dans l'évaluation.

Le critère d'évaluation principal était le niveau de connaissance des médecins généralistes concernant les EI des IPP déterminé à partir du nombre de bonnes réponses. Nous avons considéré que la connaissance de l'EI par les médecins généralistes était acceptable si plus de 70 % d'entre eux avaient répondu correctement.

Les variables quantitatives ont été décrites selon la moyenne \pm écart type ou la médiane et l'intervalle interquartile. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables ont été décrites globalement et par sous-groupes, avec stratification sur le statut de maître de stage universitaire (MSU). Des comparaisons des résultats au sondage ont été réalisées entre le statut de MSU versus non MSU. Les comparaisons de variables qualitatives ont été réalisées par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques et du nombre de classes et/ou d'items dans les différentes variables considérées. Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques était de 0,05. Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel SAS® 9.3 (SAS Institute Cary, NC).

Résultats

Sur un total de 2773 médecins généralistes de la Nouvelle Aquitaine et 319 CCU-MG ou anciens CCU-MG des DUMG qui ont été sollicités par mail de façon anonyme, 232 réponses ont été obtenues (7,5 %), mais seulement 188 (6,1 %) questionnaires étaient complets. Le tableau 1 décrit les caractéristiques des répondants. Les hommes étaient légèrement majoritaires (54,9 %), la moyenne d'âge était de 48 ans (+/- 12). La majorité des répondants étaient MSU (64,2 %) [Tableau 1].

Sur 232 participants, 89 (38,4 %) médecins généralistes déclaraient avoir été confrontés à des EI des IPP au cours des 6 derniers mois. Les EI les plus cités étaient les troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, constipation, météorisme) [cités 54 fois], l'hyponatrémie (10 fois), les céphalées (10 fois). Pour ceux qui avaient été confrontés à un EI, 73 (82,0 %) ont modifié systématiquement le traitement et seulement 2 (2,3 %) médecins avaient fait une déclaration de pharmacovigilance.

Le tableau 2 montre le niveau de connaissance des EI des IPP des médecins généralistes répondants. Aucun des EI proposés dans ce sondage n'était connu par les MG de manière acceptable. En revanche, dans plus de 90 % des cas, les MG n'avaient pas attribué à tort un EI sans lien avec un IPP. Seul les EI cutanées étaient significativement mieux connus par les MG comparativement aux autres EI, sans toutefois atteindre le seuil fixé de connaissance par 70 % des MG. Enfin, il n'existe pas de différence statistiquement significative pour aucune des connaissances des EI des IPP entre les médecins généralistes MSU et non MSU.

Globalement, chez les médecins connaissant l'EI d'intérêt, l'attitude majoritaire était un arrêt de l'IPP ou une suspension temporaire. En fonction de l'EI, entre 6,8 % et 25,0 % des médecins disaient vouloir faire appel à la pharmacovigilance pour un conseil.

Trois quarts des médecins (74,7 %) disaient ne pas être suffisamment informés sur les risques des IPP (10,5 % ne se prononçaient pas).

Enfin, 80,4 % se disaient être prêts à « déprescrire » (12,1 % ne se prononçaient pas).

Discussion

Plus d'un tiers des médecins généralistes avaient été confrontés à des EI qu'ils attribuaient aux IPP lors de leurs 6 derniers mois d'exercice, ce qui les avait conduits dans plus de 80 % des cas à interrompre l'IPP. Il s'agit donc d'un phénomène relativement fréquent [9]. Les EI majoritairement rapportés étaient d'ordre digestif (diarrhées, constipation, météorisme...), des hyponatrémies et des céphalées. Ces EI sont effectivement bien connus et notifiés dans le RCP. Une grande étude de cohorte sur l'incidence des effets indésirables des IPP auprès d'une population générale en Angleterre, en 2000, ayant inclus plus de 45 000 patients, a montré que l'EI le plus fréquent, parmi les trois médicaments observés (oméprazole, lansoprazole et pantoprazole), était la diarrhée (incidence : 0,18 ; 0,39 ; 0,23 pour 1000 jours d'exposition, respectivement), suivie de nausées et de vomissements (incidence : 0,16 ; 0,22 ; 0,18 pour 1000 jours d'exposition, respectivement), de douleurs abdominales (incidence : 0,17 ; 0,2 ; 0,17 pour 1000 jours d'exposition, respectivement) et de maux de tête (incidence : 0,10 ; 0,17 ; 0,15 pour 1000 jours d'exposition, respectivement) [10]. De plus, cette étude a montré qu'il existait un risque significativement augmenté de diarrhée associé à la prise du lansoprazole comparé à l'oméprazole et au pantoprazole, touchant en particulier les personnes âgées. Par ailleurs, les IPP sont maintenant considérés comme des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées depuis 2015 dans les critères de Beers [11-12]. Il est préconisé une réduction de la dose voir un arrêt au terme des huit semaines de traitement selon les critères « STOPP/ START » [13].

Notre étude met en évidence une méconnaissance par les MG des effets indésirables des IPP considérés comme les plus fréquents et significatifs dans leur pratique médicale. De plus, les MG avec une mission d'enseignement ne semblaient pas mieux les connaître. Cette méconnaissance a plusieurs conséquences. La première est l'absence d'identification d'un EI lié à l'IPP avec risque de persistance du problème et d'une cascade thérapeutique. Alors qu'il a été démontré que les MSU avaient habituellement une pratique plus conforme aux recommandations [14], l'absence de formation sur les risques avec les IPP par les MSU est dommageable. En effet, quand les médecins connaissent le risque, ils savent avoir la meilleure attitude vis-à-vis du médicament incriminé. C'est le cas dans notre étude car les médecins connaissant les EI des IPP ont proposé des attitudes adaptées (arrêt définitif ou temporaire de l'IPP, demande de conseil à la pharmacovigilance en particulier pour les troubles hématologiques). Comme les MG seraient majoritairement favorables à

une meilleure information et formation sur les risques des IPP, on peut penser qu'une telle approche aurait un impact sur le bon usage de ces médicaments. De plus, les MG sont majoritairement ouverts à la déprescription des IPP. Cette position exprimée est tout à fait intéressante et ouvre des perspectives de formation et d'amélioration du bon usage des IPP. Il existe en France des recommandations de la HAS concernant le bon usage des IPP en termes d'indication et de durée de traitement [1]. Au Canada ou en Belgique, des outils de « déprescription » ou d'amélioration des prescriptions des IPP existent et pourraient être mieux diffusés en France afin d'aider notamment les MG [15-16].

Forces et limites de l'étude

Cette étude était la première étude à s'intéresser aux connaissances des EI des IPP par les MG en France. Ce sondage avait concerné plus de 2000 MG, dont certains sont des enseignants. Après comparaison des caractéristiques des 232 répondants aux données démographiques du Conseil national de l'ordre des médecins, notre population était relativement représentative, bien qu'un peu plus jeune en moyenne d'âge en raison probablement ici de la sollicitation de la population des CCU-MG [17]. La répartition géographique et le type d'exercice étaient comparables à la population des MG français. Il existait toutefois une plus grande proportion de MSU dans notre étude, qui représente selon les régions 10 à 20 % des MG. Le taux de participation des MG a été très faible (7,5 %). Le taux médian habituel de participation des MG est variable selon les pays et est estimé à 26 % [18]. Il existe une franche difficulté à mobiliser les MG et à les inciter à participer à des travaux de recherche, très probablement en raison d'une sur-sollicitation. Les difficultés de diffusion de notre questionnaire auxquelles nous avons été confrontées et notamment l'absence de relance concernant la mailing liste de l'URPS ont pu participer à ce faible taux de réponses. Nous aurions souhaité une diffusion par les instances (URPS, Conseil de l'ordre des médecins ou caisses d'Assurance maladie) mais malgré différentes sollicitations nous n'avons pas pu obtenir leurs accords. La période estivale a pu également être préjudiciable. Le manque de pertinence perçue de la recherche, le manque d'information et de rétroaction sur le sujet ont pu aussi être des freins à la participation [19]. Cependant des études évoquent le fait qu'un faible taux de réponses n'induirait pas nécessairement de biais de sélection si on interroge des médecins contrairement au grand public [19-20].

Un biais déclaratif, propre à toute étude épidémiologique descriptive par auto questionnaire, reste possible. Il est néanmoins peu probable que les médecins aient réalisé même une brève revue de la littérature avant de répondre au questionnaire compte tenu du temps contraint pour exercer leur exercice médical. De plus, aucun médecin n'avait obtenu toutes les réponses correctes à la connaissance des EI proposés.

Concernant la détermination d'une liste des EI liés aux IPP, nous avons opté pour l'approche combinant l'utilisation de plusieurs sources d'information : RCP, Martindale[®] et une revue de la littérature. La revue de la littérature avait pour but de compléter la liste des EI qui n'étaient pas encore référencés dans l'information officielle sur les IPP et un ouvrage de pharmacovigilance de référence. Pour cette revue, il n'a pas été réalisé une analyse de la qualité et des biais des études, mais nous avons tenu compte du nombre d'études en faveur ou défaveur et leur niveau de preuve. Aussi, selon les sources, les EI n'étaient pas tous décrits dans les documents de référence (exemple : anémie par carence dans littérature et le RCP mais pas dans Martindale[®], troubles du rythme cardiaque dans littérature et Martindale[®] mais pas dans le RCP...). La pertinence clinique de l'EI a été un critère de choix important pour sélectionner la liste des EI du questionnaire : argument de fréquence, regroupement d'EI proches (ex : ostéoporose/fracture) et EI survenant sur des terrains particuliers moins fréquents en soins primaires. (ex : péritonite chez le cirrhotique).

Conclusion

Alors que les MG semblent régulièrement confrontés aux EI des IPP, il apparaît toutefois que les médecins généralistes ont une mauvaise connaissance des EI des IPP à partir d'une sélection d'EI cliniquement les plus pertinents dans la pratique des soins primaires. Ceux qui les connaissent ont une attitude adaptée en termes d'arrêt des IPP. L'information souhaitée des MG sur les risques des IPP a donc ici toute sa place en particulier dans une démarche de prescription adaptée des IPP, qui passe aussi par savoir les « déprescrire ».

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs n'ont pas de conflit d'intérêts à déclarer.

Références

- [1] HAS. Bon usage des médicaments. Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. Juin 2009. Décembre 2009. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf. [Consulté le 24 juillet 2019 (4 pp.)].
- [2] ANSM. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013. Juin 2014 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf. [Consulté le 24 juillet 2019 (36 pp.)].
- [3] Boucherie Q, Rouby F, Frankel D, Roll P, Micallef J. Proton pump inhibitors prescriptions in France: Main trends from 2006 to 2016 on French health insurance database. *Thérapie* 2018 Oct;73(5):385-8.
- [4] Les prescriptions d'IPP - Rapport à la commission des comptes de la sécurité sociale. Octobre 2009. http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910_fic-10-3.pdf. [Consulté le 24 juillet 2019 (4 pp.)].
- [5] Daumas A, Garros E, Mendizabal H, Gayet S, Bernard F, Bagnères D, and al. Impact of an evaluation of the professional practices on the relevance of proton pump inhibitors prescriptions pertinence at the hospital. *Rev Med Interne* 2018 Aug;39(8):618-26.
- [6] Schonheit C, Le Petitcorps H, Pautas E. Appropriate proton pump inhibitors use in elderly outpatients according to recommendations. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2016;14:383-8.
- [7] Van Overloop R. Etude de la consommation chronique d'inhibiteurs de la pompe à protons en EHPAD : indications documentées et médicaments associées pour 134 résidents. [s.l.] : Thèse d'exercice. France : Université Bordeaux, 2015. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01251217>. [Consulté le 24 juillet 2019 (70 pp.)].
- [8] Thorel J, McCambridge C, Piau A, Secher M, Magre É, Montastruc JL, et al. Proton pump inhibitors: Real indication or trivialized prescription? *Thérapie* 2016;71:589-93
- [9] Kheloufi F, Frankel D, Kaspi E, Lepelley M, Mallaret M, Boucherie Q, et al. Chronic use of proton pump inhibitors, adverse events and potential biological mechanisms: A translational analysis. *Thérapie* 2018;73:273-81.

- [10] Martin RM, Dunn NR, Freemantle S, Shakir S. The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: Cohort studies. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:366-72.
- [11] By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:2227-46.
- [12] By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67:674-94.
- [13] O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44:213-8.
- [14] Letrilliart L, Rigault-Fossier P, Fossier B, Kellou N, Paumier F, Bois C, and al. Comparison of French training and non-training general practices: a cross-sectional study. *BMC Medical Education* 2016;16:126. doi:10.1186/s12909-016-0649-6.
- [15] Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician* 2017;63:354-64.
- [16] Tack J, Louis E, Persy V, Urbain D. Utilisation optimale des inhibiteurs de la pompe à protons dans le cadre des soins primaires. *Rev Med Liège* 2014;69:139-45.
- [17] Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France 2017. Janvier 2017. <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>. [Consulté le 24 juillet 2019 (323 pp.)].
- [18] Mcavoy BR, Kaner EF. General practice postal surveys: a questionnaire too far? *BMJ* 1996;313:732-3.
- [19] Kellerman SE, Herold J. Physician response to surveys. A review of the literature. *Am J Prev Med* 2001;20:61-7.
- [20] Asch DA, Jedrzejewski MK, Christakis NA. Response rates to mail surveys published in medical journals. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1129-36.

Tableau 1. Caractéristiques des médecins généralistes répondants sur la connaissance des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons, France, 2018

	Effectif (%)
Sexe (n = 232)	
Homme	127 (54,9)
Femme	105 (45,1)
Age en années (n = 231)	
moyenne	48 +/- 12
médiane [min-max]	52 [27-70]
Lieu d'exercice (n = 232)	
Rural	74 (31,9)
Semi-rural	78 (33,6)
Urbain	80 (34,5)
Type d'exercice (n = 232)	
Groupe	120 (51,7)
Seul	54 (23,3)
Maison de santé pluri-	48 (20,7)
professionnelle	
Centre de santé	5 (2,2)
Autre	5 (2,3)
Maîtrise de stage (n = 232)	
MSU	149 (64,2)
Non MSU	82 (35,3)
inconnu	1 (0,5)

MSU : maître de stage universitaire

Tableau 2. Niveau de connaissance des médecins généralistes sur les effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons (n = 232), France, 2018

Connaissance EI	Ensemble des réponders			MSU			Non MSU			p
	oui (%)	non (%)	NSP* (%)	oui (%)	non (%)	NSP* (%)	oui (%)	non (%)	NSP* (%)	
Neutropénie	64 (27,6)	124 (53,4)	44 (18,9)	44 (29,5)	75 (50,3)	30 (20,1)	19 (23,2)	49 (59,8)	14 (17,1)	0.21
Thrombopénie	60 (25,9)	128 (55,2)	44 (18,9)	41 (27,5)	78 (52,3)	30 (20,1)	18 (21,9)	50 (60,9)	14 (17,1)	0.18
Anémie par carence	53 (22,9)	135 (58,2)	44 (18,9)	35 (23,5)	84 (56,4)	30 (20,1)	17 (20,7)	51 (62,2)	14 (17,1)	0.52
Hypomagnésémie	46 (19,8)	142 (61,2)	44 (18,9)	31 (20,8)	88 (59,1)	30 (20,1)	15 (18,3)	53 (64,6)	14 (17,1)	0.54
Augmentation enzymes hépatique	81 (34,9)	107 (46,1)	44 (18,9)	54 (36,2)	65 (43,6)	30 (20,1)	26 (31,7)	42 (51,2)	14 (17,1)	0.34
Insuffisance rénale	44 (18,9)	144 (62,1)	44 (18,9)	28 (18,8)	91 (61,1)	30 (20,1)	16 (19,5)	52 (63,4)	14 (17,1)	1
Pneumopathie	42 (18,1)	146 (62,9)	44 (18,9)	27 (18,1)	92 (61,7)	30 (20,1)	14 (17,1)	54 (65,8)	14 (17,1)	0.75
109										
Réaction cutanée	46,9)	79 (34,1)	44 (18,9)	70 (46,9)	49 (32,9)	30 (20,1)	38 (46,3)	30 (36,6)	14 (17,1)	0.69
Fracture	41 (17,7)	147 (63,4)	44 (18,9)	31 (20,8)	88 (59,1)	30 (20,1)	10 (12,2)	58 (70,7)	14 (17,1)	0.07
Polype gastrique	44 (19,9)	144 (62,1)	44 (18,9)	30 (20,1)	89 (59,7)	30 (20,1)	13 (15,8)	55 (67,1)	14 (17,1)	0.35
Colite microscopique	60 (25,9)	128 (55,2)	44 (18,9)	39 (26,2)	80 (53,7)	30 (20,1)	21 (25,6)	47 (57,3)	14 (17,1)	0.79
Infection gastro intestinale	52 (22,4)	136 (58,6)	44 (18,9)	34 (22,8)	85 (57,0)	30 (20,1)	18 (21,9)	50 (60,9)	14 (17,1)	0.76
« Faux EI »										
Hypoglycémie	15 (6,5)	173 (75,6)	44 (18,9)	11 (7,4)	108 (72,5)	30 (20,1)	4 (4,9)	64 (78,0)	14 (17,1)	0.58
Hypotension	15 (6,5)	173 (75,6)	44 (18,9)	9 (6,0)	110 (73,8)	30 (20,1)	5 (6,1)	63 (76,8)	14 (17,1)	1
Syndrome extra pyramidal	12 (5,2)	176 (75,9)	44 (18,9)	8 (5,4)	111 (74,5)	30 (20,1)	3 (3,7)	65 (79,3)	14 (17,1)	0.75

Niveau de connaissance requis pour déterminer que l'EI est connu = 70 %

p : comparaison de la connaissance des effets indésirables entre les MSU et non MSU

EI : effet indésirable ; NSP = ne se prononce pas ; MSU : maître de stage universitaire

Tableau 3. Attitude du médecin généraliste ayant connaissance de l'effet indésirable (EI) des inhibiteurs de la pompe à protons, France, 2018

Attitude face à l'EI	maintien du médicament effectif (%)	maintien du médicament avec modification de la dose effectif (%)	arrêt temporaire du médicament effectif (%)	arrêt définitif du médicament effectif (%)	conseil à la pharmacovigilance effectif (%)	autres effectif (%)
Neutropénie (n = 64)	2 (3,1)	2 (3,1)	17 (26,6)	42 (65,6)	15 (23,4)	1 (avis spé) (1,6)
Thrombopénie (n = 60)	0	4 (6,7)	20 (33,3)	36 (60,0)	15 (25,0)	1 (avis spé) (1,7)
Anémie par carence (n = 53)	0	0	27 (50,9)	26 (49,1)	6 (11,3)	2 avis spé
Hypomagnésémie (n = 46)	3 (6,5)	3 (6,5)	14 (30,4)	17 (36,9)	6 (13,0)	1 supplémentation (3,8)
Augmentation enzymes hépatique (n = 81)	3 (3,7)	8 (9,9)	34 (41,9)	31 (38,3)	18 (22,2)	9 supplémentations (19,6)
Insuffisance rénale (n = 44)	0	4 (9,1)	6 (13,6)	35 (79,5)	8 (18,2)	7 en fonction modification du bilan et avis spé (2,5)
Pneumopathie (n = 42)	0	0	23 (54,8)	19 (45,2)	7 (16,7)	0
Réaction cutanée (n = 109)	0	0	7 (6,2)	101 (91,7)	10 (9,2)	1(0,9)
Fracture (n = 41)	1 (2,4)	0	4 (9,8)	31 (75,6)	7 (17,1)	1 (2,4)
Polype gastrique (n = 44)	6 (13,6)	5 (11,4)	11 (25,0)	20 (45,5)	3 (6,8)	5 (avis spé) (11,4)
Colite microscopique (n = 60)	2 (3,3)	0	15 (25,0)	33 (55,0)	7 (11,7)	2 (avis spé) (3,3)
Infection gastro intestinale (n = 52)	2 (3,8)	0	15 (28,8)	33 (63,5)	7 (13,46)	2 (avis spé) (3,8)

Plusieurs réponses possibles sur l'attitude des MG.

EI : effet indésirable ; MG : médecine généraliste