

Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients traités par antiagrégants plaquettaires : étude observationnelle

Proton-pump inhibitors use with antiplatelet agents: observational study

Jennifer Howlett^{1,2}, Bérengère Cador-Rousseau³, Benoît Hue², Jean-Sébastien Allain^{3,4,5}

¹ Service de pharmacie, CH de Cornouaille, Quimper, France

² Service de pharmacie, CHU de Rennes, France

³ Service de médecine interne et immunologie clinique, CHU de Rennes, France

⁴ Unité d'investigation clinique, Inserm 1414, CHU de Rennes, France

⁵ Pôle cardiovasculaire et métabolisme, CH Saint-Malo, France

Résumé. Les antiagrégants plaquettaires (AAP) exposent à des risques d'hémorragie gastro-intestinale importants. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) semblent prévenir ce risque mais leur prise au long cours peut entraîner des effets indésirables et des coûts importants. L'identification des patients devant bénéficier d'une prévention est donc nécessaire. Il existe différentes recommandations quant à cette utilisation des IPP. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le respect des recommandations de gastro-protection par IPP pour les patients traités par AAP au centre hospitalo-universitaire de Rennes. L'objectif secondaire était d'étudier les facteurs associés aux prescriptions d'IPP. Pour tous les patients sous AAP le 05 juin 2019, la co-prescription d'un IPP a été recueillie, ainsi que des facteurs de risque connus d'hémorragie. Le respect des recommandations a été analysé ainsi que les facteurs associés à la prescription d'IPP. Parmi les 287 patients inclus, 126 (43,9 %) sont sous IPP. Lorsqu'un IPP est recommandé, il est bien prescrit dans 80 % des cas. Parmi les patients présentant d'autres facteurs de risque non couverts par les recommandations, 56,3 % n'ont pas d'IPP. Aucune justification n'est retrouvée pour 21 % des prescriptions d'IPP. Tous les patients ayant des antécédents d'hémorragie digestive ou un reflux gastro-œsophagien sont sous IPP. Les autres facteurs significativement associés à la prescription d'IPP sont la double anti-agrégation plaquettaire (OR : 4,71 [2,14-10,34]) et l'anticoagulation (OR : 2,92 [1,29-6,63]). Les critères définissant les sujets à risque mériteraient d'être précisés dans les recommandations nationales et les professionnels de santé sensibilisés à évaluer le rapport bénéfice risque des IPP.

Mots clés : inhibiteur de la pompe à protons, antiagrégants plaquettaires, hémorragie, qualité des soins

Abstract. Antiplatelet agents expose to an important risk of gastro-intestinal bleeding. Proton pump inhibitors (PPI) seem to prevent this risk but their long-term use can be responsible of adverse effects and represents important costs. Identifying patients who would beneficiate of a PPI prevention is necessary. Different guidelines exist regarding this preventive use. The primary objective of this study was to evaluate the agreement of PPI prescriptions with the guidelines for patients treated with antiplatelet agents in Rennes' University hospital. The secondary objective was to analyze factors associated with PPI prescription. For all patients with an antiplatelet prescription on 05/06/2019, we searched for co-prescription of a PPI as well as other known bleeding risk factors. We analyzed the agreement with

Correspondance : J. Howlett
<howlett.jennifer.ph@gmail.com>

the guidelines as well as the factors associated with PPI prescription. Among the 287 patients included, 126 (43.9%) were treated with a PPI. National guidelines were well respected (>80%) when a PPI was recommended. However, 56.3% of patients presenting other bleeding risk factors, not mentioned in these guidelines, were not protected by a PPI. We found no justification for 21% of all PPI prescriptions. All patients with a history of gastro-intestinal bleeding or gastro-esophageal reflux disease were protected by a PPI. Other factors significantly associated with PPI prescription were dual antiplatelet therapy (OR: 4.71 [2.14-10.34]) and anticoagulation (OR: 2.92 [1.29-6.63]). The criteria which define patients at risk should be better specified in national guidelines. Health professionals should also be sensitized to evaluate the benefit risk ratio of PPI prescription.

Key words: proton pump inhibitor, platelet aggregation inhibitors, bleeding, quality of health care

Les antiagrégants plaquettaires (AAP), qui comprennent l'acide acétylsalicylique (AAS) à dose ≤ 300 mg et les thiénoxydines (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), sont largement utilisés en prévention primaire et secondaire d'événements cardiovasculaires. L'utilisation des AAP expose à des risques hémorragiques importants, notamment au niveau gastro-intestinal, avec un risque multiplié par 2 à 4 [1]. Ce risque s'explique par l'action antiagrégante ainsi que, pour l'AAS, par une diminution de la protection gastrique par inhibition des cyclo-oxygénases (diminution de l'acidité et de la sécrétion de mucus).

Le risque individuel d'hémorragie digestive sous antiagrégant plaquettaire est modulé par différents facteurs : un âge élevé, les antécédents d'hémorragies digestives ou d'ulcère, l'infection par *H. pylori*, ainsi que l'association à des traitements entraînant un risque hémorragique (double antiagrégation plaquettaire, anticoagulants, AINS, corticoïdes) [2].

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ont montré leur efficacité dans la prévention des lésions et saignements gastriques liés à la prise d'AAS à dose anti-inflammatoire. Ils semblent également diminuer le risque d'hémorragies digestives hautes sous AAP. Cependant aucun effet sur la mortalité n'a été démontré [3-5] et ils ne disposent pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication.

L'identification des patients pour lesquels le risque d'hémorragie digestive justifie une coprescription d'IPP au long cours avec les AAP est nécessaire en raison des nombreux effets indésirables mis en évidence ces dernières années. En effet, la prise d'IPP au long cours peut se compliquer notamment d'infections, de colites microscopiques, de carences en vitamine B12, en fer et en magnésium. L'association IPP et cancer gastrique n'a pas été clairement établie mais il convient de rester vigilant [6]. Les IPP exposent aussi à des interactions médicamenteuses, notamment par l'inhibition du CYP2C19 nécessaire à l'activation du clopidogrel en métabolite actif. Ceci entraînerait donc une diminution de l'efficacité du clopidogrel. Cet effet serait plus important avec l'oméprazole et l'esoméprazole qu'avec les autres IPP [2, 7]. Par ailleurs, devant la fréquence de leur prescription en

France, les IPP représentent un coût important pour l'assurance-maladie, estimé à environ 423 millions d'euros de remboursement chaque année pour 14 millions d'assurés [8].

Il existe différentes recommandations, qui ne concordent pas sur tous les points, concernant la protection gastrique par IPP pour les patients sous AAS à dose antiagrégante. D'après les recommandations de l'Afssaps de 2007 portant sur le bon usage des antisécrotoires gastriques, l'association d'un IPP à l'AAS à dose antiagrégante n'est indiquée qu'en cas d'antécédent d'hémorragie digestive sous aspirine ou de traitement prolongé par AINS associé [9]. Les recommandations de l'ANSM en 2012 concernant le bon usage des antiagrégants plaquettaires sont plus nuancées en suggérant d'évaluer le bénéfice d'une coprescription d'antisécrotoire gastrique pour les patients à risque hémorragique (âge élevé, association aux anticoagulants, corticoïdes et AINS, présence d'*H. pylori*) [2].

Au niveau international, les recommandations américaines publiées en 2008 et actualisées en 2010 par des groupes d'experts en cardiologie et en gastro-entérologie, recommandent une protection par IPP systématique quel que soit l'AAP utilisé en cas d'antécédent d'ulcère compliqué, d'antécédent d'hémorragie gastro-intestinale, de double antiagrégation plaquettaire, de traitement concomitant par anticoagulant ou d'au moins 2 facteurs de risque parmi : un âge supérieur à 60 ans, un traitement par corticoïdes et la présence de symptômes de reflux gastro-œsophagien (RGO) ou de dyspepsie [7, 10]. L'ESC (*European society of cardiology*) recommande dans une publication de 2017 une gastroprotection systématique par IPP en cas de double antiagrégation plaquettaire [11]. Une autre publication de 2017 suggère également une gastroprotection systématique pour les patients de plus de 75 ans sous AAS à dose antiagrégante en raison d'une augmentation du risque de décès lié aux hémorragies digestives hautes pour ces patients [12].

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le respect des différentes recommandations concernant la gastroprotection par IPP de tous les patients hospitalisés et traités par antiagrégants plaquettaires un jour donné au

CHU de Rennes. L'objectif secondaire était d'étudier les facteurs associés à la prescription d'IPP chez ces patients.

Méthodes

Il s'agit d'une étude transversale concernant tous les patients ayant une prescription d'antiagrégant plaquettaire au CHU de Rennes le 5 juin 2019 dans les services de médecine et chirurgie au sein desquels les prescriptions sont effectuées dans le Dossier patient informatisé (1 059 lits sur 1 374) et dans la totalité des services de soins de suite et réadaptation (SSR) (109 lits). Les proportions de patients sous IPP selon chacune des caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques recueillies ont été présentées. Les dossiers ont été analysés à l'aide des dossiers patients informatisés (logiciel DxCare®) contenant notamment les courriers d'hospitalisations, les observations médicales et les prescriptions. Les données recueillies concernaient l'âge, le sexe, la prescription de traitements antisécrétoires gastriques (IPP et antihistaminiques H2), la prescription associée de corticoïdes, d'AINS, d'anticoagulants et d'une double antiagrégation plaquettaire, le taux d'hémoglobine, ainsi que les antécédents d'ulcère compliqué, d'hémorragies gastro-intestinales et de RGO.

D'après les différentes recommandations nous avons défini 3 catégories concernant la co-prescription d'IPP

présentées sur la *figure 1*. Pour chaque catégorie le nombre de patients sous IPP est présenté :

- « recommandée » pour les patients ayant des antécédents d'hémorragie digestive ou d'ulcère compliqué, une double antiagrégation plaquettaire ou un traitement concomitant par AINS, ou pour le traitement de courte durée d'une autre affection gastro-intestinale actuelle selon les indications de l'AMM des IPP (ulcère duodéal ou gastrique, œsophagite, éradication de *Helicobacter pylori* et reflux gastro-œsophagien symptomatique) ;
- « raisonnable compte tenu du risque hémorragique » pour les patients sous anticoagulants, et les patients de plus de 60 ans sous corticoïdes. Une analyse complémentaire a été réalisée en parallèle en incluant un critère supplémentaire à cette catégorie : âge supérieur à 75 ans ;
- « non recommandée » pour les autres patients.

Une analyse multivariée des facteurs significativement associés à la prescription d'IPP a été réalisée à l'aide d'une régression logistique avec une sélection pas à pas descendante en intégrant dans le modèle toutes les variables avec un $p < 0,20$ en analyse univariée. En cas de colinéarité entre les variables, la variable la plus pertinente a été choisie. Les analyses ont été ajustées sur les antécédents d'hémorragies digestives ou d'ulcère compliqué et la présence d'un RGO. Le seuil de significativité est fixé à $p < 0,05$. Les interactions entre les variables ont été recherchées.

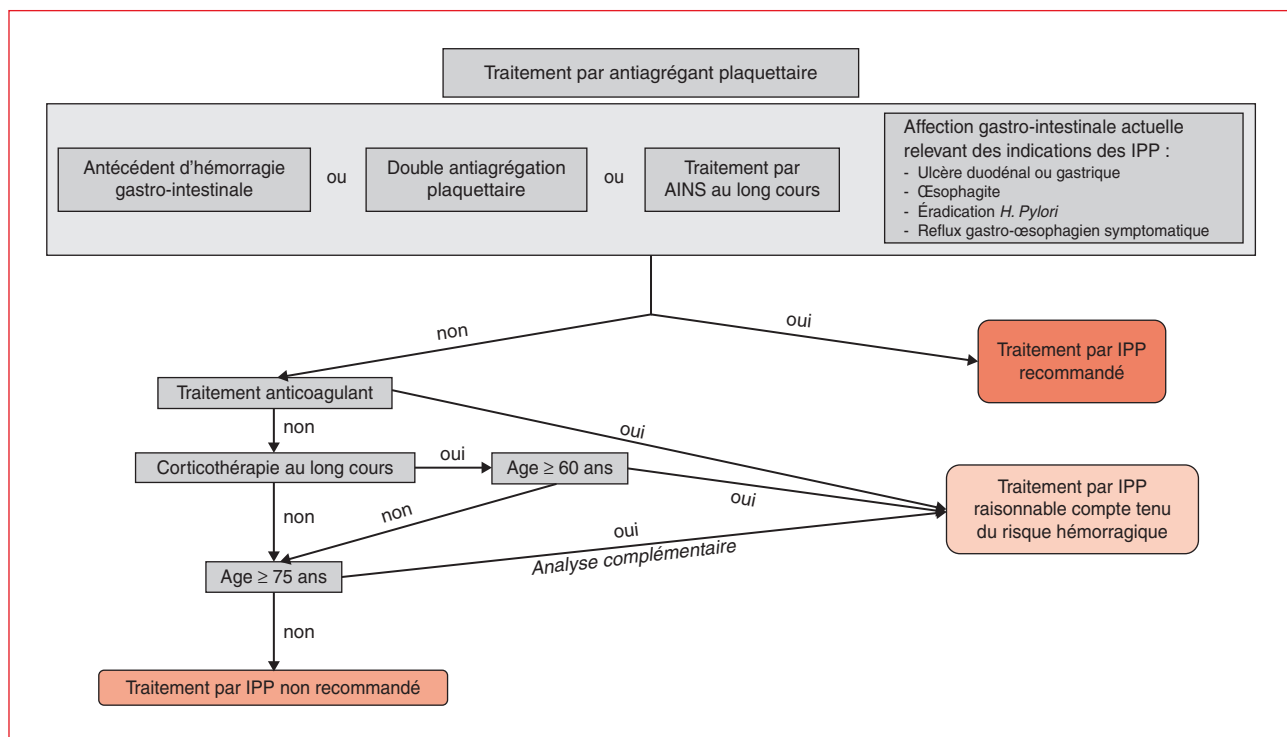


Figure 1. Synthèse des recommandations de gastroprotection des patients traités par antiagrégants plaquetitaires. IPP : inhibiteur de la pompe à protons ; AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien.

Cette étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique du CHU de Rennes (référence n° 19.103).

Résultats

Le 05 juin 2019, parmi les 1 308 patients adultes hospitalisés dans les services de médecine, chirurgie et SSR du CHU de Rennes, 287 (21,9 %) patients ont une prescription d'AAP. Les patients sont âgés de 28 à 100 ans avec une médiane de 74 ans. Parmi eux, 126 (43,9 %) ont une co-prescription d'IPP. Aucune prescription d'anti-H2 n'a été retrouvée. Trois schémas d'antiagrégation plaquettaire sont retrouvés : AAS en monothérapie pour la majorité (81 %), clopidogrel seul (6 %) et une double antiagrégation associant l'aspirine à une thienopyridine (13 %). Les caractéristiques cliniques et thérapeutiques des patients sont décrites dans le *tableau 1*. Les proportions de patients sous IPP sont présentées dans le *tableau 2* selon leurs caractéristiques cliniques et thérapeutiques. La grande majorité des patients ayant des antécédents d'ulcère ou d'hémorragie digestive sont traités par IPP (96 %), ainsi que tous les patients ayant une affection gastrointestinale actuelle. La majorité des patients sous double antiagrégation plaquettaire sont traités par IPP (69,4 %). Peu de patients sous clopidogrel seul sont traités par IPP (16,7 %). L'adéquation des prescriptions aux recommandations de gastroprotection est décrite dans le *tableau 3*. La gastroprotection par IPP était recommandée pour 73 patients (25,4 %), parmi lesquels la majorité étaient bien traités par IPP (83,6 %). La gastroprotection n'était pas recommandée pour 96 patients (33,4 %), parmi lesquels 26 (27,1 %) étaient traités par IPP. Les 118 autres patients (41 %) présentent des facteurs de risque qui pourraient justifier une gastroprotection d'après certaines recommandations.

Les analyses univariées montrent une augmentation significative des coprescriptions d'IPP en cas d'antiagrégation par aspirine, de double antiagrégation plaquettaire, et de traitement anticoagulant associé. L'âge, le sexe, la corticothérapie et le taux d'hémoglobine ne semblent pas influencer sur les prescriptions d'IPP. L'analyse multivariée, ajustée sur les antécédents d'hémorragies digestives et de RGO devant la colinéarité de ces variables avec la prescription d'IPP, montre une augmentation significative des prescriptions d'IPP pour les patients sous double antiagrégation plaquettaire (odds-ratio (OR) à 4,71 [2,14-10,34]) et pour les patients sous anticoagulants (OR à 2,92 [1,29-6,63]) (*tableau 4*).

Discussion

Dans notre étude, nous retrouvons une bonne concordance des prescriptions d'IPP aux recommandations lorsqu'un IPP est recommandé (> 80 %). Pour les 20 %

Tableau 1. Caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques des patients traités par antiagrégants plaquettaires.

	Nombre de patients (%)
Total	287
Age	
< 60 ans	46 (16,0)
60-75 ans	105 (36,6)
≥ 75 ans	136 (47,4)
Sexe féminin	122 (42,5)
Antiagrégation plaquettaire	
Schéma	
Aspirine seule	233 (81,2)
Clopidogrel seul	18 (6,3)
Double antiagrégation	36 (12,5)
Molécules prescrites	
Aspirine	269 (93,7)
Dose ≤ 100 mg	209 (72,8)
Dose > 100 mg	60 (20,9)
Thienopyridine	54 (18,8)
Clopidogrel	44 (15,3)
Ticagrelor	7 (2,4)
Prasugrel	3 (1,0)
Traitement par inhibiteur de la pompe à protons (IPP)	126 (43,9)
Corticothérapie	17 (5,9)
Traitement par AINS	1 (0,3)
Traitement anticoagulant	32 (11,1)
Antécédent d'ulcère compliqué ou d'hémorragie	22 (7,7)
Affection gastro-intestinale actuelle*	18 (6,3)
Taux d'hémoglobine < 11 g/dL	120 (41,8)

*Affection gastro-intestinale actuelle indiquant un traitement par IPP selon les indications de l'autorisation de mise sur le marché : ulcère duodénal ou gastrique, œsophagite, éradication de *Helicobacter pylori* et reflux gastro-œsophagien symptomatique.

restants, le critère qui justifierait une gastroprotection systématique est la double antiagrégation plaquettaire pour la majorité (30 % des patients sous double antiagrégation plaquettaire n'ont pas de traitement

Tableau 2. Fréquences de prescriptions d'IPP chez les patients traités par antiagrégants plaquettaire selon leurs caractéristiques démographiques, cliniques et thérapeutiques.

	Patients sous IPP n (%)
Total	126 (43,9)
Age	
< 60 ans	22 (47,8)
60-75 ans	40 (38,1)
≥ 75 ans	64 (47,1)
Sexe	
Masculin	72 (43,6)
Féminin	54 (42,5)
Antiagrégation plaquettaire	
Schéma	
Aspirine seule	98 (42,0)
Clopidogrel seul	3 (16,7)
Double antiagrégation	25 (69,4)
Molécules prescrites	
Aspirine	123 (45,7)
Dose ≤ 100 mg	100 (47,9)
Dose > 100 mg	23 (38,3)
Thienopyridine	28 (51,9)
Clopidogrel	20 (45,5)
Ticagrelor	6 (85,7)
Prasugrel	2 (66,7)
Corticothérapie	
Oui	8 (47,1)
Non	118 (43,7)
Traitement par anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)	
Oui	0
Non	126 (44,1)
Traitement anticoagulant	
Oui	20 (62,5)
Non	106 (41,6)
Antécédent d'ulcère compliqué ou d'hémorragie	

Oui	21 (95,5)
Non	105 (39,6)
Affection gastro-intestinale actuelle*	
Oui	18 (100,0)
Non	108 (40,2)
Taux d'hémoglobine	
< 11 g/dL	54 (45,0)
≥ 11 g/dL	72 (43,9)

*Affection gastro-intestinale actuelle indiquant un traitement par IPP selon les indications de l'autorisation de mise sur le marché : ulcère duodénal ou gastrique, œsophagite, éradication de *Helicobacter pylori* et reflux gastro-œsophagien symptomatique.

antisécrétoire). Les recommandations concernant cette gastroprotection sont en effet relativement récentes [11].

Tous les patients ayant des antécédents d'hémorragie digestive bénéficient bien d'une gastroprotection par IPP. Parmi les patients non concernés par les recommandations nationales mais pour lesquels une gastroprotection par IPP paraît raisonnable compte tenu du risque hémorragique, plus de la moitié (56,3 %) n'ont pas d'IPP. Une étude réalisée aux Pays Bas de 2008 à 2010 montrait un taux de non-prescription d'IPP inférieur, avec 36 % des patients à risque ne bénéficiant pas d'un traitement par IPP [13]. Ceci est à mettre en regard de l'absence de recommandations françaises récentes claires concernant les patients présentant des facteurs de risque autres que les antécédents d'hémorragies digestives, d'ulcères compliqués, la double antiagrégation plaquettaire ou le traitement concomitant par AINS. Les critères justifiant l'indication d'une gastroprotection mériteraient d'être précisés notamment pour les patients sous anticoagulants, âgés et sous corticoïdes. Une étude française sur les données du SNIIRAM (Système national d'information inter-régime de l'assurance-maladie) montre que la prévention et le traitement des lésions gastroduodénales dues aux antiagrégants plaquettaire et aux anticoagulants représente 5,2 % des patients sous IPP [14].

Les facteurs qui influencent majoritairement la prescription d'IPP sont les antécédents d'ulcères compliqués ou d'hémorragies ainsi que le RGO. Nous observons que la double antiagrégation plaquettaire est un facteur qui influe aussi significativement sur la prescription d'IPP, bien qu'elle ne soit pas systématique. L'association d'un anticoagulant aux AAP entraîne également une augmentation significative de la prescription d'IPP, malgré l'absence de recommandations claires. Le sexe, l'âge, la corticothérapie et le taux d'hémoglobine ne semblent pas influencer

Tableau 3. Adéquation des prescriptions d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) aux recommandations concernant la gastroprotection des patients traités par antiagrégants plaquettaires.

	Nombre de patients sous antiagrégants	Patients sous IPP n (%)	Patients sans IPP n (%)
	n = 287	126 (43,9)	161 (56,1)
Prescription d'IPP recommandée [Antécédent ulcère compliqué ou hémorragie] ou [double antiagrégation plaquettaire] ou [antiinflammatoire non stéroïdien] ou [affection gastro-intestinale actuelle*]	73	61 (83,6)	12 (16,4)
Prescription d'IPP raisonnable compte tenu du risque hémorragique			
[Anticoagulation] ou [corticothérapie si âge ≥ 60 ans]	32	14 (43,8)	18 (56,3)
Non recommandée mais [âge ≥ 75 ans]	86	25 (29,1)	61 (70,9)
Non recommandée	96	26 (27,1)	70 (72,9)

*Affection gastro-intestinale actuelle indiquant un traitement par IPP selon les indications de l'autorisation de mise sur le marché : ulcère duodénal ou gastrique, œsophagite, éradication de *Helicobacter pylori* et reflux gastro-œsophagien symptomatique.

Tableau 4. Analyse des facteurs associés à la prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons chez les patients traités par antiagrégants plaquettaires.

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR [IC 95%]	p	OR ajusté* [IC 95%]	p
Age ≥ 60 ans	0,83 [0,44-1,56]	0,559		
Age ≥ 75 ans	1,28 [0,80-2,04]	0,307		
Sexe féminin	1,03 [0,64-1,64]	0,916		
Aspirine	4,21 [1,19-14,89]	0,026		
Dose aspirine > 100 mg**	0,68 [0,38-1,22]	0,194		
Double antiagrégation plaquettaire	3,38 [1,59-7,16]	0,002	4,71 [2,14-10,34]	0,0001
Corticothérapie	1,15 [0,43-3,06]	0,787		
Traitement anticoagulant	2,34 [1,10-5,00]	0,028	2,92 [1,29-6,63]	0,0100
Taux d'hémoglobine < 11 g/dL	0,93 [0,58-1,49]	0,751		

OR : odds ratio ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %. *Analyse multivariée ajustée sur les antécédents d'hémorragies digestives ou d'ulcères compliqués et de signes de reflux gastro-œsophagien ; **Analyse réalisée dans le sous-groupe de patients sous AAS.

sur les prescriptions d'IPP. Cependant, les taux d'hémoglobine ont été recueillis au moment de l'analyse des prescriptions et peuvent différer des valeurs au moment de l'introduction de l'AAP.

Un taux important de prescriptions d'IPP sans indication justifiée est également retrouvé (21 %). Compte tenu des effets indésirables décrits dans la littérature, il semble nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé et les patients à la déprescription de ce traitement lorsqu'il n'est

pas justifié avec une éducation adaptée concernant l'arrêt du traitement et des conseils associés. Le recours à des antisécrétoires de type anti-H2 peut également être discuté dans certains cas. Le bon usage des IPP représente un enjeu important [15], et il est nécessaire de limiter leur utilisation au long cours aux situations pour lesquelles le bénéfice attendu en termes de réduction du risque d'hémorragie digestive est supérieur aux effets secondaires potentiels d'une telle prévention. Le site

deprescribing.org propose notamment un algorithme d'aide à la déprescription des IPP [16], mais le cas des patients traités par antiagrégants plaquettaires n'est pas mentionné. Dans un avis émis par l'INESS (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux) en 2016 concernant la prise d'IPP au long cours, les antiagrégants plaquettaires comme facteur de risque ne sont mentionnés que dans le cas des patients également sous AINS [17].

Il est également essentiel de s'interroger sur le bon usage des AAP, notamment pour l'AAS en prévention primaire. Une surprescription des AAP peut en effet entraîner une surprescription des IPP à visée gastroprotective. Il est également possible que devant l'absence de recommandations claires concernant l'utilisation des IPP avec les AAP, les actuelles campagnes de déprescription des IPP aient entraîné une déprescription à tort chez certains patients. Cependant, cet effet est certainement négligeable au regard des résultats observés dans notre étude.

La force de notre étude est sa réalisation en vie réelle sur l'ensemble des patients hospitalisés dans un CHU. Les limites de cette étude sont tout d'abord liées à la réalisation de l'analyse des prescriptions un jour donné sans tenir compte du contexte d'introduction des IPP, ni de la chronologie de celle-ci avec l'introduction de l'AAP. Nous n'avons pas pu analyser la molécule antisécrotaire prescrite pour les patients sous clopidogrel et IPP. Cet élément aurait été intéressant à analyser en raison des interactions médicamenteuses. Il est en effet recommandé de privilégier les IPP inhibant le moins le CYP2C19 (notamment le pantoprazole) et d'espacer la prise de celle du clopidogrel [18]. Cependant, cette donnée n'était pas fiable en raison de la substitution des traitements liée à la présence d'une seule molécule de la classe au livret thérapeutique de l'établissement.

Conclusion

Les recommandations nationales sont bien respectées (> 80 %) lorsqu'un IPP est recommandé, mais les critères définissant les sujets à risque mériteraient d'y être précisés. En effet, la majorité des patients qui présentent des facteurs de risque non couverts par celles-ci n'ont pas d'IPP (56 %) alors qu'ils pourraient justifier d'une gastro-protection. Aucune justification n'est retrouvée pour 21 % des prescriptions d'IPP. Devant les risques liés à la prise d'IPP au long cours et les complications hémorragiques des AAP, il semble important de sensibiliser les professionnels de santé à l'évaluation du rapport bénéfique risque des IPP pour tous les patients sous AAP.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006 ; 119(8) : 624-38.
2. ANSM et HAS. Bon usage des agents antiplaquettaires. Recommandations juin 2012. [consulté le 14/08/2019]. Disponible en ligne : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/194fce638d42481f19a2cd0f91f4fe1.pdf.
3. Bretagne JF, Nalet B, Lesur G, *et al.* Prévention par les IPP des hémorragies digestives hautes associées aux traitements antiagrégants plaquettaires. Résultats d'une étude cas-témoins nichée dans la cohorte. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2009 ; 33(3) : 18.
4. Scheiman JM, Devereaux PJ, Herlitz J, *et al.* Prevention of peptic ulcers with esomeprazole in patients at risk of ulcer development treated with low-dose acetylsalicylic acid: a randomised, controlled trial (OBERON). *Heart* 2011 ; 97(10) : 797-802.
5. Scally B, Emberson JR, Spata E, *et al.* Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018 ; 3(4) : 231-41.
6. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, *et al.* Side effects of long-term proton pump inhibitor use: a review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018 ; 123(2) : 114-21.
7. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105(12) : 2533-49.
8. Ameli. *Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'assurance-maladie pour 2020.* Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'assurance-maladie – juillet 2019 [consulté le 16/10/2019]. Disponible en ligne : https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Rapport_Charges_et_produits_pour_2020.pdf.
9. Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Les antisécrotaires gastriques chez l'adulte. [consulté le 14/08/2019]. Disponible en ligne : <https://www.snfge.org/download/file/fid/341>.
10. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, *et al.* ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52(18) : 1502-17.
11. Collet JP, Costa F, Jeppsson A, *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European society of cardiology (ESC) and of the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018 ; 39(3) : 213-60.
12. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, *et al.* Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet* 2017 ; 390(10093) : 490-9.

- 13.** De Jong H, Korevaar J, van Dijk L, *et al.* Suboptimal prescribing of proton-pump inhibitors in low-dose aspirin users: a cohort study in primary care. *BMJ Open* 2013 ; 3(7) : e003044.
- 14.** ANSM. Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Étude observationnelle à partir des données du SNDS, France 2015. [consulté le 14/08/2019] Disponible en ligne : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cd53a115d61537a049f16954c021313c.pdf.
- 15.** Peiffer-Smadja N, Bauvois A, Chilles M, *et al.* The French society of internal medicine's top-5 list of recommendations: a national web-based survey. *J Gen Intern Med* 2019 ; 34(8) : 1475-85.
- 16.** Farrell B, Pottie K, Thompson W, *et al.* Deprescribing proton pump inhibitors. Evidence-based clinical practice guideline. *Canadian Family Physician* 2017 ; 63(5) : 354-64.
- 17.** Breton MC., Tremblay E, Tardif M, *et al.* Usage optimal à long terme des inhibiteurs de la pompe à protons – Avis mai 2016. [consulté le 12/02/2020]. Disponible en ligne : <https://www.inesss.qc.ca>.
- 18.** Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, *et al.* Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013 ; 34 (23) : 1708-13, 1713a-1713b.