





Université de Poitiers Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement

le 11 septembre 2020 à Poitiers

par Maxime Néaume

Impact d'une intervention combinée sur le taux de prescriptions conformes des inhibiteurs de la pompe à proton en gériatrie

COMPOSITION DU JURY

<u>Président</u> : Monsieur le Professeur Marc Paccalin, CHU de Poitiers

Membres:

Antoine Dupuis, Professeur des universités et praticien hospitalier, CHU de Poitiers

Evelyne Liuu, Maître de conférences et praticien hospitalier, CHU de Poitiers

Gille Chapelle, Praticien hospitalier, CHU de Poitiers

<u>Directeur de thèse</u>: Florent Seite, Praticien hospitalier, CHU de Poitiers



Universite de Poitiers

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen,

Année universitaire 2020 - 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc. cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
 DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en disponibilité)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (retraite 01/03/2021)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (en mission 2020/21)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardiovasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie virologie (en cours d'intégration PH)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (en mission 1 an à/c nov.2020)
- CASTEL Olivier, bactériologie virologie <u>hygiène</u>
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (en dispo 1 an)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

BINDER Philippe

Bât. D1 - 6 rue de la Milétrie - TSA 51115 - 86073 POITIERS CEDEX 9 - France **☎**05.49.45.43.43 - **墨** 05.49.45.43.05

Professeurs associés de médecine générale

- **BIRAULT François**
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- **AUDIER Pascal**
- ARCHAMBAULT Pierrick
- **BRABANT Yann**
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOTCatherine, hématologie transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (exémérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (exémérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastroentérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Introduction

Depuis leur commercialisation en France en 1987, les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) ont rapidement remplacé les antihistaminiques H2 en première ligne thérapeutique de certaines pathologies du système digestif supérieur. Ils ont prouvé leur efficacité dans de multiples indications : la prévention et le traitement de l'ulcère gastroduodénal, le traitement du reflux gastro-œsophagien et de ses complications, ainsi que la prévention des complications gastriques des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). (1-4) Les IPP sont très largement prescrits, avec 15,8 millions d'utilisateurs en France en 2015, dont 1,6 millions âgés de plus de 65 ans. (5) Du fait de leur efficacité et de leur excellente tolérance, le taux de mésusage a progressivement augmenté, atteignant dans certaines études 56 à 76 % des prescriptions⁽⁶⁻⁸⁾ et concerne essentiellement les personnes âgées⁽⁸⁾. Ainsi, une étude effectuée en 2009 sur le CHU de Poitiers dans le service de gériatrie montrait un taux de mésusage des IPP de 59 %. (9) La prescription des IPP n'est pas sans conséquence. De multiples effets secondaires sur la prise au long cours ont ainsi été identifiés et suspectés : risque d'infections pulmonaire et colique, risques de cancers gastrique et pancréatique, risques de troubles cognitifs, néphropathie interstitielle et carence vitaminique... (10-16) Au regard de l'excès de prescriptions et en coordination avec les pharmaciens du CHU, nous avons analysé les pratiques de prescriptions des IPP dans les unités du Pôle de Gériatrie. L'objectif principal de l'étude était de quantifier le taux de prescriptions d'IPP conformes aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2009⁽¹⁷⁾. L'objectif secondaire était de juger l'intérêt d'optimiser la conformité de prescription par une intervention combinée.

Patients et méthode

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude avant/après évaluant l'impact d'une intervention combinée sur les prescriptions d'IPP auprès des internes de 6 unités du Pôle de gériatrie. Un premier recueil des prescriptions d'IPP et de leur conformité aux indications de prescription a été effectué le 3 juin 2019 au sein des unités ciblées avant toute intervention. Une première intervention par les pharmaciens a consisté à mettre en place une alerte d'information lors de leur prescription informatisée, indiquant les indications et non-indications des IPP. Cette alerte avait pour but de sensibiliser le prescripteur sur la pertinence de la prescription en termes d'indication validée et de posologie adaptée. Cette alerte a été mise en place, de manière pérenne, à partir

du 1^{er} juillet 2019. Un nouveau recueil de prescription des IPP pour analyse de leur conformité a été réalisé le 26 août soit 8 semaines après la mise en place de l'alerte informatique. Une seconde intervention, sous forme d'un exposé oral de 15 minutes auprès de tous les internes des unités concernées, a eu lieu le 09 septembre 2019. Cet exposé comprenait un rappel des indications des IPP, des données épidémiologiques de leur prescription en France et de leurs effets secondaires. Le troisième et dernier recueil du taux de prescriptions des IPP et d'analyse de leur conformité a été réalisé le 14 octobre 2019 soit 5 semaines après la communication et après 15 semaines d'alerte informatique sur le logiciel de prescription. Aucun des internes prescripteurs n'était informé de cette étude durant la période de recueil.

Population étudiée

Tous les patients hospitalisés dans les unités ciblées qui recevaient une prescription d'IPP aux 3 dates fixées des recueils ont été inclus.

Données démographiques et médicales

Les données suivantes ont été saisies pour tous les patients : âge, sexe, lieu de vie et date d'hospitalisation. Le nombre de médicaments administrés per os et intraveineux le jour de la prescription a été recueilli. Les médicaments connus pour interagir avec les IPP ont été répertoriés : warfarine, digoxine, tacrolimus, methotrexate et diazepam ainsi que les coprescriptions par aspirine, anticoagulant (à dose curatrice), anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et corticoides^(8,18,19). Les données biologiques recueillies étaient l'hémoglobine, le volume globulaire moyen, la créatinémie et la ferritinémie. L'anémie était définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 12 g/dl chez la femme et inférieur à 13 g/dl chez l'homme.

Analyses statistiques

Le critère de jugement primaire était le taux de prescriptions d'IPP conformes aux indications de la HAS à chaque recueil. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de prescriptions d'IPP à l'admission, le taux de prescriptions d'IPP initiées en cours d'hospitalisation et le taux de prescriptions d'IPP au long cours (supérieur à 6 semaines), et l'évolution des taux de prescriptions conformes après les interventions. Toutes les analyses statistiques ont été conduites avec un test du Chi². Le seuil de significativité a été fixé à 5% (p $\leq 0,05$) pour l'ensemble des tests.

Tableau 1 : Description de la population totale et par recueil

	Recueil 1	Recueil 2	Recueil 3	Population totale
	N = 61	N = 60	N = 38	N= 159
ariables démographiques				
Moyenne d'âge n (±DS) ans	86,49 (±5,95)	86,75 (±6,61)	87,18 (±6,54)	86,75(±6,31)
Sexe				
Homme n (%)	27 (44%)	24 (40%)	12 (31%)	63 (39%)
Lieux de vie				
Domicile n (%)	49 (80%)	45 (75%)	26 (68 %)	120 (75%)
EHPAD n (%)	6 (10%)	10 (17%)	8 (21%)	24 (15%)
Autres n (%)	6 (10%)	5 (8 %)	4 (11 %)	15 (9%)
omorbidités				
Score de Charlson : moyenne (±DS)	2,95 (±2,45)	2,92 (±2,09)	2,5 (±2,64)	2,83 (±2,35)
Insuffisance Cardiaque n (%)	25 (41%)	25 (42%)	12 (32%)	62 (39%)
DFG < 30 ml/min n (%)	12 (20%)	20 (34%)	9 (24%)	41 (26%)
ariables biologiques				
Hémoglobine moyenne n (±DS) g/dl	11,29 (±1,75)	11,33 (±1,84)	11,16 (±2,04)	11,27 (±1,85)
Nombre de patient avec anémie n (%) *	42 (53%)	42 (70%)	26 (68%)	110 (69%)
Nombre de patient avec carence martiale n (%) **	6 (19 %)	7 (21%)	4 (25%)	17 (21%)
Créatininémie moyenne n (±DS)	99,74 (±60,18)	109,38 (±66,55)	99,74 (±76,63)	103,38 (±66,53)
Clairance de Cockcroft : moyenne n (±DS) ml/min	49,58 (±27,12)	43,85 (±26,25)	46,05(±21,78)	46,56(±25,56)
io-prescriptions				
Nombre moyen de médicaments n (±DS)	7,26 (±2,95)	7,67 (±2,67)	8,11 (±2,20)	7,62 (±2,72)
Acide Acétylsalicylique n (%)	18 (30%)	21 (35%)	7 (18%)	46 (29%)
Clopidogrel n (%)	4 (7%)	6 (10%)	6 (15%)	16 (10%)
Anticoagulation n (%)	26 (43%)	18 (30%)	16 (42%)	60 (38%)
Corticoïde n (%)	7 (11%)	5 (8%)	6 (16%)	18 (11%)
AINS n (%)	0	0	0	0

DS = Déviation standard, AINS = Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien, DFG = Débit de filtration glomérulaire, AINS = anti inflammatoire non stéroïdien

^{*}Anémie : Hémoglobine < 12 g/dl chez la femme, Hémoglobine < 13 g/dl chez l'homme

**pourcentage par rapport à la population avec un dosage de la ferritine, carence martiale : ferritinémie < 100 ng/ml

Caractéristiques de la prescription par inhibiteurs de la pompe à protons

Pour chaque patient inclus, les données suivantes concernant la prescription d'IPP ont été recueillies : date de prescription lors du séjour hospitalier, indication(s), posologie, concordance entre la dose prescrite et l'indication. L'esomeprazole étant le seul IPP per os disponible au CHU, la posologie de 20 milligrammes correspond à une demi-dose et 40 milligrammes à une pleine dose. La conformité des indications des IPP a été analysée à partir du rapport de bon usage des médicaments de la HAS sur les IPP. (17) Les indications notifiées dans le dossier par le prescripteur mais non retenues par la HAS ont été répertoriées et identifiées comme non conformes. Toutes les données ont été recueillies dans le dossier informatisé du patient.

Résultats

Le nombre total de patients hospitalisés chaque jour du recueil de données dans les unités de gériatrie était de 158. Le nombre de patient traités par IPP lors du premier recueil était de 61 (38,6%), 60 (38%) lors du second recueil, en période d'alerte informatisée, et de 38 (24%) lors du troisième recueil en fin d'étude. Pour 15,72 % des patients, les IPP étaient initiés lors du séjour hospitalier. La moyenne d'âge des patients était de 86,75 (± 6,31) ans avec un sex ratio de 0,66, 15 % de la population vivaient en EHPAD (Tableau 1). Le nombre moyen de médicaments prescrits dans la population totale était de 7,62 ± 2,72, avec 28,93 % de coprescription IPP-acide acétylsalicylique, 10 % d'association IPP-clopidogrel et 37,7% de coprescription avec un anticoagulant à dose efficace. Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'insuffisance cardiaque (38,99%) et les troubles cognitifs majeurs (30,82%). Plus de deux-tiers des IPP (68,42 %) étaient prescrits au long cours. L'hémoglobine moyenne était de 11,27 ± 1,85 g/dl, avec 69,18 % de la population en anémie (Tableau 1). La ferritinémie moyenne était de 390,54 (± 406,23) ng/ml, avec 20,99 % de la population ayant un dosage inférieur à 100 ng/ml. L'indication de prescription d'IPP la plus fréquente était le traitement symptomatique de l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien (RGO) (13,84 %) (Tableau 2). Plus de trois-quarts des patients (77,56%) n'avaient aucune indication tracée dans leur dossier médical et 62,9 % des prescriptions d'IPP dataient de plus de 6 semaines. Les indications non conformes les plus fréquentes relevées étaient une hernie hiatale (5,66%), une anémie (4,4%) et un épisode de méléna ou d'hématémèse non exploré (3,77%) (Tableau 2).

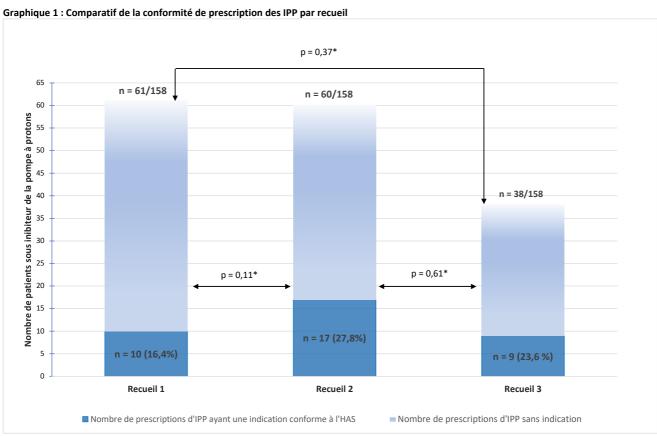
Tableau 2 : Répartition des indications des IPP, conformes et non conformes aux données de la Haute Autorité de Santé, décrit à chacun des jours de recueil

	Recueil 1	Recueil 2	Recueil 3	Population totale
	N = 61	N = 60	N = 38	N= 159
Indications des IBD conformes				
Indications des IPP conformes				
Traitement symptomatique du RGO n (%)	7 (11%)	12 (20%)	3 (8%)	22 (14%)
Prévention des récidives d'œsophagite par RGO n (%)	1 (2%)	2 (4%)	3 (8%)	6 (4%)
Traitement de l'ulcère duodénal n (%)	0	2 (4%)	0	2 (1%)
Traitement d'entretien de l'ulcère duodénal n (%)	2 (3%)	1 (2%)	3 (8%)	6 (4%)
Pas d'indication conforme retrouvée n (%)	51 (84%)	43 (72%)	29 (76%)	123 (77%)
Indications non conformes				
Prévention ulcère en co-prescription avec corticoïde n (%)	1 (2%)	2 (3%)	2 (5%)	5 (3%)
Prévention des saignements digestifs hauts en coprescription avec un antiagrégant plaquettaire n (%)	1 (2%)	2 (3%)	1 (3%)	4 (3%)
Épisode de méléna ou hématémèse non exploré n (%)	3 (5%)	2 (3%)	1 (3%)	6 (4%)
Anémie n (%)*	3 (5%)	3 (5%)	1 (3%)	7 (4%)
Hernie Hiatale à la FOGD n (%)	2 (3%)	5 (8%)	2 (5%)	9 (6%)
Inflammation locale à la FOGD n (%)	2 (3%)	2 (4%)	0	4 (3%)
Symptomatologie typique-gastrique** n (%)	2 (3%)	1 (2%)	2 (5%)	4 (3%)

DS = Déviation standard, IPP = Inhibiteur de la pompe à proton, RGO = Reflux gastro-oesophagien, FOGD = fibroscopie oeso-gastro-duodénale

*Anémie : Hémoglobine < 12 g/dl (femme), Hémoglobine < 13 g/dl (homme) **Comprenant douleur thoracique atypique, dysphagie, toux et hoquet

Au final, en cumulant les 3 jours de recueil, 22,64% des patients avaient une prescription d'IPP avec indication conforme aux données de la HAS, dont 91,67% avec une posologie d'IPP également conforme aux recommandations. Vingt-huit patients (17,6%) avaient au moins une co-prescription à risque d'interaction médicamenteuse avec les IPP. La première intervention informatisée n'a pas montré de modification significative du pourcentage de prescription avec environ 38 % des patients traités par IPP (p = 0,9). Il n'y avait aucune influence de l'ancienneté de prescription de l'IPP. En revanche, le recueil après la seconde intervention rapporte une diminution significative de prescription d'IPP, passant à 24 % (p=0,0075). Ni la première intervention, ni l'intervention combinée n'ont permis d'améliorer significativement le taux de prescription avec indication conforme (Graphique 1).



*Comparaison du pourcentage du pourcentage d'IPP conformes à l'HAS avec un test du Chi² IPP = inhibiteurs de la pompe à proton, HAS = Haute Autorité de Santé

Discussion

Si le taux de prescription d'IPP a significativement diminué au décours de l'intervention combinée, en revanche, le taux de conformité de prescription des IPP est resté faible (de 16,4 à 23,68%) et n'a pas été amélioré par la double intervention : alerte informatique précisant les indications validées et sensibilisation orale sur les pratiques de bonne prescription des IPP. Ce faible taux d'indication conforme est concordant avec les différentes études déjà parues. Dipanda et al. retrouvaient un taux d'indications conformes en service de gériatrie aigüe de 39%.⁽⁷⁾ Une autre étude, évaluant les prescriptions hospitalières d'IPP aux États-Unis dans un service de médecine interne, retrouvait des taux d'indications à 24,9%. (6) Plusieurs essais d'interventions en vue d'augmenter ce taux de conformité ont déjà fait l'objet de publication. Nous avons choisi une double intervention par le biais d'une notification informatique et d'un exposé oral pour maximiser l'efficacité de l'intervention et pouvoir choisir la ou les interventions les plus pertinentes à conserver au long cours. L'exposé oral ayant déjà fait la preuve de son efficacité dans la littérature⁽²⁰⁾, nous avons décidé de l'évaluer conjointement à une autre intervention qui permettait d'associer les pharmaciens dans la réflexion. L'étude OPTI-SCRIPT conduite en Irlande a montré qu'une intervention combinée auprès des médecins généralistes diminuait significativement le taux de prescriptions inappropriées sur les ordonnances des sujets âgés avec un odds ratio à 0,32. (21) L'intervention comprenait une intervention orale d'un pharmacien, un algorithme d'aide à la déprescription et des explications aux patients sur le but de ces déprescriptions. Hamzat et al. ont démontré l'efficacité de l'éducation thérapeutique sur le taux de prescriptions inappropriées d'IPP. (22) Ici, seuls les prescripteurs étaient concernés par nos interventions, l'amélioration future de cette intervention combinée pourrait donc se faire par le biais d'une éducation thérapeutique. synergie médecin-pharmacien est nécessaire pour optimiser la pertinence thérapeutique. E. Almanasreh et al. ont montré que l'admission et la sortie d'hospitalisation étaient des points de transition majeurs, où les erreurs médicamenteuses dues aux transferts d'informations étaient courantes. Ils proposent plusieurs outils (MDT et APS Doc) aidant à repérer et classer ces erreurs. (23) La place de la conciliation médicamenteuse doit se renforcer, permettant de questionner les prescripteurs sur des prescriptions inadaptées, comme cela est souvent les cas pour les IPP. L'indication la plus souvent retrouvée dans notre étude est le traitement symptomatique du RGO (13,84 %).

Dans cette indication, plusieurs études ont mis en évidence un effet rebond à l'arrêt du traitement par IPP, avec une réapparition de la symptomatologie gastrique. (24) L'existence de cette effet rebond serait une des causes de la dépendance médicamenteuse aux IPP. (25) Cette effet apparaîtrait pour une prise d'IPP supérieure à 4 semaines, et durerait en moyenne 15 jours. Dans la revue de la littérature d'Haastrup et al. (26), diverses stratégies sont mises en avant pour minimiser cet effet rebond : l'éducation thérapeutique en prévenant de la possible réapparition des symptômes à l'arrêt des traitements et l'utilisation d'alginate à la demande pendant la période sensible d'effet rebond. Nous mettons également en évidence des mésusages fréquemment rencontrés avec les IPP. Certain de ces mésusages (anémie non caractérisée, hémorragie digestive), peuvent être justifiés dans la population gériatrique où l'accès et la faisabilité des gestes endoscopiques sont parfois limités du fait du risque technique et des complications. (27) L'association fréquente avec la double anti-agrégation plaquettaire, fréquemment indiquée dans les recommandations, est très discutée. Plusieurs études (15,28) ont montré la diminution de l'efficacité du clopidogrel en association avec l'omeprazole quand d'autres ont montré une efficacité sur la diminution des accidents gastrointestinaux sans sur-risque cardio-vasculaire. (29) Nous pouvons voir ici que le nombre d'IPP prescrits au long cours représente une part majoritaire des ordonnances (68,42 %). L'ANSM décrit dans son rapport de 2018 que la durée moyenne de traitement par IPP chez les sujets de plus de 65 ans est de 65 jours avec 14,6 % des utilisateurs d'IPP dépassant les 6 mois de traitement. (5) Ils sont la cible prioritaire de la réévaluation thérapeutique car associés aux effets secondaires les plus graves des IPP. (10,12,13,30-32) Mettre en avant les IPP prescrits au long cours chez les patients, en les notifiant informatiquement, permettrait de cibler les IPP les plus à risque de mésusages et de complications, et donc les IPP à réévaluer en priorité. En premier lieu, la force de cette étude est la représentativité de la population gériatrique intrahospitalière habituelle et de ses spécificités, avec une moyenne d'âge élevée, un taux de patient en institution de 15,09 % et une polymorbidité. Les différents recueils semblent homogènes, avec les différentes variables de confusion retrouvées dans la littérature (sexe féminin, résident d'EHPAD, co-prescriptions d'antiagrégant ou d'anticoagulation, polymédication)(8,19,33) bien réparties dans les différents groupes. La principale limite de l'étude est une puissance faible. Un nombre de sujet inclus plus important, sur plusieurs jours par exemple, aurait peut-être mis en évidence une amélioration significative de la conformité. Le faible nombre de prescriptions adaptées d'IPP dans l'étude ne nous a pas permis d'effectuer des analyses en multivarié.

Conclusion

La double intervention proposée pour diminuer le taux de prescriptions conformes d'IPP en gériatrie est, dans l'état actuel, insuffisante. Elle montre néanmoins quelques effets, comme la diminution du taux de prescription des IPP et une tendance à la diminution du taux de mésusage, encourageant la réalisation d'une nouvelle intervention combinée testée par une étude avec une puissance plus importante.

Bibliographie

- 1. Falk GW. Omeprazole: a new drug for the treatment of acid-peptic diseases. Cleve Clin J Med. 1991;58(5):418-27.
- 2. Fox RK, Muniraj T. Pharmacologic Therapies in Gastrointestinal Diseases. Med Clin North Am. 2016;100(4):827-50.
- 3. Pettit M. Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease*. Pharm World Sci. 2005;27(6):432-5.
- 4. Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C, McGowan J. Prevention of chronic NSAID induced upper gastrointestinal toxicity. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(3):CD002296.
- 5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à proton (IPP). Saint-Denis : ansm ; 2018.
- 6. Ladd AM, Panagopoulos G, Cohen J, Mar N, Graham R. Potential Costs of Inappropriate Use of Proton Pump Inhibitors. Am J Med Sci. 2014;347(6):446-51.
- 7. Dipanda M, Pioro L, Buttard M, d'Athis P, Asgassou S, Putot S, et al. [Evaluation of the prescription of proton pump inhibitors in persons aged 75years and older in a geriatric acute-care unit]. Therapie. 2017;72(6):669-75.
- 8. Kelly OB, Dillane C, Patchett SE, Harewood GC, Murray FE. The Inappropriate Prescription of Oral Proton Pump Inhibitors in the Hospital Setting: A Prospective Cross-Sectional Study. Dig Dis Sci. 2015;60(8):2280-6.
- 9. Seite F, Delelis-Fanien A-S, Valero S, Pradère C, Poupet J-Y, Ingrand P, et al. Compliance with Guidelines for Proton Pump Inhibitor Prescriptions in a Department of Geriatrics. J Am Geriatr Soc. 2009;57(11):2169-70.
- 10. Eusebi LH, Rabitti S, Artesiani ML, Gelli D, Montagnani M, Zagari RM, et al. Proton pump inhibitors: Risks of long-term use. J Gastroenterol Hepatol. 2017;32(7):1295-302.
- 11. Gray SL, Walker RL, Dublin S, Yu O, Aiello Bowles EJ, Anderson ML, et al. Proton Pump Inhibitor Use and Dementia Risk: Prospective Population-Based Study. J Am Geriatr Soc. 2018;66(2):247-53.
- 12. Hoff M, Skovlund E, Skurtveit S, Meyer HE, Langhammer A, Søgaard AJ, et al. Proton pump inhibitors and fracture risk. The HUNT study, Norway. Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. 2020;31(1):109-18.
- 13. Hwang IC, Chang J, Park SM. Association between proton pump inhibitor use and the risk of pancreatic cancer: A Korean nationwide cohort study. PloS One. 2018;13(9):e0203918.
- 14. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA. 2013;310(22):2435-42.
- 15. Tran-Duy A, Connell NJ, Vanmolkot FH, Souverein PC, de Wit NJ, Stehouwer CDA, et al. Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study. J Intern Med. 2019;285(2):205-14.

- 16. Zirk-Sadowski J, Masoli JA, Delgado J, Hamilton W, Strain WD, Henley W, et al. Proton-Pump Inhibitors and Long-Term Risk of Community-Acquired Pneumonia in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2018;66(7):1332-8.
- 17. Haute Autorité de Santé. Les inhibiteurs de la pompe à proton chez l'adulte. Paris : HAS ; 2009. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf consulté le 10/01/2020
- 18. Delcher A, Hily S, Boureau AS, Chapelet G, Berrut G, de Decker L. Multimorbidities and Overprescription of Proton Pump Inhibitors in Older Patients. PloS One. 2015;10(11):e0141779.
- 19. Moriarty F, Bennett K, Cahir C, Fahey T. Characterizing Potentially Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older People in Primary Care in Ireland from 1997 to 2012. J Am Geriatr Soc. 2016;64(12):e291-6.
- 20. McDonald EG, Jones J, Green L, Jayaraman D, Lee TC. Reduction of inappropriate exit prescriptions for proton pump inhibitors: A before-after study using education paired with a web-based quality-improvement tool: Reducing Inappropriate PPIs at Discharge. J Hosp Med. 2015;10(5):281-6.
- 21. Clyne B, Smith SM, Hughes CM, Boland F, Bradley MC, Cooper JA, et al. Effectiveness of a Multifaceted Intervention for Potentially Inappropriate Prescribing in Older Patients in Primary Care: A Cluster-Randomized Controlled Trial (OPTI-SCRIPT Study). Ann Fam Med. 2015;13(6):545-53.
- 22. Hamzat H, Sun H, Ford JC, MacLeod J, Soiza RL, Mangoni AA. Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older Patients: Effects of an Educational Strategy. Drugs Aging. 2012;29(8):681-90.
- 23. Almanasreh E, Moles R, Chen TF. The medication reconciliation process and classification of discrepancies: a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2016;82(3):645-58.
- 24. Rochoy M, Dubois S, Glantenet R, Gautier S, Lambert M. Le rebond d'acidité gastrique après arrêt d'un inhibiteur de la pompe à protons : revue narrative de littérature. Therapies. 2018;73(3):237-46.
- 25. Reimer C, Søndergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy. Gastroenterology 2009;137(1):80-87.e1.
- 26. Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbol DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. Fam Pract. 2014;31(6):625-30.
- 27. Travis AC, Pievsky D, Saltzman JR. Endoscopy in the Elderly: Am J Gastroenterol. 2012;107(10):1495-501.
- 28. Serbin MA, Guzauskas GF, Veenstra DL. Clopidogrel-Proton Pump Inhibitor Drug-Drug Interaction and Risk of Adverse Clinical Outcomes Among PCI-Treated ACS Patients: A Meta-analysis. J Manag Care Spec Pharm. 2016;22(8):939-47.
- 29. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanas A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2010;363(20):1909-17.

- 30. Sehested TSG, Gerds TA, Fosbøl EL, Hansen PW, Charlot MG, Carlson N, et al. Long-term use of proton pump inhibitors, dose-response relationship and associated risk of ischemic stroke and myocardial infarction. J Intern Med. 2018;283(3):268-81.
- 31. Nehra AK, Alexander JA, Loftus CG, Nehra V. Proton Pump Inhibitors: Review of Emerging Concerns. Mayo Clin Proc. 2018;93(2):240-6.
- 32. Pastorino A, Greppi F, Bergamo D, Versino E, Bo M, Pezzilli MS, et al. Proton Pump Inhibitors and Hypomagnesemia in Polymorbid Elderly Adults. J Am Geriatr Soc. 2015;63(1):179-80.
- 33. Wallerstedt SM, Fastbom J, Linke J, Vitols S. Long-term use of proton pump inhibitors and prevalence of disease- and drug-related reasons for gastroprotection—a cross-sectional population-based study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017;26(1):9-16.

Résumé

Introduction: Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont parmi les molécules les plus prescrites chez les personnes âgées. En 2015, l'ANSM estimait que 46,4 % de la population française de plus de 65 ans avait reçu une prescription d'IPP dans l'année avec un fort taux d'inadéquation avec leurs indications. Nous avons évalué la pertinence de prescription des IPP dans une population âgée hospitalisée avec pour objectif principal de juger l'impact d'une intervention combinée auprès des prescripteurs sur le taux de prescription d'IPP conforme aux recommandations de l'HAS.

Méthode: étude avant/après menée dans le pôle de gériatrie du CHU de Poitiers, comparant les taux de prescription d'IPP un jour donné: avant intervention, puis 1 mois après une première intervention (affichage systématique d'une alerte sur les indications des IPP lors de la prescription numérisée d'IPP), puis 1 mois après une seconde intervention (exposé oral des indications des IPP auprès des prescripteurs, séniors et internes). Recueil des donnéespatients, du pourcentage de prescription d'IPP et de leur posologie.

Résultats: 159 patients étaient présents dans les unités du pôle chaque jour donné de recueil, d'âge moyen 87 ans (± 6,3), avec 60% de femmes et un score Charlson médian à 2. Le premier recueil avant intervention trouvait un pourcentage d'IPP conforme aux recommandations de 16%, le deuxième recueil de 28 % et le dernier recueil après la double intervention de 24%. La majorité de ces prescriptions était au long cours.

Conclusion : Dans cette étude, on retrouve le pourcentage élevé de patients gériatriques sous IPP sans indication toujours répertoriée. L'intervention combinée - alerte informatisée de prescription et sensibilisation orale – n'a pas permis une amélioration significative du taux d'IPP conforme aux recommandations. Ce travail nécessite d'être renouvelé pour juger de l'effet de l'intervention informatisée au long terme.

SERMENT

**

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie 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 !

