



Université de Bourgogne
UFR des Sciences de Santé
Circonscription Médecine



ANNEE 2022

N°

**LE BON USAGE DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTON DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE
CANCER. UNE ETUDE TRANSVERSALE AU CENTRE GEORGES FRANCOIS LECLERC DE DIJON**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 09 Mars 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par MANGIN Honorine

Née le 10/12/1991

A LUNEVILLE (54)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2022

N°

**LE BON USAGE DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTON DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE
CANCER. UNE ETUDE TRANSVERSALE AU CENTRE GEORGES FRANCOIS LECLERC DE DIJON**

THESE
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 09 Mars 2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par MANGIN Honorine
Née le 10/12/1991
A LUNEVILLE (54)

Année Universitaire 2021-2022
au 1^{er} **Septembre 2021**

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Philippe	KADHEL	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie

M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
			(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023)
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
			(Disponibilité du 16/11/2020 au 15/11/2021)
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	DERANGERE	Histologie
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	MARIET	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Thomas	MOUILLOT	Physiologie
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie
Mme	Claire	TINEL	Néphrologie

M.	Antonio	VITOBELLO	Génétique
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEURS EMERITES

M.	Jean-François	BESANCENOT	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	BONIN	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	BRONDEL	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	CAMUS	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	CHAVANET	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2018 au 31/10/2021)
M.	Serge	DOUVIER	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Claude	GIRARD	(01/01/2019 au 31/12/2021)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2019 au 31/12/2021)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(01/09/2020 au 31/08/2023)

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Jacques	BEURAIN	Neurochirurgie
----	---------	----------------	----------------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX -WALDNER	Médecine Générale
M.	Benoît	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Olivier	MAIZIERES	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Lucie	BERNARD	Anglais
Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Marianne **ZELLER** Physiologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme Marceline **EVARD** Anglais
Mme Lucie **MAILLARD** Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M. Philippe **DE LA GRANGE** Anglais

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M. Mathieu **BOULIN** Pharmacie clinique
M. François **GIRODON** Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme Evelyne **KOHLI** Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Amélie **CRANSAC** Pharmacie clinique
M. Philippe **FAGNONI** Pharmacie clinique
M. Marc **SAUTOUR** Botanique et cryptogamie
M. Antonin **SCHMITT** Pharmacologie

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
----	----------	---------------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
 PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme	Amélie	CRANSAC	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Professeur François GHIRINGHELLI

Membres : Professeur Associé François MORLON

Docteur Cyrille DI MARTINO

Docteur Laure FAVIER (Directrice de thèse)

Docteur Rémi PALMIER

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

A mes parents,
Ma famille,
Mon amour.

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury, qui ont accepté de juger ce travail de thèse.

A Monsieur le Professeur François GHIRINGHELLI, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Mon semestre au centre de cancérologie m'a permis de travailler à vos côtés, votre sens clinique, votre expérience ont marqué ces six mois passés. Je vous témoigne, à travers ce travail de thèse, mon respect le plus profond.

A Monsieur le Professeur François MORLON, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre expérience inégalable de la communication, votre sagesse et votre pédagogie m'ont permis de recevoir un enseignement de la médecine générale d'une rare qualité. Je vous remercie pour votre bienveillance durant mon parcours. Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Cyrille DI MARTINO, vous me faites l'honneur de juger ce travail. Votre disponibilité, rigueur, gentillesse et patience ont marqué mon semestre au centre de Cancérologie. Acceptez mes sincères remerciements.

A Madame le Docteur Laure FAVIER et à Monsieur le Docteur Rémi PALMIER, de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail de thèse. Vos conseils, votre rigueur et votre patience remarquable m'ont permis de réaliser ce travail. Vous m'avez guidé et écouté avec beaucoup d'attention, travailler à vos côtés fut un honneur et un plaisir. Je tiens à vous remercier pour votre confiance, et je vous témoigne tout mon respect.

Au Docteur BERTAUT pour sa participation scientifique, et à **Madame Anaïs FOUQUIER**, qui m'a guidée et rendu un travail statistique remarquable. Merci pour ta patience face à mes nombreuses interrogations.

A ma famille,

Sans vous, la vie serait fade.

A mes parents, je n'ai pas de mots assez grands pour vous remercier pour tout votre amour, soutien et vos encouragements à toute épreuve. Sans vous, ce chemin n'aurait pas été possible, vous avez rendu mes études possibles et aucun tracas n'est venu les entraver grâce à votre bienveillance quotidienne. Je me rends compte, de la chance de vous avoir à mes côtés, à chaque instant. **Maman,** mamounette, merci pour ces longues heures de conversation, ton oreille attentive et tes conseils avisés. Je te souhaite beaucoup de bonheur et de sérénité. **Papa,** papounet, merci de m'avoir appris à me surpasser, de m'avoir donné cette force de caractère et cette persévérance. Je te souhaite une vie douce, prends soin de toi.

A mon frère, toi qui m'as donné l'envie de faire médecine (et un peu Grey's Anatomy...). Je te remercie d'être toujours présent. Ta rigueur et ta droiture sont un exemple à suivre (mais pas trop ! ahah). Quel plaisir de s'être rapproché et de se voir plus régulièrement depuis la fin de l'internat. Je te souhaite beaucoup de réussite, de joie et de bonheur. **Lauriane,** quel plaisir de te connaître et de t'avoir comme belle-sœur, toi qui m'as initiée à la bière, j'ai hâte de goûter les frites belges ! **Lucien** mon petit cœur, quel honneur d'être ta marraine, j'ai hâte que tu reviennes en vacances pour que l'on puisse manger des pâtes tous les jours. **Anatole,** encore si petit, vivement que tu grandisses et que l'on puisse s'amuser ensemble. Je vous souhaite à tous les quatre tout le bonheur du monde.

A ma chère cousine chérie, Angélique, Angéli-night... Il y aurait tellement à dire... Ta gentillesse, ta bonne humeur et ton amour me font grandir à chaque fois que l'on se voit. Quel bonheur de passer tous ces moments ensemble, si tu n'existais pas, on aurait dû t'inventer ! A bientôt, sur le dancefloor, autour d'un verre de Rhum, ou sur la plage à faire la sirène. Je te souhaite d'être heureuse et amoureuse. **Lili,** merci de veiller sur ta maman et de prendre soin d'elle, un avenir radieux t'attend, il faut t'en donner les moyens. Je vous aime très fort.

A mes cousins, cousines : Sandy et Jimmy, le temps nous a éloignés, mais les souvenirs de notre enfance ensemble restent mémorables et merveilleux. **Cédric**, les heures d'auto-école étaient une vraie partie de plaisir à tes côtés, tes pauvres oreilles ont dû supporter mes immenses monologues ! **Karine et Julien**, chaque moment passé ensemble est rigolade et plaisir. Je vous souhaite à tous beaucoup de bonheur, entourés des gens qui vous sont chers.

A ma mamie Jeanine, ta connaissance de la nature et des plantes a toujours été pour moi une source d'émerveillement. Les vacances dans les Vosges furent des moments de bonheur et de ressourcement.

A mes étoiles, Mamie Thérèse et Papi René, tous les deux aussi bon vivant, amoureux de la vie, transmettant l'amour et la joie de vivre, vous m'avez communiqué ce goût de la vie et je vous en remercie.

Et enfin, à mon amour, mi corazoncito, je ne saurais ô combien remercier la vie de nous avoir fait nous rencontrer, et ce n'était pas gagné avec ces 8000km qui nous séparaient. Et je ne saurais combien te remercier d'avoir quitté ton pays et ta famille pour venir vivre cette aventure avec moi. Passer chaque seconde à tes côtés est un bonheur immense, merci de m'épauler, me soutenir, me supporter, me faire rire, et m'aimer. Je te souhaite beaucoup de réussite avec ta merveilleuse guitare, et je nous souhaite une vie heureuse et douce, mon futur mari.

A mes amis,

« Une amitié qui dure et ne vieillit pas est quelque chose d'extraordinaire » Emilie Carles

A Michou, ma chère Doudoune, déjà plus de 15 ans que l'on se connaît, je me souviens encore de nos belles années lycée, nos folles soirées à Marainviller, chez toi, mais surtout à Nancy avec ce fameux Monbazillac et à Paris avec nos longues heures de découvertes le jour et de fêtes la nuit ! Que de beaux souvenirs, de longues discussions à parler de tout et surtout bien rigoler. Bien que nous nous voyions moins avec la distance et nos vies rythmées, ton amitié m'est précieuse et chère. Te voilà entourée de ta jolie famille, je te souhaite beaucoup de bonheur avec Mamadou, Miya, et ...

A Emilien, mon petit chou, coup de cœur assuré dès le voyage d'intégration en 2^{ème} année de médecine, mes années d'externat à tes côtés furent que joie, bonheur, amitié sans faille, soirée de folies et quelques moments de révisions... (vive la salle silence absolu !). Tu as égayé mes années d'externat par ton sourire, ton soutien à tout épreuve, et nos soirées entre amis à papoter et refaire le monde. Tu resteras toujours mon rayon de soleil. Je te souhaite avec Pierre Julien, une vie douce et beaucoup de réussite, mais c'est déjà bien parti, vivement le soleil Nancéien et la bronzette au bord de la piscine !

A Camille, ma chère Camille, et dire que malgré ta jeunesse tu as toujours été plus mature que nous tous ! Sans toi je crois qu'il y aurait eu des catastrophes, et beaucoup... De tes dons d'artistes (qui perdurent de génération en génération, merci encore à ta mamie pour les costumes !), tu nous as fait rêver avec tes décors de rêves pour les soirées tutorats. Nos soirées endiablées sur le dancefloor resteront mémorables, tout comme tes longs, très longs sms, alias mms et messages vocaux (merci au verrouillage automatique du téléphone qui transforme tes messages de 10 minutes en écoute d'une heure). Quel bonheur de toujours se voir, à Lyon, Dijon, Besançon et dans d'autres contrées Françaises, je te souhaite beaucoup de réussite, d'amour et de bonheur dans ton installation Lyonnaise.

A Geoffrey, mon Geogeo, tout a commencé par des colles de physiques, autour de croissants, c'était plutôt soft ! ahah Et puis il y a eu ces longues soirées à vibrer sur la piste de danse, en pleine folie, et

enfin nos longues heures de révisions à la BU gestion, toujours en pleine folie ! On se souviendra de ces cookies délicieux qui nous donnaient de l'énergie ou du gras ? Et de nos pétages de plomb qui duraient des heures ! Quel bonheur, d'avoir vécu ces moments à tes côtés ! Je te souhaite une belle réussite Bizonto-Lyonnaise et beaucoup de bonheur.

A Valentine, Alias Valou, la reine des VOILA et des KPU, notre rencontre aura été tardive, mais c'est ce qui l'a rendue intense !! Vive ta vache milka pendant notre cours d'option (option quoi déjà ?), nos moments de rigolades, de folies et surtout les week-ends passés entre amis à profiter de la vie. Je te souhaite tout le bonheur avec Lulu, et on prend RDV en 2023, avec ton agenda de ministre ! Ahah

A Laure, Philippe et Emilie, que de souvenirs à cheval, nos balades ensemble me réchauffent à chaque fois le cœur et l'esprit, merci pour votre gentillesse et votre soutien. Je vous souhaite beaucoup de bonheur.

A Anaïs, la mama, quel plaisir de t'avoir rencontrée grâce à ce groupe de folie, ton amitié et ta gentillesse me sont chère, profite de la Réunion avec ton dulciné, et à bientôt dans les îles.

A Théo, merci pour ta gentillesse, ton soutien et ton amitié durant ces années d'externat, ta capacité à enregistrer chaque cours m'aura laissée bouche bée. Je te souhaite une vie douce, pleine de bonheur.

A Dorian, Doudou, ces années d'externat furent mémorables à tes côtés, ton âme d'artiste et tes photos dignes d'une galerie m'ont émerveillées, merci pour cette beauté, je te souhaite le meilleur.

A Pierre, Tinchant, je me souviendrai de cette marche terrible en Espagne en espérant ne pas rendre le mémoire du tutorat à la fin, et à tes délicieux plats concoctés avec amour, belle continuation à toi.

A Marie, et nos belles soirées, surtout en Espagne ! Je te souhaite le meilleur avec Nicolas.

A Célia, vive ce voyage merveilleux en Colombie en post D4, et nos séances de cross-fit, je te souhaite le bonheur à la Réunion.

A Méli et Pascal, mes chers parrains qui m'ont si bien entourée.

« Il faut avoir une musique en soi pour faire danser le monde » Friedrich Nietzsche

A Marie-Laure, ma chère professeure de guitare, tes cours durant toutes ces années ne furent que moment de plaisir, merci à toi d'être une personne si lumineuse. Chaque instant passé à tes côtés nous rend meilleur. Je te souhaite beaucoup de bonheur et de musique en compagnie d'Éric.

A Marie-Agnès, toi qui me fais aimer la mandoline avec ton doux son, c'est toujours un plaisir de passer des moments ensemble, de profiter de la vie et de notre amitié, je te souhaite de belles choses.

A Raphael, depuis notre rencontre à Mirecourt, et ce fameux Santa Morena, nous avons partagé de nombreux moments musicaux, culinaires et œnologiques qui resteront mémorables. A bientôt pour de nouvelles aventures, je te souhaite le meilleur.

A Joffrey, la vie t'a fait croiser mon chemin, quelle chance ! Merci pour ton amitié si précieuse et le lit de mamie. Je vous souhaite avec Jérémy une douce existence et de la belle musique.

A Benjamin, mon Baryton préféré, de l'orchestre avec Marie-Laure, en passant par l'AICOPI et jusqu'à tes représentations à Dijon, chaque instant passé à tes côtés et un plaisir immense, je te souhaite beaucoup de bonheur.

A Nathalie, mon infirmière musicienne préférée, je me souviendrai toujours de mon premier stage médical à tes côtés, quel plaisir ! Vive nos soirées Nancéienne, nos répétitions d'orchestres et ces bons moments passés à Mirecourt (Meuuu Bandolim). Je te souhaite le meilleur et une douce vie.

A Aurore et Christian, mes chers amis Mosellan, le temps et la distance nous font nous voir moins souvent, mais votre amitié m'est chère. Que de beaux souvenirs dans votre chalet, je vous souhaite une belle vie avec vos deux merveilleux enfants.

A Séverine, quel plaisir de jouer à tes côtés, je te souhaite une belle réussite musicale.

Aux autres musiciens de l'AICOPI et des stages de Mirecourt, **Ricardo**, mon cher chef d'orchestre, merci à toi de m'avoir fait découvrir ta musique et de m'avoir fait voyager durant ces stages, je te souhaite beaucoup de bonheur avec Kathy. **A Philippe**, mon papa de la musique. **A Pascaline** et tes fameux jeux

de mots. **A Catherine et René** et vos sourires permanents, **A Fabienne** et tes délicieux gâteaux. **A notre Marcel** national qui aura tant fait pour la musique, « pas trop vite, pas trop fort Marcel », je vous souhaite une belle santé avec Lili. A son petit Fils, **Christian**, avec qui le courant et la musique sont passés dès la première seconde et la première croche. **A Thibaut et Djian** avec qui faire de la guitare rime avec plaisir. **A Lisa**, notre bébé de la mandoline (enfin plus maintenant). **A Florence**, et nos soirées Vosgiennes.

A Marie-Ange, Francis, Lorène et Quentin, votre rencontre a marqué ma vie. Merci à vous pour votre gentillesse quotidienne, ces soirées passées à vos côtés et vos délicates attentions. J'espère vous revoir plus souvent et je vous souhaite beaucoup de bonheur musical et familial.

A Matthias et Natalia, mes chers amis, depuis Mirecourt et le Madon, nous avons passés des instants musicaux et amicaux merveilleux ensemble, merci à vous pour votre amitié sincère et précieuse. Je vous souhaite beaucoup de bonheur avec votre jolie Alice.

Aux musiciens de Dijon et d'ailleurs, **Olivier** de nous permettre de vivre de formidables moments musicaux, **Etienne** et ta gentillesse quotidienne, **Jean François** et nos discussions toujours très agréables, **Josiane** de faire vivre mandol'in echo, **Dimitri, Alexandre et Emmanuel**, pour cet extraordinaire stage à Gron et le fameux « dans la rivières », quel souvenir inoubliable, **Gautier** te voilà maintenant bourguignon, au plaisir de partager de nombreux moments ensembles.

Aux musiciens du stage de musique Vénézuélienne, **Emmanuelle**, tu m'as fait vivre des instants d'une rare pureté, ta musicalité est un don, **Victor et sa famille**, tes contes m'emporteront toujours dans des contrées merveilleuses, merci à vous pour votre accueil chaleureux, **Marie, Mathias**, quel plaisir de se retrouver et partager des moments ensemble, **Manon**, tu es la gentillesse incarnée, **Cristobal et les autres professeurs**, merci à vous de m'avoir tant appris.

A mes amis et co-internes qui ont croisé m'ont parcourus, je vous souhaite le meilleur.

A mes amis des urgences, **Agnès** et ta bonne humeur au quotidien, **Vincent, Julien, Victor(s) et Mathieu** de m'avoir transmis vos connaissances et formée pendant mon semestre d'interne, travailler à vos côtés est un plaisir et un honneur. **Elie**, ton énergie est un exemple. **Romain**, quel plaisir de partager des gardes avec toi. **Anaïs** et nos moments de rigolade toujours agréables, **Joffrey** toujours au courant des bons plans. A ma chère équipe d'infirmiers, **Morgane** et tes gâteaux tous plus délicieux les uns que les autres, merci pour tes douces attentions, **Joseph**, merci pour ta gentillesse quotidienne, **Cédric**, ta bonne humeur et ton franc parler égayent mes journées, **Julie** merci pour nos moments de rigolade et ton sourire, **Béatrice**, merci pour ta douceur et ta délicatesse, **Jérémy**, ta bienveillance a marqué mon internat, **Sarah** ta bonne humeur est un plaisir tous les jours, **Maureen** ton enthousiasme et ta gaieté ne sont que du bonheur, **Cyril** et ton énergie au quotidien, **Audrey** et ta jolie famille qui s'agrandit, **Delphine** toujours le sourire, **Gilbert** et tes conseils avisés, **Betty** et ta force de caractère, **Sandrine** et nos moments de détente, **Claire** et ta bonne humeur, **Fred**, quelle chance de t'avoir rencontré, les soirées chez toi avec ton chien me mangeant les cheveux resteront gravées dans ma mémoire.

A mes amis de médecine polyvalente, **Florian**, le chef, quel plaisir de travailler à tes côtés, ta rigueur et ta gentillesse sont un exemple. A toute l'équipe para médicale, **Adeline, Aurélie, Catherine, Céline, Claire, David, Fabrice, Feiza, Françoise, Lilia, Marie, Marina, Nathalie, Odette**, merci pour votre gentillesse, votre accueil généreux et votre bonne humeur quotidienne. Travailler avec vous rime avec plaisir, quelle chance ! A **Laura, Sabrina et Aurélie**, les girls powers, vous nous réglez n'importe quelle situation avec le sourire, la bonne humeur et une efficacité remarquable, merci à vous pour ces moments passés. Merci **Valérie** pour ta patience et ta bienveillance. A **Marine**, notre super assistante sociale, quel plaisir de te connaître et travailler à tes côtés. A **Nadège, Nelly, Charline et Jean Christophe** qui ont quitté le navire, travailler avec vous n'a été que du bonheur ! A **Mickael**, mon p'tit Micka, quelle chance d'avoir fait ta connaissance, travailler à tes côtés fut un plaisir, je te souhaite le meilleur dans tes études et ta nouvelle vie !

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABBREVIATIONS	20
THESE.....	21
AVANT PROPOS	22
I. INTRODUCTION	23
II. EN ONCOLOGIE.....	24
III. RECOMMANDATIONS HAS (19).....	25
1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux.....	26
2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS	27
3. Ulcère gastrique et duodéal	28
4. Mésusage	30
IV. OBJECTIFS DE L'ETUDE	30
ARTICLE.....	31
RESUME	33
I. INTRODUCTION	35
II. MATERIELS ET METHODE	36
1. Définition de la population.....	36
2. Critères de jugements	37
3. Conformité des prescriptions	37
4. Analyse statistique	38
III. RESULTATS.....	38
1. Population étudiée	38
2. Caractéristiques de la population	40
3. Caractéristiques des prescriptions	42
4. Justifications médicales.....	43
A. Prescriptions justifiées selon l'HAS	43
B. Autres justifications.....	44
C. Sans justifications	45
5. Réévaluation et durée de traitement.....	45
IV. DISCUSSION	47
V. CONCLUSION	50
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	51
VII. ANNEXE ET TABLEAUX.....	52
CONCLUSIONS	54
BIBLIOGRAPHIE AVANT PROPOS ET CONCLUSIONS.....	57

TABLE DES FIGURES, TABLEAUX ET ANNEXES

Tableau 1	
Posologies.....	26
Tableau 2	
Traitement du reflux gastro-œsophagien sans œsophagite.....	26
Tableau 3	
Traitement de l'œsophagite induite par le reflux gastro-œsophagien.....	27
Tableau 4	
Traitement préventif de l'œsophagite induite par le reflux gastro-œsophagien.....	27
Tableau 5	
Prévention des lésions dues aux AINS.....	28
Tableau 6	
Traitement des lésions dues aux AINS.....	28
Tableau 7	
Traitement de l'éradication d'Helicobacter pylori.....	29
Tableau 8	
Traitement d'un ulcère gastrique.....	29
Tableau 9	
Caractéristiques de la population.....	41
Tableau 10	
Caractéristiques des prescriptions.....	42
Tableau 11	
Tableau des justifications et durée de traitement.....	46
Diagramme 1	
Inclusion patients.....	39
Annexe 1	
Indication des IPP chez l'adulte (HAS 2009).....	53

LISTE DES ABBREVIATIONS

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

HAD : Hospitalisation A Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

HP : Helicobacter Pylori

HTIC : HyperTension Intra Crânienne

IC : Intervalle de Confiance

IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

RGO : Reflux Gastro-Oesophagien

SNG : Sonde Naso-Gastrique

UGD : Ulcère Gastro Duodéal

THESE

AVANT PROPOS

I. INTRODUCTION

Depuis leur commercialisation en 1987, les Inhibiteurs de la Pompe à Proton représentent l'une des classes thérapeutiques les plus prescrites au monde (1). En France, un français sur quatre est traité par IPP, et leur consommation est en constante progression (2). Suite à différentes études et enquêtes, il ressort que plus de la moitié des prescriptions actuelles sont non justifiées et ensuite non réévaluées (3–5). Leur utilisation est devenu un véritable enjeu de santé publique ayant nécessité une actualisation de la fiche du bon usage du médicament par la Haute Autorité de Santé en 2020 (6).

L'inhibiteur de la pompe à proton agit en tant qu'anti sécrétoire gastrique, son but est de diminuer la quantité d'acide chlorhydrique produite par l'estomac. Son effet anti sécrétoire est puissant et bien toléré (7). La recommandation de prescription suit un schéma strict défini par la Haute Autorité de Santé, mais durant ces cinq dernières années, la prescription d'IPP a largement augmenté sans pour autant que cette tendance soit expliquée par une majoration des pathologies gastro-intestinales. En 2018, en France, elle représentait 378 Millions d'Euros. Suite à l'actualisation de la fiche de bon usage du médicament, l'HAS met en garde les professionnels de santé sur leur prescription concernant :

- Leur usage inapproprié en prévention de lésions gastroduodénales dues aux AINS chez des patients non à risques,
- La durée inappropriée de prescription dans le traitement du reflux gastro-œsophagien,
- La co-prescription systématique inappropriée des IPP en association aux anti agrégants plaquettaires,
- La prescription inappropriée chez les personnes les plus âgées et les nourrissons (6).

Depuis quelques années, plusieurs études et méta analyses nous ont montré que les inhibiteurs de la pompe à proton sont responsables d'effets néfastes et préjudiciables à long terme. Le principal effet indésirable reconnu est la fracture ostéoporotique vertébrales, elle est liée à l'achlorhydrie de l'estomac, conduisant à une mauvaise absorption et ainsi à des carences en calcium et en vitamine B₁₂ engendrant une perte osseuse (1). Les autres effets indésirables potentiels sont l'augmentation des

colites à clostridium difficile et d'autres infections entériques, un risque accru de pneumopathie et de néphrite interstitielle aiguë, des troubles ioniques comme une hypomagnésémie, une hyponatrémie, et des interactions avec de nombreux médicaments, entraînant une diminution de leur absorption et ainsi de leur efficacité (1,8,9).

II. EN ONCOLOGIE

En oncologie, particulièrement, de nombreuses études ont été réalisées afin de connaître l'effet de la prise d'inhibiteur de la pompe à proton en concomitance avec des thérapeutiques anti-cancéreuses.

Dans une étude associant un inhibiteur de la tyrosine Kinase (Pazopanib), qui est une thérapeutique administrée par voie orale, à un placebo, une étude rétrospective a été réalisée, étudiant les survies des patients sous inhibiteur de la pompe à proton, il en ressort un raccourcissement significatif de la survie sans progression et de la survie globale dans le bras Inhibiteur de la pompe à proton, cela étant expliqué par une absorption pH-dépendante de l'inhibiteur de la tyrosine kinase par la muqueuse gastrique (10). Une autre étude, randomisée, comparant la prise concomitante d'un inhibiteur de la tyrosine kinase (Erlotinib), à un IPP (Esomeprazole) et la consommation concomitante de lait, montre que l'association IPP et Erlotinib a fortement diminué l'aire sous la courbe de l'Erlotinib, indépendamment de l'ingestion de lait (11). Mais par ailleurs une étude qui évaluait l'effet de la prise concomitante de l'inhibiteur de la pompe à proton : Esoméprazole 40mg à du Ceritinib, lui aussi de la famille des Inhibiteurs de la tyrosine kinase, n'a pas montré d'impact sur la pharmacocinétique et l'efficacité du traitement oncologique, chez les patients atteints de cancer ALK-positif (12). Les résultats sont similaires, dans l'étude exposant les patients traités par Sunitinib, Axitinib, ou Sorafenib, à un inhibiteur de la pompe à proton, avec une efficacité similaire entre les patients traités ou non par Inhibiteur de la pompe à proton. Mais dans cette étude incluant beaucoup de patients, très peu d'entre eux étaient traités par un IPP, ce qui représente un biais majeur (13).

Dans des études évaluant la Capecitabine une chimiothérapie cytotoxique administrée par voie orale, associée à une prise d'inhibiteur de la pompe à proton, il en ressort une survie sans progression et une

survie globale significativement diminuée chez les patients traités par inhibiteur de la pompe à proton (14–16).

Dans une même étude évaluant les chimiothérapies adjuvant de première ligne dans le cadre de la prise en charge d'un cancer colorectal au stade précoce, l'association FOLFOX (5-FU, Leucovorin, Oxaliplatine) et inhibiteur de la pompe à proton, n'a pas modifié significativement la survie sans progression et la survie globale (16). Il en ressort le même constat lors de l'association Inhibiteur de la pompe à proton et Docetaxel, avec une absence de modification de la survie sans progression et de la survie globale. Par contre lors de l'association Atezolizumab, qui est un anticorps monoclonal administré par voie intraveineuse, et un inhibiteur de la pompe à proton, la survie sans progression et la survie globale étaient significativement plus courtes (17,18).

Ces différentes recherches montrent que la modification du microbiote intestinal induit par la prise d'inhibiteur de la pompe à proton peut interférer de manière significative dans certains cas sur la survie globale et la survie sans progression des patients, cela étant dépendant de la molécule utilisée, mais indépendant du mode d'administration.

III. RECOMMANDATIONS HAS (19)

Les Inhibiteurs de la pompe à proton ont trois indications principales :

- Le traitement du reflux gastro-œsophagien et de l'œsophagite par RGO,
- La prévention et le traitement des lésions gastro duodénales dues aux anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque,
- L'éradication d'*Helicobacter Pylori* et le traitement des ulcères gastroduodénaux.

Il existe cinq molécules disponibles : Esoméprazole, Lansoprazole, Oméprazole, Pantoprazole, Rabéprazole. Elles ne présentent pas de différence d'efficacité et de tolérance entre elles, mais des posologies différentes.

	Demi-Dose (mg)	Pleine Dose (mg)
LANSOPRAZOLE	15	30
OMEPRAZOLE	10	20
PANTOPRAZOLE	20	40
ESOMEPRAZOLE	20	40
RABEPRAZOLE	10	20

Tableau 1. Posologies

1. Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

Le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien sans œsophagite est basé sur une demi-dose d'inhibiteur de la pompe à proton pendant 4 semaines, puis éventuellement, en traitement à la demande, à long terme, selon les symptômes.

IPP	RGO sans Œsophagite (dose quotidienne)
LANSOPRAZOLE	Demi-dose pendant 4 semaines (ou pleine dose en cas de réponse insuffisante pour le lansoprazole et l'oméprazole), puis éventuellement, traitement à la demande (à long terme).
OMEPRAZOLE	
PANTOPRAZOLE	
ESOMEPRAZOLE	
RABEPRAZOLE	

Tableau 2. Traitement du reflux gastro-œsophagien sans œsophagite

Le traitement de l'œsophagite due à un reflux est un traitement par inhibiteur de la pompe à proton à pleine dose pendant 4 à 8 semaines.

IPP	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
LANSOPRAZOLE	<p align="center">Pleine dose pendant 4 à 8 semaines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour l'oméprazole, en cas d'œsophagite sévère résistante au bout de 4 semaines, passer à une double dose pendant 4 semaines. - Pour le pantoprazole, demi-dose en cas d'œsophagite légère
OMEPRAZOLE	
PANTOPRAZOLE	
ESOMEPRAZOLE	
RABEPRAZOLE	

Tableau 3. Traitement de l'œsophagite induite par le reflux gastro-œsophagien

Le traitement d'entretien et préventif des récurrences de l'œsophagite due à un reflux est basé sur une demi-dose ou une pleine dose au long cours d'Inhibiteur de la pompe à proton, en recherchant la dose minimale efficace.

IPP	Prévention des récurrences d'œsophagite par RGO (dose quotidienne)
LANSOPRAZOLE	<p align="center">Demi-dose ou pleine dose au long cours (dose minimale efficace)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour le pantoprazole, toujours pleine dose en cas de récurrence - Pour l'ésoméprazole, toujours demi-dose
OMEPRAZOLE	
PANTOPRAZOLE	
ESOMEPRAZOLE	
RABEPRAZOLE	

Tableau 4. Traitement préventif de l'œsophagite induite par le reflux gastro-œsophagien

2. Lésions gastroduodénales dues aux AINS

Un traitement par Inhibiteur de la pompe à proton est indiqué chez ces patients à risque nécessitant une prescription d'AINS :

- Age supérieur à 65 ans
- Ou ayant un antécédent d'ulcère gastroduodéal
- Ou étant traité par un antiagrégant plaquettaire, un anticoagulant ou un corticoïde

IPP	Prévention des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
OMEPRAZOLE	Pleine dose jusqu'à la fin du traitement par AINS
LANSOPRAZOLE	Demi-dose jusqu'à la fin du traitement par AINS
PANTOPRAZOLE	
ESOMEPRAZOLE	
	Le Rabéprazole n'a pas cette indication

Tableau 5. Prévention des lésions dues aux AINS

Lorsque suite à la prise d'AINS, le patient présente une lésion gastroduodénale, son traitement est basé sur une pleine dose ou demi-dose d'Inhibiteur de la pompe à proton selon la molécule prescrite.

IPP	Traitement des lésions dues aux AINS (dose quotidienne)
LANSOPRAZOLE	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines
OMEPRAZOLE	
ESOMEPRAZOLE	Demi-dose pendant 4 à 8 semaines
	Le Rabéprazole et le pantoprazole n'ont pas cette indication

Tableau 6. Traitement des lésions dues aux AINS

3. Ulcère gastrique et duodéal

Dans le cadre de l'éradication d'*Helicobacter pylori* lors d'une maladie ulcéreuse gastroduodénale, le traitement repose sur une trithérapie associant un inhibiteur de la pompe à proton pendant 7 jours et une bi antibiothérapie. Dans le cas isolé d'un ulcère duodéal compliqué d'une hémorragie ou perforation, ou associé à un traitement par AINS, corticoïde ou anti agrégant, ou dans le cadre d'un ulcère gastrique qu'il soit compliqué ou non, le traitement sera à poursuivre 3 à 7 semaines après la trithérapie, selon les symptômes et la taille de l'ulcère.

IPP		Eradication d'Helicobacter pylori (dose quotidienne)
LANSOPRAZOLE	Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pour un ulcère duodénal compliqué (hémorragique, perforation) ou associé à un traitement par AINS, ou pour un ulcère gastrique (compliqué ou non), poursuivre le traitement à pleine dose (1/jour) pendant 3 à 7 semaines selon les symptômes (douleurs, saignements) et la taille de l'ulcère à l'endoscopie.
OMEPRAZOLE		
PANTOPRAZOLE		
RABEPRAZOLE		
ESOMEPRAZOLE	Demi-dose x 2/jour pendant 7 jours	

Tableau 7. Traitement de l'éradication d'Helicobacter pylori

Dans le cadre du traitement de l'ulcère gastrique sans infection associé à Helicobacter Pylori, le traitement est basé sur une pleine dose d'Inhibiteur de la pompe à proton pendant 4 à 8 semaines ; dans le cadre de l'ulcère duodénal, le traitement est basé sur une pleine dose d'inhibiteur de la pompe à proton pendant 4 semaines.

IPP		Ulcère gastrique (dose quotidienne)
LANSOPRAZOLE	Pleine dose pendant 4 à 8 semaines	<ul style="list-style-type: none"> - 4 à 6 semaines pour l'oméprazole - 6 à 12 semaines pour le rabéprazole
OMEPRAZOLE		
PANTOPRAZOLE		
RABEPRAZOLE		
		L'ésoméprazole n'a pas cette indication

Tableau 8. Traitement d'un ulcère gastrique

Chez les patients présentant un ulcère au long cours, ou une éradication d'Helicobacter pylori impossible, un traitement d'entretien est indiqué. Le seul inhibiteur de la pompe à proton à bénéficier de l'AMM dans cette indication est l'Oméprazole à demi dose ou pleine dose, selon la symptomatologie, après avoir débuté en première intention un traitement par anti-H2 qui s'est montré inefficace.

4. Mésusage

Les inhibiteurs de la pompe à proton n'ont pas d'AMM dans le soulagement de manifestations extradiigestives isolées pouvant être liées à un reflux gastro-œsophagien, telles que la toux chronique, l'asthme, les douleurs thoracique. Ils n'ont pas non plus d'AMM dans le cadre de la prise en charge d'une dyspepsie fonctionnelle.

IV. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Au total, les médicaments de la classe des inhibiteurs de la pompe à proton ne sont pas des traitements anodins, et des effets secondaires apparaissent au long cours. En oncologie notamment, certaines études montrent une baisse d'efficacité des thérapeutiques anti-cancéreuses lors de la prise concomitante d'un IPP.

Ainsi, nous avons choisis de nous intéresser aux prescriptions d'inhibiteur de la pompe à proton au centre Georges François Leclerc, ainsi que leurs indications.

Objectif principal :

- Etudier la proportion de prescription conforme aux recommandations de la haute autorité de santé chez les patients suivis en CLCC de Dijon durant la période du 01/01/2019 au 31/03/2019.

Objectif secondaire :

- Quelles sont les raisons d'une prescription en dehors des recommandations de la haute autorité de santé, chez les patients suivis au CLCC durant la même période ?

ARTICLE

Le bon usage des inhibiteurs de la pompe à proton dans un centre de lutte contre le cancer. Une étude transversale au centre Georges François Leclerc de Dijon

Honorine MANGIN, Laure FAVIER¹, Rémi PALMIER¹, Cyrille DI MARTINO², Aurélie BERTAUT¹, François MORLON³, François GHIRINGHELLI¹.

1. Département d'oncologie médicale, Centre Georges François Leclerc, Dijon, France
2. Département de pharmacie, Centre Georges François Leclerc, Dijon, France
3. Département de médecine Générale, Dijon, France

Correspondance : MANGIN Honorine, Unité de Médecine Polyvalente, 175 Rue Maréchal Foch, Hôtel Dieu, 71200 LE CREUSOT, France.

Téléphone : 06.31.47.82.20

E-mail : honorine@tutoweb.net

E-mail autres auteurs :

Laure FAVIER lfavier@cgfl.fr, Rémi PALMIER rpalmier@cgfl.fr, Cyrille DI MARTINO CDiMartino@cgfl.fr,
Aurélie BERTAUT Abertaut@cgfl.fr, François MORLON fmorlon2147@gmail.com, François
GHIRINGHELLI fghiringhelli@cgfl.fr,

RESUME

Introduction

Les Inhibiteurs de la Pompe à Proton sont des médicaments largement utilisés en pratique médicale. Devant une majoration des prescriptions, sans hausse des pathologies digestives, des recommandations de bonnes pratiques ont été actualisées par la HAS en 2020. De nombreux effets indésirables sont associés à leurs prescriptions, notamment lors de l'étude des survies dans les pathologies oncologiques. L'objectif principal de l'étude était de décrire la prescription d'IPP au CLCC de Dijon et d'étudier la proportion de prescription conforme aux recommandations de l'HAS 2009. L'objectif secondaire était de connaître les raisons de la prescription des IPP en dehors de ces recommandations.

Méthode

Nous avons étudié la population chez qui une prescription d'Inhibiteur de la pompe à proton a été débutée au CLCC de Dijon entre le 01 Janvier 2019 et le 31 Mars 2019. Afin de décrire les prescriptions, et de connaître le nombre de prescriptions justifiées, nous nous sommes basés sur les recommandations HAS 2009. Nous avons ensuite étudié les justifications des prescriptions en dehors de ces recommandations.

Résultats

Parmi les 9826 patients suivis au CLCC pendant cette période, nous avons inclus au total 125 patients : 29 prescriptions suivaient les recommandations HAS de 2009, 58 patients avaient d'autres justifications médicales et 38 patients n'avaient pas de justification médicale retrouvée dans le dossier médical. La principale justification retrouvée hors recommandation, était l'introduction d'une corticothérapie. Nous avons considéré au total 36 prescriptions comme justifiées parmi les 125, en nous basant sur les recommandations de l'AFSSAPS de 2007, en complément des recommandations HAS 2009. Ensuite, en étudiant les dates de fin de prescription, nous avons remarqué que les médicaments introduits étaient très rarement réévalués et arrêtés.

Conclusion

Les patients suivis au CLCC sont moins exposés au Inhibiteurs de la Pompe à Proton par rapport à la population générale, mais la majorité des prescriptions ne suivait pas les recommandations de l'HAS, la durée de traitement était peu respectée tout comme la réévaluation des prescriptions.

Mots-clés

INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTON ; RECOMMANDATIONS ; HAS ; PRESCRIPTIONS JUSTIFIEES ; CORTICOTHERAPIE ; AFSSAPS ; DUREE DE TRAITEMENT

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	35
II.	MATERIELS ET METHODE	36
1.	Définition de la population.....	36
2.	Critères de jugements	37
3.	Conformité des prescriptions	37
4.	Analyse statistique.....	38
III.	RESULTATS.....	38
1.	Population étudiée	38
2.	Caractéristiques de la population.....	40
3.	Caractéristiques des prescriptions	42
4.	Justifications médicales	43
A.	Prescriptions justifiées selon l’HAS.....	43
B.	Autres justifications	44
C.	Sans justifications	45
5.	Réévaluation et durée de traitement.....	45
IV.	DISCUSSION	47
V.	CONCLUSION	50
VI.	BIBLIOGRAPHIE.....	51
VII.	ANNEXE ET TABLEAUX.....	52

I. INTRODUCTION

Les médicaments appelés inhibiteurs de la pompe à proton agissent en tant qu'anti sécrétoires gastriques. L'effet recherché est de diminuer l'acidité de l'estomac (1). Ils représentent une des classes thérapeutiques la plus prescrite au monde. En France, un Français sur quatre en consomme, ce qui représentait 378 millions d'Euros de dépense en 2018 (2,3).

Le recours aux IPP est, depuis leur mise sur le marché en 1987, en constante progression sans que cette tendance soit expliquée par une majoration des pathologies gastro-intestinales (4).

En 2009, des recommandations de prescription ont été définies par la haute autorité de santé (5). A cette époque déjà, elle mettait en garde les médecins devant une prescription inappropriée, que ce soit lors de la prise en charge de dyspepsie fonctionnelle ou dans la prévention des lésions gastroduodénales dues aux Anti-inflammatoires non stéroïdiens, chez des patients sans sur risque (5).

Malgré ces recommandations, durant ces cinq dernières années, leur utilisation a largement augmenté. Il en ressort dans différentes études et enquêtes que la moitié des prescriptions actuelles serait non justifiée et non réévaluée (6–8). Ceci a conduit à une actualisation de la fiche du bon usage du médicament par la Haute autorité de santé en 2020 : la mise en garde concernant la prescription chez des patients non à risque traités par un AINS est maintenue. D'autres alertes sont apparues : la durée inappropriée de traitement par inhibiteur de la pompe à proton dans le cadre d'un reflux gastro-œsophagien, la co-prescription trop systématique d'un inhibiteur de la pompe à proton aux antiagrégants plaquettaires, et leur prescription abusive chez les patients les plus âgés et les nourrissons (4).

Bien qu'ayant une efficacité sans conteste et étant bien tolérés, depuis quelques années, de nombreuses études sur leur prescription et co-prescription ont été réalisées (1). Il en ressort que les inhibiteurs de la pompe à proton engendrent une achlorhydrie et une modification du microbiote intestinal, associées à des répercussions néfastes et préjudiciables à long terme. Le principal effet indésirable reconnu est la fracture vertébrale ostéoporotique (2). D'autres effets potentiels et graves

ont été relatés, tels que l'augmentation du risque d'infection digestive à clostridium difficile, du risque de pneumopathie, de néphrite interstitielle aiguë, de trouble ionique (9,10). Le risque d'interaction médicamenteuse, notamment en oncologie, a également été rapporté par de nombreuses équipes. Ainsi la co-prescription d'inhibiteur de la pompe à proton à une thérapeutique anti cancéreuse pourrait interférer significativement sur la survie globale et la survie sans progression des patients (11–17).

Après mon passage en tant qu'interne au CLCC de Dijon, j'ai donc souhaité observer le nombre de prescriptions d'inhibiteur de la pompe à proton ainsi que leurs indications, et analyser le nombre de prescriptions en lien avec les recommandations de l'HAS.

L'objectif principal de l'étude était de décrire la prescription d'inhibiteur de la pompe à proton chez les patients atteints d'un cancer suivis au CLCC de Dijon, et d'étudier la proportion de prescription conforme aux recommandations de la haute autorité de santé. L'objectif secondaire était de savoir pour quelles raisons, en dehors des recommandations, un traitement par inhibiteur de la pompe à proton avait été initié chez des patients suivis au CLCC de Dijon.

II. MATERIELS ET METHODE

1. Définition de la population

Cette étude observationnelle rétrospective a été conduite au CLCC de Dijon (Centre Georges François Leclerc) entre le 01 janvier 2019 et le 31 mars 2019.

Notre établissement de santé est un centre régional de lutte contre le cancer français. Il comprend 193 lits d'hospitalisation et l'activité annuelle correspond à 4528 hospitalisations, 12 448 séjours d'hôpital de jour, et 4850 journées en hospitalisation à domicile (HAD). Enfin, l'établissement dispose depuis de nombreuses années d'une unité d'hospitalisation à domicile de 12 lits.

La liste des patients pris en charge, en hospitalisation et en ambulatoire, pour une pathologie cancéreuse, et chez qui un traitement par inhibiteur de la pompe à proton a été débuté durant la période d'étude a été extraite à partir de CONSORE.

Les caractéristiques démographiques (âge, sexe) et oncologiques des patients (origine de la tumeur primitive, statut OMS lors de la découverte de la tumeur, stade de la maladie au moment du recueil et la thérapeutique utilisée) ont été recueillies à partir des dossiers médicaux.

2. Critères de jugements

Les cinq molécules actuellement disponibles en France ont été décrites : le PANTOPRAZOLE, l'ESOMEPRAZOLE, l'OMEPRAZOLE, le RABEPRAZOLE et le LANSOPRAZOLE. Leur prescription a été analysée sur la période concernée (molécule, primo prescription, modalités d'instauration, durée moyenne de traitement).

3. Conformité des prescriptions

La conformité des prescriptions a été évaluée par rapport aux recommandations de la HAS de 2009 (Annexe 1). Les indications des inhibiteurs de la pompe à proton dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché en France sont les suivantes :

- Le reflux gastro-œsophagien et l'œsophagite par reflux :
 - Le traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien sans œsophagite.
 - La cicatrisation de l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien.
 - Le traitement d'entretien et la prévention des récurrences d'œsophagite par reflux gastro-œsophagien.
- Les lésions gastroduodénales dues aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) :
 - La prévention des lésions dues aux AINS, chez les patients de plus de 65 ans, ou ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal, ou traités par antiagrégant plaquettaire, ou anticoagulant ou corticoïde.
 - Le traitement des lésions dues aux AINS, chez les patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi.
- L'ulcère gastrique et duodéal :
 - L'éradication d'*Helicobacter pylori*, en association à une antibiothérapie adaptée.

- Le traitement de l'ulcère gastrique et duodéal évolutif sans infection à H. pylori
 - Le traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodéal, chez les patients non infectés par H. pylori, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible.
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

Dans la population étudiée, chez les patients présentant plusieurs indications, le diagnostic le plus grave était retenu, soit la présence de lésions endoscopiques : œsophagite, gastrite ou ulcère gastroduodéal.

La prescription a été jugée conforme également chez les patients ayant vécu un stress médical, ceux étant porteur d'une SNG, ou ayant présenté un saignement suspect d'origine digestif (recommandation AFSSAPS 2007), et nous avons pu décrire les autres prescriptions qui étaient en dehors de ces recommandations.

4. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par des moyennes avec écart type et des médianes avec étendue, les variables qualitatives par des effectifs et pourcentages.

Les taux et survies médianes ont été déterminés par la méthode de Kaplan Meier. Les taux de survie ont été calculés avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%), les médianes avec l'étendue (min et max).

Les analyses ont été réalisées sous SAS 9.4.

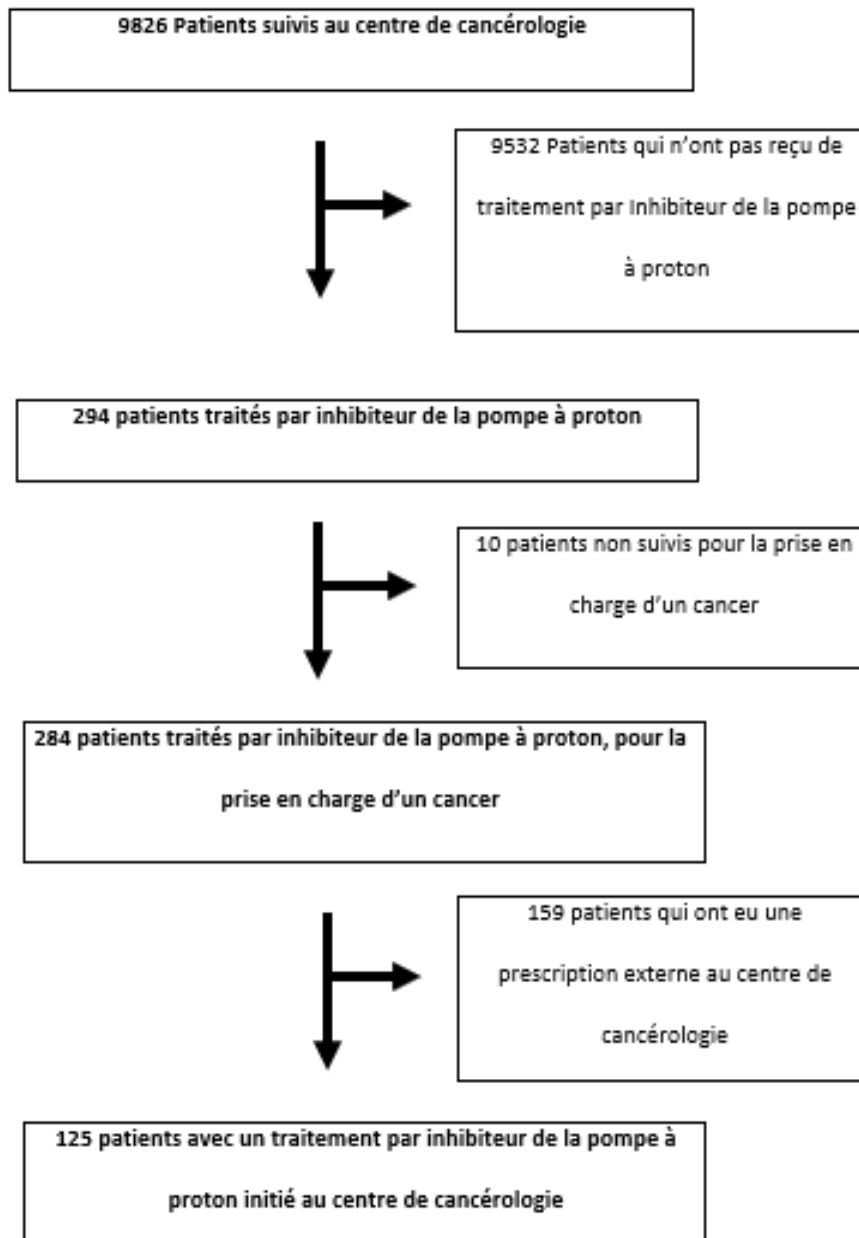
III. RESULTATS

1. Population étudiée

Durant la période de l'étude, 9826 patients étaient suivis au centre de cancérologie, cela incluant les consultations et les hospitalisations. Parmi ces 9826 patients, 294 ont reçu un traitement par inhibiteur de la pompe à proton. Nous avons retiré dix patients de la base de données, ceux-ci n'étaient pas suivis au centre de cancérologie pour une prise en charge oncologique, mais une prise

en charge de la douleur. Au total, parmi les 284 patients restants, 159 prescriptions provenaient de prescripteurs externes au centre de cancérologie et ont été exclus. Nous avons ainsi étudié la prescription des inhibiteurs de la pompe à proton chez 125 patients.

Diagramme 1. Inclusion patients



2. Caractéristiques de la population

L'âge médian de la population était de 64,3 ans [23,6-90,6]. La proportion d'homme et de femme était statistiquement équivalente, soit 68 femmes et 57 hommes. Au moment du recueil en Novembre 2020, 64 patients (51,2%) étaient vivants, 58 patients (46,4%) étaient décédés et trois patients (2,4%) étaient perdus de vue.

Parmi les 125 patients la médiane de suivi était de 2,6 ans [0,14 – 23,5]. La médiane de survie était de 4,3 ans [3,0 – 6,0].

La proportion des différents cancers primitifs était similaire dans la population étudiée et dans la population générale.

Caractéristiques	
Démographie N = 125	
Age moyen au diagnostic (extrêmes) (ans)	63,2 (23,6-90,6)
Sexe (H/F)	Homme 57 (45,6%) Femme 68 (54,4%)
Antécédents gastriques N = 16	
Epigastralgie	1 (0,8%)
Hernie hiatale	2 (1,6%)
Reflux gastro-œsophagien	9 (7,2%)
Ulcère gastroduodéal	4 (3,2%)
Cancer primitif N = 125	
Digestif	30 (24%)
- Colon-rectum	- 13 (43,3%)
- Gastro œsophage	- 7 (23,3%)
- Autre (foie, pancréas)	- 10 (33,3%)
Sénologie	30 (24%)
Broncho-pulmonaire	20 (16%)
Appareil urinaire	12 (9,6%)
Cérébrale	8 (6,4%)
Gynécologie basse	8 (6,4%)
ORL	6 (4,8%)
Autre	11 (8,8%)
Stade N = 125	
Localisé	64 (51,2%)
Métastatique	61 (48,8%)
Thérapeutiques N = 125	
Chimiothérapie seule	53 (42,4%)
Radiothérapie seule	10 (8%)
Radio-chimiothérapie	9 (7,2%)
- Médiastino-thoracique	- 2 (22,2%)
- Cérébrale	- 2 (22,2%)
- Cervicale	- 0 (0%)
- ORL	- 5 (55,6%)
Immunothérapie (nivolumab)	1 (0,8%)
Thérapie orale	6 (4,8%)
Thérapie ciblée	3 (2,4%)
- Palbociclib	- 1 (33,3%)
- Giotrif	- 1 (33,3%)
- Votrient	- 1 (33,3%)
Chirurgie	21 (16,8%)
Association de thérapeutiques	7 (5,6%)
- Chimiothérapie et thérapie orale	- 1 (14,3%)
- Chimiothérapie et chirurgie	- 2 (28,6%)
- Radiothérapie et thérapie orale	- 3 (42,8%)
- Chirurgie et thérapie orale	- 1 (14,3%)
Soins palliatifs exclusifs	9 (7,2%)
En cours de bilan	6 (4,8%)

Tableau 9. *Caractéristiques de la population*

3. Caractéristiques des prescriptions

Des 125 prescriptions initiées au centre, 103 concernaient la prescription de Pantoprazole (82,4%), 20 d'Esoméprazole (16,0%) et deux d'Oméprazole (1,6%). Cent dix-neuf prescriptions (95,2%) ont été initiées pour la première fois chez ces 125 patients, et 6 patients (4,8%) avaient déjà eu auparavant un traitement par inhibiteur de la pompe à proton arrêté et réinstauré pendant la période du recueil.

Le secteur de prescription principal était l'hospitalisation complète avec 81 prescriptions (64,8%), puis les consultations avec 36 prescriptions (28,8%), en revanche huit prescriptions étaient débutées en hôpital de jour (6,4%).

La posologie moyenne était de 31,4 mg avec une médiane de 40 [20.0 – 40.0].

Tableau 10 *Caractéristiques des prescriptions*

Caractéristiques de la prescription	N = 125
Molécule	
Pantoprazole	103 (82,4%)
Esoméprazole	20 (16%)
Oméprazole	2 (1,6%)
Traitement	
1 ^{ère} initiation	119 (95,2%)
2 ^{ème} initiation	6 (4,8%)
Secteur de prescription	
Consultation	36 (28,8%)
Hôpital de jour	8 (6,4%)
Hospitalisation complète	81 (64,8%)
Durée de traitement (mois)	
Moyenne (std)	3.4 (4.2)
Médiane [min - max]	1.7 [0.0 - 19.7]
Posologie (mg)	
Moyenne (std)	31.4 (9.9)
Médiane [min - max]	40.0 [20.0 - 40.0]

4. Justifications médicales

A. Prescriptions justifiées selon l'HAS

29 prescriptions ont suivi les recommandations HAS de 2009 (23,2%).

a. *Œsophagite, gastrite :*

Parmi les 125 prescriptions d'IPP initiées au CLCC, quatre patients (3,2%) ont bénéficié d'une gastroscopie dans le cadre d'un reflux gastro-œsophagien, cette gastroscopie a mis en évidence deux œsophagites (1,6%) et deux gastrites (1,6%), dont un patient infecté par *Helicobacter Pylori*.

Trois patients (2,4%), présentant d'autres symptômes digestifs (dysphagie, épigastralgie...), ont bénéficié de la réalisation d'une gastroscopie, qui retrouvait une œsophagite chez deux patients (1,6%) et une œsophagite associée à un ulcère gastro-duodéal chez un patient (0,8%).

Un patient (0,8%) présentait les symptômes d'une œsophagite radique sans gastroscopie au préalable réalisée, et a été traité comme tel.

b. *Reflux gastro-œsophagien :*

Au total, 15 prescriptions (12%) faisaient suite à un reflux gastro-œsophagien :

- Onze patients (8,8%) présentaient des symptômes isolés de reflux gastro-œsophagien. Deux de ces 11 patients (18,2%) ont bénéficié d'une gastroscopie qui ne retrouvait pas de lésions digestives. Des neuf autres patients n'ayant pas bénéficié de la réalisation d'une gastroscopie sept avaient plus de 60 ans.
- Les quatre autres patients (3,2%) étaient ceux ayant bénéficiés d'une gastroscopie et mettant en évidence une œsophagite ou une gastrite, cités précédemment.

c. *Prescription d'anti-inflammatoire non stéroïdien :*

Parmi ces 125 patients, 15 patients (12%) étaient traités par anti inflammatoire non stéroïdien.

Chez ces 15 patients, huit étaient considérés comme des patients à risque nécessitant ainsi l'association d'un traitement par AINS avec un inhibiteur de la pompe à proton (53,3%). Parmi ces huit patients certains présentaient plusieurs de ces facteurs de risques : Sept patients (87,5%) avaient plus de 65 ans, quatre patients (50%) avaient une association de thérapeutique à risque de saignement digestif, et aucun patient n'avait d'antécédent d'ulcère gastrique ou duodéal.

d. Traitement d'un ulcère gastroduodéal :

Sur les 125 prescriptions initiées au CLCC, trois (2,4%) faisaient suite au diagnostic et au traitement d'un ulcère gastroduodéal (dont le patient présentant un ulcère gastroduodéal et une œsophagite). Parmi ces trois patients, deux avaient bénéficié d'une gastroscopie au centre de cancérologie et un patient d'une gastroscopie en ville.

e. Eradication d'Helicobacter Pylori :

Parmi ces 125 prescriptions, une (0,8%) était en lien à l'éradication d'Helicobacter pylori (en commun avec un des patients présentant une gastrite et un RGO).

B. Autres justifications

Nous avons retrouvé, parmi les prescriptions d'inhibiteur de la pompe à proton, 58 autres justifications (46,4%). La principale justification retrouvée était l'initiation d'une corticothérapie à forte dose chez 34 patients (27,2%), parmi eux, les huit patients atteints d'une tumeur cérébrale étaient sous corticothérapie à forte dose et IPP (23,5%), et sept des neuf patients pris en charge en soins palliatifs exclusifs étaient aussi sous corticothérapie forte dose et IPP (20,6%). Il y a ensuite des épigastralgies sans reflux gastro-œsophagien chez cinq patients (4%), des nausées ou vomissements chez quatre patients (3,2%), trois patients sont passés par l'unité de soins continus et ont présenté un épisode de stress médical (2,4%), trois patients ont bénéficié de la pose d'une SNG dans le cadre d'un syndrome occlusif (2,4%) et neuf patients ont eu d'autres justifications (7,2%): suspicion d'hémorragie digestive, dysphagie, douleurs abdominales, prescription d'AINS sans facteur de risque...

C. Sans justifications

38 patients ont eu un traitement par inhibiteur de la pompe à proton débuté sans justification médicale retrouvée (30,4%).

5. Réévaluation et durée de traitement

La durée moyenne de traitement des 125 prescriptions était de 3,4 mois.

Le traitement a été réévalué au total chez 44 patients (35,2%), dont 10 patients parmi les 29 patients ayant une prescription conforme aux recommandations HAS (34,5%).

Après l'introduction d'un traitement par inhibiteur de la pompe à proton au CLCC, celui-ci a été poursuivi de manière systématique chez 67 patients (53,6%), et maintenu au-delà de la durée recommandée par l'HAS chez 13 patients parmi les 29 ayant une prescription conforme à ses recommandations (44,8%).

Parmi ces 29 patients, la durée théorique de prescription a été respectée chez 16 patients (55,2%).

Parmi ces 16 patients, le traitement par IPP a été arrêté chez 13 patients avec une durée moyenne de traitement de 4,2 mois ; et poursuivi chez trois patients présentant des symptômes de RGO au long cours.

Tableau 11. Tableau des justifications et durée de traitement

PRESCRIPTIONS VALIDEES							
	Patients	Justification	Durée de traitement IPP en jours	Durée de traitement IPP en mois	Traitement réévalué	Traitement arrêté après avis médical	Durée théorique respectée
RECOMMANDATION HAS 2009	1	RGO + OESOPHAGITE	.	.	Non	Non	Non
	2	RGO + OESOPHAGITE	100	3,2854209	Non	Oui	Oui
	3	RGO + GASTRITE	.	.	Oui	Non	Oui
	4	RGO + GASTRITE + ERADICATION HP	377	12,386037	Oui	Oui	Oui
	5	OESOPHAGITE	34	1,1170431	Oui	Oui	Oui
	6	OESOPHAGITE	96	3,1540041	Non	Non	Non
	7	OESOPHAGITE + UGD	600	19,712526	Non	Non	Non
	8	OESOPHAGITE SUITE RXTH	28	0,9199179	Oui	Oui	Oui
	9	RGO	.	.	Non	Non	Non
	10	RGO	.	.	Non	Non	Non
	11	RGO	121	3,9753593	Non	Oui	Oui
	12	RGO	.	.	Oui	Non	Oui
	13	RGO	64	2,1026694	Non	Oui	Oui
	14	RGO	.	.	Non	Non	Non
	15	RGO	.	.	Oui	Non	Oui
	16	RGO	.	.	Non	Non	Non
	17	RGO	151	4,9609856	Oui	Oui	Oui
	18	RGO	.	.	Non	Non	Non
	19	RGO	.	.	Non	Non	Non
	20	AINS A RISQUE	146	4,7967146	Oui	Non	Non
	21	AINS A RISQUE	7	0,2299795	Non	Oui	Oui
	22	AINS A RISQUE	31	1,0184805	Oui	Oui	Non
	23	AINS A RISQUE	5	0,164271	Non	Oui	Oui
	24	AINS A RISQUE	5	0,164271	Non	Oui	Oui
	25	AINS A RISQUE	3	0,0985626	Non	Oui	Oui
	26	AINS A RISQUE	3	0,0985626	Non	Oui	Oui
	27	AINS A RISQUE	31	1,0184805	Non	Oui	Non
	28	UGD	45	1,4784394	Non	Oui	Oui
	29	UGD	98	3,2197125	Oui	Oui	Non
HORS RECOMMANDATION MAIS CONSIDERE VALIDE	30	SAIGNEMENT SUSPECT D'ORIGINE DIGESTIF	140	4,5995893	Non	Non	Non
	31	STRESS MEDICAL	19	0,62423	Non	Oui	Oui
	32	STRESS MEDICAL	157	5,1581109	Oui	Non	Non
	33	STRESS MEDICAL	10	0,3285421	Non	Oui	Oui
	34	SNG	165	5,420000	Oui	Non	Non
	35	SNG	.	.	Oui	Non	Non
	36	SNG	14	0	Non	Non	Non

IV. DISCUSSION

Pendant la période étudiée, 0,03% de la population suivie au centre de cancérologie était traitée par inhibiteur de la pompe à proton, bien en dessous des valeurs nationales de 2018 (3). Ces molécules ayant de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec les thérapeutiques oncologiques (11–17), le travail réalisé en partenariat entre les médecins et les pharmaciens du CLCC a permis de limiter le nombre de prescriptions inappropriées et ainsi réduire les risques d'effets néfastes sur la survie des patients.

Près de la moitié de la population étudiée était à un stade métastatique de la maladie, et 7,2% des patients avaient une prise en charge palliative exclusive durant la période étudiée. Cette proportion de la population non négligeable dans notre recueil est souvent plus fragile et présente de nombreux symptômes comme l'asthénie, les vomissements, l'anorexie, le syndrome occlusif, les épigastralgies et le RGO entre autres... L'objectif à ce stade de la maladie est d'essayer de traiter au mieux les différents symptômes afin de soulager les patients. Les médicaments comme les inhibiteurs de la pompe à proton sont très souvent utilisés et efficaces dans ces situations. De plus 46% de la population était décédée au moment du recueil en novembre 2020, soit quasiment deux ans après la période analysée ; ce qui montre la fragilité de la population étudiée.

Le principal secteur de prescription était l'hospitalisation (64,8%), cela se recoupe avec la proportion de la population étudiée à un stade métastatique ou en prise en charge palliative. En effet, les patients hospitalisés présentent très souvent un problème de santé aigu, une prise en charge d'effets secondaires, une dégradation de l'état général, ou nécessitent un accompagnement lors de la fin de vie, ce qui engendre la prescription de thérapeutiques adaptées, parmi eux, les IPP sont utilisés à visée symptomatologique ou à visée protectrice. Nous n'avons par ailleurs pas détaillé parmi les 81 patients chez qui le traitement a été initié en hospitalisation le nombre de patient suivi en HAD, mais cela ne change pas le nombre total de prescriptions initiées en hospitalisation, ni leurs justifications et l'éventuelle réévaluation et arrêt de traitement. En effet les patients en HAD sont très souvent suivis

pour la prise en charge de leur fin de vie, et nécessite tout comme les patients en hospitalisation conventionnel des thérapeutiques adaptées à leurs symptômes.

La principale molécule utilisée au CLCC pendant cette période était le pantoprazole. L'efficacité et la tolérance n'étant pas impactée à la molécule, selon les recommandations de l'HAS de 2009 (4 - 5), cela n'a pas modifié l'efficacité et l'évolution des symptômes chez les patients selon la molécule utilisée. Ainsi l'arrêt ou la poursuite du traitement n'a pu être corrélé à la molécule utilisée.

Afin de décrire les prescriptions et de définir la proportion de prescriptions justifiées, nous nous sommes basés sur les recommandations HAS 2009 (5). Une nouvelle recommandation de bon usage du médicament a été actualisée en 2020 (4). Celle-ci ne modifie pas les recommandations mais met en avant trois principaux mésusages : Le non-respect des doses et durées de traitement dans les prescriptions ayant l'AMM, notamment dans le traitement du RGO ; la co-prescription systématique des IPP aux AINS chez des patients non à risque ; la co-prescription systématique des IPP aux antiagrégants plaquettaires afin de prévenir leurs complications digestives.

Pendant la période étudiée, 23,2% des prescriptions ont fait suite aux recommandations de l'HAS 2009, 46,4% des prescriptions étaient en rapport à une autre justification et 30,4% des prescriptions n'avaient pas de justifications retrouvées dans le dossier médical.

Moins d'une prescription sur quatre était recommandée selon l'HAS 2009. Parmi la justification « œsophagite », un patient a eu un diagnostic d'œsophagite radique sans avoir eu la réalisation d'une gastroscopie, mais présentant des symptômes similaires. Bien que le diagnostic d'œsophagite soit endoscopique, la réalisation de celle-ci dans les suites d'une radiothérapie, et cela avant l'introduction d'un traitement par IPP, semblait disproportionnée et invasive, c'est pourquoi nous l'avons inclus dans les prescriptions justifiées. Parmi les 15 patients présentant un RGO, seulement six gastroscopies ont été réalisées. Parmi les neuf patients n'en ayant pas effectuées, sept patients (77,8%) avaient plus de 60 ans et auraient dû en bénéficier avant la prescription d'IPP. Mais la population étudiée étant fragile

et souvent algique, la réalisation d'une gastroscopie avant le traitement de la douleur en lien avec le reflux gastro-œsophagien semble difficile à admettre.

Par ailleurs la moitié des prescriptions faisait suite à d'autres justifications, avec en majorité la prescription d'une corticothérapie forte dose (27,2%). En effet les corticoïdes sont des molécules très souvent utilisées en oncologie pour la prise en charge de nombreux symptômes liés à l'évolution de la maladie, notamment lors de tumeurs d'origine cérébrale, de syndromes occlusifs ou lors d'une prise en charge palliative. Cela a été démontré au cours de l'étude, tous les patients atteints d'une tumeur cérébrale étaient sous corticothérapie forte dose et IPP, et la majorité des patients ayant une prise en charge palliative exclusive avaient aussi cette association de thérapeutique. Dans cette population, il est de pratique courante d'associer les corticoïdes prescrits à forte dose à un traitement par IPP afin d'éviter l'apparition de lésions digestives, bien que cela soit en dehors des recommandations (4).

Sept prescriptions d'IPP (5,6%) faisaient suite à l'introduction d'un traitement par AINS, sans que les patients ne présentent des facteurs de risques. Cela affirme les dernières recommandations de la fiche de bon usage du médicament, et conforte dans la mise en garde de ces prescriptions inappropriées pouvant entraîner des événements indésirables graves et de possibles interactions médicamenteuses (4).

Pratiquement une prescription sur trois (30,4%) pendant la période étudiée n'a pas eu de justification médicale retrouvée dans le dossier. Cette valeur très importante fausse nos résultats finaux. Dans notre cas nous considérons ces prescriptions sans motif évoqué comme des prescriptions non justifiées.

Au total, des 125 prescriptions initiées au centre de cancérologie pendant la période étudiée de trois mois, nous avons considéré 36 prescriptions comme conformes aux recommandations (28,8%) : Nous avons inclus les 29 prescriptions suivants les recommandations de l'HAS de 2009, ainsi que certaines prescriptions suivant les recommandations de l'AFSSAPS 2007 (1) : Trois patients en situation de stress médical avec un passage dans le service de soins continus, trois patients porteur d'une SNG dans le

cadre d'un syndrome occlusif, et un patient ayant comme justification une suspicion d'hémorragie digestive.

Par ailleurs, l'HAS recommande selon la pathologie diagnostiquée, une posologie adaptée à prescrire d'inhibiteur de la pompe à proton. Au cours de cette étude, nous n'avons pas fait la différence de posologie que ce soit à demi-dose ou pleine dose d'IPP selon la justification médicale retrouvée. Cela ne modifie pas dans le fond le nombre de prescriptions conformes, mais aurait pu modifier le nombre de prescriptions considérées comme adaptées à la pathologie retrouvée.

Après l'introduction d'un traitement par IPP, celui-ci a été poursuivi de manière systématique chez un patient sur deux parmi les 125 patients, et quasiment un patient sur deux dans la population ayant une prescription suivant les recommandations de l'HAS de 2009. Ces chiffres montrent qu'après l'introduction d'un traitement par IPP au CLCC celui-ci est trop peu réévalué et arrêté. Par ailleurs concernant les patients présentant un symptôme de RGO, le traitement a été poursuivi de manière systématique chez deux patients sur trois, ce qui conforte les dernières données HAS 2020 avec le non-respect de la durée de traitement en particulier dans le RGO (4).

V. CONCLUSION

Cette étude montre que la population suivie au CLCC est moins traitée par IPP que la population générale, bien qu'elle soit plus fragile et symptomatique.

En revanche, les recommandations de l'HAS en termes de justification médicale de prescription, de durée et de réévaluation thérapeutique étaient trop souvent non respectées.

Il apparaît nécessaire de justifier chaque prescription afin d'améliorer le respect des recommandations en vigueur, en particulier en renforçant la traçabilité.

Cependant la population à l'étude, avec une proportion importante de patients en situation palliative doit permettre d'élargir l'indication si le prescripteur y voit un bénéfice et une réévaluation systématique de l'efficacité du traitement permettrait de limiter les prescriptions inutiles.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. AFSSAPS. Les anti sécrétoires gastriques chez l'adulte, recommandations de bonne pratique. 2007.
2. Gill JM, Player MS, Metz DC. Balancing the Risks and Benefits of Proton Pump Inhibitors. *Ann Fam Med.* mai 2011;9(3):200-2.
3. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
4. HAS. Fiche de bon usage du médicament « Bon usage des Inhibiteurs de la pompe à proton ». 2020.
5. HAS. Bon usage du médicament: Les Inhibiteur de la pompe à proton. 2009.
6. Malandain P. Facteurs de non conformité des perscriptions par inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale: une étude comparative rétrospective chez une série de patients de plus de 75 ans hospitalisés [Thèse d'exercice]. [France]: Université Bretagne Loire; 2016.
7. Wiart M, Lemtiri-Florek J. Prescription en milieu hospitalier des inhibiteurs de la pompe à protons: à tort ou à raison ? Lille ; 1969-2017, France; 2017. 97 p.
8. Caraveo C, Barisic A-M. Prescriptions hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes. France; 2017. 91 p.
9. Yibirin M, De Oliveira D, Valera R, Plitt AE, Lutgen S. Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitor Use. *Cureus.* 18 janv 2021;13(1):e12759.
10. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? *La Revue de Médecine Interne.* 1 août 2012;33(8):439-45.
11. Mir O, Touati N, Lia M, Litière S, Le Cesne A, Sleijfer S, et al. Impact of Concomitant Administration of Gastric Acid-Suppressive Agents and Pazopanib on Outcomes in Soft-Tissue Sarcoma Patients Treated within the EORTC 62043/62072 Trials. *Clin Cancer Res.* 1 mars 2019;25(5):1479-85.

12. Veerman GDM, Hussaarts KGAM, Peric R, Oomen-de Hoop E, Landa KD, van der Leest CH, et al. Influence of Cow's Milk and Esomeprazole on the Absorption of Erlotinib: A Randomized, Crossover Pharmacokinetic Study in Lung Cancer Patients. *Clin Pharmacokinet.* janv 2021;60(1):69-77.
13. Chu MP, Hecht JR, Slamon D, Wainberg ZA, Bang Y-J, Hoff PM, et al. Association of Proton Pump Inhibitors and Capecitabine Efficacy in Advanced Gastroesophageal Cancer: Secondary Analysis of the TRIO-013/LOGiC Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 1 juin 2017;3(6):767-73.
14. Sun J, Ilich AI, Kim CA, Chu MP, Wong GG, Ghosh S, et al. Concomitant Administration of Proton Pump Inhibitors and Capecitabine is Associated With Increased Recurrence Risk in Early Stage Colorectal Cancer Patients. *Clin Colorectal Cancer.* sept 2016;15(3):257-63.
15. Wong GG, Ha V, Chu MP, Dersch-Mills D, Ghosh S, Chambers CR, et al. Effects of Proton Pump Inhibitors on FOLFOX and CapeOx Regimens in Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer.* mars 2019;18(1):72-9.
16. Chalabi M, Cardona A, Nagarkar DR, Dhawahir Scala A, Gandara DR, Rittmeyer A, et al. Efficacy of chemotherapy and atezolizumab in patients with non-small-cell lung cancer receiving antibiotics and proton pump inhibitors: pooled post hoc analyses of the OAK and POPLAR trials. *Ann Oncol.* avr 2020;31(4):525-31.
17. Hopkins AM, Kichenadasse G, Karapetis CS, Rowland A, Sorich MJ. Concomitant Proton Pump Inhibitor Use and Survival in Urothelial Carcinoma Treated with Atezolizumab. *Clin Cancer Res.* 15 oct 2020;26(20):5487-93.

VII. ANNEXE ET TABLEAUX

Annexe 1. Indication des IPP chez l'adulte (HAS 2009)

	RGO et Cœsophagite par reflux			Lésions gastroduodénales dues aux AINS		Ulcère gastrique et duodénal				Syndrome de Zollinger-Ellison
	Traitement symptomatique du RGO sans cœsophagite	Cicatrisation de l'œsophagite par RGO	Traitement d'entretien et prévention des récurrences d'œsophagite par RGO	Prévention des lésions dues aux AINS	Traitement des lésions dues aux AINS	Eradication d'HP	Traitement de l'ulcère gastrique évolutif sans infection à HP	Traitement de l'ulcère duodénal évolutif sans infection à HP	Traitement d'entretien (au long cours) de l'ulcère duodénal	
LANSOPRAZOLE Demi dose 15mg Pleine dose 30mg				Patients à risques	Patients pour lesquels un traitement par AINS doit être poursuivi				Patients non infectés par HP, ou chez qui l'éradication n'a pas été possible	
			Demi dose ou pleine dose au long cours (dose minimale efficace recherchée)		Pleine dose pendant 4 à 8 semaines		Pleine dose pendant 4 à 8 semaines		Pas d'indication	Dose initiale : 60mg/j
OMEPRAZOLE Demi dose 10mg Pleine dose 20mg				Demi dose jusqu'à la fin du traitement par AINS		Pleine dose x 2/jour pendant 7 jours	Pleine dose pendant 4 à 6 semaines	Pleine dose pendant 4 semaines	Demi-dose ou pleine dose après échec d'un traitement anti-H2	
		Pleine dose pendant 4 à 8 semaines			Pas d'indication		Pleine dose pendant 4 à 8 semaines		Pas d'indication	Dose initiale : 80 mg/j
PANTOPRAZOLE Demi dose 20mg Pleine dose 40mg										
ESOMEPRAZOLE Demi dose 20mg Pleine dose 40mg										
RABEPRAZOLE Demi dose 10mg Pleine dose 20mg										

CONCLUSIONS

Les médicaments de la classe des Inhibiteurs de la pompe à proton sont des molécules largement utilisées dans la pratique médicale courante (1,2). Leur effet principal anti sécrétoire, qui permet de diminuer l'acidité de l'estomac, est puissant et très bien toléré, ce qui engendre de nombreux mésusages, et un fort taux de prescriptions en dehors des recommandations officielles (3–5). Mais ces prescriptions ne sont pas dénuées de risques, et de nombreux effets indésirables ont été découverts (1,8,9). Devant cet enjeu de santé publique majeur, la Haute Autorité de santé a actualisé sa fiche de bon usage du médicament en 2020, en appuyant sur les principales prescriptions inappropriées, et en mettant en garde les praticiens sur les durées de prescriptions et à la nécessité de réévaluer les traitements (6).

En oncologie, de nombreuses études ont été réalisées afin de connaître l'effet de la co-prescription d'un Inhibiteur de la Pompe à Proton avec une molécule à visée anti-cancéreuse, sur la survie sans progression et la survie globale (11–17). Les résultats divergent selon les études et les molécules anti cancéreuses, mais certaines montrent que leurs co-prescriptions interfèrent de manière significative sur la survie. Ces résultats étant mis en lumière, il était intéressant d'étudier les prescriptions d'Inhibiteur de la Pompe à Proton au Centre de Lutte Contre le Cancer de Dijon durant une période dédiée.

L'objectif principal de notre étude était d'étudier la proportion de prescription conforme aux recommandations de l'HAS, et l'objectif secondaire était de connaître les indications des prescriptions en dehors de ces recommandations.

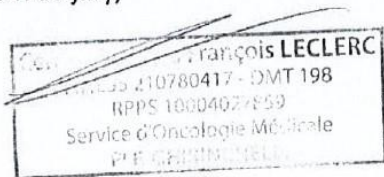
La première partie de l'analyse a permis de montrer que la prescription d'IPP au CLCC de Dijon est inférieure à la moyenne nationale de 2018. (3) Mais parmi les 125 prescriptions étudiées durant cette période, seulement 29 suivaient les recommandations HAS 2009, et au total 36 étaient considérées comme conformes (Recommandations AFSSAPS 2007 en complément des recommandations HAS 2009).

La deuxième partie de l'analyse a permis de connaître les différentes raisons de ces prescriptions « hors recommandations ». Il est important de noter que chez 38 patients, aucune justification médicale n'a été retrouvée dans le dossier informatique, ce qui engendre un biais majeur. Il en est ressorti que la principale justification secondaire était la co-prescription d'Inhibiteur de la Pompe à Proton à une Corticothérapie forte dose. Ce traitement étant très régulièrement utilisé en oncologie à visée symptomatique (occlusion, vomissement, douleur, HTIC...). Une autre de ces justifications a été l'introduction d'un traitement par AINS, sans que le patient ne présente de facteur de risque. La fiche de bon usage du médicament mise à jour en 2020 appuie justement sur le nombre important de prescription non justifiée dans ce contexte.

Nous avons également étudié les durées de traitements : après introduction d'une thérapeutique par IPP, celle-ci est poursuivie de manière systématique dans 50% des cas. Dans le cadre d'une prescription en lien avec un RGO, celle-ci est poursuivie de manière systématique dans 66,7% des prescriptions, ces chiffres se recoupent avec les dernières mises à jour et recommandations de la fiche de bon usage du médicament de 2020. (4)

Au total, bien que les prescriptions d'IPP au CLCC de Dijon pendant cette période soient inférieures aux moyennes nationales, plus de 2/3 d'entre elles ont été réalisées suite à des justifications non recommandées. Devant les résultats des différentes études sur la survie sans progression, la survie globale et les résultats de notre étude il est maintenant important de raisonner ces prescriptions, en les adaptant au mieux à chaque cas et en les réévaluant régulièrement.

Le Président du jury,



Pr. F. GHIRANGHELLI

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 7 Février 2022
Le Doyen

Pr. M. MAYNADIÉ

BIBLIOGRAPHIE AVANT PROPOS ET CONCLUSIONS

1. Gill JM, Player MS, Metz DC. Balancing the Risks and Benefits of Proton Pump Inhibitors. *Ann Fam Med*. mai 2011;9(3):200-2.
2. Les IPP restent utiles mais doivent être moins et mieux prescrits [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 28 avr 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3213773/fr/les-ipp-restent-utiles-mais-doivent-etre-moins-et-mieux-prescrits
3. Malandain P. Facteurs de non conformité des prescriptions par inhibiteurs de la pompe à protons en médecine générale: une étude comparative rétrospective chez une série de patients de plus de 75 ans hospitalisés [Thèse d'exercice]. [France]: Université Bretagne Loire; 2016.
4. Wiart M, Lemtiri-Florek J. Prescription en milieu hospitalier des inhibiteurs de la pompe à protons: à tort ou à raison ? Lille ; 1969-2017, France; 2017. 97 p.
5. Caraveo C, Barisic A-M. Prescriptions hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes. France; 2017. 91 p.
6. HAS. Fiche de bon usage du médicament « Bon usage des Inhibiteurs de la pompe à proton ». 2020.
7. AFSSAPS. Les anti sécrétoires gastriques chez l'adulte, recommandations de bonne pratique. 2007.
8. Yibirin M, De Oliveira D, Valera R, Plitt AE, Lutgen S. Adverse Effects Associated with Proton Pump Inhibitor Use. *Cureus*. 18 janv 2021;13(1):e12759.
9. Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à proton : faut-il craindre de les prescrire au long cours ? *La Revue de Médecine Interne*. 1 août 2012;33(8):439-45.
10. Mir O, Touati N, Lia M, Litière S, Le Cesne A, Sleijfer S, et al. Impact of Concomitant Administration of Gastric Acid-Suppressive Agents and Pazopanib on Outcomes in Soft-Tissue Sarcoma Patients Treated within the EORTC 62043/62072 Trials. *Clin Cancer Res*. 1 mars 2019;25(5):1479-85.
11. Veerman GDM, Husaarts KGAM, Peric R, Oomen-de Hoop E, Landa KD, van der Leest CH, et al. Influence of Cow's Milk and Esomeprazole on the Absorption of Erlotinib: A Randomized, Crossover Pharmacokinetic Study in Lung Cancer Patients. *Clin Pharmacokinet*. janv 2021;60(1):69-77.
12. Lau YY, Gu W, Lin T, Viraswami-Appanna K, Cai C, Scott JW, et al. Assessment of drug-drug interaction potential between ceritinib and proton pump inhibitors in healthy subjects and in patients with ALK-positive non-small cell lung cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. juin 2017;79(6):1119-28.

13. Lalani A-KA, McKay RR, Lin X, Simantov R, Kaymakcalan MD, Choueiri TK. Proton Pump Inhibitors and Survival Outcomes in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. déc 2017;15(6):724-32.
14. Chu MP, Hecht JR, Slamon D, Wainberg ZA, Bang Y-J, Hoff PM, et al. Association of Proton Pump Inhibitors and Capecitabine Efficacy in Advanced Gastroesophageal Cancer: Secondary Analysis of the TRIO-013/LOGiC Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 1 juin 2017;3(6):767-73.
15. Sun J, Ilich AI, Kim CA, Chu MP, Wong GG, Ghosh S, et al. Concomitant Administration of Proton Pump Inhibitors and Capecitabine is Associated With Increased Recurrence Risk in Early Stage Colorectal Cancer Patients. *Clin Colorectal Cancer*. sept 2016;15(3):257-63.
16. Wong GG, Ha V, Chu MP, Dersch-Mills D, Ghosh S, Chambers CR, et al. Effects of Proton Pump Inhibitors on FOLFOX and CapeOx Regimens in Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. mars 2019;18(1):72-9.
17. Chalabi M, Cardona A, Nagarkar DR, Dhawahir Scala A, Gandara DR, Rittmeyer A, et al. Efficacy of chemotherapy and atezolizumab in patients with non-small-cell lung cancer receiving antibiotics and proton pump inhibitors: pooled post hoc analyses of the OAK and POPLAR trials. *Ann Oncol*. avr 2020;31(4):525-31.
18. Hopkins AM, Kichenadasse G, Karapetis CS, Rowland A, Sorich MJ. Concomitant Proton Pump Inhibitor Use and Survival in Urothelial Carcinoma Treated with Atezolizumab. *Clin Cancer Res*. 15 oct 2020;26(20):5487-93.
19. HAS. Bon usage du médicament: Les Inhibiteur de la pompe à proton. 2009.

TITRE DE LA THESE : LE BON USAGE DES INHIBITEURS DE LA POMPE A PROTON DANS UN CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER. UNE ETUDE TRANSVERSALE AU CENTRE GEORGES FRANCOIS LECLERC DE DIJON.

Auteur : MANGIN Honorine

RESUME :

Introduction – Les Inhibiteurs de la Pompe à Proton sont des médicaments largement utilisés en pratique médicale. Devant une majoration des prescriptions, sans hausse des pathologies digestives, des recommandations de bonnes pratiques ont été actualisées par la HAS en 2020. De nombreux effets indésirables sont associés à leurs prescriptions, notamment lors de l'étude des survies dans les pathologies oncologiques. L'objectif principal de l'étude était de décrire la prescription d'IPP au CLCC de Dijon et d'étudier la proportion de prescription conforme aux recommandations de l'HAS 2009. L'objectif secondaire était de connaître les raisons de la prescription des IPP en dehors de ces recommandations.

Méthode – Nous avons étudié la population chez qui une prescription d'Inhibiteur de la pompe à proton a été débutée au CLCC de Dijon entre le 01 Mars 2019 et le 31 Mars 2019. Afin de décrire les prescriptions, et de connaître le nombre de prescriptions justifiées, nous nous sommes basés sur les recommandations HAS 2009. Nous avons ensuite étudié les justifications des prescriptions en dehors de ces recommandations.

Résultats – Parmi les 9826 patients suivis au CLCC pendant cette période, nous avons inclus au total 125 patients : 29 prescriptions suivaient les recommandations HAS de 2009, 58 patients avaient d'autres justifications médicales et 38 patients n'avaient pas de justification médicale retrouvée dans le dossier médical. La principale justification retrouvée hors recommandation, était l'introduction d'une corticothérapie. Nous avons considéré au total 36 prescriptions comme justifiées parmi les 125, en nous basant sur les recommandations de l'AFSSAPS de 2007, en complément des recommandations HAS 2009. Ensuite, en étudiant les dates de fin de prescription, nous avons remarqué que les médicaments introduits étaient très rarement réévalués et arrêtés.

Conclusion – Les patients suivis au CLCC sont moins exposés aux Inhibiteurs de la Pompe à Proton par rapport à la population générale, mais la majorité des prescriptions ne suivait pas les recommandations de l'HAS, la durée de traitement était peu respectée tout comme la réévaluation des prescriptions.

MOTS-CLES : INHIBITEUR DE LA POMPE A PROTON ; RECOMMANDATIONS ; HAS ; PRESCRIPTIONS JUSTIFIEES ; CORTICOTHERAPIE ; AFSSAPS ; DUREE DE TRAITEMENT