



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 196

La prescription des inhibiteurs de la pompe à proton dans la région de Marrakech entre bases scientifiques et pratiques quotidiennes

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/10/2020

PAR

Mr. Mohamed Amine AITLHADJ

Né le 25 janvier 1994 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Indications – Pharmacologie – Effets indésirables – Sur prescription des IPP

JURY

Mme. K. KRATI

Professeur de Gastro-Entérologie

PRESIDENT

Mme. S. OUBAHA

Professeur agrégé de Gastro-Entérologie

RAPPORTEUR

Mme. L. ESSADOUNI

Professeur agrégé de Médecine Interne

Mme. Z. SAMLANI

Professeur agrégé de Gastro-Entérologie

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ رَبِّ
أَدْخِلْنِيْ مُدْخَلَ صِدْقٍ
وَأَخْرِجْنِيْ مُخْرَجَ صِدْقٍ
وَأَجْعَلْ لِّيْ مِنْ لَّدُنْكَ سُلْطٰنًا نَّصِيْرًا



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie– réanimation	SAIDI Halim	Traumato– orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie– générale	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie–obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato– orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie–clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie–réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie–embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BENALI Abdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio–vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL–QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique

BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à...

A ALLAH:

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

J'aurais tant aimé que tu sois présent pour partager ce moment de bonheur avec moi et pour cueillir tes bénédictions.

A la mémoire de mon père Ali AïtIhadj

Ton absence m'a pesée toutes ces années, à la mémoire de tous ces moments et souvenirs que nous avons partagés, je te dédie ce travail, en guise de remerciement pour chaque instant vécu à tes côtés. J'espère que tu es heureux et fier de moi là où tu es. Que Dieu ait ton âme dans sa sainte miséricorde.

A la mémoire de mes grands-parents Taïb et Saleh,

J'aurais tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui. Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères. Puissent vos âmes reposent en paix, Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A ma très chère mère Mme Jamila Sebbar :

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Grâce à toi j'ai pu accomplir ce rêve, je te dédie donc ce travail avec beaucoup de reconnaissance et d'amour. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma très chère femme et meilleure amie Dr. Fatima Ezzahra

Je ne remercierai jamais Dieu assez pour ta présence dans ma vie que je vois plus embellie depuis que tu y es. Tu as été une source continue d'encouragement et d'amour pendant toutes les phases de réalisation de ce travail et ton soutien a été sans égal. En témoignage de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos rêves ensemble. Que Dieu te protège, te préserve du mal et t'accorde santé et réussite.

A mon très cher fils : Ali

Tu as partagé avec moi cette aventure avant même ta naissance et tu continues à la vivre avec moi chaque instant. A toi Alilou, je dédie ce modeste travail en implorant DIEU le tout puissant de te garder pour tes parents qui t'adorent. Je t'aime mon bébé d'amour.

A mes grand-mères Rkiaa et Lakbira

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Je vous dédie ce travail en espérant que dieu le tout puissant vous procure santé et longévité.

A mes chères sœurs

Je vous remercie énormément mes chères sœurs Khadija, Habiba, et Amina. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

À mon cher frère Mouad

Puisse dieu, te préserver de tout mal et t'accorde longue vie. Puissent la fraternité et la solidarité nous lie à jamais.

A ma chère belle-famille Bennani : à mon beau-père Si mohamed, ma belle-mère Hanane Cherkaoui , Sanaa, Simohamed, Lina, Adam, Omar, Ahmed

Je remercie Dieu de m'avoir procurée une belle famille autant affectueuse et chaleureuse, de m'avoir considérée comme l'une des vôtres, et Merci encore pour vos encouragements, vos prières et votre amour. Je vous dédie ce travail en guise de reconnaissance, de respect et de gratitude.

A mes chères oncles Hanafi, Mohamad, Lhachem et mes chères tantes Safia et Kouma et leurs familles

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en vous souhaitant beaucoup de bonheur dans vos vies.

A mes très chers amis,

Je vous dédie ce travail. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et réussite.

A mes tantes et oncles maternels et leurs conjoints

J'aurai aimé rendre hommage à tout un chacun d'entre vous en témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que je porte à votre égard et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A Monsieur Docteur HASSAN OULAYA et futur gastro-entérologue

Vous avez réservé beaucoup de votre temps précieux et vous n'avez ménagé aucun effort pour me venir en aide, chaque fois que j'en ai exprimé le besoin. Veuillez trouver ici le témoignage de ma grande affection et de ma profonde admiration.

À tous les membres de ma famille,

Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

***A TOUS CEUX DONT L'OUBLI DE LA PLUME N'EST PAS CELUI DU
CŒUR, ET A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUÉ DE PRES OU DE
LOIN A L'ELABORATION DE CE TRAVAIL***



REMERCIEMENTS



*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE : PROFESSEUR ET
CHÉF DE SERVICE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE AU CHU MOHAMED*

VI MARRAKECH

PROFESSEUR KHADIJA KRATI

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'une femme dont la présence rassure et la parole apaise. Vos connaissances scientifiques et qualités humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.

*A MON MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : PROFESSEUR DE
GASTRO-ENTÉROLOGIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH*

PROFESSEUR SOFIA OUBAHA

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous espérons être à la hauteur. Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux. Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, nous sommes très reconnaissants des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, professionnelles et vos qualités d'enseignantes qui ont toujours suscité notre admiration.

J'espère ne pas vous décevoir.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde gratitude et notre haute estime.

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : PROFESSEUR DE GASTRO-
ENTÉROLOGIE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH*
PROFESSEUR ZOULHOUR SAMLANI

Vous nous avez fait l'honneur de vous intéresser à notre travail en acceptant de siéger à notre jury de thèse. Nous apprécions votre compétence, votre profond sens de responsabilité. Qu'il me soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre profond respect.

*A MON MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : PROFESSEUR DE MÉDECINE
INTERNE AU CHU MOHAMED VI MARRAKECH*
PROFESSEUR LAMIAA ESSAADOUNI

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre simplicité avec laquelle vous m'avez accueilli.
Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi mon jury de thèse.
Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.*



TABLEAUX & FIGURES



Liste des tableaux

Tableau I	: Répartition des médecins selon les tranches d'âge
Tableau II	: Répartition des médecins selon le sexe
Tableau III	: Répartition des médecins participants selon les secteurs
Tableau IV	: Connaissance des contre indications
Tableau V	: Choix de la molécule selon différents
Tableau VI	: Fréquence de la prescription de la monodose chez les différents médecins
Tableau VII	: Fréquence de la prescription de la double dose chez les différents médecins
Tableau VIII	: Connaissance des effets indésirables
Tableau IX	: Répartition socioprofessionnelle des médecins participants
Tableau X	: Répartition selon le taux de réponse au questionnaire
Tableau XI	: Les indications de la prescription selon les différentes séries
Tableau XII	: Connaissance des effets indésirables selon les différentes séries
Tableau XIII	: Les effets indésirables rencontrés selon les différentes séries
Tableau XIV	: Les effets indésirables rencontrés et décrits selon les différentes séries
Tableau XV	: Répartition de la prescription de chaque molécule selon les différentes séries
Tableau XVI	: La prescription de la mono et double dose selon les différentes séries

Listes des figures :

Figure 1	: Répartition des médecins participants
Figure 2	: Pourcentage de tranche d'âge
Figure 3	: Répartition selon le sexe des médecins
Figure 4	: Répartition selon le secteur de travail
Figure 5	: Les indications de la prescription
Figure 6	: La connaissance des contre indications
Figure 7	: Pourcentage de la prescription de chaque molécule
Figure 8	: Les facteurs intervenant dans le choix de la molécule
Figure 9	: La fréquence de la prescription de la mono dose
Figure 10	: La fréquence de la prescription de la double dose
Figure 11	: La durée de la prescription
Figure 12	: Le rythme de la prescription
Figure 13	: Connaissance des effets indésirables
Figure 14	: Effets indésirables rencontrés lors de l'utilisation des IPP
FIGURE 15	: Les effets indésirables notés par les médecins



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

AG	: Antiagrégant plaquettaire
AINS	: Anti-inflammatoire Non Stéroïdien
EI	: Effet Indésirable
HAS	: Haute Autorité de Santé
IPP	: Inhibiteur de la Pompe à Proton
HP	: Hélicobacter Pylori
RGO	: Reflux Gastro-Oesophagien



PLAN



INTRODUCTION	1
PARTICIPANTS ET METHODES	4
I. Objectif de l'étude :	5
II. Méthodologie :	5
1. Type de l'étude :	5
2. Durée de l'étude :	5
3. Participants :	5
4. Echantillonnage :	6
5. Saisie et analyse des données :	7
6. Données manquantes :	7
7. Considérations éthiques :	7
RESULTATS	8
I. Données générales :	9
1. Effectif des médecins participants :	9
2. Délai de récupération :	9
3. Taux de réponse :	9
II. Répartition socioprofessionnelle des médecins participants	10
1. Répartition selon l'âge :	10
2. Répartition selon le sexe :	11
3. Répartition selon le secteur d'exercice :	11
III. Analyse des réponses du questionnaire :	13
1. Les indications de la prescription des IPP :	13
2. Les contre indications des IPP :	13
3. le choix de la molécule :	14
4. Le principal facteur dans le choix de la molécule :	15
5. la fréquence de la prescription de la double dose :	17
6. la durée de prescription	17
7. Le rythme de la prescription	18
8. Connaissance des effets indésirables :	19
9. Les effets indésirables rencontrés :	20
DISCUSSION	22
I. Généralités:	23
1. Présentation et historique	23
2. Le mécanisme d'action	24
3. Pharmacocinétique	26
4. Pharmacodynamie	30
5. Les indications	31
6. Les contre-indications	33
7. Les effets indésirables	34
8. Les particularités entre molécules	37

II. Discussion de nos résultats :	39
1. Répartition socioprofessionnelle des médecins participants	39
2. Discussion des réponses du questionnaire	40
III. Limites de l'étude :	45
IV. Recommandations :	46
 CONCLUSION	 48
 ANNEXES	 50
 RESUME	 64
 BIBLIOGRAPHIE	 69



INTRODUCTION



Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) sont un traitement anti-sécrétoire gastrique qui depuis leur apparition sur le marché des médicaments en 1989 ont révolutionnés le monde de la Gastro-entérologie et de la médecine en général.

Ils ont pour but de diminuer la quantité d'acide chlorhydrique produite par l'estomac en inhibant la pompe H⁺, K⁺-ATPase des cellules pariétales de la muqueuse gastrique.(1)

Cette sélectivité en fait les anti-sécrétoires gastrique les plus efficaces (1), avec la réputation d'être bien toléré.

D'après le référentiel de la Haute Autorité de Santé (HAS) actualisé en 2009, les IPP sont indiqués dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal, du syndrome de Zollinger-Ellison , du reflux gastro-oesophagien ,d'oesophagite, de l'éradication de l'*Helicobacter Pylori*, et dans la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales induites par la prise d'anti-inflammatoires chez les patients à risque. (2,4)

Etant la pierre angulaire du traitement des pathologies oesogastroduodénales, les IPP comptent parmi les dix médicaments les plus vendus au monde. (6) Ils génèrent par conséquent des coûts de santé importants. (7) En 2011, en France, leurs prescriptions représentaient 725 millions d'euros. (8)

Devenus victime de cette l'efficacité et de leur bonne tolérance, Leur prescription est croissante avec une proportion plus importante chez le sujet de plus de 65 ans(5) dans de larges indications avec des effets indésirables allant du plus banales comme une simple diarrhée à la complication grave tel que les affections osseuses et risque de néoplasies gastriques.

Les IPP sont considérés des médicaments très efficaces .Cependant, les indications sont devenues vagues, à titre d'exemple l'utilisation des IPP chez des patients souffrants de gastropathies fonctionnelles n'est pas parmi les recommandations, mais les IPP sont fréquemment prescrit chez les patients présentant les symptômes d'ordre fonctionnelle ce qui représentent plus de 70% de la symptomatologie du tractus digestif haut. (3)

La prescription des IPP semble donc largement banalisée, renouvelée sans grande interrogation de la part des médecins qui ne les identifient pas comme des médicaments qui doivent être prescrit avec précaution .(3)

En effet, de récentes études de populations fortement exposées ont mis en évidence des effets indésirables des IPP au long cours jusque-là non décrits. (9,10)

Etant dans l'ombre du doute et avec l'absence de preuve , il est possible que les IPP pris sur une longue période majorent le risque de survenue d'infections digestives, avec notamment des diarrhées à Clostridium Difficile (11), mais également d'infections respiratoires. Ils pourraient également retentir sur le métabolisme osseux (12)majorant le risque de fracture ostéoporotique, notamment au niveau du col du fémur. (13,14)

Du fait de la large prescription des IPP au sein de la population, aussi bien par les spécialistes que par les généralistes et de la nécessité d'un suivi et d'une surveillance régulière mais aussi d'indications des recommandations , la place du médecin généraliste et des médecins spécialistes dans la gestion de ce traitement demeure le pilier d'une bonne et saine prescription du médicament.

Ainsi il est impératif de mener une enquête sur la prescription et l'utilisation des IPP auprès des médecins internes ,généralistes et spécialistes de la ville de Marrakech pour pouvoir comparer les pratiques professionnelles aux recommandations et aux bases scientifiques. Cette évaluation a comme finalité de faire améliorer la qualité des soins rendus au patient par les médecins généralistes et spécialistes.

PARTICIPANTS
ET
METHODES

I. Objectif de l'étude :

Notre étude est une étude prospective qui a pour objet d'évaluer les modalités de la prescription des IPP dans la région de Marrakech afin de répondre à la question suivante :

- Qui prescrit les IPP ?
- Quand sont-ils prescrits (indications) ?
- Comment on les prescrit-on (durée, dose) ? et la comparer aux bases scientifiques et aux recommandations de bonnes pratiques.

II. Méthodologie :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive transversale d'évaluation de pratique, sur un mode déclaratif et anonyme, conduite auprès des médecins internes, résidents, généralistes et spécialistes de la ville de Marrakech.

2. Durée de l'étude :

La durée totale de l'étude est de 6 mois allant du 15 septembre 2019 au 15 février 2020.

3. Participants :

La participation a été faite de façon volontaire chez les médecins internes, généralistes et spécialistes des secteurs public et privé, exerçant dans la ville de Marrakech constituaient la population cible de notre étude.

La liste des médecins généralistes et spécialistes visités aux lieux de leur exercice est obtenue par recherche sur internet en se basant sur l'annuaire des médecins de la ville de Marrakech et passage au cabinet privé.

4. Echantillonnage :

Accidentel, par passage au service des urgences et des services hospitaliers des hôpitaux Ibn Tofail, CHU Errazi, hôpital mère et enfant, hôpital Ibn Zohr, hôpital Antaki, différent centre de soins primaires et cabinets privés dans la région de Marrakech.

4.1. Description du questionnaire :

Notre questionnaire était composé de 16 questions dont certaines sont fermées (questions à choix unique) et d'autres sont semi-ouvertes (questions à choix multiples).

Ces questions ont été réparties en 5 items à savoir:

- Les données générales (5 questions)
- Les indications sur la prescription selon la molécule, la durée, la dose et le rythme de la prescription (7 questions)
- Les contre indications des IPP (1 question)
- Les effets indésirables des IPP (2 questions)
- Des propositions pour améliorer la prescription des IPP (1 question)

4.2. Distribution du questionnaire :

Les questionnaires ont été distribués directement aux médecins généralistes du secteur public et privé par une visite aux lieux de leurs travail (centres de santé et cabinets privés) après avoir présenter le contexte de l'enquête et son objectif de façon brève et demander aux médecins leur bienveillante participation et sollicité leur consentement oral.

Les médecins sont priés de répondre de façon anonyme selon leurs pratiques actuelles qui dépendent de leurs habitudes ; des conditions de travail, du contexte socio-économique et non pas selon leurs connaissances théoriques.

5. Saisie et analyse des données :

L'élaboration du questionnaire a été réalisé avec l'application "Google Drives Forms" ensuite les données collectées ont été saisies et analysées avec le logiciel Microsoft office Excel 2013.

6. Données manquantes :

❖ Plusieurs cas de réponses manquantes.

7. Considérations éthiques :

Nous avons veillé au respect de la confidentialité et à l'anonymat des médecins durant l'étude. Les questionnaires étaient administrés après avoir obtenu le consentement oral des participants et après leur avoir expliqué l'objectif de l'étude.



RESULTATS



I. Données générales :

1. Effectif des médecins participants :

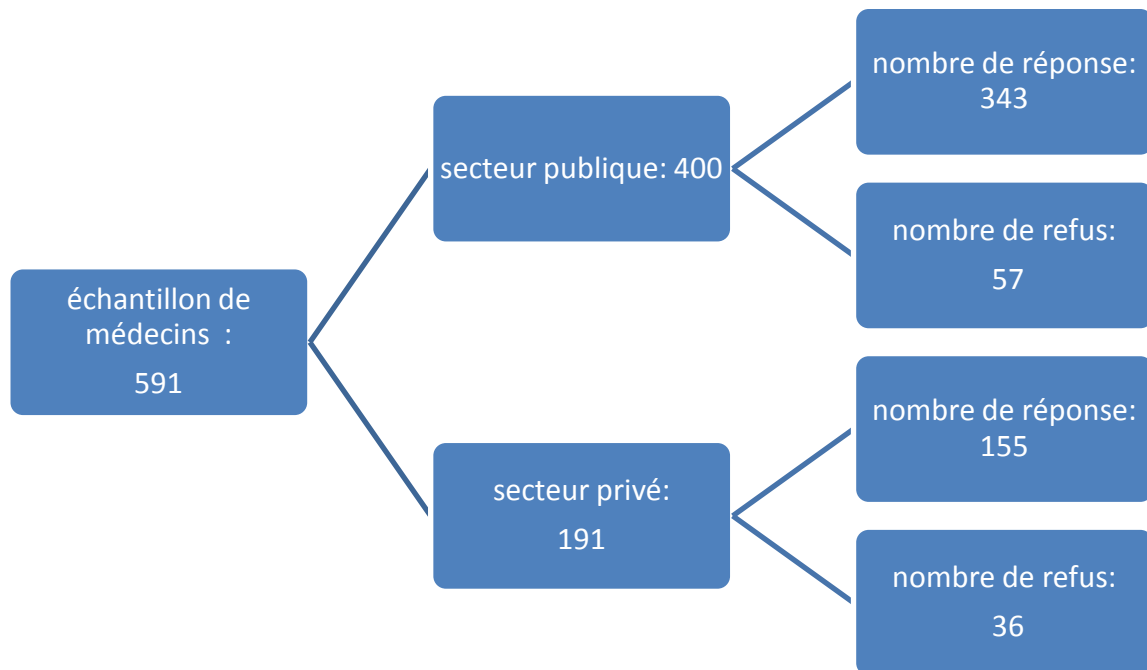


Figure 1: Répartition des médecins participants

2. Délai de récupération :

Les questionnaires ont été récupérés à des périodes différentes, avec un délai moyen de 3 jours, la majorité des questionnaires ont été récupérés sur place.

3. Taux de réponse :

Parmi les 591 médecins vus, 498 ont participé à l'étude. Ainsi le taux de réponse est de 84.26%.

II. Répartition socioprofessionnelle des médecins participants

1. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos médecins est de 37 ans avec des extrêmes allant de 23 ans jusqu'à 66 ans, la tranche d'âge la plus représentée est entre 23 et 30 ans avec un pourcentage de 37%.

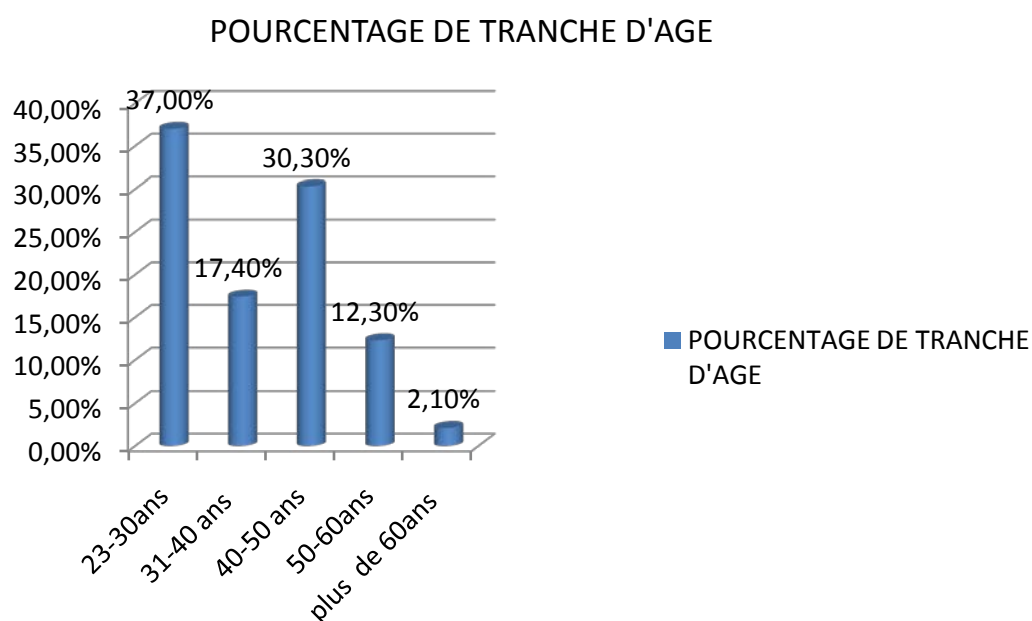


Figure 2 : Pourcentage de tranche d'âge

Tableau I : Répartition des médecins selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	23-30ans	31-40ans	40-50ans	51-60ans	Plus de 60ans
Nombre de médecins	186	87	150	64	11
Pourcentage des médecins	37%	17.40%	30.30%	12.30%	2.10%

2. Répartition selon le sexe :

261 des médecins étaient de sexe féminin, soit 52.40% et 236 médecins étaient de Sexe masculin, soit 47.6%. Le sexe ratio H/F était de 0,96. (Figure 3).

Répartition selon le sexe

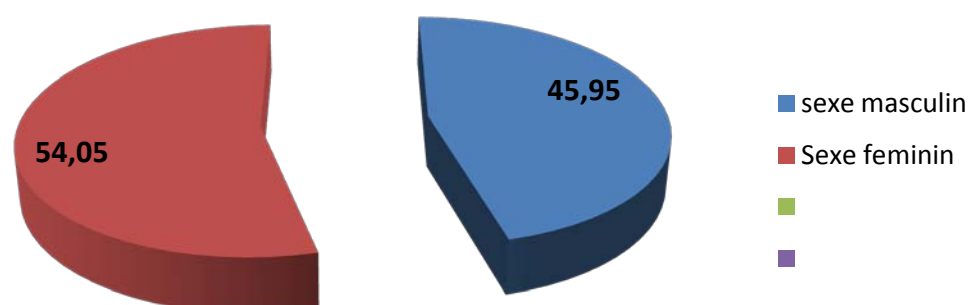


Figure 3 : répartition selon le sexe des médecins

Tableau II : Répartition des médecins selon le sexe

Sexe des participants	Nombre de médecins	Pourcentage des médecins
Féminins	261	52.40%
Masculin	237	47.6%

3. Répartition selon le secteur d'exercice :

Les médecins qui ont participé à l'étude se répartissent comme suit :

159 médecins pratiquaient en secteur libéral soit 31.9%, et 339 médecins étaient dans le secteur public soit 68%. (Figure 4).

Tableau III : Répartition des médecins participants selon les secteurs

	Nombre de médecins		Pourcentage de médecins
Secteur privé	Médecins spécialistes	91	18.24%
	Médecins généralistes	64	12,85%
Secteur publique	Médecins spécialistes	41	8.3%
	Médecins généralistes	69	13.85%
	Médecins en cours de formation	233	46.78%

Les médecins en cours de formation représentent 46.78% de notre échantillon étant la tranche la plus représentée.

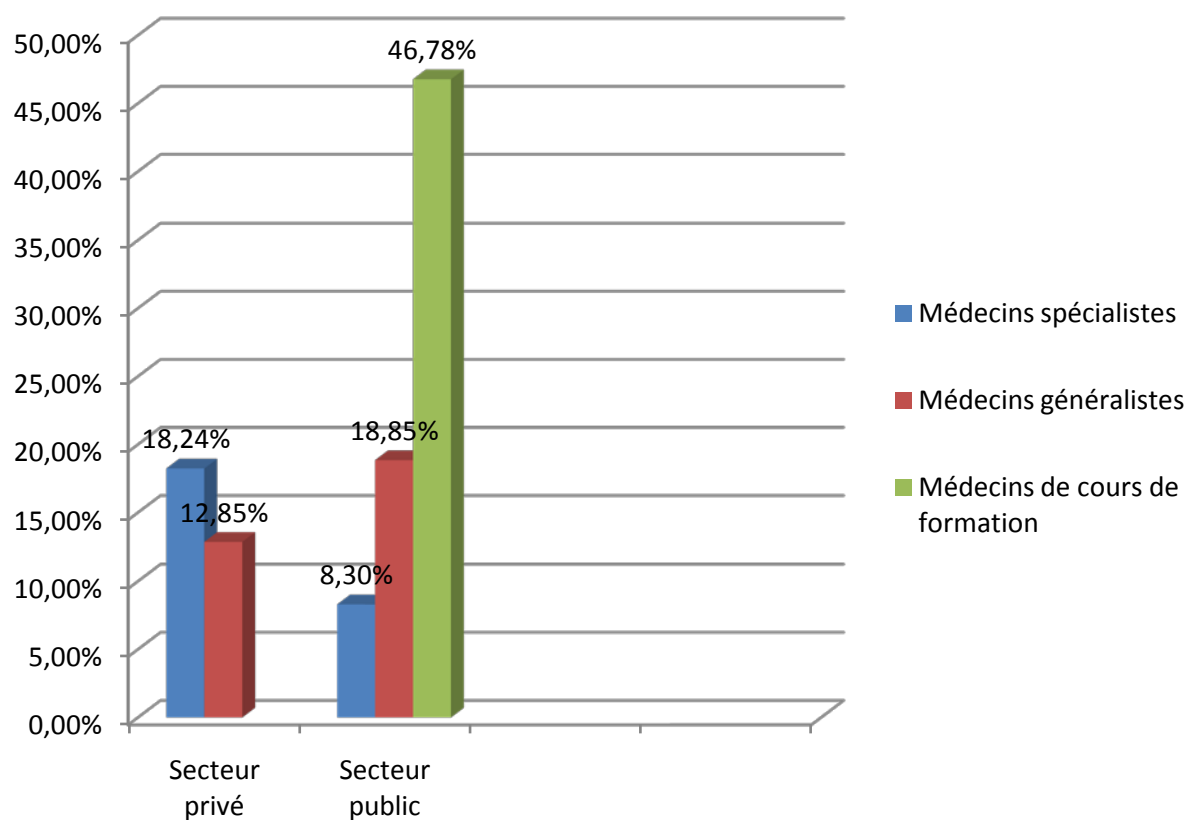


Figure 4 : Répartition selon le secteur de travail

III. Analyse des réponses du questionnaire :

1. Les indications de la prescription des IPP :

Les indications de la prescription des IPP ont été variées allant de la simple épigastralgie à l'association avec des AINS ou des antiagrégants plaquettaires.

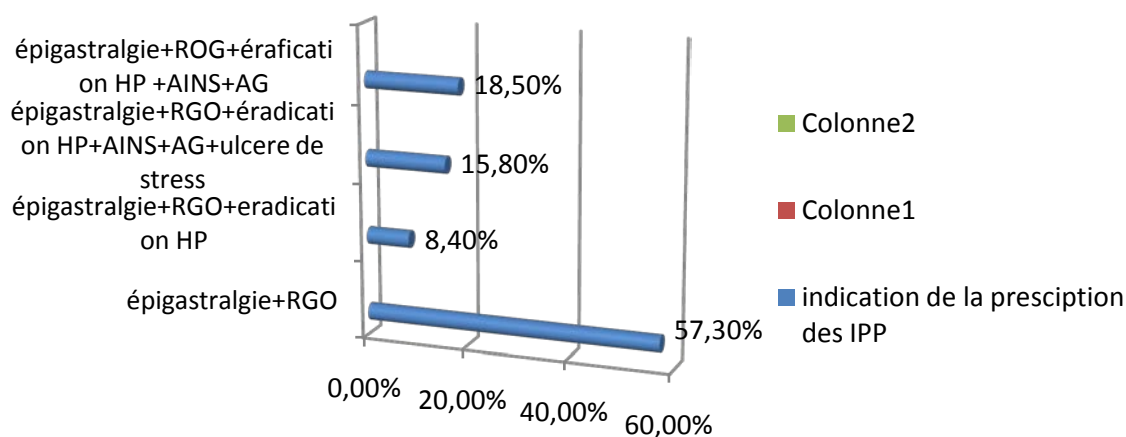


Figure 5 : Les indications de la prescription

2. Les contre indications des IPP :

68.7% des participants déclarent connaître les contre indications des IPP.

Tableau IV : Connaissance des contre indications

	Oui	Non
Nombre de médecins	342	156
Pourcentage	68.7%	31.3%

connaissance des contre indications

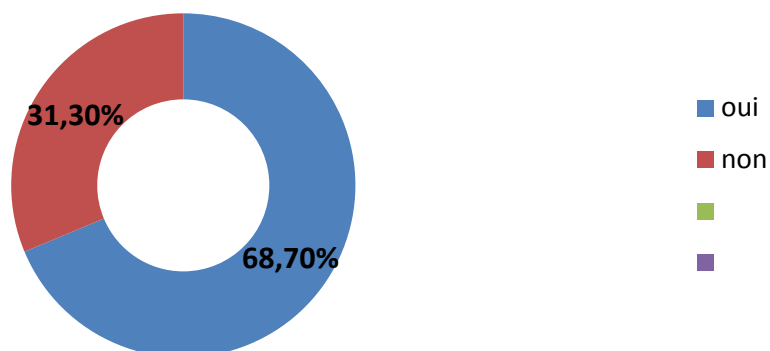


Figure 6 : La connaissance des contre indications

3. le choix de la molécule :

Le questionnaire comportait quatre types de molécules qui été : Oméprazole , Esoméprazole ,Pentaprazole et Rabiprazole ,les résultats était comme suivant :

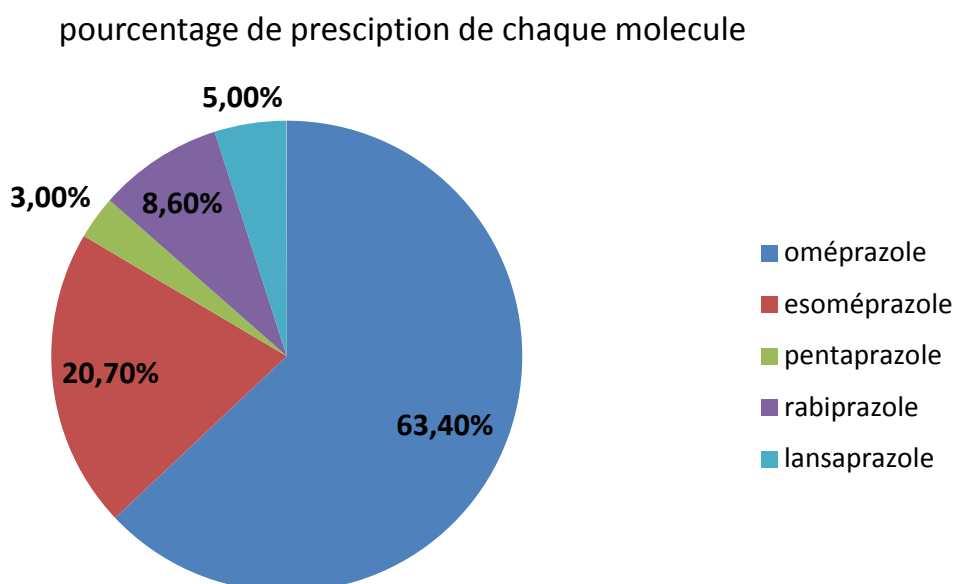


Figure 7 : pourcentage de prescription de chaque molécule

La molécule de choix est l'oméprazole avec un pourcentage de 63.4%.

Tableau V : Choix de la molécule selon différents médecins

Molécules médecins	oméprazole	esomeprazole	penraprazole	rabiprazole	lansaprazole
Médecins spécialistes	37%	42%	4%	9%	10%
Médecins généralistes	72%	19%	2%	5%	2%
Médecins en cours de formation	78%	10%	1%	7%	4%

Les spécialistes optent pour l'esomeprazole tandis que les généralistes et les médecins en cours de formation choisissent l'oméprazole comme molécule de choix.

4. Le principal facteur dans le choix de la molécule :

Le choix des molécules utilisées par les différents médecins variait au dépend du prix de la molécule, son efficacité, les recommandations et parfois l'attitude personnel et l'expérience du médecin lors de l'utilisation de cette molécule.

les facteurs intervenants dans le choix de la molécule

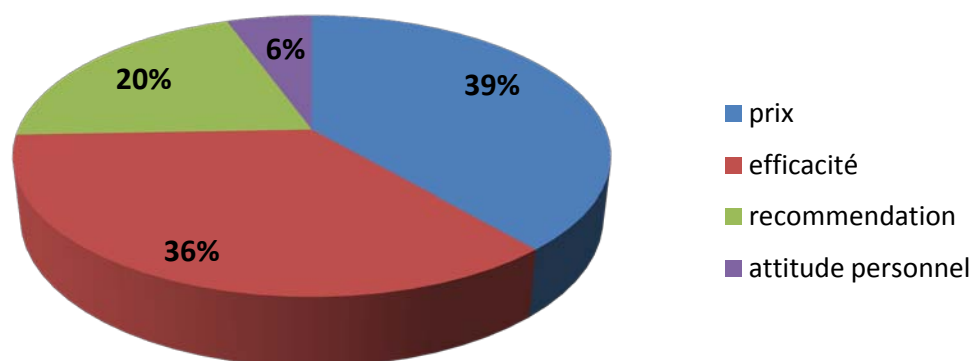


Figure 8 : les facteurs intervenant dans le choix de la molécule

Le prix et l'efficacité représentés représentent les principaux facteurs intervenant dans le choix de la molécule.

a. la fréquence de la prescription de la monodose

La fréquence de la prescription de la monodose chez les médecins ayant participé à l'étude est comme suit :

la fréquence de la prescription de la monodose

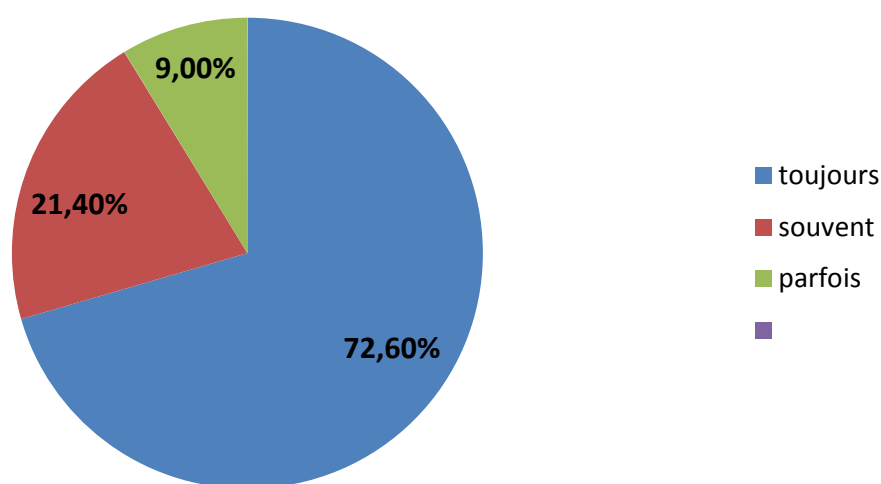


Figure 9 : La fréquence de prescription de la monodose

Tableau VI :Fréquence de la prescription de la monodose chez les différents médecins

Fréquence de la monodose	toujours	Souvent	parfois
Médecins spécialistes	95	27	9
Médecins généralistes	96	28	10
Médecins en cours de formation	168	49	16

5. la fréquence de la prescription de la double dose :

La prescription de la double dose recensée dans notre étude se présente comme suit :

64.3% de nos médecins déclarent qu'ils ne prescrivent les IPP en double dose que parfois.

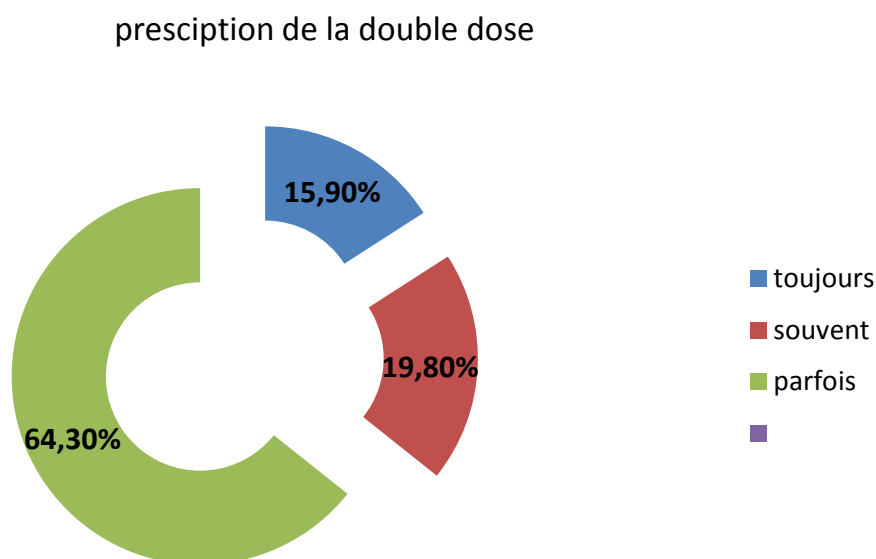


Figure 10 :La fréquence de la prescription de la double dose

Tableau VII :Fréquence de la prescription de la double dose chez les différents médecins

	toujours	Souvent	parfois
Médecins spécialistes	21	26	84
Médecins généralistes	22	26	86
Médecins en cours de formation	37	46	149

6. la durée de prescription

La durée moyenne de la prescription variait entre 0 et 7 jours.

45.5 % des médecins participants la prescrivaient en moyenne 0-7 jours.
(Figure 11).

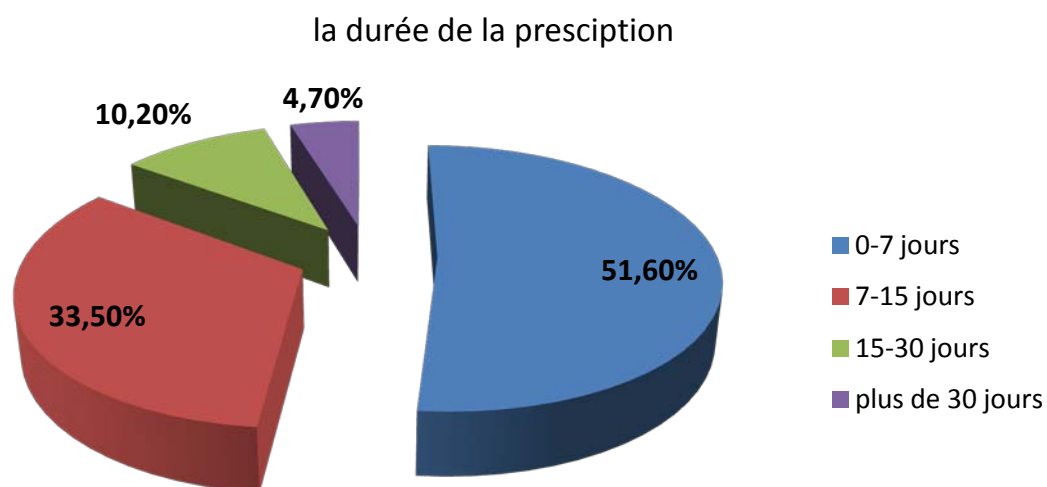


Figure 11 : La durée de la prescription

7. Le rythme de la prescription

Le rythme de la prescription des IPP chez nos participants est le suivant : avec 68.10% des participants prescrivent les IPP chaque jour.

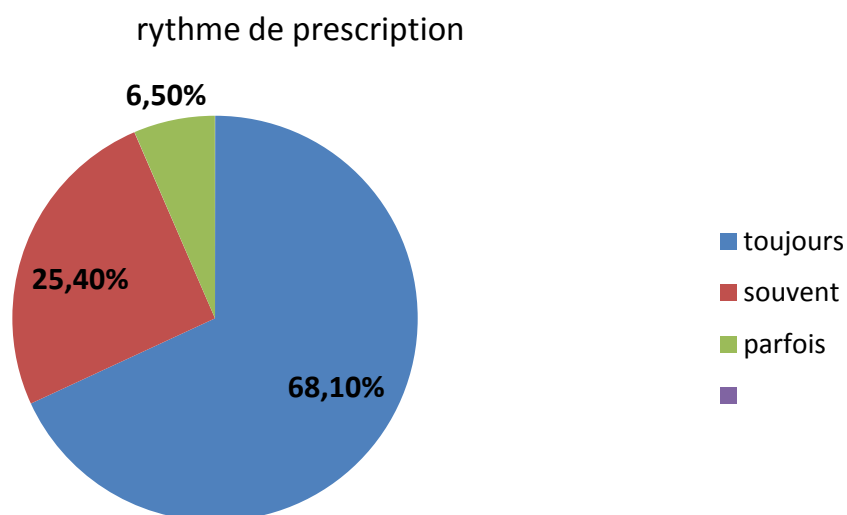


Figure 12 : Le rythme de prescription

8. Connaissance des effets indésirables :

97% des médecins ayant participé à notre étude ne rapporte ayant jamais rencontré d'effets indésirables vu le bon profile de tolérance des différentes molécules, ce qui explique la main facile pour la prescription avec l'évaluation du risque de prescription aberrante.

connaissance des effets indésirables

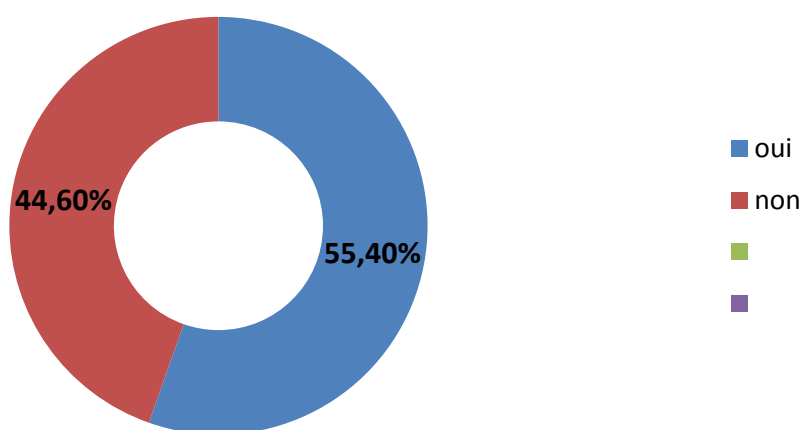


Figure 5 : connaissance des effets indésirables

Tableau VIII : Connaissance des effets indésirables

	Oui	non
Nombre de médecins	276	222
Pourcentage	55.4%	44.6%

Les effets indésirables cités sont représentés comme suit :

- Pneumonies, Gastro-entérites, nausées-vomissements, céphalées
- Dégénérescence
- Anémie
- Pullulation microbienne
- Malaises Allergie

- Gynécomastie
- Gastrite
- Infection à clostridium difficile

9. Les effets indésirables rencontrés :

93% des médecins ayant participé à notre étude ne rapportent ayant jamais rencontré d'effets indésirables

effets indésirables rencontrés lors de la prescription des IPP

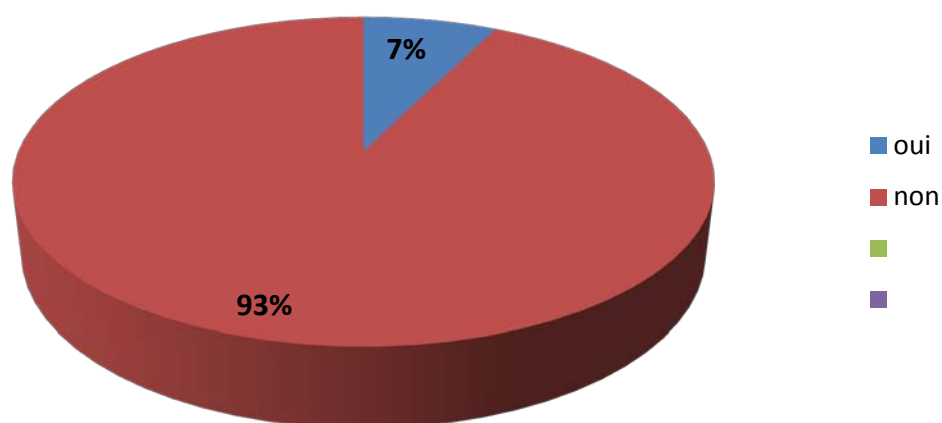


Figure 6 : Effets indésirables rencontrés lors de l'utilisation des IPP

Les participants ayant rencontrés les effets indésirables étaient au nombre de 35 ainsi décrivant les effets suivants :

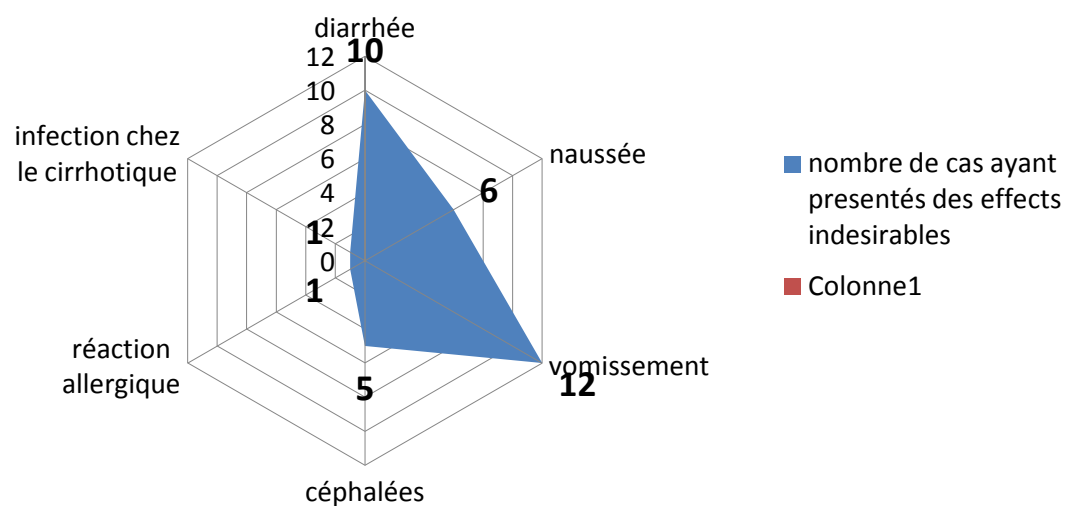


Figure 7 : Les effets indésirables notés par les médecins



DISCUSSION



I. Généralités:

Les inhibiteurs de la pompe à protons, dits « IPP », forment une classe thérapeutique qui a révolutionné le traitement des pathologies liées à l'acidité gastrique au niveau de l'appareil digestif. Les IPP appartiennent à un groupe de molécules dont l'action cible la pompe à protons des cellules pariétales gastriques. Le développement de cette classe thérapeutique est tout d'abord le fruit des études sur la nature du système de transport capable de produire une concentration d'ions H^+ un million de fois plus élevée dans le suc gastrique que dans le sang.

1. Présentation et historique : (15)

En 1973, une série de travaux dirigés par G. Sachs a démontré la présence d'un transporteur membranaire capable de transporter un ion H^+ en utilisant un ion K^+ en contre-ion, et dont le fonctionnement repose essentiellement sur un mécanisme de phosphorylation. Les résultats de ces études ont permis de nommer ce transporteur la pompe ATPase H^+ / K^+ plus communément appelée la pompe à protons, qui représente plus de 85% des protéines membranaires des cellules pariétales et dont la localisation est exclusivement au niveau gastrique. A la fin des années 1970, des recherches sur un éventuel pouvoir antiviral du pyridylthioacétamide ont mis en évidence le caractère antisécrétoire de ce composé.

C'est ainsi que le timoprazole, de structure proche de ce dernier, un benzimidazole de pyridylméthylsulfoxyde a été expérimenté sur la pompe ATPase H^+ / K^+ et a confirmé le caractère antisécrétoire des sulfoxydes. Les recherches se sont alors orientées vers des études d'optimisation par substitution et addition de radicaux sur les cycles benzimidazolique et pyridinique afin d'obtenir des constantes d'ionisations ajustées à un pH inférieur à 4 spécifiques du milieu gastrique.

C'est ainsi qu'en 1989, l'oméprazole devint le premier inhibiteur spécifique de la pompe à protons disponible sur le marché et constitua le chef de file d'une nouvelle classe

thérapeutique. Ont suivi par la suite chronologiquement, le lansoprazole en 1990, le pantoprazole en 1995, le rabéprazole en 1998 et enfin l'ésoméprazole en 2000.

2. Le mécanisme d'action : (15)

Une meilleure appréciation du mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons passe par une assimilation plus approfondie de la structure de la cible. La pompe à protons se situe dans la membrane des canalicules sécrétoires de la cellule pariétale.

Sa structure comprend deux sous-unités α et β . La sous-unité α représente la structure active, elle remplit à la fois les fonctions enzymatiques et de transport transmembranaire des ions. La sous-unité β joue quand à elle un rôle structurel en assurant le maintien de la structure ainsi que le repliement de la sous-unité α . Schématiquement, l'enzyme ATPase H^+ / K^+ transporte un proton vers l'extérieur de la cellule en échange d'un ion potassium.

Cet échange transmembranaire s'effectue contre le gradient de concentration, l'apport énergétique nécessaire est fourni par hydrolyse de l'ATP. C'est ainsi que l'enzyme ATPase H^+ / K^+ permet de générer et maintenir une différence aussi importante du pH entre l'espace canaliculaire acide avec un pH à 1 et le cytoplasme avec un pH neutre. Les inhibiteurs de la pompe à protons agissent tous en inhibant la sécrétion d'acide gastrique par blocage de l'activité enzymatique de l'adénosine triphosphatase qui apporte l'énergie nécessaire pour le passage transmembranaire des ions.

Leur mécanisme d'action se scinde en 3 principales étapes :

- **L'accumulation** : Les inhibiteurs de la pompe à protons sont des promédicaments. Lors d'une administration par voie orale, les inhibiteurs de la pompe à protons sont absorbés au niveau intestinal et passent dans la circulation sanguine. Ces derniers diffusent par transport sanguin et sont retrouvés sous formes inactives dans le cytoplasme de la cellule pariétale.

La structure chimique ainsi qu'un état électriquement neutre confèrent à ces promédicaments un statut de base faible très lipophile, qui favorise alors leur passage facilité de la membrane canaliculaire. Les inhibiteurs de la pompe à protons s'accumulent alors sous forme inactive dans l'espace canaliculaire acide.

- **L'activation** : Grâce au pH acide de l'espace canaliculaire, le groupement sulfoxyde est réduit en sulfénamide, qui représente la forme active du médicament à l'origine du pouvoir inhibiteur. Le cycle sulfénamide possède un soufre réactif qui forme une liaison covalente irréversible avec le groupe thiol des cystéines aminotermiales libres de la sous-unité α .

Cette étape de protonation joue un rôle clé dans la spécificité du mécanisme d'action des inhibiteurs de la pompe à protons. En effet, cette dernière n'est possible que dans le canalicule de la cellule pariétale car il représente le seul compartiment biologique dont le pH soit suffisamment bas afin de permettre à la fois l'accumulation et l'activation de la forme inactive du médicament.

- **L'inhibition** : L'inhibition de la pompe à protons est la conséquence d'une liaison covalente irréversible formée au niveau de la face luminale de la cellule pariétale, entre la fonction sulfénamide d'un IPP et le groupement thiol de la cystéine 813 de la sous-unité α , zone de transport des ions H^+ .

L'inhibition qui en résulte est totale et dure environ 24 heures. Cette dernière dépend en fait du délai nécessaire à la synthèse physiologique d'une nouvelle pompe à protons qui est de l'ordre de 18 à 24 heures.

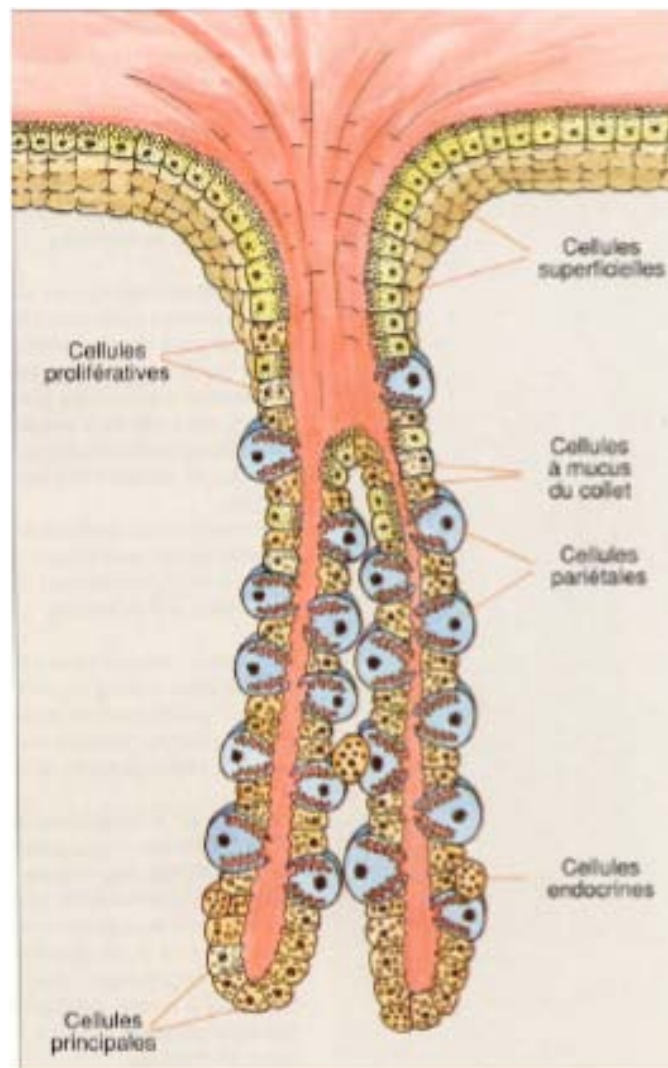


figure : Site d'action des IPP(16)

3. Pharmacocinétique : (17,18)

Les inhibiteurs de la pompe à protons ont des propriétés pharmacocinétiques semblables dans l'ensemble, mais ils présentent cependant quelques particularités propres à chaque molécule.

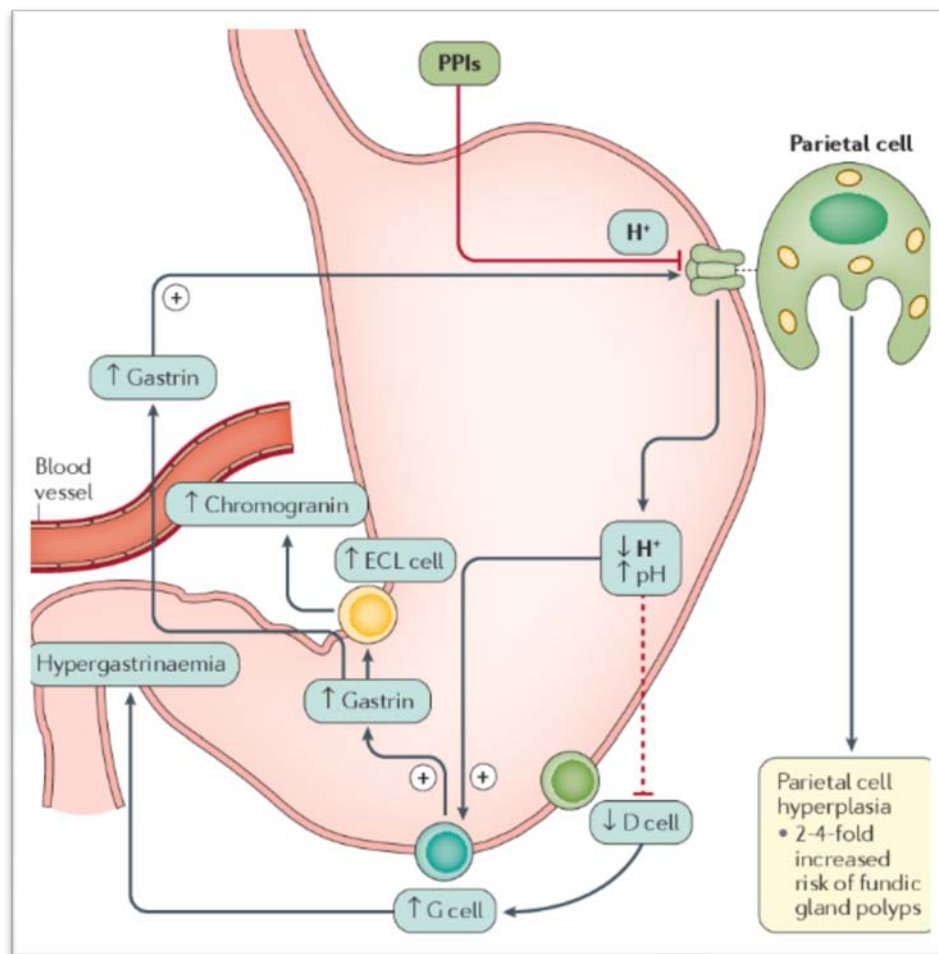


figure : Les effets des IPP sur la sécrétion gastrique(19)

– **Absorption et distribution** : Les inhibiteurs de la pompe à protons sont tous instables en milieu acide, ainsi leur administration par voie orale impose des formes de granulés gastro-résistants en gélules ou en comprimés afin d’éviter leur protonation dans la cavité gastrique. L’absorption de ces derniers au niveau de l’intestin grêle est rapide, et on note un pic plasmatique moyen environ 1 à 2 heures après ingestion.

On considère que l’absorption est totale en 3 à 6 heures. En revanche, le rabéprazole présente une absorption plus lente et donne un pic plasmatique au bout de 3 à 4 heures. La biodisponibilité des inhibiteurs de la pompe à protons est le caractère variable en fonction de la molécule.

Cette dernière peut varier pour une même molécule en fonction du nombre de prises. La prise concomitante d'aliments peut également influencer la biodisponibilité absolue de certaines d'entre-elles.

Tableau : biodisponibilité selon les molécules

Molécules	Biodisponibilité en dose unique	Biodisponibilité en doses répétées	Influence de la prise alimentaire
Oméprazole	40%	60%	Aucune influence
Lansoprazole	80 à 90%	80 à 90%	Réduit la biodisponibilité de 50%
Pantoprazole	77%	77%	Retarde le pic plasmatique
Rabéprazole	52%	52%	Aucune influence
Esoméprazole	64%	89%	Retarde le pic plasmatique

Le volume de distribution des inhibiteurs de la pompe à protons est important grâce à une forte liaison aux protéines plasmatiques de l'ordre de 97% pour toutes les molécules. La concentration plasmatique maximale est dose-dépendante.

– **Métabolisme** : Le métabolisme des inhibiteurs de la pompe à protons est exclusivement hépatique, par le biais des enzymes du cytochrome P450. La majeure partie de leur métabolisme est dépendante de l'isoforme CYP2C19 qui forme le principal métabolite plasmatique.

L'isoforme CYP3A4 est également impliqué dans le métabolisme des IPP mais à un degré moindre. Ainsi, de par leur forte affinité pour l'isoforme CYP2C19, les inhibiteurs de la pompe à protons présentent un risque potentiel d'interactions par inhibition compétitive avec les

substrats de cet isoforme. Les IPP n'ont par ailleurs aucun pouvoir inducteur ou inhibiteur sur les principales enzymes du cytochrome P450.

- **Élimination** : Les inhibiteurs de la pompe à protons ont une demi-vie d'élimination plasmatique d'environ une heure après administrations répétées à raison d'une prise unique par jour. La demi-vie d'élimination des IPP ne reflète pas leur durée d'action prolongée suite à une liaison irréversible à la pompe à protons au niveau de la cellule pariétale.

L'excrétion se fait sous forme de métabolites, elle se répartit et on compte à peu près 80% par voie urinaire et 20% par voie fécale, provenant principalement de la sécrétion biliaire. En revanche, le lansoprazole présente essentiellement une élimination par voie fécale de l'ordre de 80%

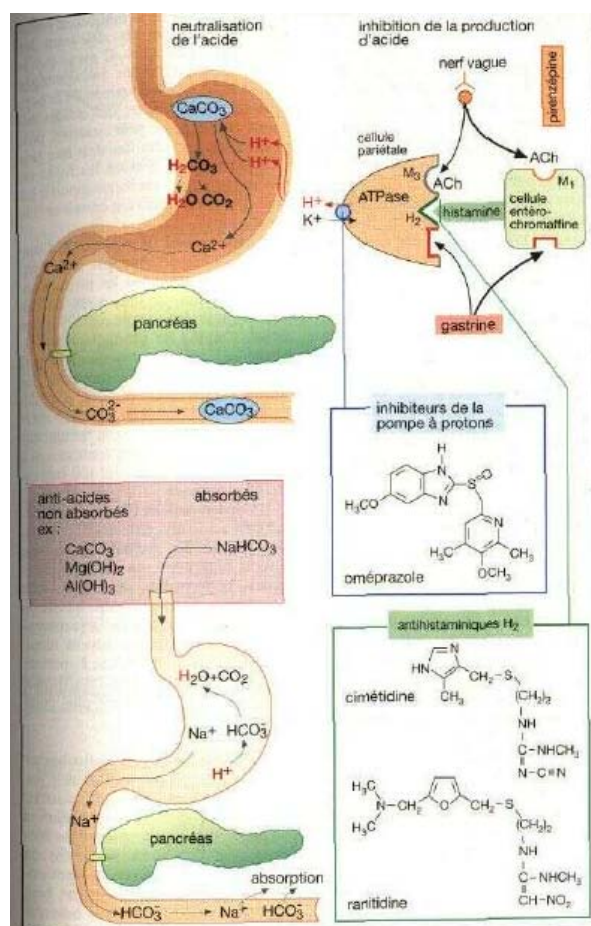


figure : Les absorption et élimination des IPP dans le tractus digestif(20)

4. Pharmacodynamie : (15,17,18)

L'efficacité d'un inhibiteur de la pompe à protons est essentiellement basée sur sa capacité à maintenir un pH intragastrique supérieur à 3 ou 4 sur une durée de 24 heures. La pharmacodynamie de ces derniers est donc appréciée par des études pH-métriques sur 24 heures. Malgré quelques variabilités intermoléculaires, il n'existe pas de différence significative et le pourcentage moyen de temps passé à pH supérieur à 4 est compris entre 59 et 70% sur une journée.

D'autres facteurs rentrent en compte dans l'étude pharmacodynamique des inhibiteurs de la pompe à protons, avec notamment le degré d'inhibition de la sécrétion acide basale ou stimulée par la pentagastrine, ainsi que le délai moyen pour atteindre une efficacité thérapeutique optimale.

Tableau : action sur l'acidité selon les molécules

Paramètres	Oméprazole 20mg	Lansoprazole 30mg	Rabéprazole 20mg	Pantoprazole 40mg	Esoméprazole 20mg
Degré d'inhibition acidité sur 24 heures	80%	90%	62%	85%	80%
Délai pour efficacité optimale	4 jours	7 jours	3 jours	7 jours	5 jours
Degré d'inhibition acidité stimulée	70%	85%	82%	-	90%

L'effet antisécrétoire des inhibiteurs de la pompe à protons est dose-dépendant, mais le doublement de celle-ci n'entraîne pas obligatoirement une double efficacité. Cela s'explique d'une part, par une activité inhibitrice stable dans le temps suite à la liaison irréversible formée avec la cible, et d'autre part, par la demi-vie plasmatique de ces molécules qui, ne dépassant pas les deux heures, ne couvre pas le délai nécessaire au renouvellement des nouvelles pompes à protons.

Certaines études montrent que l'administration en une prise matin et soir permet une meilleure inhibition de l'acidité gastrique qu'avec la même dose administrée en une seule fois. En effet, la séparation d'une dose dans le temps favorise le blocage des nouvelles pompes. En prenant en considération le temps de demi-vie très court et l'incapacité des molécules à fournir un blocage total de la sécrétion acide en une prise unique, l'inhibiteur de la pompe à protons doit être stocké au niveau du canalicule de la cellule pariétale au moment où l'activité des pompes à protons en est à son maximum.

Ainsi, afin d'obtenir une efficacité optimale, la prise des inhibiteurs de la pompe à protons doit se faire avant le repas car le pic de sécrétion acide se situe en période postprandiale.

5. Les indications : (17,18)

Le développement de la classe des inhibiteurs de la pompe à protons a révolutionné la prise en charge des maladies liées à l'acidité gastrique. De par leur puissant pouvoir antisécrétoire et une parfaite tolérance chez les patients, les inhibiteurs de la pompe à protons ont réussi à détrôner les antihistaminiques H2 du cadre de certaines pathologies acido-dépendantes.

Le champ d'indications des inhibiteurs de la pompe à protons englobe toutes les pathologies décrivant le caractère agressif de l'acide gastrique. Le service médical rendu de ces molécules justifie leur place en traitement de première d'intention de ces pathologies.

Les cinq molécules sur le marché des IPP ont les mêmes indications thérapeutiques :

- Traitement curatif et préventif de l'ulcère gastrique ou duodéal évolutif, en association à une antibiothérapie dans le cadre d'une éradication du germe *Helicobacter pylori*.
- Traitement curatif et préventif des œsophagites érosives suite à un reflux gastroœsophagien.

- Traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien.
- Traitement curatif et préventif des formes d'ulcère gastrique ou duodénal induits suite à la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, notamment chez les patients à risque.
- Traitement du syndrome de Zollinger-Ellison.

L'oméprazole 10mg et l'ésoméprazole 10mg sont indiquées chez l'enfant à partir de un an où dont le poids dépasse les dix kilos, dans le traitement du reflux gastro-œsophagien et dans l'œsophagite érosive par reflux.

5.1. Recommandations :

a. Indication juger adéquate:

- Reflux gastro œsophagien(21)
- Traitement et prophylaxie des ulcères peptiques (22,23)
- Eradication d' Helicobacter pylori (24)
- Pathologie liées a l'hypersécrétion gastrique (e.g. syndrome Zollinger-Ellison)(25)
- Preuve histologique de gastrite (26,27)
- Prévention des ulcère d'origine médicamenteuse : (28,29)
 - patient sous AINS >65 ans
 - AINS et corticothérapie
 - AINS et warfarine / acetocoumarole (syndrome)
 - AINS chez un patient avec antécédent d'ulcère ou de saignements gastro-intestinales
 - Aspirine et corticothérapie
 - Aspirine et warfarine
 - Aspirine et AINS

b. Indications jugées incertaines :

- Dyspepsie
- Œsophage du Barrett (30)
- Varices œsophagiennes (31,32)
- Traitement prophylactique de l'ulcère chez un patient sous clopidogrel et/ aspirine (33,34)
- Patient ayant bénéficié d'une endoscopie du tractus digestif haut (26,27)
- Histoire Clinique d'une gastrite sans preuve histologique ni endoscopie
- Anémie sans endoscopie

6. Les contre-indications : (17,18)

Le champ des contre-indications à l'utilisation des inhibiteurs de la pompe est minime ce qui explique d'autant plus leur utilisation très répandue. Ces derniers sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux dérivés benzimidazoles ou à l'un des excipients.

L'association des inhibiteurs de la protéase tel que l'atazanavir avec un inhibiteur de la pompe à protons est formellement contre-indiquée.

L'utilisation des IPP pendant la grossesse et l'allaitement est sujette à plusieurs études et les données cliniques sont insuffisantes. Des études menées chez l'animal mettent en évidence un faible passage fœto-placentaire pour l'oméprazole, le rabéprazole et le pantoprazole.

Les résultats affirment l'absence de risque pour le fœtus pour l'oméprazole et le rabéprazole et une discrète fœtotoxicité à forte dose pour le pantoprazole. En revanche, seul l'oméprazole passe dans le lait maternel. Malgré des données insuffisantes et parfois absentes, les cinq molécules présentent néanmoins des statuts différents face à l'utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.

Tableau :indication et contre indication vis avis de la grosses et l'allaitement

Utilisation	Oméprazole	Lansoprazole	Rabéprazole	Pantoprazole	Esoméprazole
Grossesse	Possible	Déconseillé	Contre-indication	Déconseillé	Déconseillé
Allaitement	Possible	Contre-indication	Contre-indication	Déconseillé	Contre-indication

7. Les effets indésirables : (17,18,35)

L'utilisation répandue des inhibiteurs de la pompe à protons est la conséquence de leur efficacité remarquable ainsi qu'une bonne tolérance. D'un point de vue général, les cinq molécules ne présentent pas d'effets indésirables majeurs ou récurrents, mais sont tout de même à l'origine de quelques manifestations généralement transitoires notamment à l'initiation du traitement et réversibles à l'arrêt de celui-ci.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont d'ordre gastro-intestinal, avec des cas de nausées ou vomissements, flatulences, constipation, douleurs abdominales et des diarrhées. Ces troubles sont généralement d'impact modéré et surviennent le plus souvent à l'initiation du traitement.

L'effet indésirable le plus recensé est la survenue de diarrhées, parfois importantes et pouvant nécessiter l'arrêt du traitement.

Plus rarement, l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons peut être à l'origine de céphalées et de sensations vertigineuses. Ces dernières ne nécessitent pas de mesures particulières outre qu'un traitement symptomatique ainsi qu'une surveillance biologique, et au cas échéant, un arrêt du traitement peut être envisagé. La survenue de réactions cutanées allergiques a également été recensée mais elle reste très rare.

Des évènements tels que l'urticaire, la dermatite, le prurit isolé et le rash cutané peuvent apparaître pour toutes les molécules et obligent l'arrêt immédiat du traitement.

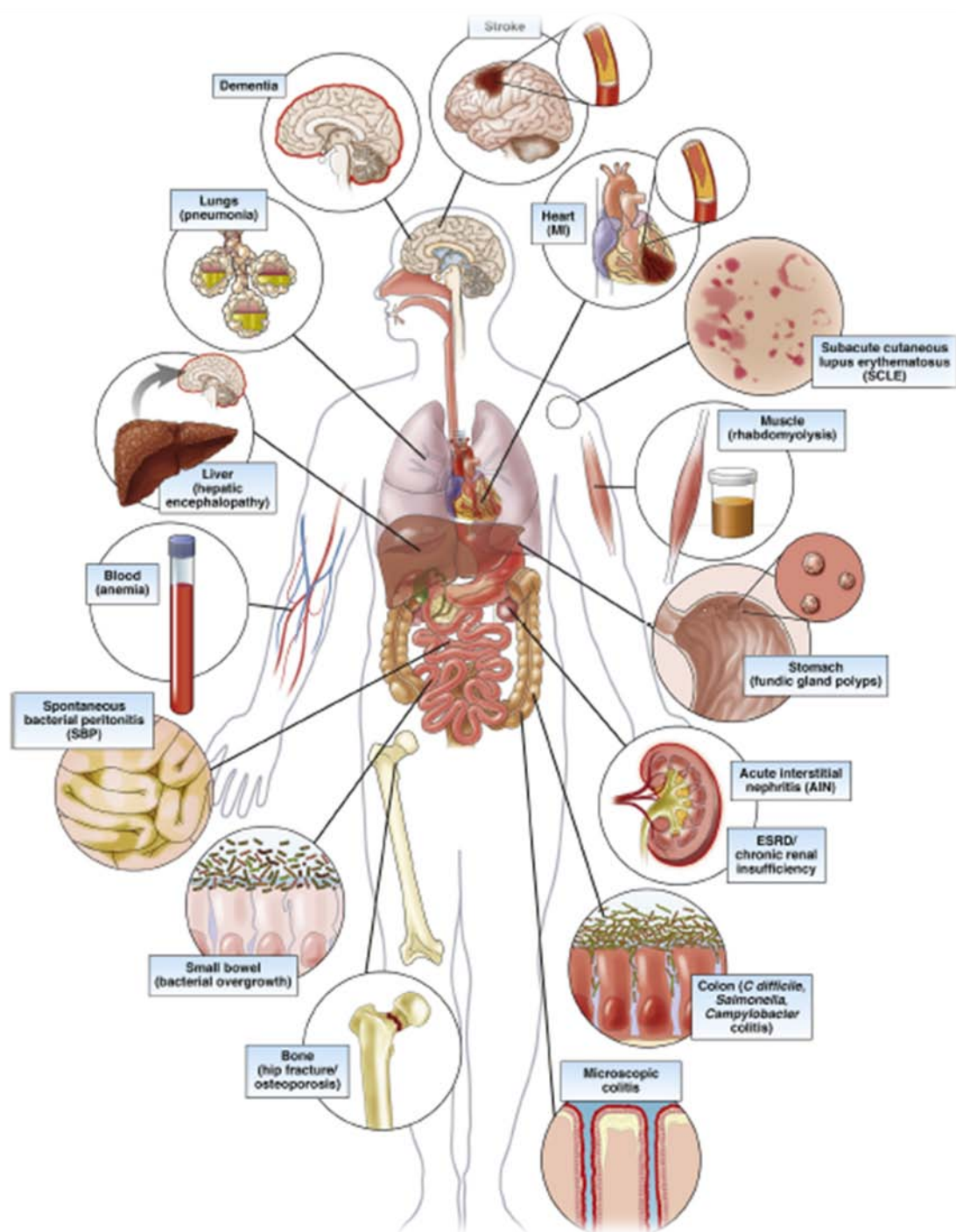


figure : Schéma rapportant quelque effets secondaires suite au traitement au long cours par IPP(36)

Tableau : effets indésirables des lpp

Effet secondaire	Risque relatif	Référence pour le risque estimé	Référence pour l'incidence	Risque absolue / par patient/années
Maladie rénale chronique	10%-20% d'augmentation	Lazarus et al(37)	Lazarus et al(37)	0.1%-0.3%
Démence	4%-80%d'augmentation	Haenisch et al(38)	Haenisch et al(38)	0.07%-1.5%
Fractures osseuses	30% – 4 fois le risque	Yang et al(39)	Y(39)ang et al	0.1%-0.5%
Atteinte myocardique	Aucunes association	-	-	-
Croissance bactérienne intestinale	2-4 fois de risque	Lo et al(40)	-	-
Infection a Campylobacter ou Salmonella	2-6 fois le risque	Bavishi et al(41)	Crim et al(42)	0.03-0.2%
Péritonite bactérienne spontané	50% jusqu'à 3 fois de risque	Xu et al(43)	Fernandez et al(44)	3%-16%
Infection a C.difficile	Aucun risque jusqu' 3 fois	Furuya et al(45)	Lessa et al(46)	0%-0.09%
Pneumonie	Aucunes association	-	-	-
Carence en oligoélément	60%-70% d'augmentation	Lam et al(47)	Bailey et al(48)	0.3%-0.4%
Néoplasie maligne gastro intestinales	Aucunes association	-	-	-

Risque absolue et relatif liée a l'utilisation au long cours des IPP (36)

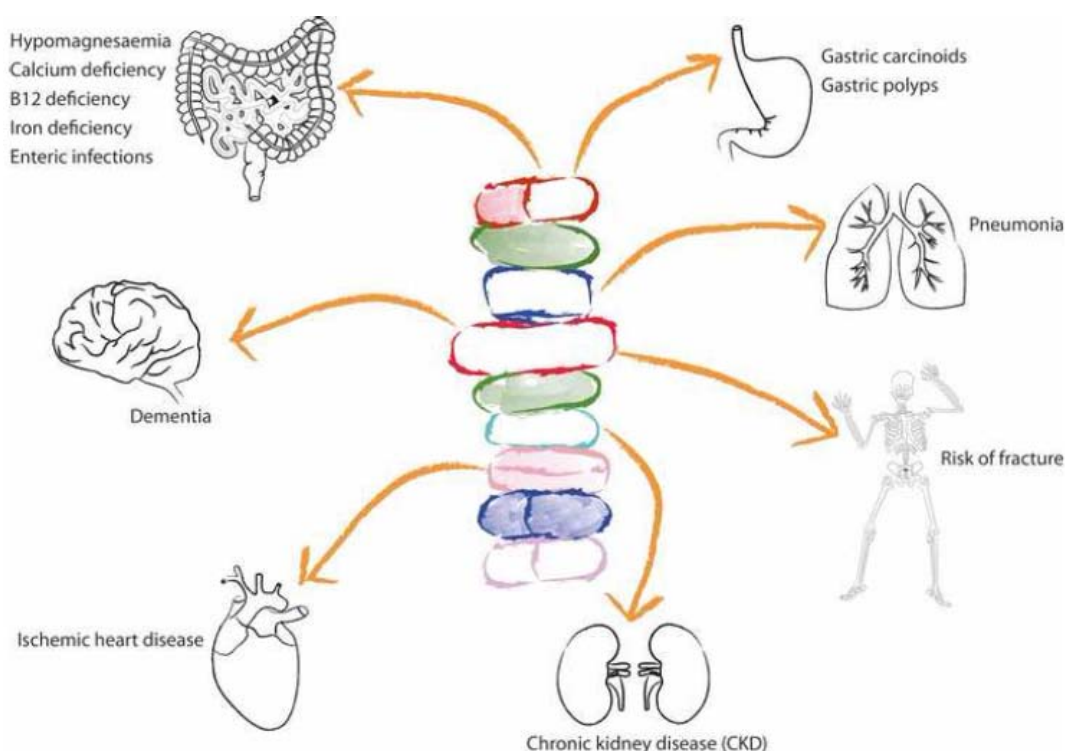


figure : Quelques effets indésirables des IPP(49)

8. Les particularités entre molécules : (15,17,35)

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont généralement considérés comme équivalents suite à un mécanisme d'action et un effet pharmacodynamique semblables. Cependant, les recherches pour le développement des cinq molécules présentes sur le marché ont conduit à la synthèse de structures physicochimiques différentes dans le but d'obtenir des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques spécifiques à chacune d'entre-elles.

Le mécanisme d'action des IPP précédemment détaillé, passe par un enchainement de trois étapes essentielles pour l'obtention de l'effet inhibiteur. En effet, l'accumulation et l'activation de molécules peuvent être influencées par la structure chimique de ces promédicaments. Ainsi, grâce à des structures différentes, les molécules présentent des capacités d'ionisations spécifiques conférant à celles-ci une rapidité et une durée d'action théoriquement différentes selon la molécule.

De plus, la troisième étape de leur mécanisme d'action est dépendante de la liaison covalente du sulfénamide activé avec une cystéine présente dans la structure de la pompe à protons. Les structures chimiques des IPP présentent également un champ d'attaque potentiellement variable grâce à un pouvoir de liaison à des cystéines différentes selon la molécule.

Tableau : différentes cystéines selon les molécules

Cystéines	Oméprazole	Lansoprazole	Pantoprazole	Rabéprazole	Esomeprazole
813	X	X	X	X	X
822	-	X	X	X	-
892	X	X	-	X	X
321	-	X	-	X	-

Cependant, seules les cystéines 813 et 822 se situent dans la zone de transport des ions H^+ , et donc seules les liaisons covalentes à ces dernières sont à l'origine du pouvoir antisécrétoire des inhibiteurs de la pompe à protons. Les liaisons covalentes formées aux cystéines 892 et 321 situées dans une zone externe du transporteur membranaire, n'influencent pas la pharmacodynamie des IPP.

Malgré ces quelques particularités intermoléculaires, les études sur des cas témoins sous traitement par les différentes molécules ne révèlent aucune conséquence thérapeutique.

Ainsi, à partir des analyses critiques de la littérature et des études cliniques les plus récentes, la Haute Autorité de Santé (HAS) a réévalué l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte et précise qu'il n'existe pas de différences d'efficacité et de tolérance cliniquement pertinente entre les différentes molécules ; aucune raison ne permet de recommander un IPP plutôt qu'un autre.

II. Discussion de nos résultats :

L'étude que nous avons effectuée est une étude prospective qui a été réalisé sur une période de 6 mois et a portée sur 498 médecins.

1. Répartition socioprofessionnelle des médecins participants

Tableau IX : Répartition socioprofessionnelle des médecins participants

Les séries	Sexe (M/F)		Age moyen	Lieu d'exercice(R/U)		Secteur d'exercice(Privé/public)	
CHU de Limoges(50)	54.9%	45.1%	48ans +/-12	65.4%	34.5%	25.6%	74.4%
Claudia Caraveo (51)	70%	30%	50ans	30%	70%	85%	15%
• Blackwell Publishing Ltd(52)	58%	42%	54ans	–	–	–	–
Keele University(53)	69.23%	30.77%	34.5+/-10	–	–	57.69%	42.3%
Notre série	47.6%	52.40%	37ans	100%	0%	31.09%	68.91%

2.1. Le taux de réponse au questionnaire :

Après analyse et comparaison des études suivantes, on constate que notre taux de réponse qui est de 84.26% est bien meilleur que celui de Karen et al a 7.5% qui est assez bas ce qui pose la question sur le niveau de connaissance et la formation continue mais aussi sur les méthodes utilisées lors de la réalisation de l'étude .Hors notre étude c'est basé sur des questionnaires remis au participants d'une manier physique avec un contact direct avec au comparer a karen et al qui on eu recours a l'envoi d'une manière anonyme du questionnaire par mail .

Tableau X : Répartition selon le taux de réponse au questionnaire

	Nombre de médecins sollicités	Nombre de réponse	Le taux de réponse
Mcavoy et al (54)	–	–	26%
Notre étude	519	498	84.26%
Karen et al(50)	2773	232	7.5%

2. Discussion des réponses du questionnaire

2.1. Indications :

Notre étude a porté sur plusieurs indications allant d'épigastralgies, RGO, éradication de l'HP, prévention de l'ulcère de stress et l'association avec les AINS et les AG.

Tableau XI : Les indications de la prescription selon les différentes séries

Les études	épigastralgies, RGO, éradication de HP	Prévention de l'ulcère de stress association avec AINS et AG
Reid et al(67)	72%	28%
Thomas et al(68)	68.9%	31.1%
Gupta et al(69)	73%	27%
Pharm et al(70)	89.5%	10.5%
Hwang et al(71)	69.1%	30.9%
Zink et al(72)	60%	40%
Dorte E Jarbøla,et al (60)	78%	22%
Notre étude	65.7%	34.3%

Les résultats de notre étude corroborent avec celle de Zink et al (60%,40%) et Hwang et al (69.1%,30.9%).

2.2. Connaissance des effets indésirables :

Tableau XII : Connaissance des effets indésirables selon les différentes séries

Connaissance des effets indésirables	OUI	NON
CHU de Limoges_(50)	70%	30%
Notre étude	55.4%	44.6%

Les médecins ayant confirmés avoir des connaissances des effets indésirables des IPP étaient de l'ordre de 70%, tandis que notre étude avait montré un taux de 55.4% .

Ce qui pose la question sur la connaissance de nos médecins est-t-elle liée à une piètre qualité de formation ou c'est un manque de formation continue qui en est la cause.

Les effets indésirables rencontrés :

Tableau XIII : Les effets indésirables rencontrés selon les différentes séries

Les effets indésirables rencontrés :	OUI	NON
CHU de Limoges_(50)	38.4%	61.6%
Notre étude	7%	93%

Parmi nos participants, seulement 7% ont déclaré rencontrer des effets indésirables lors de la prescription des IPP contre 38.4% dans l'étude menée au CHU de Limoges, ce qui met ainsi en question le profil de tolérance des IPP surtout pour les prescriptions de longue durée.

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

Trois quarts des médecins (74,7 %) disaient ne pas être suffisamment informés sur les risques des IPP (10,5 % ne se prononçaient pas).Enfin, 80,4 % se disaient être prêts à « déprescrire »(12,1 % ne se prononçaient pas).(50)

Les effets indésirables rencontrés et décrits comme suit :

Tableau :

	Diarrhée	Douleurs abdominales	Nausées /Vomissements	Céphalées	autres
Richard et al(73)	0.18%	0.07%	0.09%	0.1%	Malaise (0.05%)
Lazarus et al(37)	–	–	–	–	Maladie rénale chronique (1.5%)
Antoniou et al(74)	–	–	–	–	Insuffisance rénale aigue (2.5%)
Antoniou et al(33)	–	–	–	–	Néphrite interstitiel(3%)
Cheungpasitporn et al(75)	–	–	–	–	Hypomagnésémie (1.34%)
Kwok et al(76)	1.74%	–	–	–	–
Eom et al(77)	–	–	–	–	Pneumonies communautaires (1.34%)
David . et al (78)	1.84%				Pneumonies (1.89%) infection a C.difficile (2.05%)
D.compare et al(79)	2%	7%			
Filion et al(80)	–	–	–	–	Pneumonies communautaires (1.05%)
Zhou et al(81)	–	–	–	–	Fractures osseuses(1.34%)
Notre étude	2.4%	2%	1.2%	1%	Infection du cirrhotique et une réaction allergique (0.2%)

2.3. Le choix de la molécule

La molécule de choix dans notre étude est l'oméprazole avec un pourcentage de 63.4%, suivi par l'esoméprazole (20.7%), rabiprazole (9%) , lansaprazole (5%) et enfin pentaprazole (3%).

Dans l'étude menée au service de médecine interne du CHU de Rouen (3), la molécule de choix est l'oméprazole avec 71% suivi par le rabiprazole a 9% , lansaprazole à 8% puis esoméprasole à 7% et finalement le pentaprazole a 5%.

Une revue de littérature publiée par L. Sauvaget au service de pharmacie hospitalière, hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux (17) montre que l'ésoméprazole représentait 79,3 % des prescriptions et était la molécule la plus prescrite, suivie du pantoprazole (9,8 %), du rabéprazole (4 %) et de l'oméprazole (4 %), enfin le lansoprazole présentait 2,9 % des prescriptions.

Tableau XV : Répartition de la prescription de chaque molécule selon les différentes séries

Les séries	Oméprazole	Esoméprazole	Rabiprazole	lansaprazole	Pentaprazole
Service de médecine interne du CHU de Rouen(5)	71%	7%	9%	8%	5%
Hôpital Saint-André CHU de Bordeaux(55)	4%	79.3%	4%	2.9%	9.8%
CHU de Toulouse(3)	5.7%	29.1%	7.5%	14.9%	32.8%
Faculté de médecine Sousse, Tunisie(56)	60.7%	31.64%	–	6.33%	1.26%
Mélanie et al (57)	6.7%	67.4%	2.9%	4.8%	18.2%
PASINA ET AL (58)	29.6%	12.4%	9.2%	38%	8.2%
Department of Medicine, Midland Regional Hospital, Ireland(59)	45.8%	16.7%	2.1%	8.3%	27.1%
University of Southern Denmark, Sønderborg(60)	30.7%	2.9%	–	42.1%	23.7%
Akram et al (61)	70%	9%	0%	1%	0%
Haifat et al (62)	64%	0%	1%	34%	1%
Romain et al (63)	22%	43%	8%	8%	19%
MacDonald ET AL (64)	66.9%	2%	0%	29.1%	2%
Notre étude	63.4%	20.7%	9%	5%	3%

En ce qui concerne le pourcentage de prescription de l'oméprazole ,les résultats de notre étude étaient en concordance avec les études menées en Tunisie(19) (60.7%) et celle du CHU de Rouen(3) (71%) en ce qui concerne l'esoméprazole notre étude concorde avec celle de CHU de Toulouse(18) (29.1%) et celle de Tunisie(19) (31.64%).

2.4. Fréquence de la prescription de la mono et double dose :

La HAS recommande l'utilisation d'une pleine dose en traitement curatif d'une pathologie ulcéreuse ou d'un RGO pour une durée maximale de 8 +/- 4 semaines .

La demi dose est préconisée pour le traitement préventif ou de fond d'une maladie ulcéreuse ou d'un RGO, sauf en cas de récurrences fréquentes et/ou précoces d'un RGO (35).

Tableau XVI : La prescription de la mono et double dose selon différentes séries

	Fréquence de la prescription de la mono dose	Fréquence de la prescription de la double dose
Romain et al (63)	49.2%	47.8%
Notre étude	72.6%(toujours) 21.4% (souvent) 9% (parfois)	64.3% (parfois) 19.8% (souvent) 15.9% 4 toujours)
Mélanie et al (57)	52.4%	45.3%
Grant et al (65)		21%
MacDonald ET AL (64)	–	17.6%
Hanifat et al (62)	–	26%

2.5. Durée de la prescription :

Tableau XVII : La durée de la prescription selon les différentes études

(66)Les études				
Hopital Saint-André CHU de Bordeaux(55)	<8semaines 9.9%	ENTRE 8semaine et 1an (18.8%)	1an-5ans (21.6%)	>5ans (22.5%)
<u>Notre étude</u>	0-7j (51.6%)	7-15j (33.5%)	15-30j (10.2%)	>30j (4.7%)
<u>George et al</u>			< de 1ans (19%)	➤ de 1 ans (81%)
<u>Romain et al (63)</u>	< de 28 jours (8%)	1 mois (19%)	2 mois (10%)	6 mois (30 %)
Service de médecine interne du CHU de Rouen(5)	< à 1 mois (10%)	1-3 mois (21%)	3-6 mois (18%)	> de 1 ans (51%)
Blackwell Publishing Ltd(52)	< à 1 mois (63%)	> d'un mois (37%)	–	–

Concernant la durée de prescription des IPP, notre étude montre que la majorité des prescripteurs soit 33.3% optés pour une durée de prescription entre 7 et 15J.

Cependant , les autres études avaient des durées de prescription qui s'étendaient de plus de 5ans citant l'étude menée au CHU de Bordeaux qui avait un taux de 22.5%.

En ce qui concerne la prescription qui s'étendait à 1 mois, les études de Romain et al et du CHU de Rouen avaient des résultats similaires respectivement 19% et 21% comparés à notre étude qui de l'ordre de 4.7%.

2.6. Rythme de la prescription :

Tableau XVIII : Rythme de la prescription selon les différentes séries

Les séries	Toujours	Souvent	Parfois
University of Southern Denmark, Sønderborg(60)	64.4%	30%	5.6%
Notre étude	68.1%	25.4%	6.5%

On a noté dans notre série, un rythme de prescription d'au moins une prescription journalière correspondante à 68.1%.

Ainsi, nos résultats sont en accords avec l'étude menée à l'université Sønderborg qui est de l'ordre de 64.4% ce qui met en question la validité et la conformité de ces prescriptions aux recommandations, montrant encore une fois l'abus de ce médicament victime de son efficacité .

III. Limites de l'étude :

Nous avons rencontré des difficultés et des limites dans la conduite pratique de notre enquête à savoir :

- Après comparaison des caractéristiques des répondants aux données démographiques du Conseil national de l'ordre des médecins, notre population était relativement représentative, bien qu'un peu plus jeune en moyenne d'âge en raison probablement de la forte participation des médecins en cours de formation.
- La subjectivité des médecins concernant certaines questions,

- La réponse à partir des connaissances théoriques et non pas selon leur pratique, cela pourrait être expliqué par le délai de réponse largement suffisant, pour mûrir leur réflexion face à un document écrit. Cependant le délai de réponse n'était pas le même d'un médecin à l'autre, ceux bénéficiant d'un délai de réponse plus important auraient pu se documenter pour mieux répondre.

IV. Recommandations :

A partir des résultats de notre enquête, des propositions des participants pour améliorer la prescription, et des attentes des médecins généralistes participants, nous proposons des mesures à réaliser afin d'améliorer et d'optimiser la gestion des IPP :

- sensibiliser les médecins internes sur les prescriptions d'IPP en termes de respect, d'une part, des recommandations de bonne pratique en vigueur, et d'autre part, des durées de traitement. Enfin, outre le surcoût engendré par traitement non licite, l'innocuité des IPP au long cours n'est pas clairement établie
- suivre les indications établies dans les recommandations
- mise la disposition des médecins de guidelines précis et exact concernant les cas nécessitant une prescription des IPP
- formation et formation continue pour améliorer la connaissance pour une meilleure prescription du médicament
- lutter contre l'automédication et la banalisation de produit et sensibiliser de ses danger pour éviter que les IPP deviennent le nouveau DOLIPRANE
- sensibiliser de la gravité des IPP et surtout si on a la main facile à les prescrire
- évaluer et suivre les patients sous prescriptions de longue durée a fin de déceler l'effet secondaire qui peut se cacher sous le couvercle des bienfaits des IPP

- sensibiliser les patients sur les dangers de l'abus des IPP surtout ceux se plaignant d'épi gastralgie chronique et chercher sa cause au lieu de la traiter symptomatiquement pour ne pas passer à côté d'un cancer gastrique
- cibler les patients qui doivent bénéficier des IPP
- Réalisation de logiciels d'aides à la prescription (alerte d'interactions), pour la gestion des comorbidités et des interactions médicamenteuses.
- notre étude a besoin d'inclure l'expérience des patients , ce qui pourrait être bénéfique pour comparer la perception des IPP du patient et des médecins en termes des effets indésirables, de l'observance au traitement et enfin du degré d'implication du patient dans la décision thérapeutique mais aussi en terme d'automédication
- En ce qui nous concerne, nous avons pensé à l'élaboration d'un petit guide de bonne pratique en insistant sur les conduites nécessitant une amélioration et une actualisation, dans le cadre d'un retour d'information aux médecins.
- sensibiliser le corps prescripteur de la sur prescription des IPP en insistant sur le risque associé
- délivrer les IPP sous ordonnance obligatoire vu le nombre de patient qui s'auto médique



CONCLUSION



Le traitement anti sécrétoire se basant sur les IPP est devenu le traitement de choix dans plusieurs maladies lié a la sécrétion d'acide due à l'efficacité qui a été prouvé depuis plusieurs années, mais avec des suspicions de développement de néoplasie gastrique , malabsorption de plusieurs substance (vitamines B12 , fer , calcium) .Durant ces dernières années, plusieurs publications de pharmacovigilances ont attiré l'attention des praticiens sur les effets liée à la prescription au long cours des IPP(49) ,d'où la nécessité d'un suivi et d'une surveillance régulière ainsi, la place du médecin prescripteur dans la gestion de ce traitement est centrale.

Mettant la lumière sur notre étude qui visait à recueillir les expériences personnelles des médecins généralistes de la ville de Marrakech face à la prescription des IPP , pour pouvoir comparer les pratiques professionnelles aux recommandations, dont l'objectif et d'améliorer la qualité des soins rendus au patient par les médecins.

Et après analyse des données de nos 498 questionnaires, cela nous a permis de mettre en évidence l'hétérogénéité des pratiques des médecins et leurs appréhensions dans la gestion globale des IPP, due principalement à l'absence de consensus et d'études contrôlées permettant de guider les pratiques.

En attendant le renforcement de la coordination entre le généraliste et le spécialiste, et la mise en place de protocoles, et de recommandations validés.

Nous proposons un guide de bonnes pratiques



ANNEXES



Annexe 1 :Questionnaire sur prescriptions des IPP dans la région de Marrakech

I. Informations sur le prescripteur

Age :..... sexe : M / F
Interne/résident /enseignant
Service : médicale ☐ chirurgie ☐ réanimation et soins intensifs ☐
Niveau :

II. informations sur la prescription :

- **Qu'elle molécule prescrivez-vous le plus souvent?**
Oméprazole ☐ esoméprazole ☐ pentaprazole ☐ rabiprazole ☐
- **Qui est le principal facteur qui intervient dans le choix de la molécule**
Le prix ☐ , l'efficacité ☐ les recommandations ☐
attitudes personnel ☐ Attitudes de services ☐
autres :
- **Vous prescrivez la monodose ?**
Toujours ☐ souvent ☐ parfois ☐
- **Vous prescrivez la double dose ?**
Toujours ☐ souvent ☐ parfois ☐
- **Qui est la durée de votre prescription ?**
0-7 jours ☐ 7-15 jours ☐ 15-30 jours ☐ +30jours ☐
- **Qui votre rythme de prescriptions ?**
Chaque jours ☐ souvent ☐ rarement ☐
- **Qui ils sont les Indications de votre prescription ?**
Les Epigastralgies ☐ RGO ☐ Eradication HP ☐
Association aux AINS ☐ Association aux antiagrégants plaquettaires ☐
Prévention d'ulcère de stress ☐ autres :
- **Connaissez-vous les contre-indications des IPP ?**
Oui ☐ non ☐
- **Connaissez-vous les effets indésirables des IPP ?**
Oui ☐ non ☐
- **Avez-vous déjà rencontré un patient avec un effet indésirable ?**
Oui ☐ non ☐
Si oui lequel :

- Qui ils sont Vos propositions pour améliorer la prescription des IPP au niveau de l'hôpital ?

.....

.....

.....

.....

.....

Merci pour votre participation à cette étude, votre collaboration nous a été précieuse

Questionnaire sur prescriptions des IPP dans la région de Marrakech

III. Informations sur le prescripteur

Age :

sexe : M / F

Secteur d'exercice :

CHU ☐ : Interne / résident / enseignant , public ☐ : centre santé/CHP/CHR , privé ☐

Spécialité : médicale ☐ chirurgie ☐ réanimation et soins intensifs ☐

Pédiatrie ☐

IV. informations sur la prescription :

- Qu'elle molécule prescrivez-vous le plus souvent ?

Oméprazole ☐ esoméprazole ☐ pantoprazole ☐ rabeprazole ☐
Lansoprazole ☐

- Qui est le principal facteur qui intervient dans le choix de la molécule

Le prix ☐ , l'efficacité ☐ les recommandations ☐
attitudes personnel ☐ Attitudes de services ☐

autres :

- Vous prescrivez la monodose ?

Toujours ☐ souvent ☐ parfois ☐

- Vous prescrivez la double dose ?

Toujours ☐ souvent ☐ parfois ☐

- Quelle est la durée de votre prescription ?

0-7 jours ☐ 7-15 jours ☐ 15-30 jours ☐ +30 jours ☐

- Quel est votre rythme de prescriptions ?

Chaque jour ☐ souvent ☐ rarement ☐

- **Combien de fois prescrivez vous des IPP au cours d'une journée :**
-
- **Qui ils sont les Indications de votre prescription ?**
Les Epigastralgies ☐ RGO ☐ Eradication HP ☐ Association aux AINS ☐
Association aux antiagrégants plaquettaires ☐ Prévention d'ulcère de stress ☐
autres :
- **Connaissez-vous les contre-indications des IPP ?**
Oui ☐ non ☐
- **Connaissez-vous les effets indésirables des IPP ?**
Oui ☐ non ☐
Si oui lesquels :
-
-
-
-
- **Avez-vous déjà rencontré un patient avec un effet indésirable ?**
Oui ☐ non ☐
Si oui lequel :
-
-
-
-
- **Quelles sont Vos propositions pour améliorer la prescription des IPP au niveau de L'hôpital ?**
-
-
-
-

Merci pour votre participation à cette étude, votre collaboration nous a été précieuse

Annexe 2 : guide de bonnes pratiques

1. Introduction :

Les inhibiteurs de la pompe à protons sont les antisécrétoires gastriques les plus efficaces. Leur tolérance est bonne mais leur utilisation doit être raisonnée et tenir compte des données actuelles résultant des essais cliniques effectués dans divers domaines de la pathologie digestive haute mais avec des indications avec une efficacité exceptionnelle dans le reflux gastro-œsophagien (RGO), associé ou non à une œsophagite, les ulcères gastro-duodénaux, les lésions digestives hautes induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les lésions digestives induites par l'aspirine faible dose, la dyspepsie, les ulcérations et hémorragies digestives au cours des situations de stress, les hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse, en cas d'éradication de *Helicobacter pylori*..

2. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES IPP

Les IPP ont une action antisécrétoire puissante, dose-dépendante, avec un plateau atteint entre le 3ème et le 5ème jour de traitement. L'effet se maintient au même niveau lors des traitements prolongés. Les IPP contrôlent mal l'acidité nocturne. Les IPP maintiennent le pH gastrique au-dessus de 4 pendant 10 à 14 heures sur le nycthémère en fonction des principes actifs et de la posologie utilisée.

Les IPP doivent être administrés en une prise avant le premier repas de la journée pour obtenir un effet antisécrétoire maximal.

La biodisponibilité des IPP administrés par voie orale, bien que moyenne en tout début de traitement, augmente rapidement en cours de traitement permettant un contrôle rapide et efficace de la sécrétion acide. La voie orale est donc recommandée en pratique quotidienne, en dehors des rares cas d'impossibilité.

Les IPP ou les anti-H₂ sont des classes thérapeutiques très bien tolérées. Il n'y a pas d'effet rebond clinique à l'arrêt des traitements prolongés par IPP.

Il est habituel d'utiliser pour les antisécrétoires les termes de pleine dose (ou dose standard) ou de demi-dose pour des motifs de commodité. Les doses correspondantes des anti-H₂ ou des IPP figurent dans le tableau suivant.

Tableau :

IPP	Pleine dose	Demi-dose
Esoméprazole	40 mg/j	20 mg/j
Lansoprazole	30 mg/j	15 mg/j
Oméprazole	20 mg/j	10 mg/j
Pantoprazole	40 mg/j	20 mg/j
Rabéprazole	20 mg/j	10 mg/j

3. Les indications des IPP :

Les indications des IPP sont vaste et variée parmi eux on peut citer :

- Le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) associé ou non à une œsophagite
- Traitement de l'ulcère gastrique et duodénal
- Prévention et traitement des lésions digestives hautes induites par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) , y compris les ulcères gastroduodénaux
- Lésion aiguës de stress (situation de réanimation)
- Hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse
- Les anti sécrétoires lors du traitement de l'infection à *HELICOBACTER PYLORI*
- Reflux gastro-œsophagien et œsophagite par reflux

4. les effets indésirables des IPP :

L'utilisation répandue des inhibiteurs de la pompe à protons est la conséquence de leur efficacité remarquable ainsi qu'une bonne tolérance. D'un point de vue général, les cinq molécules ne présentent pas d'effets indésirables majeurs ou récurrents, mais sont tout de même à l'origine de quelques manifestations généralement transitoires notamment à l'initiation du traitement et réversibles à l'arrêt de celui-ci.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont d'ordre gastro-intestinal, avec des cas de nausées ou vomissements, flatulences, constipation, douleurs abdominales et des diarrhées. Ces troubles sont généralement d'impact modéré et surviennent le plus souvent à l'initiation du traitement.

L'effet indésirable le plus recensé est la survenue de diarrhées, parfois importantes et pouvant nécessiter l'arrêt du traitement.

Plus rarement, l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons peut être à l'origine de céphalées et de sensations vertigineuses. Ces dernières ne nécessitent pas de mesures particulières outre qu'un traitement symptomatique ainsi qu'une surveillance biologique, et au cas échéant, un arrêt du traitement peut être envisagé. La survenue de réactions cutanées allergiques a également été recensée mais elle reste très rare.

Des événements tels que l'urticaire, la dermatite, le prurit isolé et le rash cutané peuvent apparaître pour toutes les molécules et obligent l'arrêt immédiat du traitement.

Effet secondaire	Risque relatif	Référence pour le risque estimé	Référence pour l'incidence	Risque absolue / par patient/années
Maladie rénale chronique	10%–20% d'augmentation	Lazarus et al(37)	Lazarus et al(37)	0.1%–0.3%
Démence	4%–80%d'augmentation	Haenisch et al(38)	Haenisch et al(38)	0.07%–1.5%
Fractures osseuses	30% – 4 fois le risque	Yang et al(39)	Y(39)ang et al	0.1%–0.5%
Atteinte myocardique	Aucunes association	–	–	–
Croissance bactérienne intestinale	2–4 fois de risque	Lo et al(40)	–	–
Infection a Campylobacter ou Salmonella	2–6 fois le risque	Bavishi et al(41)	Crim et al(42)	0.03–0.2%
Péritonite bactérienne spontané	50% jusqu'à 3 fois de risque	Xu et al(43)	Fernandez et al(44)	3%–16%
Infection a C.difficile	Aucun risque jusqu' 3 fois	Furuya et al(45)	Lessa et al(46)	0%–0.09%
Pneumonie	Aucunes association	–	–	–
Carence en oligoélément	60%–70% d'augmentation	Lam et al(47)	Bailey et al(48)	0.3%–0.4%
Néoplasie maligne gastro intestinales	Aucunes association	–	–	–

Annexe 3 Eradication de *Helicobacter pylori* : molécules disponibles et doses recommandées chez l'adulte

❖ Inhibiteurs de la pompe à protons

Oméprazole	20 mg matin et soir
Lansoprazole	30 mg matin et soir
Pantoprazole	40 mg matin et soir
Esoméprazole	20 mg matin et soir
Rabéprazole	20 mg matin et soir

❖ Antibiotiques

Clarithromycine	500 mg matin et soir
Amoxicilline	1 g matin et soir
Métronidazole ou tinidazole	500 mg matin et soir
Lévofloxacine	500 mg matin et soir
Rifabutine	300 mg 1 fois/jour

Annexe 4 : Classification de Forrest

	Description	Fréquence (%)
I a	Hémorragie en jet	} 18
I b	Suintement diffus	
II a	Vaisseau visible non hémorragique	17
II b	Caillot adhérent	17
II c	Taches pigmentées	20
III	Cratère à fond propre	42

Annexe 5 : Classification commune des œsophagites par reflux

<i>Oesophagite</i>	<i>Grade de Savary-Miller</i>	<i>Définition</i>
Non sévère	1-2	Erythème + érosions sur un pli Lésions érosives et exsudatives confluentes sur plusieurs plis mais non circulaires
Sévère	3	Erosions confluentes et circulaires sans sténose
Complicquée	4	Ulcère chronique ou sténose ou endobrachyoesophage

Annexe 6 : Place de l'endoscopie dans la prescription d'antisécrétoires gastriques

Situations où l'endoscopie n'est pas recommandée avant la prescription d'antisécrétoires :

- En prévention (AINS, aspirine, situation de stress)
- RGO typique chez le patient < 60 ans
- Dyspepsie chez le patient < 50 ans

Situations où l'endoscopie est recommandée :

- RGO typique chez le patient de plus de 60 ans ou avec signes d'alarme
- RGO chez le patient de 50-60 ans avec facteurs de risque
- Symptomato­logie ulcéreuse
- Symptomato­logie dyspeptique d'apparition récente chez un patient > 50 ans.

Annexe 7 : Inhibiteurs de la pompe à protons par voie orale: principales indications et posologies

DCI	Traitement symptomatique du RGO	Œsophagite par RGO	Traitement d'entretien de l'œsophagite par RGO	Eradication de <i>Helicobacter pylori</i>	Traitement des lésions gastro-duodénales dues aux AINS	Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque
LANSO (15, 30 mg)	15 – 30 mg/j 4 à 6 sem.	30 mg/j 4 à 8 sem.	15 – 30 mg/j	Pendant 7 jours : 2 x 30 mg/j associé à clarithromycine 1 g/j et : - soit amoxicilline 2g/j - soit métronidazole ou tinidazole 1g/j	30 mg/j 4 à 8 sem	15 mg/j
OME (10, 20 mg)	10 – 20 mg/j 4 à 6 sem.	20 mg/j 4 à 8 sem. 40 mg/j en cas d'œsophagite sévère résistante à une cure de 20 mg/j pendant 4 sem	10 – 20 mg/j	Pendant 7 jours : 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et : - soit amoxicilline 2 g/j - soit métrodinazole ou tinidazole 1 g/j - puis 20 mg/j pendant 3 semaines en cas d'ulcère duodénal ou 3 à 5 semaines en cas d'ulcère gastrique	20 mg/j 4 à 8 sem.	20 mg/j

DCI	Traitement symptomatique du RGO	Œsophagite par RGO	Traitement d'entretien de l'œsophagite par RGO	Eradication de <i>Helicobacter pylori</i>	Traitement des lésions gastro-duodénales dues aux AINS	Prévention des lésions gastro-duodénales dues aux AINS chez les sujets à risque
ESO (20, 40 mg)	20 mg/j 4 sem – puis à la demande après disparition des symptômes	40 mg/j 4 à 8 sem	20 mg/j	Pendant 7 jours : 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et amoxicilline 2 g/j	20 mg/j 4 à 8 sem	20 mg/j
PANTO (20–40 mg)	20 mg/j 2 à 4 sem. – puis à la demande après disparition des symptômes	Œsophagite légère : 20 mg/j 2 à 4 sem. – puis à la demande en fonction des besoins après disparition des symptômes Œsophagite : 40 mg/j 4 à 8 sem	20 mg/j 40 mg/j en cas de récurrence	Pendant 7 jours : 2 x 40 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et : - soit métronidazole ou tinidazole 1 g/j - soit amoxicilline 2 g/j ou 2 x 40 mg/j associé à 2 g/j d'amoxicilline et métronidazole ou tinidazole 1 g/j		20 mg/j
RABE (10, 20 mg)	10 mg/j 4 sem. – puis à la demande après disparition des symptômes	20 mg/j 4 à 8 sem.	10 – 20 mg/j	Pendant 7 jours : 2 x 20 mg/j associé à clarithromycine 1g/j et amoxicilline 2 g/j		

DCI : Dénomination Commune Internationale ; LANSO : lansoprazole ; OME : oméprazole ; ESO : ésoméprazole ; PANTO : pantoprazole ; RABE : rabéprazole

Inhibiteurs de la pompe à protons par voie injectable

Esoméprazole (40 mg)	Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale est impossible
Oméprazole (40 mg)	Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale est impossible
Pantoprazole (40 mg)	Traitement antisécrétoire gastrique lorsque la voie orale est impossible



RESUME



Résumé

Les IPP sont devenus depuis quelques temps parmi les médicaments les plus prescrits en médecine générale, et prescrits dans de nombreuses indications pour leur efficacité, leur profil de tolérance mais aussi pour leur sécurité. Les effets secondaires et indésirables sont souvent ignorés et du fait de leurs bénéfices ainsi les rendant des médicaments sur prescrits mais aussi avec des risques et effets indésirables et secondaires non négligeables.

Cependant, la gestion des IPP est très hétérogène dans la population des médecins généralistes et spécialistes du fait de l'absence de données factuelles.

Notre étude avait pour objet d'évaluer la place des IPP dans la prescription des médecins de la ville de MARRAKECH et d'analyser leur gestion et leur mode de prescription.

Pour cela nous avons mené une étude prospective descriptive transversale pour évaluer la prescription des IPP dans la région de MARRAKECH.

Parmi les 591 médecins sollicités, 498 médecins ont répondu au questionnaire, soit un taux de réponse de 84.26 %, avec un délai de récupération de 3 jours en moyenne.

Concernant la prescription des IPP dans la région de MARRAKECH, l'indication pour laquelle les IPP ont été les plus prescrits était les épigastalgies et RGO à 57.3% suivie par épigastalgies, RGO et éradication de l'HP à 18.5% puis l'association aux AINS et aux anti agrégants à 15.8% et enfin la prévention de l'ulcères de stress à 8.4%.

Concernant les contre indications, 68.7% des participants déclarent connaître les contre indications des IPP. La molécule de choix était l'omeprazole avec un pourcentage de 63.4% suivi par l'esomeprasole avec 20.7%.

Concernant le choix de la molécule, 38.5% des participants déclarent que le prix du médicament était le principal facteur intervenant dans leur prescription suivi par l'efficacité prouvée de la molécule à 36% puis les recommandations de la prescription dans 20% des cas et enfin 5.5% déclarent avoir prescrit les IPP en se basant sur une attitude personnelle.

Pour la dose de la prescription, 72.6% des médecins ont répondu qu'ils prescrivent la mono dose toujours et que la double dose n'était utilisée que parfois dans 64.3% .

- En ce qui concerne la durée de la prescription, celle entre 0–7 jours est la plus prescrite à 51.6%
- En ce qui concerne le rythme de la prescription, 68.10% déclarant qu'ils prescrivent les IPP chaque jours alors que 6.5% ne les prescient que parfois .
- Pour ce qui est de la connaissance des effets indésirables, seulement 55.4% connaissait les effets indésirables des IPP.

Pour les effets rencontrés en pratique, 7% des médecins ont rencontrés des effets indésirables ainsi confirmant le profit de tolérance excellent des IPP. Les effets rencontrés étaient : vomissement (12 cas) , nausées (6 cas) diarrhée (10 cas) , infection chez le cirrhotique (1 cas) céphalées (5 cas),.

Cette étude a permis la mise en évidence de l'hétérogénéité des pratiques des médecins et leurs appréhensions dans la gestion globale de la prescription des IPP. Cela semble avant tout être la conséquence d'un manque de données factuelles et d'échanges insuffisants avec le spécialiste.

Abstract :

PPI have become in recent time one of the most prescribed drugs in general practice, used in many situations thanks to their efficiency and high tolerance, but also for their safety. Adverse and side effect have been ignored due to the benefice that this drugs provide thus making them one of the most over prescribed but also with significant risks and undesirable and side effects .

However, the management of PPIs is very heterogeneous in the population of general practitioners and specialists due to the lack of evidence. Our study aimed to assess the place of PPIs in the prescription of doctors in the city of MARRAKECH and to analyze their management and prescription methods.

For this we conducted a prospective descriptive cross-sectional study to assess the prescription of PPIs in the region of MARRAKECH. Among the 591 physicians solicited, 498 physicians responded to the questionnaire, with a response rate of 84.26%, with a recovery time of 3 days on average. Regarding the prescription of PPIs in the MARRAKECH region, the indication for which PPIs were the most prescribed was epigastralgia and GERD at 57.3% followed by epigastralgia, GERD and eradication of HP at 18.5% then association with NSAIDs and anti-aggregants at 15.8% and finally the prevention of stress ulcers at 8.4%. Regarding contraindications, 68.7% of participants said they knew the contraindications of PPIs. The molecule of choice was omeprazole with 63.4% followed by esomeprasole with 20.7%. Regarding the choice of the molecule, 38.5% of the participants declared that the price of the drug was the main factor involved in their prescription followed by the proven efficacy of the molecule at 36% then the prescription recommendations in 20% of cases and finally 5.5% say they have prescribed PPIs based on a personal attitude.

For the prescription dose, 72.6% of the doctors replied that they always prescribe the single dose and that the double dose was only used sometimes in 64.3%

- Regarding the duration of the prescription, that between 0–7 days is the most prescribed at 51.6%
- Regarding the rate of prescription, 68.10% saying they prescribe PPIs every day while 6.5% only prescribe them sometimes.
- In terms of knowledge of adverse effects, only 55.4% knew of the side effects of PPIs.

For the effects encountered in practice, 7% of physicians encountered side effect effects, thus confirming the excellent tolerance benefit of PPIs. The effects encountered were: vomiting (12 cases), nausea (6 cases) diarrhea (10 cases), infection in the cirrhotic (1 case) headache (5 cases) ,.

This study highlighted the heterogeneity of physicians' practices and their apprehensions in the overall management of the prescription of PPIs. This seems above all to be the consequence of a lack of factual data and insufficient exchanges with the specialist.

ملخص

أصبحت مثبطات مضخة البروتون لبعض الوقت واحدة من أكثر الأدوية الموصوفة في الطب العالم، وثم وصفها في العديد من المؤشرات لفعاليتها، ومظهرها التحمل، ولكن أيضا من أجل سلامتها، غالبا ما يتم تجاهل الآثار الجانبية غير مرغوب فيها.

ومع ذلك، فإن إدارة مثبطات مضخة البروتون غير متجانسة عند الأطباء العالم والمتخصصين بسبب نقص الأدلة.

هدفت دراستنا إلى تقييم مكان مثبطات مضخة البروتون في الوصفات الطبية للأطباء في مدينة مراكش وتحليل طريقة إدارتها.

لهذا أجرين دراسة مقطعية وصفية مستقبلية لتقييم وصفة مثبطات مضخة البروتون في منطقة مراكش.

من بين 591 طبيبا، 498 وافقوا على الاستبيان وهو ما يمثل 84,26% من نسبة المشاركة، ومتوسط زمن استرداد الاستبيان كان هو 3 أيام.

فيما يتعلق بوصف مثبطات مضخة البروتون في منطقة مراكش، الاستخدامات العلاجية الأساسية هي حرقة المعدة وارتجاع المري، بنسبة 57,3% يليه القضاء على جرثومة المعدة HI بنسبة 18,54% ثم استهلاك مضادات الالتهاب ومضادات التكدن بنسبة 15,8% وأخيرا الوقاية من تقرحات الإجهاد بنسبة 8,4% فيما يتعلق بموانع الإستعمال، 68,7% من المشاركين يعرفون موانع الاستعمال مثبطات مضخة البروتون.

كان الجزيء المختار هو أوميبرارول بنسبة 63,4% يليه إيزوميبرازول بنسبة 20,7%

فيما يتعلق باختبار الجزيء، صرح 38,5% من المشاركين أن سعر الدواء كان العمل الرئيسي في صفتهم الطبية تليها فعالية مثبتة للجزيء بنسبة 36% ثم التوصيات الطبية في 20% من الحالات وأخير 5,5% يقولون أنهم وصفوا الدواء بناء على موقف شخصي.

بالنسبة للجرعة الموصوفة، أجاب 72,6% من الأطباء بأنهم يصفون دائما الجرعة المفردة وأن الجرعة

المزدوجة كانت تستخدم أحيانا فقط في 64,3%.

فيما يتعلق بهذه الوصفة الطبية، فإن ما بين 0-7 أيام هو الأكثر وصفا بنسبة 51,6%.

فيما يتعلق بمعدل الوصفات الطبية، قال 68,70% إنهم يصفون مثبطات مضخة البروتون يوميا بينما يصفها 6,5% فقط في بعض الأحيان، من حيث معرفة الآثار الجانبية، عرف 55,4% فقط الأثر الجانبية لمثبطات مضخة البروتون.

بالنسبة للتأثير التي تمت مواجهتها في الممارسة العلمية، واجه 7% من الأطباء تأثير جانبية مما يؤكد الفائدة الممتازة لتحمل مثبطات مضخة البروتون وكانت الآثار المصادفة: في (12 حالة)، غثيان (6 حالات)، إسهال (10 حالات) تلوث في الكبد (حالة واحدة)، (5 حالات).

هذه الدراسة مكنت من إبراز الاختلاف في الممارسات ناتج عن نقص في البيانات الطبية وكذا في التواصل مع الأطباء المختصين.



BIBLIOGRAPHIE



1. **ANSM.**
Recommandations de Bonne pratique – Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte.
HAS 2007.
2. **HAS**
Bon usage des médicaments, les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte.
Juin 2009; 2009 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-06/ipp_adulte_juin_2009.pdf.
3. **Jeanne Thorela, Cécile McCambridge, Antoine Piauc, Marion Secher, Élodie Magreb, Jean-Louis Montastruc, Haleh Bagheria.**
Les inhibiteurs de pompe à protons : vraie indication ou prescription banalisée.
CHU de Toulouse, 19 mai 2016.
4. **HAS.**
Recommandations sur le bon usage des IPP, 2009.
5. **I. MARIE, A. MOUTOT, A. THARRASSE, M.-F. HELLOT, S. ROBAY, F. HERVE, H. LEVESQUE.**
Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne.
Département de médecine interne. Rev Med Interne 2007 ; 28 : 86 – 93.
6. **IMHANN, FLORIS, MARC JAN BONDER, ARNAU VICH VILA, JINGYUAN FU, ZLATAN MUJAGIC, LISA VORK, ETTJE F. TIGCHELAAR, et al.**
Proton Pump Inhibitors Affect the Gut Microbiome.
Gut, December 9, 2015. doi:10.1136/gutjnl-2015-310376.
7. **Rapports à la Commission des comptes de la sécurité sociale.**
Les prescriptions d'IPP.
10-3, Octobre 2009, disponible sur le site : http://www.securite-sociale.fr/IMG/pdf/ccss200910_fic-10-3.pdf.
8. **SCHÖNHEIT Claire.**
Prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les sujets âgés : adéquation aux recommandations. UPD5– Université Paris Descartes– Faculté de Médecine. Thèse de médecine générale, 2015, disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01148193>.
9. **REINBERG O.**
Inhibiteurs de la pompe à protons : peut-être pas si inoffensifs que cela
Rev Med Suisse 2015, n°485; 1665–1671.

10. **REINBERG O.**
La Revue du Praticien | N° : 4 | Pages : 358–60 | Rubrique éditoriale : PRATIQUE MEDICALE,
Date de publication : 2016–04–20.
11. **GORDON, D., L. R. YOUNG, S. REDDY, C. BERGMAN, AND J. D. YOUNG.**
Incidence of Clostridium Difficile Infection in Patients Receiving High–Risk Antibiotics with or without a Proton Pump Inhibitor.”
The Journal of Hospital Infection, November 2, 2015. doi:10.1016/j.jhin.2015.10.009.
12. **ANDERSEN BN, JOHANSEN PB, ABRAHAMSEN B.**
Proton pump inhibitors and osteoporosis.,
Curr Opin Rheumatol. 2016 Jul; 28(4):420–5.
13. **MALETH J., HEGYI P.**
Long–term proton pump inhibitor therapy and osteoporosis. Is there a real danger? Orv Hetil. 2013 Jun 30;154(26):1005–9.
14. **Santé Canada. avis de pharmacovigilance.**
Inhibiteurs de la pompe à protons : risque de fractures osseuses– avril 2013.
15. **Vallot T., Mathieu N.**
Action des inhibiteurs de la pompe à protons sur la sécrétion gastrique acide : mécanisme, effets des traitements au long cours.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Gastro–entérologie, 9–023–D–10,2007.
16. **JC, Soulé.**
Physiologie de la sécrétion acide gastrique.
Hepatoweb.[Online]
http://hepatoweb.com/DES/exposes/DES04_2006_VALLOT/Secretion_acide.pdf.
17. **Vidal 2015□.**
Le Dictionnaire. Issy–les–Moulineaux,
France. 91ème édition 2015.
18. **Centre National Hospitalier d’Information sur le Médicament.**
Banque de données sur tous les médicaments disponibles en France. Disponible sur :
http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php. Consulté le 20/04/15.
19. **P. Malfertheiner, A. Kandulski, M. Venerito.**
Proton–pump inhibitors: understanding the complications and risks.
Nature Reviews Gastroenterology&Hepatology. 2017;

20. **Heinz Lüllmann, Klaus Mohr, Albrecht Ziegler, heinz lullmman klaus mohr .**
Atlas de poche de pharmacologie. 2002^e éd. 2001;
21. **Moayyedi P, Talley NJ.**
Gastro-oesophageal reflux disease.
Lancet 367:2086. 2006;
22. **Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW.**
Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. 2006;
23. **Freston JW.**
Review article: role of proton pump inhibitors in non-H. pylori-related ulcers.
Aliment Pharmacol Ther 15[Suppl 2]:2-5. 2001;
24. **Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El Omar E,, Graham D et al.**
Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection:?
the Maastricht III Consensus Report. 2007;
25. **Wilcox CM, Hirschowitz BI.**
Treatment strategies for Zollinger-Ellison syndrome.
Expert Opin Pharmacother 10:1145- 1157. 2009;
26. **Redeen S, Petersson F, Jonsson KA, Borch K.**
Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general population sample.
Endoscopy 35:946-950. 2003;
27. **Sauerbruch T, Schreiber MA, Schussler P, Permanetter W.**
Endoscopy in the diagnosis of gastritis. Diagnostic value of endoscopic criteria in relation to histological diagnosis.
Endoscopy 16:101-104. 1984;
28. **Dubois RW, Melmed GY, Henning JM, Laine L.**
Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. 2004;
29. **Lanza FL, Chan FK, Quigley EM.**
Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications.
Am J Gastroenterol. 104:728-738. 2009;

30. **Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al.**
Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults—update 2004.
Can J Gastroenterol 19:15–35. 2005;
31. **Talley NJ, Vakil N.**
Guidelines for the management of dyspepsia.
Am J Gastroenterol 100:2324–2337. 2005;
32. **Lodato F, Azzaroli F, Di Girolamo M, Feletti V, Cecinato P, Lisotti, A et al .**
Proton pump inhibitors in cirrhosis: tradition or evidence based practice?
World J Gastroenterol 14:2980–2985. 2008;
33. **O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates, ER, Rozenman Y, et al.**
Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a protonpump inhibitor: an analysis of two randomised trials.
Lancet 374:989–997. 2009;
34. **Ho PM, Maddox TM, Wang L, Fihn SD, Jesse RL, Peterson ED et, al.**
Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome.
JAMA 301:937–944. 2009;
35. **HAS réévaluation IPP 2009.** □
Haute Autorité De Santé, Commission De La Transparence,
Réévaluation des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte. 7 Janvier 2009.
36. **Michael F. Vaezi, Yu-Xiao Yang, and Colin W. Howden.**
Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. 2017;
37. **Lazarus B, Yuan C, Wilson FP, et al.**
Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease.
JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7193.
38. **Haenisch B, von Holt K, Wiese B, et al.**
Risk of dementia in elderly patients with the use of proton pump inhibitors.
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2015;
39. **Yang YX, Lewis JD, Epstein S, et al.**
Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture.
JAMA 2006;296:2947–2953.

40. **Lo WK, Chan WW.**
Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis.
Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:483–490.
41. **BavishiC, Dupont HL.**
Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection.
Aliment Pharmacol Ther 2011;34:1269–1281.
42. **Crim SM, Griffin PM, Tauxe R, et al.**
Preliminary incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food—Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. sites, 2006–2014.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015;64:495–499.
43. **Xu HB, Wang HD, Li CH, et al.**
Proton pump inhibitor use and risk of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis.
Genet Mol Res 2015;14:7490–7501.
44. **Fernandez J, Navasa M, Planas R, et al.**
Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis.
Gastroenterology 2007;133:818–824.
45. **Furuya-Kanamori L, Stone JC, Clark J, et al.**
Comorbidities, exposure to medications, and the risk of community-acquired Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis.
Infect Control Hosp Epidemiol 2015;36:132–141.
46. **Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al.**
Burden of Clostridium difficile infection in the United States.
N Engl J Med 2015;372:825–834.
47. **Lam JR, Schneider JL, Zhao W, et al.**
Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency.
JAMA 2013;310:2435–2442.

48. **Bailey RL, Carmel R, Green R, et al.**
Monitoring of vitamin B-12 nutritional status in the United States by using plasma methylmalonic acid and serum vitamin B-12.
Am J Clin Nutr 2011;94:552–561.
49. **vincenzo Savarino Pietro Dulbecco Edoardo, Savarino.**
Are Proton Pump Inhibitors Really So Dangerous? Digestive and Liver Disease (),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2016.05.018> 2016;
50. **Karen Rudellea, Marie-Laure Larocheb.**
Connaissances et attitudes des médecins généralistes à l'égard des effets indésirables des inhibiteurs de la pompe à protons.ca;
Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine, 2, rue du Docteur-Marcland, 87025 Limoges, France, 12 mai 2019.
51. **Claudia Caraveo.**
Prescriptions hors AMM des inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte: croyances et représentations des médecins généralistes des Alpes-Maritimes.
Médecine humaine et pathologie. 2017. ♦ dumas-01685881.
52. **D. Ahrens, G. Behrens, W. Himmel, M. M. Kochen, J.-F. Chenot.**
Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care.
Blackwell Publishing Ltd. Blackwell Publishing Ltd 2012;
53. **K. Pollock, J.**
Grime. Strategies for reducing the prescribing of proton pump inhibitors (PPIs): patient self-regulation of treatment may be an under-exploited resource., 2000;
54. **Mcavoy BR, Kaner EF.**
General practice postal surveys: a questionnaire too far?
BMJ 1996;313:732—3. 1996;
55. **L. Sauvaget et al.**
Rapport sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons: les recommandations françaises sont-elles respectées?
Service de pharmacie hospitalière, hôpital Saint-André, CHU de Bordeaux, La Revue de médecine interne (2015).

56. **Asma.Ben Abdelkrim.**
Evaluation des pratiques de prescription des inhibiteurs de la pompe à protons en ville : à propos de 79 prescriptions.
Tunisia Department of Pharmacology, Faculty of Medicine of Sousse, Sousse University, 4002 Sousse, Tunisia. 13 April 2019.
57. **Melanie Dipanda Laureline Pioro Maxime Buttard , Philippe d'Athis Sanaa Asgassou Sophie Putot Martha De"idda, Caroline Laborde Alain Putot Patrick Manckoundia.**
Evaluation de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons chez les personnes âgées de 75 ans et plus dans un service de gériatrie. 1 juin 2017;
58. **L. Pasina a, , A. Nobili a, , M. Tettamanti a, , F. Salerno b, , S. Corrao c, , A. Marengoni d, et al.**
Prevalence and appropriateness of drug prescriptions for peptic ulcer and gastro-esophageal reflux disease in a cohort of hospitalized elderly. 21 déc 2010;
59. **A.Z. MAT SAAD, N. COLLINS, M.M. LOBO, H.J. O'CONNOR.**
Proton pump inhibitors: a survey of prescribing in an Irish general hospital.
Department of Medicine, Midland Regional Hospital, Tullamore, County Offaly, Ireland. 2004.
60. **Dorte E Jarbøla, , Jesper Lykkegaard, b, Jane M Hansenc, , Anders Munckb, and Peter F Haastrup.**
Prescribing of proton-pump inhibitors: auditing the management and reasons for prescribing in Danish general practice. a Research Unit of General Practice, Department of Public Health, University of Southern Denmark, Sønderborg, Family Practice, 2019, 758-764.
61. **Farooq Akram, Yufang Huang, Valencia Lim, Paul J Huggan, Reshma A Merchant .**
Proton pump inhibitors: Are we still prescribing them without valid indications? 2014;
62. **Hanifat Hamzat, Hao Sun, Joanna C. Ford, Joan MacLeod, Roy L. Soiza and, Arduino A. Mangoni.**
Inappropriate Prescribing of Proton Pump Inhibitors in Older Patients Effects of an Educational Strategy. 2012;
63. **Romain van overloop.**
Etude de la consommation chronique des IPP en EHPAD : indication documentées et médication associés pour pour 134 résidents. 2015;

64. **Anna Amrit Jarchow–MacDonald and Arduino A Mangoni.**
Prescribing patterns of proton pump inhibitors in older hospitalized patients in a Scottish health board. 2013;
65. **Kenneth Grant Noor Al–Adhami June Tordoff , Jocelyn Livesey Gil Barbezat David Reith.**
Continuation of Proton Pump Inhibitors from Hospital to Community.
66. **Claudene J. George MO ; Beatriz Kore and Joseph S. Ross**
Appropriate Proton Pump Inhibitor Use Among Older Adults:
A Retrospective Chart Review. 22 sept 2008;
67. **Reid M, Keniston A, Heller JC, Miller M, Medvedev S, Albert RK.**
Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in hospitalized patients.
J Hosp Med. 2012;7(5):421–5.
68. **Thomas L, Culley EJ, Gladowski P, Goff V, Fong J, Marche SM.**
Longitudinal analysis of the costs associated with inpatient initiation and subsequent outpatient continuation of proton pump inhibitor therapy for stress ulcer prophylaxis in a large managed care organization.
J Manag Care Pharm. 2010;16(2):122–9.
69. **Gupta R, Garg P, Kottoor R, et al.**
Overuse of acid suppression therapy in hospitalized patients.
South Med J. 2010;103(3):207–11.
70. **Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, Knauf KS.**
Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service.
Ann Pharmacother. 2006;40(7–8): 1261–6.
71. **Hwang KO, Kolarov S, Cheng L, Griffith RA.**
Stress ulcer prophylaxis for non–critically ill patients on a teaching service.
J Eval Clin Pract. 2007;13(5):716–21.
72. **Zink DA, Pohlman M, Barnes M, Cannon ME.**
Long–term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization.
Aliment Pharmacol Ther. 2005;21(10):1203–9.
73. **Richard M. Martin,Nicholas R. Dunn, Shayne Freemantle & Saad Shakir.**
The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: cohort studies.
Blackwell Science Ltd Br J Clin Pharmacol, 50, 366±372,2000.

74. **Antoniou T, Macdonald EM, Hollands S, et al.**
Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population-based cohort study. *CMAJ Open*. 2015;3(2):E166–E171.
75. **Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kittanamongkolchai W, et al.**
Proton pump inhibitors linked to hypomagnesemia: a systematic review and meta-analysis of observational studies.
Ren Fail. 2015;37(7):1237–1241.
76. **Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK.**
Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis.
Am J Gastroenterol. 2012;107(7):1011–1019.
77. **Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee, KS.**
Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis.
CMAJ. 2011;183(3):310–319.
78. **DAVID A. JOHNSON and EDWARD C. OLDFIELD IV.**
Reported Side Effects and Complications of Long-term Proton Pump Inhibitor Use: Dissecting the Evidence, PERSPECTIVES IN CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY. 2013;
79. **Debora Compare , Loredana Pica , Alba Rocco , Francesco De Giorgi , Rosario Cuomo , Giovanni Sarnelli, et al.**
Effects of long-term PPI treatment on producing bowel symptoms and SIBO. 2010;
80. **Filion KB, Chateau D, Targownik LE, et al; CNODES Investigators.**
Proton pump inhibitors and the risk of hospitalisation for community-acquired pneumonia: replicated cohort studies with meta-analysis.
Gut. 2014;63(4):552–558.
81. **Zhou B, Huang Y, Li H, Sun W, Liu J.**
Proton-pump inhibitors and risk of fractures: an update meta-analysis [published online October 13, 2015]. *Osteoporos Int*. doi:10.1007/s00198-015-3365-x.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 196

سنة 2020

الوصف الطبي لدواء مثبتات البروتون في مدينة مراكش بين الأسس العلمية والممارسات اليومية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/10/12

من طرف

السيد محمد أمين أيت الحاج

المزاد في 25 يناير 1994 بأكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الاستخدامات العلاجية – علم العقاقير – أعراض جانبية.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام {

خ. كراطي

أستاذة مبرزة في الجهاز الهضمي

ص. أوبها

أستاذة مبرزة في الجهاز الهضمي

ز. السملاني

أستاذة مبرزة في الجهاز الهضمي

ل. السعدوني

أستاذة مبرزة في الطب الباطني

السيدة

السيدة

السيدة

السيدة