

Maîtrise Universitaire en Pharmacie

Travail Personnel de Recherche

Pertinence de la prescription des IPP en prévention de l'ulcère de stress dans un service de chirurgie viscérale

présenté à la

Faculté des sciences de
l'Université de Genève

par

Coraline Bez

Responsable

Prof. André Pannatier

Superviseurs

Dr Nancy Perrottet

Dr Tobias Zingg

Genève
2010

Remerciements

Ce travail n'aurait pas pu être réalisé sans la précieuse collaboration de nombreuses personnes que je tiens à remercier ici.

Mes plus sincères remerciements vont tout d'abord à mes deux superviseurs, Dr Nancy Perrottet, Pharmacienne clinicienne du CHUV répondante des Départements de Chirurgie et d'Anesthésiologie, et Dr Tobias Zingg, Chef de clinique du Service de Chirurgie Viscérale au CHUV. Merci à Nancy Perrottet pour les nombreuses heures investies dans ce travail pour me conseiller, m'orienter, répondre à mes questions et me donner ses précieux commentaires et explications. Je la remercie pour son intérêt dans ce travail, sa disponibilité, ses encouragements et son excellent suivi qui ont rendus mon travail très agréable à effectuer. Je remercie Tobias Zingg pour le temps mis à disposition pour ce travail et pour sa disponibilité malgré un emploi du temps souvent bien chargé. Merci d'avoir répondu à mes questions et d'avoir apporté un éclairage pertinent et nécessaire sur plusieurs points concernant le domaine de la chirurgie. Je le remercie de m'avoir mis son bureau à disposition à chaque fois que j'en avais besoin. Un grand merci aussi de m'avoir permis de découvrir à quoi ressemble une opération chirurgicale.

Merci à tous les deux pour la confiance qu'ils m'ont accordée, leur grande gentillesse et leur soutien qui m'ont permis d'apprécier d'autant plus ce temps passé au CHUV.

Je remercie Dr En-Ling Leung Ki, Médecin assistante du Service de Gastro-entérologie du CHUV, qui a également activement collaboré à ce travail. Merci pour sa participation et pour le temps investi ainsi que pour les précieuses remarques et idées qui m'ont aidé à avancer dans la bonne direction.

Mes remerciements s'adressent également au Prof. André Pannatier, Pharmacien-chef du Service de Pharmacie du CHUV, pour m'avoir permis de réaliser cette étude et pour son soutien. Merci également à tous les collaborateurs de la pharmacie pour leur accueil chaleureux.

Merci à tous les médecins assistants du Service de Chirurgie Viscérale qui ont répondu à chaque fois que je les ai interrogés au sujet des patients. Je les remercie pour leur participation et leur sympathie.

Merci aux secrétaires du Service de Chirurgie Viscérale de m'avoir aidé à me retrouver dans ce service, de m'avoir souvent accueillie dans leur bureau et de m'avoir toujours gentiment donné les listes des sorties des patients.

Merci au Prof. Nicolas Demartines, Médecin-chef du Service de Chirurgie Viscérale de m'avoir permis d'effectuer ce travail.

Je tiens à remercier également tous les autres collaborateurs du Service de Chirurgie Viscérale, médecins ou infirmiers, que j'ai rencontrés et qui ont participé d'une manière ou d'une autre à ce travail. Merci à tous pour leur accueil et pour la bonne ambiance qui règne au sein du service.

Merci à Lauriane et Sarah pour tous les bons moments passés ensemble durant la période du travail. Je remercie finalement ma famille pour son soutien et j'adresse spécialement un grand merci à ma maman pour le temps consacré à la relecture de ce travail.

Table des matières

Liste des abréviations.....	1
Résumé.....	2
1 Introduction	3
1.1 Inhibiteurs de la pompe à protons	3
1.2 Ulcère de stress	7
1.3 Prophylaxie de l'ulcère de stress	9
1.4 But de l'étude	11
2 Méthode	12
2.1 Patients	12
2.2 Prescriptions d'IPP	12
2.3 Pertinence des prescriptions pour la prévention de l'ulcère de stress.....	13
2.3.1 Prophylaxie de l'ulcère de stress.....	14
2.3.2 Prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS.....	15
2.3.3 Prophylaxie des saignements gastro-intestinaux lors de la prise d'antiplaquettaires.....	15
2.3.4 Indications données par les prescripteurs	16
3 Résultats	17
3.1 Patients	17
3.2 Prescriptions d'IPP	20
3.3 Pertinence des prescriptions des IPP en prévention de l'ulcère de stress	21
3.4 Prescriptions à la sortie	22
4 Discussion.....	24
4.1 Pertinence des prescriptions en prévention de l'ulcère de stress.....	24
4.2 Types d'IPP, dosages et voies d'administration.....	26
4.3 Prescriptions d'IPP à la sortie.....	27
4.4 Limitations de l'étude.....	28
5 Conclusion et perspectives.....	30
6 Bibliographie	31
7 Annexes	34

Liste des abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anti-H ₂	Antagonistes des récepteurs histaminiques H ₂
ASHP	Amercican Society of Health-System Pharmacists
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CHV	Chirurgie viscérale
COX	Cyclo-oxygénases
CPC	Centre de préhospitalisation chirurgicale
CYP	Cytochrome P450
FDA	Food and Drugs Administration
INR	International Normalized Ratio
IPP	Inhibiteur de la pompe à protons
i.v.	Intraveineuse
PTT	Partial Thromboplastin Time
RGO	Reflux gastro-oesophagien

Résumé

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont utilisés pour le traitement de divers troubles liés à une hyperacidité gastrique. Ils sont en outre devenus les médicaments les plus prescrits pour la prophylaxie de l'ulcère de stress, bien que ce ne soit pas une de leurs indications officielles. La prévention de l'ulcère de stress est recommandée pour les patients se trouvant aux soins intensifs et ayant au moins un facteur de risque. Malgré cela, de nombreux patients hospitalisés en dehors des soins intensifs reçoivent des IPP pour la prophylaxie de l'ulcère de stress. Le but de cette étude prospective était d'évaluer la pertinence de la prescription des IPP en prévention de l'ulcère de stress dans le service de chirurgie viscérale du CHUV.

Durant 8 semaines consécutives, les dossiers des patients sortant du service ont été systématiquement revus. Diverses informations ont été relevées concernant le patient, ses diagnostics, ses co-morbidités, ses prescriptions d'IPP et ses co-médications. L'analyse de la pertinence des prescriptions d'IPP pour la prévention de l'ulcère de stress s'est basée sur les guidelines de l'American Society of Health-System Pharmacists. Ces recommandations résument les facteurs de risque mis en évidence dans la littérature chez des patients se trouvant aux soins intensifs. Elles ont tout de même été utilisées dans cette étude, car il y a un manque de données pour les patients hors des soins intensifs.

Au total, 255 patients ont été inclus. Cent-dix-sept patients (45.9%) ne prenaient pas d'IPP alors que 138 patients (54.1%) avaient reçu une prescription d'IPP. L'évaluation des prescriptions pour la prévention de l'ulcère de stress a montré que 79.1% des prescriptions ne sont pas pertinentes car les patients n'ont aucun facteur de risque de l'ulcère de stress justifiant une prophylaxie. Les résultats ont aussi montré que 50.8% des patients qui avaient reçu un IPP en chirurgie viscérale ont également eu une prescription d'IPP lors de leur sortie. Il y avait par ailleurs 37.7% des patients prenant des IPP qui avaient déjà un IPP avant leur entrée. Le Nexium® est l'IPP le plus prescrit en chirurgie viscérale, il représente 97.8% des prescriptions. A la sortie, le Nexium est aussi l'IPP le plus prescrit, malgré qu'il s'agit de l'IPP le plus cher en ambulatoire.

Cette étude a permis de montrer que les IPP sont largement utilisés pour la prévention de l'ulcère de stress dans le service de chirurgie viscérale du CHUV. La plupart du temps, les prescriptions ayant cette indication ne sont pas justifiées. La large prescription d'IPP pour la prophylaxie de l'ulcère de stress est une pratique bien établie aux soins intensifs qui s'est étendue aux autres unités de soins. Les prescripteurs ayant de la peine à identifier les patients pour qui une telle prévention serait bénéfique, ils prescrivent souvent des IPP. Bien que les IPP provoquent peu d'effets indésirables, toute prescription n'est pourtant pas sans risques.

D'autres études sont encore nécessaires afin de pouvoir mieux identifier les facteurs de risque de l'ulcère de stress chez les patients se trouvant hors des soins intensifs. Cela permettrait d'établir des guidelines concernant ces patients et d'ainsi aider les médecins à prescrire les IPP de manière plus pertinente pour la prophylaxie de l'ulcère de stress.

1 Introduction

1.1 Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments qui inhibent la sécrétion d'acide gastrique en bloquant les pompes $H^+ K^+$ -ATPase (pompes à protons) des cellules pariétales [1]. Il s'agit de prodrogues qui sont activées en présence d'acide dans les cellules pariétales [2,3]. Les métabolites actifs se lient de façon covalente aux pompes à protons en formant des ponts disulfures [2]. Il en résulte une inhibition irréversible des pompes [2,4]. De nouvelles pompes doivent alors être synthétisées pour que la sécrétion d'acide gastrique puisse à nouveau être maximale. Cela nécessite un délai de 48 heures, ce qui explique que l'activité des IPP est bien plus longue que leur demi-vie qui est d'environ une heure seulement [2].

Avec les antagonistes des récepteurs histaminiques H_2 (anti- H_2), les IPP font partie de la famille des antisécrétoires. Ces médicaments sont utilisés pour soigner les troubles liés à une hyperacidité gastrique. Les principales indications des antisécrétoires sont les traitements d'ulcères gastriques ou duodénaux, du reflux gastro-oesophagien, de l'oesophagite de reflux ou encore du syndrome de Zollinger-Ellison. Ils sont aussi utilisés en association avec des antibiotiques pour l'éradication d'*Helicobacter pylori* ou encore comme traitement préventif des ulcères induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients à risque [5].

Les IPP sont des médicaments sûrs et bien tolérés qui n'ont que de rares effets indésirables tels que des nausées, des douleurs abdominales, des diarrhées ou des maux de tête [3]. A côté de ces effets indésirables mineurs, d'autres problèmes peuvent toutefois survenir lors de la prise d'IPP du fait de l'augmentation de l'acidité gastrique. En effet, l'acidité gastrique est un moyen de défense contre les bactéries, or celui-ci est réduit lors de la prise d'IPP [1,6]. Lorsque le pH gastrique augmente, la croissance microbiologique au niveau de l'estomac est alors favorisée et la colonisation trachéo-bronchiale est plus importante, ce qui pourrait augmenter le risque de pneumonies nosocomiales [1,6,7]. Le fait que la croissance bactérienne augmente quand un patient prend un antisécrétoire est bien établi [7]. Toutefois la relation entre la diminution de l'acidité et l'augmentation de pneumonies nosocomiales n'a pas encore été suffisamment prouvée [7,8]. Outre le risque de pneumonies, la prise d'IPP peut augmenter l'incidence de diarrhées associées à *Clostridium difficile* [1,3,6].

Les IPP sont métabolisés par les cytochromes P450 (CYP) hépatiques. Des interactions médicamenteuses peuvent avoir lieu entre les IPP et d'autres médicaments éliminés par cette même voie [3]. Les IPP provoquent aussi des interactions médicamenteuses du fait qu'ils inhibent différents CYP, particulièrement le 2C19 [4].

L'oméprazole est l'IPP ayant le potentiel d'interactions le plus élevé [3]. Des interactions ont été notées entre ce principe actif et la phénytoïne, la warfarine, la quinidine, la cyclosporine, le diazépam, l'amoxicilline ou encore la clarithromycine [1,3]. Tout comme l'oméprazole, l'esoméprazole inhibe le CYP 2C19 mais aucune interaction médicamenteuse significative n'a été démontrée entre cet IPP et la warfarine, la phénytoïne, la quinidine, la clarithromycine ou l'amoxicilline [3]. Une interaction est par contre notée entre l'esoméprazole et le diazépam qui voit son métabolisme diminuer de 45% lorsque la prise est concomitante [3]. Le pantoprazole est un IPP qui a une affinité plus faible pour les CYP, ce qui signifie que son

potentiel d'interactions médicamenteuses est plus faible [3]. Il est d'ailleurs conseillé lors de la prise concomitante de clopidogrel [9].

Le clopidogrel (Plavix®) est un antiplaquettaire utilisé comme alternative à l'aspirine ou en association avec celle-ci pour la prévention d'évènements thrombotiques [9]. Un IPP est souvent prescrit lorsque le Plavix® est administré, car des guidelines américaines publiées en 2008 recommandent de prendre un IPP en prévention de saignements gastro-intestinaux à chaque fois qu'un patient prend une association de 2 antiplaquettaires (aspirine + clopidogrel) [10]. Le problème de cette association est que la prise d'IPP pourrait diminuer l'activité du clopidogrel et ainsi provoquer des effets secondaires cardio-vasculaires importants [9]. Cette interaction s'explique par le fait que le clopidogrel est une prodrogue qui est bio-activée par plusieurs CYP dont le CYP 2C19, lui-même inhibé par les IPP. De nombreuses preuves ont été établies pour dire qu'une inhibition compétitive existe mais le réel impact néfaste de l'association IPP-clopidogrel est encore controversé [9]. En attendant d'en savoir plus, il est en général conseillé de choisir le pantoprazole lorsque le patient prend du Plavix® et a besoin d'un IPP [9].

Différents IPP sont commercialisés en Suisse. Le tableau 1 présente les molécules possédant une autorisation de mise sur le marché (AMM) helvétique.

Tableau 1. IPP ayant reçu une AMM en Suisse [5].

Principes actifs	Spécialités originales	Génériques
Esoméprazole	Nexium® comprimés 20/40 mg, granulats 10 mg et i.v. 40 mg	Non
Lansoprazole	Agopton® gélules 15/30 mg	Oui
Oméprazole	Antramups® comprimés 10/20/40 mg, Antra® i.v. pour injection	Oui
Pantoprazole	Pantozol® comprimés 20/40 mg, granulés 40 mg et i.v. 40 mg Zurcal® comprimés 20/40 mg et i.v. 40 mg	Oui
Rabéprazole	Pariet® comprimés 20/40 mg	Non

Jusqu'à peu, tous les IPP commercialisés en Suisse étaient délivrés uniquement sur ordonnance médicale. Il y a cependant depuis le mois de mai 2010 un nouvel IPP qui a été commercialisé et qui est en vente libre (liste C). Il s'agit de l'Omed® antacid 10 qui contient 10 mg d'oméprazole et qui a pour indication le traitement à court terme des symptômes de reflux (brûlures d'estomac, reflux acides, par ex.) chez l'adulte [5]. Hormis cette spécialité qui fait exception, tous les autres IPP figurent sur la liste des spécialités et sont donc remboursés par les assurances [5].

Le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) a sélectionné une spécialité d'IPP dans sa liste des médicaments. Cela permet d'utiliser un seul médicament en plus grande quantité et ainsi d'obtenir des meilleures conditions d'achats auprès de l'industrie. L'IPP sélectionné et figurant dans la liste des médicaments du CHUV depuis 2002 est le Nexium® (esomeprazole). Ce choix a été dicté par des raisons économiques. L'hôpital a négocié des prix avantageux pour cette spécialité avec AstraZeneca, l'industrie pharmaceutique qui la

commercialise. Le Nexium® est donc très bon marché au CHUV mais son prix en ambulatoire est bien plus important. Le prix public du plus petit emballage (14 comprimés de 20 mg) est de 42.30 frs alors qu'un emballage de 14 comprimés de 40 mg coûte 45.45 frs [5]. Les médecins du CHUV doivent donc prescrire le Nexium® lorsqu'ils veulent donner un IPP à un patient hospitalisé. La seule exception concerne les patients prenant du clopidogrel. Le CHUV a publié en 2009 un bulletin d'information pour les médecins où il est recommandé d'utiliser le Pantozol® (pantoprazole) dans ce cas.

L'esoméprazole est l'énantiomère S de l'oméprazole dont voici les structures chimiques des deux énantiomères :

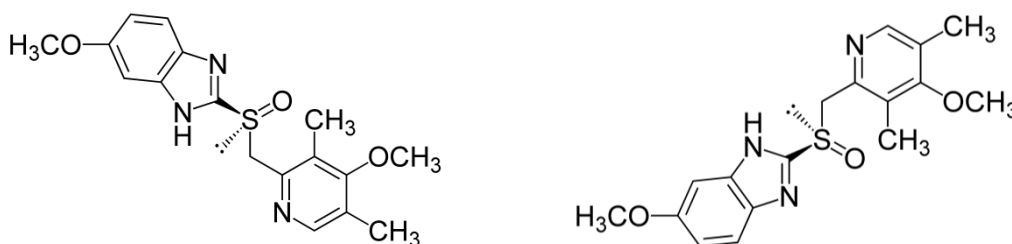


Figure 1. Enantiomères S (à gauche) et R (à droite) de l'oméprazole. L'énantiomère S correspond à l'esoméprazole (Nexium®) [11].

A l'image de l'esoméprazole présenté sur la figure 1, tous les IPP sont d'un point de vue chimique des bases faibles composées de deux parties, un groupement pyridine et un groupement benzimidazole [2]. La substitution de ces deux groupes varie selon les IPP comme le montre leurs structures en annexe 1.

Les différentes indications du Nexium® figurant dans le Compendium suisse des médicaments ainsi que les posologies recommandées sont listées dans le tableau 2. Les indications 1 à 9 concernent le Nexium® pour prise orale alors que les indications correspondant à la prise intraveineuse (i.v.) sont les numéros 1-3, 6, 7 et 10. Le Nexium® i.v. peut être utilisé chez les patients ne pouvant pas avaler de comprimés mais la durée du traitement par voie i.v. ne doit pas excéder 10 jours. Il faut par ailleurs passer à la voie orale dès que possible [5].

Tableau 2. Indications et posologies recommandées du Nexium® [5].

N°	Indications	Voie orale		Voie i.v.
		Posologies	Durées	Posologies
1	Traitement de l'oesophagite de reflux	40 mg 1x/j	4 semaines (2x si nécessaire)	40 mg 1x/j
2	Prophylaxie à long terme de l'oesophagite de reflux	20 mg 1x/j		20 mg 1x/j
3	Traitement symptomatique du reflux gastro-oesophagien (pyrosis, renvois acides) sans oesophagite de reflux érosive/ulcéreuse	20 mg 1x/j	4 semaines	20 mg 1x/j
4	Guérison de l'ulcère duodénal associé à une infection par <i>Helicobacter pylori</i> ¹	20 mg 2x/j	7 jours	
5	Prophylaxie des récurrences de maladies ulcéreuses associées à <i>Helicobacter pylori</i>	20 mg 2x/j	7 jours	
6	Traitement curatif des ulcères gastriques induits par les AINS	40 mg 1x/j	4-8 semaines	40 mg 1x/j
7	Prévention des ulcères gastriques et duodénaux chez les patients à risque qui prennent des AINS	20 mg 1x/j		20 mg 1x/j
8	Hypersécrétion pathologique y compris syndrome de Zollinger-Ellison et hypersécrétion idiopathique	Dose initiale de 40 mg/j à adapter individuellement ensuite	Aussi longtemps que cliniquement recommandé	
9	Prévention de nouvelles hémorragies d'un ulcère gastrique ou duodénal hémorragique après le traitement à l'ésoméprazole i.v.	40 mg 1x/j	4 semaines	
10	Prévention de nouvelles hémorragies d'un ulcère gastrique ou duodénal hémorragique après hémostase endoscopique			40-80 mg ² puis 8 mg/h ³

1: Le traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* se fait en association avec des antibiotiques: 1g amoxicilline et 500 mg clarithromycine

2: en perfusion rapide de 30 minutes

3: en perfusion continue pendant 3 jours

Outre ces indications, le Nexium® ainsi que les autres IPP sont en pratique également largement prescrits pour prévenir l'ulcère de stress [4,12,13,14]. Ce n'est pourtant pas une indication officielle, celle-ci ne figure dans le Compendium suisse des médicaments pour aucun des IPP. Aux Etats-Unis par contre, il existe un IPP qui a reçu cette indication de la Food and Drugs Administration (FDA). Il s'agit du Zegerid® commercialisé par Santarus et qui contient de l'oméprazole à libération immédiate [1].

1.2 Ulcère de stress

L'ulcère de stress est défini comme étant une forme d'hémorragie gastrique causée par des lésions inflammatoires aiguës superficielles de la muqueuse de l'estomac. Celles-ci sont induites lorsqu'un individu gravement malade est soumis à des demandes physiologiques élevées [7,15,16,17]. Les stress subis peuvent être par exemple, un sepsis, des brûlures importantes, un trauma, l'insuffisance d'un organe ou une ventilation mécanique prolongée [15,17].

La physiopathologie de l'ulcère de stress est multifonctionnelle et n'est pas encore totalement élucidée [3,18]. Ce qui a déjà été établi est que lors d'événements stressants, les mécanismes de protection de la muqueuse gastrique sont altérés [17]. Ces mécanismes de défense sont la sécrétion de mucus et de bicarbonate, le renouvellement continu des cellules de la muqueuse gastrique ainsi que la microcirculation de la muqueuse [1]. Ils sont nécessaires à la muqueuse pour sa protection face aux facteurs nocifs auxquels elle est exposée, tels que l'acide chlorhydrique (HCl) ou la pepsine qui ont la capacité de digérer les tissus [1]. Lorsqu'il y a altération de ces mécanismes de défense, cela provoque des érosions qui peuvent évoluer vers des ulcères et des saignements [17]. Un autre facteur important dans la formation de l'ulcère de stress est l'hypotension provoquée lorsqu'un stress est subi. Il y a alors une diminution du flux sanguin dans la muqueuse gastrique car le corps met en place des mécanismes afin d'amener le sang du tractus gastro-intestinal et de la peau vers les endroits où il y a en le plus besoin, comme par exemple le cerveau et les tissus musculaires. Cette baisse du flux sanguin induit une ischémie de la muqueuse gastrique ainsi qu'une hypoperfusion splanchnique. Il y a alors une hypoxie des cellules, ce qui provoque une augmentation de la synthèse des protéases ainsi qu'une augmentation du stress oxydatif par une libération des espèces radicalaires de l'oxygène. Ces mécanismes déclenchent une nécrose des cellules qui mène à des lésions de la muqueuse et éventuellement à des ulcères [1,3,7]. Après une hypoperfusion il y a reperfusion. La reperfusion joue également un rôle dans l'apparition d'ulcères de stress car cela induit une forte libération d'oxyde nitrique qui provoque hyperémie, mort cellulaire et augmentation des réponses inflammatoires [1,3].

Suite à un stress, des érosions de la membrane gastrique visibles par endoscopie peuvent apparaître très rapidement. Aux soins intensifs, ces lésions apparaissent dans les premières 24h d'hospitalisation déjà et peuvent mener à un ulcère [17,18]. Celui-ci est généralement asymptomatique et seuls les saignements permettent de le diagnostiquer [7,3]. Bien que la formation de lésions de la membrane gastrique soit rapide, le temps que les saignements apparaissent et qu'ainsi le diagnostic puisse être établi est plus long, il faut attendre plus de 10-14 jours [17].

Étant les premiers signes cliniques de l'ulcère de stress, les saignements cliniquement significatifs permettent d'évaluer l'incidence de l'ulcère de stress. Ils ont été définis par Cook et al. comme étant des saignements visibles accompagnés d'une des complications suivantes dans les 24h suivant le début des saignements : (1) une baisse spontanée de la pression systolique de plus de 20 mmHg ; (2) une augmentation de la fréquence cardiaque de plus de 20 battements par minute ; (3) une diminution de la pression systolique, mesurée en position assise, de plus de 10 mmHg ; ou (4) une diminution du taux d'hémoglobine de plus de 20 g/l ainsi qu'un besoin de transfusion, après laquelle le taux d'hémoglobine n'augmente pas par une valeur définie comme le nombre d'unités transfusées moins 20 g/l

[19]. Alors que d'anciennes études montraient une incidence des saignements cliniquement significatifs de 2-6% chez les patients ne recevant pas de prophylaxie, des études plus récentes parues après 1999 montrent que l'incidence a maintenant diminué et se situe entre 0.1 et 4% pour des patients avec ou sans prophylaxie [3]. Selon Cook et al., le taux de saignements cliniquement significatifs est de 1.5% [19]. Toutes ces valeurs concernent les soins intensifs. Il y a peu de données concernant l'incidence des saignements gastro-intestinaux chez les patients hors des soins intensifs. Une petite étude a trouvé un taux de saignements acquis à l'hôpital de 0.4% [20]. Une autre étude a identifié que le taux d'hospitalisations dues aux saignements gastro-intestinaux supérieurs était de 0.4% [21]. Ces chiffres ont tous les deux été obtenus avec des populations de patients relativement âgés (environ 70 ans). Ils montrent que l'incidence des saignements gastro-intestinaux semble être la même en ambulatoire et à l'hôpital. Dans tous les cas, cette incidence est faible.

La perforation de la membrane gastrique n'est que rarement observée car les lésions dues au stress sont superficielles [7]. Les complications dues au stress sont donc peu fréquentes. Toutefois si une perforation se produit, le taux de mortalité augmente d'un facteur 4 pour les patients se trouvant aux soins intensifs [3].

La date de 1999 correspond à la parution de recommandations thérapeutiques concernant la prophylaxie de l'ulcère de stress. Celles-ci ont été éditées par l'American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) [17]. Ces guidelines définissent les facteurs de risque de l'ulcère de stress qui justifient un traitement prophylactique. Ces facteurs de risque ont été mis en évidence chez des patients hospitalisés aux soins intensifs. L'état des patients en chirurgie viscérale (CHV) diffère de celui des patients se trouvant aux soins intensifs, raison pour laquelle des facteurs de risque de l'ulcère de stress identifiés dans des populations hors des soins intensifs ont été cherchés. Malheureusement les données sur ce sujet sont très pauvres. Une étude qui avait pour but d'identifier les facteurs de risque de l'ulcère de stress en dehors des soins intensifs a été faite par Quadeer et al. [20]. Le seul facteur de risque identifié dans cette étude a été la prise d'anticoagulants (warfarine, héparine non fractionnée, héparine de bas poids moléculaire) et/ou de clopidogrel. Ce facteur a toutefois été mis en évidence sur un groupe de patients très petit (n=41), ce qui donne peu de puissance à l'étude [20]. Cette étude n'est donc pas suffisante pour l'identification des facteurs de risque de l'ulcère de stress qui justifient une prophylaxie. Face à ce manque de données hors des soins intensifs, les facteurs de risque de l'ulcère de stress identifiés chez les patients aux soins intensifs et figurant dans les guidelines de l'ASHP ont été utilisés pour cette étude afin d'évaluer la pertinence des prescriptions d'IPP.

1.3 Prophylaxie de l'ulcère de stress

Il a été démontré qu'une suppression d'acide diminue le développement d'érosions et d'ulcères [1,7]. C'est pour cette raison que les antisécrotoires sont maintenant largement utilisés pour prévenir l'ulcère de stress au sein et hors des soins intensifs, bien que ce ne soit pas une indication officielle de ces médicaments [16,22].

De nombreuses études ont été faites sur la prévention de l'ulcère de stress mais celles-ci varient beaucoup car les populations cibles, les médicaments étudiés et les critères d'évaluation sont différents d'une étude à l'autre. Il est donc difficile de tirer de réelles conclusions sur l'efficacité des différents médicaments utilisés pour la prophylaxie de l'ulcère de stress [7].

Certaines études ont montré que la prise d'IPP en prévention de l'ulcère de stress est efficace mais elles ont été faites sur des patients gravement malades à haut risque de développer un ulcère de stress [1,18]. Il n'est donc pas possible d'extrapoler ces résultats à des patients moins malades. Pour donner un exemple, une étude souvent citée dans la littérature a comparé l'oméprazole à la ranitidine (un anti- H_2) et a montré que le taux de saignements cliniquement importants était plus faible dans le groupe de l'oméprazole (6% vs 31%). Mais dans cette étude, les patients du groupe ranitidine avaient plus de facteurs de risque et le nombre de patients était petit ($n=67$). Cette étude n'est pas suffisante pour démontrer l'efficacité des IPP pour la prévention de l'ulcère de stress, car les résultats ne sont pas extrapolables à des populations générales de patients et certains biais sont observés [1,7].

A l'inverse, plusieurs études faites sur des populations à risque de saignements ont montré qu'une prophylaxie ne diminue pas l'incidence des saignements liés au stress [3]. Allen et al., qui ont publié en 2004 une mise à jour des guidelines de l'ASHP, sont arrivés à la même conclusion. Leur article dit en effet que la plupart des études récentes n'ont pas permis de mettre en évidence une diminution significative des saignements cliniquement importants lors de la prise d'une prophylaxie [8].

Toutes ces études ont été réalisées sur des populations à haut risque d'ulcère se trouvant aux soins intensifs. Quelques rares études ont été faites pour évaluer l'efficacité de la prévention de l'ulcère de stress en dehors des soins intensifs. Estruch et al. ont fait une étude randomisée contrôlée entre le magaldrate (un antacide) et un placebo [23]. Celle-ci a montré que la fréquence des saignements gastro-intestinaux était plus élevée dans le groupe placebo que dans le groupe magaldrate (22.9% vs 1.9% ; $p<0.01$). Estruch et al. ont conclu qu'une prophylaxie est recommandée pour les patients gravement malades, même s'ils ne sont pas aux soins intensifs [23]. Une autre étude randomisée contrôlée a été faite par Grau et al. pour comparer l'efficacité de la cimétidine (un anti- H_2) et du sucralfate (un antacide) dans la prévention des saignements gastro-intestinaux [24]. Aucune différence n'a pu être mise en évidence entre les deux traitements dans cette étude, car l'incidence des saignements était la même dans les deux groupes (2.7% pour le groupe cimétidine et 2.8% pour le groupe sucralfate). Les limitations de ces études sont que le nombre de patients inclus est faible ($n=100$ pour la première et $n=139$ pour la seconde) et que ces patients étaient gravement malades et présentaient plusieurs facteurs de risque des saignements gastro-intestinaux [23,16]. Au vu de ces limitations, il est difficile de tirer des conclusions de ces études. D'après les guidelines de l'ASHP, ces données ne suffisaient pas à justifier une prophylaxie pour l'ulcère de stress en routine pour des patients ne se trouvant pas aux soins intensifs [16]. Des études randomisées contrôlées sont encore nécessaire pour pouvoir

évaluer le rôle potentiel des IPP dans la prévention de l'ulcère de stress, pour comparer l'efficacité, les coûts, le taux de mortalité et le taux de pneumonie nosocomiale des IPP par rapport aux anti-H₂ et au sucralfate [7].

Il existe tout de même un IPP pour lequel l'efficacité dans la prévention des saignements gastro-intestinaux a été montrée. Il s'agit de l'oméprazole à libération immédiate qui est, pour rappel, actuellement le seul IPP à avoir reçu l'autorisation de la FDA pour la prophylaxie des saignements gastro-intestinaux chez les patients des soins intensifs [1]. Son efficacité a été montrée dans une grande étude multicentrique prospective en double aveugle qui a comparé des patients prenant de l'oméprazole à libération immédiate et des patients prenant de la cimétidine [1,25].

En vue des données cliniques et des recommandations actuelles, les antisécrétoires ne devraient pas être prescrits de manière systématique à tous les patients dans le but de prévenir un ulcère de stress, mais devraient être réservés aux patients à risque [17]. L'ASHP recommande d'utiliser une prophylaxie contre l'ulcère de stress uniquement pour des patients se trouvant aux soins intensifs et ayant au moins un facteur de risque [17]. Malgré ces guidelines, qui sont aujourd'hui encore les dernières à avoir été publiées, de nombreux patients hors des soins intensifs reçoivent un traitement préventif contre l'ulcère de stress [12]. Il n'y a pourtant pas de recommandations thérapeutiques qui vont dans ce sens. Peu d'études ont été réalisées hors des soins intensifs et un manque de données est constaté [26].

Lorsqu'une prophylaxie est justifiée, l'ASHP conseille d'utiliser pour la prévention de l'ulcère de stress un antacide ou un anti-H₂ mais pas d'IPP car à l'époque de la publication les données sur l'efficacité et la sécurité des IPP étaient encore insuffisantes [16]. Aujourd'hui, même si l'efficacité des IPP n'a pas été montrée comme supérieure à celle des anti-H₂, ce sont les médicaments les plus prescrits pour la prévention de l'ulcère de stress [27]. Ceux-ci ont en effet de nombreux avantages par rapport aux anti-H₂. Tout d'abord, leur durée d'action est plus longue, ils permettent ainsi de maintenir le pH gastrique à une valeur supérieure à 4 pendant une plus longue période [3,18]. De plus, ils sont bien tolérés, ont peu d'effets indésirables, n'induisent pas de tolérance et provoquent peu d'interactions médicamenteuses [13,18,28,29]. Ils ont aussi l'avantage de ne pas nécessiter d'adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale [30]. Les IPP sont donc fréquemment utilisés pour prévenir l'ulcère de stress. Il y a même selon de nombreux auteurs une surconsommation d'IPP car de nombreuses prescriptions ne sont pas justifiées [13,14,15,22,31].

En plus d'être utilisé pour la prévention de l'ulcère de stress, les IPP sont également utilisés pour la prophylaxie de l'ulcère induit par la prise d'AINS. Les AINS sont des médicaments largement utilisés dans le monde et qui font partie du traitement antalgique standard postopératoire [32,33]. Leur inconvénient est qu'ils peuvent provoquer des dommages au niveau de la muqueuse du tractus gastro-intestinal supérieur, car ils inhibent les prostaglandines qui ont un rôle important pour la protection de l'estomac contre l'acide [10,34]. Les lésions de la muqueuse gastrique induites par les AINS ont une apparence histologique et macroscopique similaire à celles induites par un stress [17].

Un quart des patients consommant des AINS de manière chronique développe des ulcères. Il n'y a par contre que 2-4% de ces patients qui saignent ou ont un ulcère perforé [34]. Les

inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) diminuent le risque de saignements cliniquement significatifs d'environ 50% par rapport aux AINS classiques [32]. Ceci n'est pas optimal, d'autant plus que ces médicaments augmentent le risque d'événements cardiovasculaires [35]. Une meilleure solution pour prévenir les ulcères induits par les AINS est la prise concomitante d'IPP. Il s'agit là en effet d'une indication officielle qui figure dans le Compendium suisse des médicaments. Il est toutefois bien précisé que seuls les patients à risque peuvent bénéficier d'un tel traitement [5,32].

Le métamizole (Minalgine®) est une prodrogue qui a une action analgésique et antipyrétique [36]. Comme les AINS classiques, son métabolite actif agit en inhibant les COX. Le mécanisme d'action semble cependant différent [36]. L'effet du métamizole sur la muqueuse gastrique est bien inférieur à celui des AINS classiques. Il semble se rapprocher plutôt de celui du paracétamol [37,38,39]. Une explication est que le métamizole ne provoque pas d'effet néfaste au niveau local sur la muqueuse gastrique [37]. La Minalgine® est utilisée comme les AINS pour le traitement antalgique postopératoire. Elle n'a cependant pas été considérée comme un AINS dans cette étude du fait que ses effets sur la muqueuse gastrique sont moindres comparés à ceux des AINS classiques.

Comme les AINS, les antiplaquettaires sont des médicaments largement prescrits. Ceux-ci sont beaucoup utilisés pour la prévention de maladies cardio-vasculaires [10]. Les patients prenant des antiplaquettaires ont un risque de développer des complications gastro-intestinales tels qu'un ulcère ou des saignements [10]. Ce risque est plus haut lors de la prise concomitante d'AINS, de corticostéroïdes ou d'anticoagulants [10]. Un consensus d'expert publié en 2008 conseille de donner un IPP aux patients prenant un antiplaquettaire et étant à risque de saignements gastro-intestinaux [10].

1.4 But de l'étude

Le but principal de cette étude est d'évaluer la pertinence des prescriptions d'IPP en prévention de l'ulcère de stress dans le service de chirurgie viscérale du CHUV. Cette évaluation est basée sur les facteurs de risque de l'ulcère de stress des guidelines de l'ASHP.

Ce travail a également pour objectifs de décrire la quantité d'IPP prescrits dans un but prophylactique, le type d'IPP prescrit, leurs dosages et les voies d'administration utilisées. Une analyse des prescriptions d'IPP à la sortie des patients est également réalisée.

2 Méthode

Cette étude prospective a eu lieu du 8 mars au 2 mai 2010 dans le service de chirurgie viscérale (58 lits) du CHUV de Lausanne (900 lits). Le protocole de l'étude est présenté en annexe 2. Il a été accepté par la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (cf. annexe 3).

Tous les patients hospitalisés en CHV et sortant du service durant la période mentionnée ont été inclus. Il s'agit de patients ayant au minimum 16 ans. Les patients exclus sont ceux qui recevaient un IPP pour un traitement d'ulcère, d'oesophagite par reflux, de reflux gastro-oesophagien (RGO) sans oesophagite ou d'hypersécrétion pathologique, y compris le syndrome de Zollinger-Ellison. Les patients recevant un IPP pour des épigastalgies ont également été exclus, tout comme les patients réhospitalisés durant la période de l'étude et ayant déjà été pris en compte lors de leur séjour précédent.

2.1 Patients

Les dossiers médicaux et infirmiers des patients sortant ont été systématiquement revus et les données ont été relevées selon un questionnaire structuré (cf. annexe 4). Les informations suivantes relatives à chaque patient ont été récoltées : nom et prénom, numéro d'identification du CHUV (n° IPP), date de naissance, sexe, durée d'hospitalisation, diagnostic posé lors de l'hospitalisation et type d'intervention subie.

2.2 Prescriptions d'IPP

Pour chaque patient, il a été noté s'il y avait prise d'un IPP ou non. Cette information a été trouvée en consultant le dossier infirmier du malade qui contient toutes les fiches de prescriptions. Trois types de support de prescriptions existent dans le service de CHV, tous sont manuscrits. Il y a tout d'abord les fiches de prescriptions médicales standards utilisées en chambre qui sont des feuilles vierges (cf. annexe 5). Pour les patients séjournant aux soins continus, il y a les fiches de prescriptions préformatées sur lesquelles figure le Nexium® (cf. annexe 6). Finalement le patient peut avoir une prescription qui suit une care map. Les care maps sont des plans de prescriptions existant pour certaines opérations dans le service de CHV (thyroïdectomie partielle, thyroïdectomie totale, sigmoïdectomie, by-pass gastrique, cholécystectomie et recherche de ganglions sentinelles dans le mélanome simple sans greffe). Le Nexium® figure uniquement sur la care map du by-pass gastrique (cf. annexe 7). Les prescriptions d'IPP ont été relevées en consultant ces trois supports de prescriptions selon ce qui se trouvait dans le dossier du patient.

Pour les patients n'ayant pas reçu d'IPP lors de leur séjour, la collecte des données s'est arrêtée là. Par contre pour les patients ayant reçu une prescription d'IPP, d'autres informations ont ensuite été récoltées.

Différents points concernant directement les prescriptions d'IPP ont été passés en revue. Premièrement, des données relatives à l'IPP prescrit en CHV ont été relevées : nom de la spécialité, principe actif, dosage, voie d'administration et durée du traitement.

Deuxièmement, il a été noté si le patient avait été hospitalisé aux soins intensifs ou non. Si c'était le cas, la durée de séjour aux soins intensifs était relevée. La prise d'un IPP était également relevée, ainsi que le type de sa spécialité, son dosage, sa voie d'administration et la durée de sa prescription.

Troisièmement, le dossier médical du patient a été consulté, afin de voir si le patient avait dans son traitement habituel avant d'entrer à l'hôpital un antisécrétoire. Si c'était le cas, le nom de la spécialité et de la molécule, le dosage ainsi que la voie d'administration ont été relevés. Ces informations ont été trouvées soit dans les feuilles des urgences, soit dans les feuilles d'entrée faites par le médecin ou soit dans le dossier du centre de préhospitalisation chirurgicale (CPC) selon ce qui se trouvait dans le dossier du patient.

Quatrièmement, les lettres de sortie ainsi que les faxmeds ont été consultés afin de relever si la prescription d'IPP était poursuivie à la sortie du patient. Si c'était le cas, le nom de la spécialité, le principe actif et le dosage étaient notés, ainsi que la durée du traitement si l'information était disponible. Les prescriptions à la sortie sont manuscrites. Le prescripteur rapporte ensuite sur la lettre de sortie le traitement inscrit sur l'ordonnance de sortie.

2.3 Pertinence des prescriptions pour la prévention de l'ulcère de stress

Les prescriptions d'IPP *de novo* de CHV ont été analysées. Afin d'évaluer leur pertinence pour la prophylaxie de l'ulcère de stress, différents facteurs de risque de l'ulcère de stress justifiant une prophylaxie ont été relevés. Si le patient présentait au moins un facteur de risque, la prescription a été jugée pertinente. Les prescriptions des patients qui avaient déjà un IPP avant l'entrée n'ont pas été considérées, car le but de l'étude était d'évaluer la pertinence des prescriptions de l'hôpital et non du milieu ambulatoire. Les patients étant entrés avec un IPP n'ont donc pas été pris en compte pour cette analyse, du fait que leur traitement à l'hôpital est en général une continuité du traitement ambulatoire et que l'indication de celui-ci n'a pas été recherchée.

Afin d'exclure toute autre prophylaxie que celle de l'ulcère de stress, les facteurs de risque de l'ulcère induit par les AINS ainsi que les facteurs de risques des saignements gastro-intestinaux liés à la prise d'antiplaquettaires ont été relevés. Cela a permis d'identifier les patients prenant un IPP et ayant une indication pour la prévention de l'ulcère induit par les AINS ou pour la prévention des saignements gastro-intestinaux liés à la prise d'un antiagrégant. Les prescriptions de ces patients n'ont pas été analysées ici.

Cette démarche a été effectuée, car les AINS et les antiplaquettaires sont deux classes de médicaments fréquemment prescrites avec lesquelles une prophylaxie contre les lésions gastriques est recommandée pour les patients à risque [10,34].

Tous ces facteurs de risque tirés de la littérature ont été discutés et validés par un chef de clinique du service de chirurgie viscérale, une médecin assistante du service de gastro-entérologie et une pharmacienne clinicienne.

Ces facteurs de risque ont été relevés en consultant le dossier médical du patient ainsi qu'en regardant les valeurs des tests de laboratoires dans le logiciel 5 PM.

2.3.1 Prophylaxie de l'ulcère de stress

Les facteurs de risque de l'ulcère de stress justifiant une prophylaxie issus des guidelines de l'ASHP ont été choisis car il s'agit les dernières recommandations internationales à avoir été publiées, même si elles datent de 1999 [17]. Pour compléter les définitions des différents facteurs de risque, l'article de Cook et al. datant de 1994 a été consulté [19].

Un facteur de risque ne figurant pas dans les guidelines de l'ASHP a été relevé en plus, il s'agit de l'insuffisance rénale aiguë. Ce facteur de risque a été mis en évidence par Cook et al. [40] et est défini comme une clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min ou à un taux de créatinine sérique > 2.8 mg/dl [19].

L'ensemble des facteurs de risque de l'ulcère de stress justifiant une prophylaxie sont listés dans le tableau 3.

Tableau 3. Facteurs de risque de l'ulcère de stress.

	Facteurs de risque
1	Insuffisance respiratoire : ventilation mécanique pour 48h au moins
2	Coagulopathie : nombre de plaquettes <50000 mm ³ , INR > 1.5 ou PTT > 2x la norme
3	Antécédent d'ulcère ou de saignements gastriques durant l'année précédant l'admission
4	Blessure à la tête avec un score de Glasgow ≤ 10
5	Brûlures étendues sur plus de 35% de la surface corporelle
6	Hépatectomie partielle
7	Trauma multiple avec score ISS (injury severity score) ≥ 16
8	Transplantation hépatique ou rénale
9	Insuffisance hépatique : présence d'au moins 2 des critères suivants : concentration de bilirubine sérique > 150 µmol/l, niveau d'aminotransférase sérique > 500 U/l, concentration d'albumine sérique < 35 g/l, signes et symptômes de coma hépatique
10	Lésion de la moelle épinière
11	Présence d'au moins 2 des facteurs suivants : - sepsis : température corporelle > 38.5°C ou < 35.0°C, globules blancs > 16 G/l et culture sanguine positive - séjour de plus d'une semaine aux soins intensifs - saignements visibles (hématémèse, sang macroscopique ou marc de café sortant par la sonde naso-gastrique, hématochézie ou méléna) ou cachés pendant au moins 6 jours - prise de hautes doses de corticostéroïdes : > 250 mg/j d'hydrocortisone ou une dose équivalente (> 60 mg prednisone, > 50 mg méthylprednisolone, > 10 mg dexaméthazone)
12	Insuffisance rénale aiguë

Pour l'insuffisance hépatique, un critère a légèrement été modifié par rapport aux définitions de Cook et al. Il s'agit de la concentration d'albumine qui a été ici relevée si elle était inférieure à 35 g/l et non à 41 g/l comme cela est défini dans l'article de Cook et al. [19]. Ce choix a été fait car 35 g/l est la valeur inférieure de l'intervalle de la concentration d'albumine standard utilisée par les laboratoires du CHUV.

Le facteur de risque « coagulopathie » inclut les patients ayant une coagulopathie pathologique mais également ceux qui prennent des anticoagulants et qui ont, du fait de cette prise, les critères caractérisant la coagulopathie.

Aucun patient en chirurgie viscérale ne pourrait présenter les facteurs de risque 1, 4, 5 ou 10 car un tel patient serait admis dans un autre service. Ceux-ci n'ont donc pas été retenus dans cette étude.

2.3.2 Prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS

Pour la prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS, les guidelines utilisées afin d'évaluer les prescriptions d'IPP des patients prenant des AINS sont celles éditées en 2009 par un comité d'experts de l'American College of Gastroenterology [34].

Les facteurs de risque figurant dans ces recommandations et qui ont été relevés sont listés dans le tableau 4.

Tableau 4. Facteurs de risque de l'ulcère induit par les AINS.

	Facteurs de risque
1	Antécédent d'ulcère compliqué, spécialement si récent (1 an)
2	Age de plus de 65 ans
3	Prise de hautes doses d'AINS (ibuprofène > 1500 mg/j, diclofénac >100 mg/j ou acide méfénamique > 1250 mg/j)*
4	Antécédent d'ulcère non compliqué
5	Prise concomitante d'aspirine (faible dose incluse), de corticostéroïdes ou d'anticoagulants

* Les hautes doses d'AINS sont tirées de [41]

D'après ces guidelines, si un patient prenant des AINS présente le facteur de risque n°1 ou a plus de deux facteurs de risque parmi les n°2-5, le risque de développer un ulcère est élevé. Si le patient a un ou deux des facteurs de risque 2 à 5 listés dans le tableau ci-dessus, le risque d'avoir un ulcère est modéré. Dès qu'il y a présence d'un facteur de risque, une prophylaxie avec un IPP est justifiée [34].

L'aspirine n'a pas été considérée comme un AINS si elle était prise à une dose de 100 mg/j, dose à laquelle l'aspirine a une activité antiplaquettaire, mais non anti-inflammatoire.

2.3.3 Prophylaxie des saignements gastro-intestinaux lors de la prise d'antiplaquettaires

Les derniers facteurs de risque relevés sont ceux issus d'un consensus traitant de la diminution des saignements gastro-intestinaux lors de la prise d'antiagrégants plaquettaires [10]. Il a été rédigé par l'American College of Cardiology Foundation, l'American College of Gastroenterology et l'American Heart Association.

Les facteurs de risque figurant dans cet article se trouvent dans le tableau 5.

Tableau 5. Facteurs de risque des saignements gastro-intestinaux chez des patients prenant des antiplaquettaires.

	Facteurs de risque
1	Antécédent d'ulcère compliqué
2	Antécédent d'ulcère (sans saignements)
3	Saignements gastro-intestinaux
4	Prise de deux antiplaquettaires
5	Prise d'un anticoagulant
6	Plus d'un des facteurs suivants : âge de plus de 60 ans, prise de corticostéroïdes, symptômes de dyspepsie ou de reflux gastro-oesophagien

Selon ces directives, la présence d'un seul facteur de risque chez un patient prenant un antiplaquettaire justifie la prise d'un IPP [10].

Les prises d'AINS, de corticostéroïdes, d'anticoagulants ainsi que d'antiagrégants figurant dans les facteurs de risque, leurs prescriptions ont été relevées pour tous les patients ayant reçu un IPP. Le nom de la spécialité, le principe actif, le dosage, la voie d'administration ainsi que la durée du traitement ont été notés.

La prise de métamizole (Minalgine®) ainsi que des inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ont aussi été relevées.

2.3.4 Indications données par les prescripteurs

Afin de connaître les raisons qui ont motivés le médecin en charge du patient à initier un traitement par IPP lors du séjour du patient à l'hôpital, le prescripteur a été questionné. Il a tout d'abord été identifié d'après la signature de la prescription, puis l'indication de l'IPP lui a été demandée. Cette information a été recueillie en interrogeant le médecin par oral la plupart du temps ou par e-mail dans certains cas, lorsque le prescripteur n'était pas disponible (travail de nuit, départ du service ou de l'hôpital).

Si l'indication était la prévention de l'ulcère de stress, les facteurs de risque de l'ulcère de stress ont été recherchés chez le patient.

L'ensemble des données relevées a été saisi dans une base de données du logiciel FileMaker Pro 9 créée pour cette étude. Un modèle de cette base est présenté en annexe 8.

Lors de l'analyse des résultats, la description de la population a été faite séparément pour le groupe de patients prenant des IPP et le groupe de patients n'en prenant pas.

Les résultats ont été présentés sous forme de valeur médiane avec les intervalles ou sous forme de pourcentages.

3 Résultats

Pendant la période de l'étude, 320 dossiers ont été vus sur un total de 351 dossiers. La récolte des données n'était pas totalement exhaustive mais 91.2% des dossiers ont été vus.

3.1 Patients

Au total, 255 patients ont été inclus alors que 64 patients ont été exclus. Sur les 64 patients exclus, 50 recevaient un IPP pour un traitement et non pour une prophylaxie (reflux, oesophagite, épigastalgies ou autres) et 14 ont été exclus pour cause de réadmission durant la durée de l'étude.

Sur les 255 patients inclus, 138 (54.1%) ont eu une prescription d'IPP. Il s'agit là de traitements prophylactiques puisque les patients prenant un IPP pour un traitement thérapeutique étaient exclus. Les 117 patients restants (45.9%) n'ont pas eu de prescription d'IPP. L'âge médian des patients avec IPP est de 62 ans [17-93] alors que celui des patients sans IPP est de 51 ans [16-92]. Le nombre de femmes et d'hommes est réparti de manière équitable dans les deux groupes (50.7% de femmes dans le groupe de patients avec IPP et 47.0% de femmes dans le groupe de patients sans IPP). La durée médiane d'hospitalisation était de 7 jours [1-45] et de 4 jours [2-21] pour les patients avec et sans IPP respectivement. Sur les 138 patients ayant eu une prescription d'IPP, 37.7% avaient déjà un IPP lors de leur entrée en CHV. Par ailleurs, 2 patients (1.5%) avaient une care map où figurait le Nexium®. Dans le groupe de patients ne prenant pas d'IPP, il y avait par contre 36 patients (30.8%) qui avaient une care map.

Sur l'ensemble des patients prenant des IPP, seuls 7 patients (5.0%) ont été hospitalisés aux soins intensifs avant leur entrée en CHV ou au cours de leur séjour. La durée médiane de séjour aux soins intensifs pour ces patients était de 2 jours [1-8]. Ils ont chacun reçu 40 mg/j d'esoméprazole aux soins intensifs et ce traitement a été poursuivi à la sortie des soins intensifs lorsqu'ils étaient en CHV.

Les tableaux 6, 7 et 8 décrivent la population incluse pendant l'étude.

Tableau 6. Description de la population des patients inclus.

	Patients avec IPP	Patients sans IPP
Nombre	138 (54.1%)	117 (45.9%)
Age médian (ans)	62 [17-93]	51 [16-92]
Sexe	70 femmes (50.7%)	55 femmes (47.0%)
	68 hommes (49.3%)	62 hommes (53.0%)
Durée d'hospitalisation médiane en CHV (jours)	7 [1-45]	4 [2-21]
Patients avec IPP à l'entrée	52 (37.7%)	

Tableau 7. Diagnostics des patients inclus divisés en 2 groupes : avec ou sans prise d'IPP.

Diagnostic	Avec IPP		Sans IPP		Total	
	N	%	N	%	N	%
Cholécystolithiase symptomatique	10	3.8	18	6.8	28	10.6
Appendicite aiguë	5	1.9	19	7.2	24	9.1
Hernie inguinale	7	2.7	12	4.6	19	7.2
Occlusion intestinale mécanique	10	3.8	6	2.3	16	6.1
Diverticulite (y compris colite autre) non-complicquée	9	3.4	4	1.5	13	4.9
Eversion	10	3.8	3	1.1	13	4.9
Pancréatite aiguë	12	4.6	1	0.4	13	4.9
Mélanome	3	1.1	10	3.8	13	4.9
Cholécystite aiguë	10	3.8	2	0.8	12	4.6
Colo-rectal autres	7	2.7	5	1.9	12	4.6
Cancer colo-rectal	8	3.0	3	1.1	11	4.2
Maladie nodulaire de la thyroïde	0	0.0	10	3.8	10	3.8
Cancer pancréatique	7	2.7	1	0.4	8	3.0
Tumeur primaire hépatique	4	1.5	3	1.1	7	2.7
Diverticulite (y compris colite autre) compliquée	4	1.5	2	0.8	6	2.3
Fistule entéro-cutanée / Status post iléostomie de protection	5	1.9	1	0.4	6	2.3
Maladies inflammatoires de l'intestin (Crohn/RCUH*)	4	1.5	2	0.8	6	2.3
Métastases hépatiques	4	1.5	2	0.8	6	2.3
Insuffisance rénale terminale (pour greffe rénale)	6	2.3	0	0.0	6	2.3
Autres maladies de l'œsophage/estomac	5	1.9	1	0.4	6	2.3
Don vivant de rein	0	0.0	4	1.5	4	1.5
Hyperparathyroïdie primaire	1	0.4	2	0.8	3	1.1
Hernie ombilicale	0	0.0	3	1.1	3	1.1
Obésité	3	1.1	0	0.0	3	1.1
Cancer gastrique	2	0.8	0	0.0	2	0.8
Maladie du rein/de la surrénale	1	0.4	1	0.4	2	0.8
Constipation	1	0.4	1	0.4	2	0.8
Abcès para-anal	1	0.4	1	0.4	2	0.8
Trauma	2	0.8	0	0.0	2	0.8
Autres diagnostics	3	1.1	2	0.8	5	1.9

Remarque : il est possible qu'un patient ait deux diagnostics différents, raison pour laquelle le nombre total de diagnostics est plus élevé que le nombre de patients.

* : abréviation de recto-colite ulcéro-hémorragique

Tableau 8. Interventions des patients inclus divisés en 2 groupes : avec ou sans prise d'IPP.

Intervention	Avec IPP		Sans IPP		Total	
	N	%	N	%	N	%
Chirurgie herniaire	16	6.3	20	7.8	36	14.1
Cholécystectomie laparoscopique	12	4.7	16	6.3	28	11.0
Appendicectomie laparoscopique	5	2.0	18	7.1	23	9.0
Colorectal	15	5.9	6	2.4	21	8.2
Grêle / Adhésiolyse	12	4.7	5	2.0	17	6.7
Endoscopie digestive	14	5.5	3	1.2	17	6.7
Thyroïdectomie / Parathyroïdectomie	1	0.4	12	4.7	13	5.1
Radiologie interventionnelle	8	3.1	4	1.6	12	4.7
Biopsie de ganglion sentinelle	1	0.4	6	2.4	7	2.7
Curage ganglionnaire axillaire / inguinal	2	0.8	4	1.6	6	2.4
Néphrectomie	2	0.8	4	1.6	6	2.4
Greffe rénale	5	2.0	0	0.0	5	2.0
By-pass gastrique laparoscopique	3	1.2	0	0.0	3	1.2
Pancréatectomie	3	1.2	0	0.0	3	1.2
Hépatectomie	3	1.2	0	0.0	3	1.2
Oesophagectomie	2	0.8	0	0.0	2	0.8
Divers	4	1.6	2	0.8	6	2.4
Aucune opération chirurgicale	30	11.8	17	6.7	47	18.4

Les principales co-médications relevées chez les patients avec une prescription d'IPP sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9. Co-médications des patients avec une prescription d'IPP.

Types de médicaments	Nombre de patients
AINS	32 (23.2%)
Corticostéroïdes	21 (15.2%)
Anticoagulants (doses thérapeutiques)	13 (9.4%)
Antiagrégants	30 (21.7%)
Minalgine®	94 (68.1%)

Uniquement 1 patient (0.7%) a eu une prescription pour un inhibiteur sélectif des COX-2.

3.2 Prescriptions d'IPP

Le type d'IPP, les dosages et les voies d'administration prescrits ont été analysés pour les 138 patients ayant eu une prescription d'IPP.

Les types d'IPP prescrits sont présentés dans la figure 2. L'esoméprazole a été prescrit pour 135 patients (97.8%).

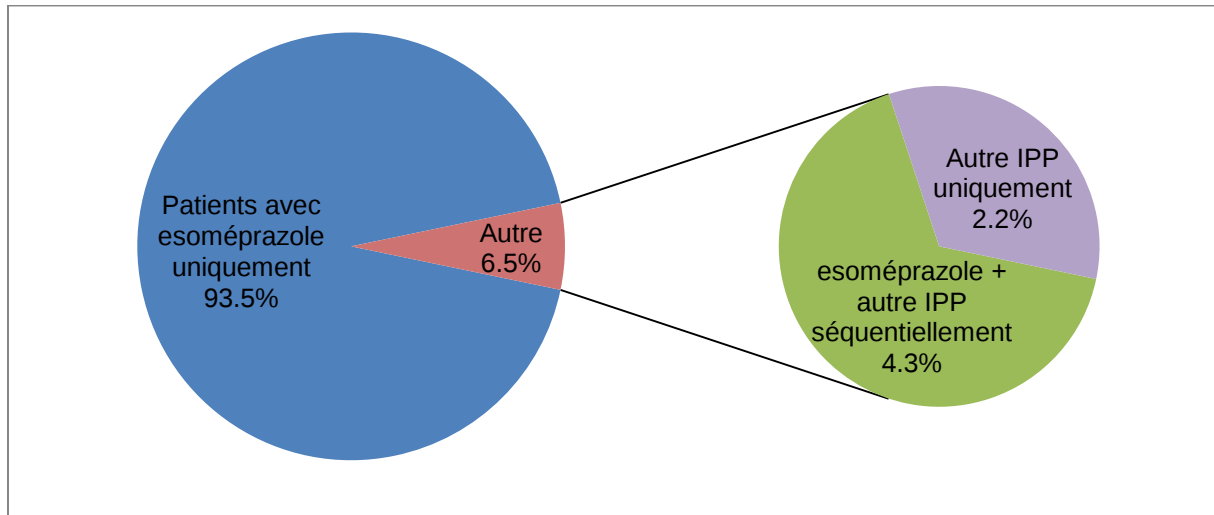


Figure 2. Type d'IPP prescrit.

Les prescriptions d'IPP autres que l'esoméprazole sont 4 fois de l'oméprazole, 4 fois du pantoprazole et 1 fois du lansoprazole.

Pour les 4 prescriptions de pantoprazole, seul 1 patient sur les 4 prenait du clopidogrel (Plavix®). Il y avait par contre 3 autres patients qui prenaient du clopidogrel mais ceux-ci avaient tous de l'esoméprazole.

Les dosages des IPP sont représentés sur la figure 3.

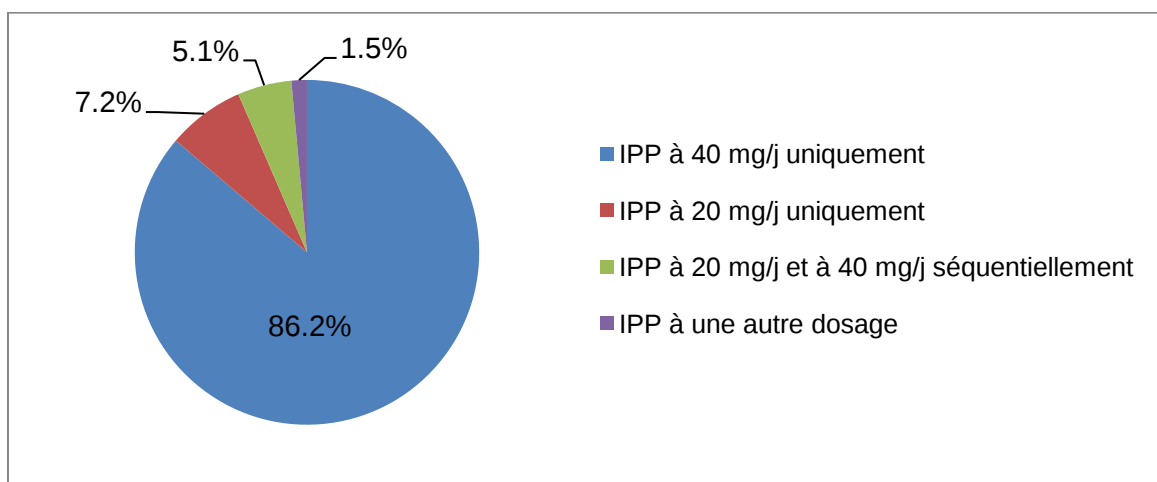


Figure 3. Dosages des IPP prescrits.

Les IPP prescrits à 20 mg/j ou à 40 mg/j sont l'esoméprazole, l'oméprazole ou le pantoprazole. Les autres dosages correspondent une fois à du lansoprazole à 30 mg/j et une fois à de l'oméprazole à 10 mg/j (ce patient a ensuite eu de l'esoméprazole à 40 mg/j).

Les IPP peuvent être administrés par voie orale ou intraveineuse. La figure 4 présente la fréquence des voies d'administration pour les prescriptions d'IPP.

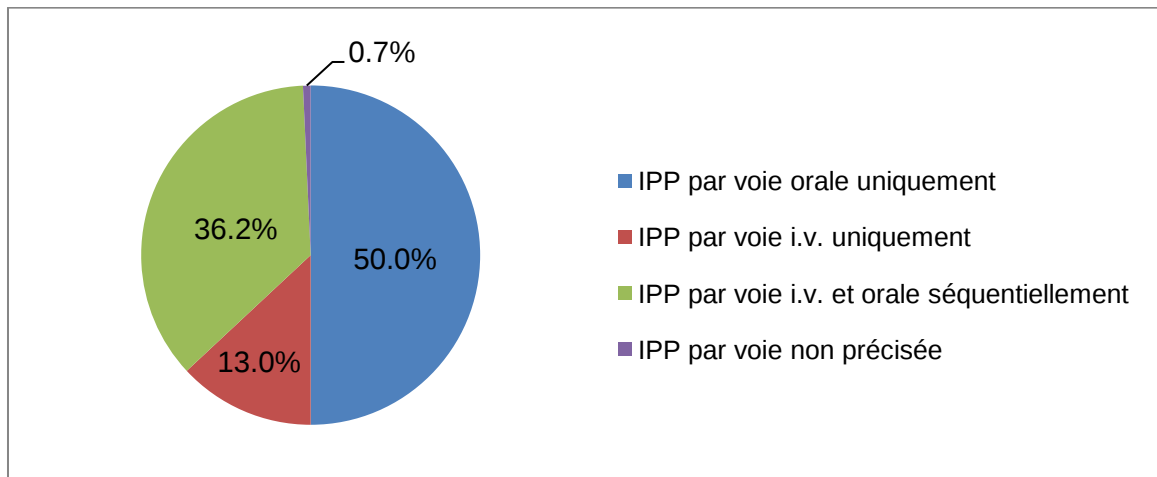


Figure 4. Voies d'administration des IPP prescrits

La durée médiane du traitement d'IPP est de 5 jours [1-35] alors que la durée médiane d'hospitalisation pour les patients prenant des IPP est de 7 jours [1-45].

3.3 Pertinence des prescriptions des IPP en prévention de l'ulcère de stress

Les prescriptions *de novo* d'IPP concernaient 86 patients (62.3%). Sur ces 86 patients, 13 (15.1%) avaient au moins un facteur de risque de l'ulcère induit par les AINS et 6 (7.0%) avaient au minimum un facteur de risque des saignements gastro-intestinaux liés à la prise d'un antiagrégant (cf. annexes 9 et 10). La pertinence des prescriptions en prévention de l'ulcère de stress a été évaluée pour les 67 patients restants (77.9%).

Les facteurs de risque de l'ulcère de stress justifiant une prophylaxie par IPP ont été recherchés pour ces 67 patients. Cinquante-trois patients (79.1%) n'ont aucun facteur de risque. Les 14 autres patients (20.9%) ont au moins un facteur de risque. Douze patients (17.9%) ont 1 facteur de risque et 2 patients (3.0%) ont 2 facteurs de risque. La fréquence d'apparition de ces facteurs de risque dans cette population est présentée dans le tableau 10.

Tableau 10. Fréquence des facteurs de risque de l'ulcère de stress.

Facteurs de risque	Fréquence
Coagulopathie	7
Insuffisance hépatique	4
Insuffisance rénale aiguë	3
Transplantation hépatique ou rénale	1
Hépatectomie partielle	1
Antécédent d'ulcère ou de saignements gastriques durant l'année précédant l'admission	0
Trauma multiple avec score ISS (injury severity score) ≥ 16	0
Présence d'au moins 2 des facteurs suivants : - sepsis - séjour de plus d'une semaine aux soins intensifs - saignements visibles ou cachés pendant au moins 6 jours - prise de hautes doses de corticostéroïdes : > 250 mg/j d'hydrocortisone ou une dose équivalente	0

Sur les 86 prescriptions *de novo* d'IPP, l'indication a pu être demandée au prescripteur pour 56 patients (65.1%). Pour les patients restants, le prescripteur n'a pas pu être interrogé pour les raisons suivantes : prescriptions non signées, prescripteur non identifiable car appartenance à un autre service, signatures illisibles rendant l'identification du prescripteur impossible, présence d'IPP sur une care map.

Tous les prescripteurs qui ont été questionnés étaient des médecins assistants.

Sur les 56 patients pour lesquels le prescripteur a pu être interrogé, le prescripteur ne se souvenait pas du patient à 7 reprises (12.5%). Il y a donc 49 indications qui ont pu être récoltées. Il s'agissait pour 37 patients (75.5%) de la prophylaxie de l'ulcère de stress. Pour les 12 patients restants (24.5%), l'indication était autre : âge, prise d'aspirine, prise de corticostéroïdes, antécédent d'ulcère, antécédent de RGO, prévention de RGO, hémorragie digestive non localisée, habitude de la chirurgie bariatrique et autres.

Sur les 37 patients qui ont reçu leur IPP pour l'indication « prophylaxie de l'ulcère de stress », 23 patients (62.2%) n'ont aucun facteur de risque de l'ulcère de stress.

Les 14 patients restants (37.8%) ont au moins un facteur de risque. Le détail de ces facteurs est présenté en annexe 11.

3.4 Prescriptions à la sortie

Sur les 138 patients prenant des IPP, les lettres de sortie ont été vues pour 128 patients. Deux patients sont décédés lors de leur séjour, il reste donc 126 patients pour lesquels le traitement à la sortie a pu être étudié.

Sur ces 126 patients, 64 (50.8%) avaient une prescription d'IPP à la sortie. Les types d'IPP de ces prescriptions sont présentés sur la figure 5.

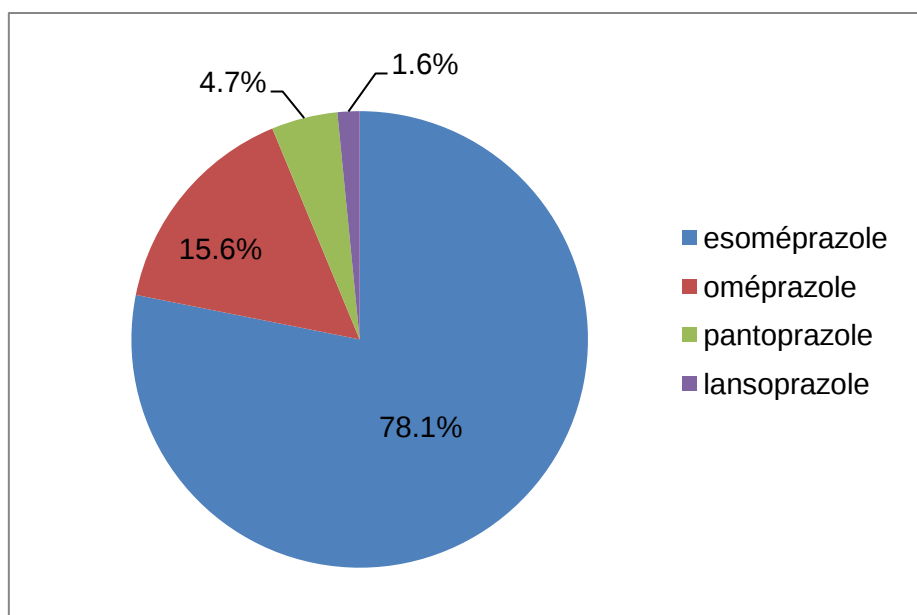


Figure 5. Types d'IPP des prescriptions à la sortie.

Sur les 126 patients, 76 (60.3%) ont eu une prescription *de novo* d'IPP en CHV. Sur ces 76 patients, 26 (34.2%) ont eu un IPP lors de leur sortie. Pour ces 26 patients, l'esoméprazole a été prescrit 23 fois (88.5%) et l'oméprazole a été prescrit 3 fois (11.5%).

Sur ces 26 patients, 2 avaient à la sortie une prescription d'AINS et au moins un facteur de risque de l'ulcère induit par les AINS. Il y avait en outre 1 patient qui avait à la sortie un antiplaquettaire et un facteur de risque justifiant une prophylaxie pour la prévention des saignements gastro-intestinaux liés à la prise d'antiagrégants. Pour les 23 patients restants (88.5%), la raison de la prescription à la sortie n'est pas connue mais d'après leurs co-médications à la sortie, une prophylaxie pour l'ulcère dû aux AINS ou pour les saignements gastro-intestinaux lors de la prise d'antiplaquettaires ne serait pas justifiée.

Sur les 126 patients, 50 (39.7%) avaient déjà un IPP à l'entrée. Sur ces 50 patients, 37 (74.0%) ont eu une prescription d'IPP à la sortie, alors que pour les 13 patients restants (26.0%) aucun IPP n'a été prescrit à la sortie.

Pour les 37 patients qui avaient un IPP avant l'entrée ainsi qu'à la sortie, le type d'IPP prescrit a été étudié. Les résultats sont présentés dans le tableau 11 qui montre qu'à chaque fois que le traitement initial a été changé à la sortie, c'était pour de l'esoméprazole.

Tableau 11. Comparaison entre la prescription d'IPP avant l'entrée et à la sortie.

	Nombre de patients
Traitement inchangé entre entrée et sortie	27*
Traitement changé entre entrée et sortie :	9
• Pantoprazole à l'entrée et esoméprazole à la sortie	4
• Oméprazole à l'entrée et esoméprazole à la sortie	4
• Lansoprazole à l'entrée et esoméprazole à la sortie	1
Type du traitement à l'entrée inconnu	1

* esoméprazole (n=18), oméprazole (n=6), pantoprazole (n=2), lansoprazole (n=1)

4 Discussion

Cette étude prospective monocentrique a inclus plus de 90% des patients sortis du service de chirurgie viscérale pendant la période de l'étude. Même si la récolte des données n'a pas été totalement exhaustive, les résultats prennent en compte suffisamment de sujets pour qu'ils soient représentatifs de l'ensemble des patients du service de CHV.

Les résultats ont permis de montrer qu'un peu plus de la moitié (54.1%) des patients hospitalisés en CHV se voient prescrire un IPP durant leur séjour. Etant donné que les patients qui recevaient un IPP pour un traitement thérapeutique étaient exclus, il s'agit là du pourcentage de traitements prophylactiques. Sur le total des patients n'ayant pas eu d'IPP, environ un tiers avaient une prescription qui suivait une care map. Sur l'ensemble des patients ayant eu une prescription d'IPP, une part importante (37.7%) avaient déjà un IPP avant leur entrée en CHV. Ces résultats confirment la tendance déjà bien établie que les antisécrotoires, dont les IPP, sont des médicaments fréquemment prescrits, que ce soit à l'hôpital ou en milieu ambulatoire. Une étude faite par Hwang et al. a montré que sur l'ensemble des patients admis dans un service de médecine interne, 20.2% prenaient déjà un antisécrotoire à la maison. L'indication de ces traitements n'était pas claire dans 70% des cas. Durant le séjour, 54.9% des patients avaient un antisécrotoire pour la prophylaxie de l'ulcère de stress [14]. Une autre étude a permis de révéler que les antisécrotoires sont beaucoup utilisés, même avant l'admission. Dans cette étude, 54% des patients admis en médecine générale recevaient un antisécrotoire et 44% de ces patients l'avaient déjà avant l'entrée [22].

4.1 Pertinence des prescriptions en prévention de l'ulcère de stress

Le principal objectif de cette étude était d'évaluer la pertinence des prescriptions d'IPP en prévention de l'ulcère de stress. Seules les prescriptions *de novo* d'IPP ont été gardées pour cela. Elles représentaient 62.3% de l'ensemble de prescriptions d'IPP. Sur le total des patients ayant eu une prescription *de novo*, ceux qui prenaient un antiagrégant et présentaient au moins un facteur de risque des saignements gastro-intestinaux liés à la prise d'antiplaquettaires n'ont pas été pris en compte pour cette évaluation. Il s'agissait de 7.0% des patients. Les patients qui avaient une prescription pour un AINS et qui avaient au minimum un facteur de risque de l'ulcère dû aux AINS ont également été écartés. Ils représentaient 15.1% des prescriptions *de novo* d'IPP.

Relativement peu de patients (23.2%) prenant un IPP avaient une prescription pour un AINS. Sachant que la plupart des patients avaient subi une intervention chirurgicale, ce nombre est faible. Par contre il a été observé que les médecins du service de CHV ont l'habitude de prescrire du métamizole (Minalgine®) puisque 68.1% des patients ayant eu un IPP ont eu une prescription de Minalgine® (en réserve ou non).

Après avoir éliminé les patients à risque pour une prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS ou des saignements gastro-intestinaux liés à la prise d'antiplaquettaires, il restait 77.9% des patients ayant eu une prescription *de novo* d'IPP. Il a été assumé que pour ces patients l'indication de leur prescription était la prophylaxie de l'ulcère de stress.

L'analyse de la pertinence des prescriptions chez ces patients a permis de montrer qu'il y a souvent une mauvaise utilisation des IPP pour la prévention de l'ulcère de stress. Effectivement, une majorité des prescriptions n'étaient pas pertinentes puisque 79.1% des patients n'avaient aucun facteur de risque de l'ulcère de stress justifiant une prophylaxie. Seuls 20.9% des prescriptions étaient donc pertinentes selon cette étude. Ces résultats vont dans le même sens que ceux d'une étude prospective effectuée par Nasser et al. sur les prescriptions d'IPP par voie i.v. La méthodologie de cette étude est semblable à celle utilisée dans ce travail. Les résultats ont montrés que seuls 17% des patients possédaient les critères justifiant une prophylaxie de l'ulcère de stress [29]. Heidelbaugh et al. ont aussi évalué la pertinence des prescriptions des antisécrotoires en fonction des facteurs de risque de l'ASHP. Cette étude rétrospective a été réalisée sur des patients de médecine interne. Sur les 391 patients qui recevaient un antisécrotoire pour la prévention de l'ulcère de stress, aucun n'avait les critères justifiant une prophylaxie selon l'ASHP [15]. Une autre étude rétrospective sur des patients de médecine interne réalisée par Hwang et al. a mis en évidence que 54.9% des prescriptions d'antisécrotoire pour la prophylaxie de l'ulcère de stress n'étaient pas justifiées d'après les guidelines de l'ASHP [14]. Il est donc constaté que dans toutes ces études, la prophylaxie de l'ulcère de stress est injustifiée dans plus de la moitié des cas.

Quand cela était possible, le prescripteur a été interrogé afin de connaître l'indication de la prescription d'IPP. Sur l'ensemble des prescriptions *de novo* d'IPP, le prescripteur a pu être interrogé dans 65.1% des cas. Dans 12.5% des cas, les médecins ne se souvenaient pas du patient. Pour le reste, les résultats ont montré que l'indication était la prophylaxie de l'ulcère de stress dans 75.5% des cas. Le fait d'avoir pu recueillir les indications auprès des prescripteurs a permis de mettre en évidence que ceux-ci ont l'habitude de prescrire des IPP pour la prophylaxie de stress, même à des patients qui n'ont aucun facteur de risque. Dans le groupe de patients pour qui l'indication recueillie était la prévention de l'ulcère de stress, il y avait en effet 62.2% de prescriptions non pertinentes. Ce taux se situe dans le même ordre de grandeur que les 79.1% de la première analyse. L'écart entre les deux valeurs peut avoir plusieurs explications. Dans la seconde analyse, le nombre de patients ayant reçu l'indication « prévention de l'ulcère de stress » par le prescripteur est petit (n=37), ce qui donne moins de puissance aux résultats. Une autre explication est que la méthodologie de l'étude fait que les patients pris en compte pour ces deux analyses ne sont pas forcément les mêmes. Un patient ayant par exemple reçu, selon le médecin, un IPP pour la prévention de l'ulcère de stress mais qui présentait un facteur de risque pour l'ulcère induit par les AINS aura été pris en compte pour la seconde analyse mais pas pour la première.

Dans tous les cas, le nombre de prescriptions non pertinentes pour la prévention de l'ulcère de stress est très élevé dans le service de CHV. Le fait que les patients auraient besoin d'une prophylaxie est peut-être une idée qui vient des soins intensifs où les IPP sont beaucoup utilisés dans ce but [42].

Il est important de préciser que les prescriptions ont toutes été faites par des médecins assistants qui sont encore en cours de formation post-graduée.

4.2 Types d'IPP, dosages et voies d'administration

L'analyse descriptive de l'ensemble des prescriptions d'IPP a permis de mettre en évidence que les prescripteurs respectent bien la liste des médicaments de l'hôpital. L'esoméprazole (Nexium®) est en effet l'IPP le plus fréquemment prescrit puisque 97.8% des patients prenant des IPP l'ont reçu. La seule raison valide pour le médecin de ne pas prescrire l'esoméprazole à l'hôpital est la situation où le patient prend du clopidogrel. Si un IPP est nécessaire dans ce cas, il y a au CHUV une recommandation stipulant d'utiliser du pantoprazole. Cette directive est moins bien suivie que la liste de médicaments, car seul un quart des patients sous Plavix® a reçu du pantoprazole plutôt que de l'esoméprazole. Toutefois il faut noter qu'il n'y avait au total que 4 patients qui prenaient du Plavix®, donc le collectif est très petit. L'association de l'esoméprazole avec le clopidogrel pourrait avoir des conséquences néfastes pour les patients, car lorsque l'esoméprazole est associé à du clopidogrel il y a un risque d'interaction du fait qu'il inhibe le CYP 2C19 qui est une des voies d'activation du clopidogrel [9]. Le clopidogrel pourrait alors perdre une partie de son efficacité et des problèmes cardio-vasculaires pourraient être constatés [9]. Il a par exemple été démontré que les patients prenant un IPP et du clopidogrel ont un taux de réhospitalisation pour un infarctus du myocarde ou la pose d'un stent coronaire plus élevé que les patients prenant du clopidogrel seul [43].

Si le type d'IPP est, dans la grande majorité des cas, prescrit de la bonne manière en suivant la liste de l'hôpital, le dosage prescrit est par contre discutable. Dans cette étude, l'IPP a été prescrit à 40 mg/j chez 86.2% des patients. Les patients recevant des IPP pour un traitement ayant été exclus, il reste ceux qui recevaient un IPP pour une prophylaxie des lésions et des saignements gastriques (dus à un stress, aux AINS ou aux antiplaquettaires). Or, pour ces indications, il semblerait qu'une dose de 20 mg/j soit suffisante. Il s'agit en effet du dosage recommandé par le Compendium pour la prévention de l'ulcère dû aux AINS [5]. Deux études multicentriques en double aveugle contre placebo effectuées sur des patients à risque de développer des ulcères gastriques ou duodénaux lors de la prise d'AINS ont en effet montré que 20 mg/j ou 40 mg/j d'esoméprazole permettent de réduire significativement l'apparition d'ulcère par rapport au placebo. Mais aucun bénéfice n'a été observé avec l'esoméprazole à 40 mg/j par rapport à 20 mg/j [44]. La dose de 20 mg/j est donc probablement suffisante pour la prophylaxie de l'ulcère de stress. Mais comme aucun IPP n'a pour l'instant reçu d'AMM en Suisse pour cette indication, aucun dosage officiel n'est connu pour la prévention de l'ulcère de stress.

Si le dosage de 20 mg/j est admis comme étant suffisant pour toute prophylaxie d'ulcère gastrique, les IPP sont alors trop souvent prescrits à une dose deux fois trop élevée dans cette étude. Il faut tout de même mentionner que le Zegerid® (oméprazole à libération immédiate) qui est le seul IPP ayant reçu l'autorisation de la FDA pour la prévention des saignements gastro-intestinaux chez les patients gravement malades a, pour cette indication, un dosage recommandé de 40 mg/j [45]. En fait, l'étude qui a été réalisée pour montrer l'efficacité du médicament a comparé 40 mg/j de Zegerid® (double dose le premier jour) à 50 mg/j de cimétidine (après un bolus initial de 300 mg) [25]. Cet essai randomisé en double aveugle n'a pas inclus un groupe de patients prenant du Zegerid® à un dosage de 20 mg/j.

Les IPP sont prescrits uniquement par voie orale pour 50.0% des patients. Un changement de la voie intraveineuse pour la voie orale a été observé pour 26.2% des patients. Il n'y a donc au final que 13.0% des patients qui ont reçu leur IPP uniquement par voie i.v.

4.3 Prescriptions d'IPP à la sortie

Le fait que la liste est bien suivie par les prescripteurs et qu'ainsi l'esoméprazole est l'IPP le plus fréquemment prescrit à l'hôpital montre que les médecins assistants respectent les directives institutionnelles concernant la prescription. Par contre un problème révélé par cette étude est que l'esoméprazole est également l'IPP le plus prescrit à la sortie. Or, il s'agit de l'IPP le plus cher en ambulatoire et aucun générique n'existe pour ce principe actif. Pour les prescriptions *de novo* d'IPP en CHV, l'esoméprazole a été prescrit dans 88.5% des cas à la sortie, ce qui montre que les médecins ont dans la plupart des cas l'habitude de prescrire à la sortie le même IPP que celui prescrit à l'hôpital. Cette constatation est confirmée lorsque le traitement à l'entrée est comparé au traitement à la sortie. A chaque fois que l'IPP prescrit à l'entrée a été modifié à la sortie, c'était pour de l'esoméprazole. Le fait que le médecin fasse à l'entrée du patient une substitution pour de l'esoméprazole est un bon réflexe, mais à la sortie, il devrait à nouveau changer la prescription, soit pour le traitement habituel du patient, soit pour un autre IPP que le Nexium® afin qu'une substitution pour un générique puisse être faite. Les résultats ont montré que cela n'est pas fait de manière systématique. Cette pratique est problématique car les prescriptions des ordonnances de sortie influencent les prescriptions en milieu ambulatoire. Or, si l'esoméprazole est souvent prescrit, les dépenses sont plus importantes. Une étude faite dans le canton de Genève a montré que depuis l'introduction de l'esoméprazole dans la liste de médicaments des Hôpitaux Universitaires de Genève en fin 2002, le taux d'esoméprazole prescrit à la sortie a largement augmenté (de 8% à 77% en 5 ans). Parallèlement, les prescriptions d'esoméprazole faites par les médecins de ville ont elles aussi augmenté (de 22% à 42% durant la même période) [46]. Ces données genevoises montrent que le taux d'esoméprazole prescrit à la sortie (77% en 2007) est proche de celui trouvé dans cette étude, soit 88.5%.

L'étude des prescriptions d'IPP à la sortie a montré que sur l'ensemble des patients ayant eu une prescription *de novo* en CHV, 34.2% sont sortis avec un IPP. Ce résultat correspond à celui d'une étude rétrospective de Zink et al. dans laquelle il est montré que 34% des patients qui reçoivent un antisécrétoire à l'hôpital pour une prophylaxie gastro-intestinale sortent avec une prescription d'antisécrétoire [42]. Pour ces 34.2% de patients qui sont sortis avec une prescription d'IPP, l'étude des co-médications (AINS et antiagrégants) et des facteurs de risque à la sortie a permis de déduire que pour 11.5% des patients, la raison de la prescription pourrait être une prophylaxie d'ulcère. Pour le reste des patients, aucun facteur de risque justifiant une prophylaxie par IPP n'a été identifié. Il est probable qu'une partie des prescriptions d'IPP à la sortie n'est pas pertinente. Plusieurs études ont mis en évidence que les antisécrétoires sont trop consommés et qu'ils sont trop fréquemment poursuivis à la sortie du patient de manière injustifiée, alors qu'ils avaient été instaurés à l'hôpital pour la prévention de l'ulcère de stress. Une étude faite par Heidelbaugh et al. a montré que 54.5% des patients qui recevaient un antisécrétoire pour la prophylaxie de l'ulcère de stress se voyaient prescrire un antisécrétoire à la sortie également [15]. De leur côté, Zink et al. ont évalué, en plus du pourcentage de prescription à la sortie, la continuité des prescriptions sur le long terme. Ils ont étudié les patients qui étaient sortis avec un antisécrétoire mais pour lequel il n'y avait pas d'indication. Après 3 mois, 80% avaient

toujours l'antisécrotoire inutilement et après 6 mois, cela représentait encore 40% [42]. Une autre étude réalisée par Wholt et al. a montré que 24.4% des patients sortis de l'hôpital avaient un traitement prophylactique contre l'ulcère de stress non approprié. Il s'agissait cependant ici de patients ayant été hospitalisés aux soins intensifs, avant d'aller dans un autre service puis de sortir de l'hôpital [6].

La surconsommation d'antisécrotoires peut être due au fait que les médecins ne réévaluent pas assez les traitements des patients. Une étude réalisée en France a montré que beaucoup de prescriptions d'IPP au long court étaient dues à des renouvellements d'ordonnance, sans qu'il y ait un questionnement systématique qui soit fait sur la raison de la prescription [47]. Il semblerait que les médecins de ville ne réévaluent pas suffisamment les traitements initiés à l'hôpital et qu'inversement les médecins hospitaliers de réévaluent pas assez les traitements initiés en ambulatoire [48]. Cela mène à des renouvellements d'ordonnance injustifiés [48].

Que ce soit à la sortie du patient ou lors de son séjour, une prescription d'IPP injustifiée l'expose à certains risques. La probabilité de développer une pneumonie nosocomiale est en effet plus grande et le risque d'avoir des diarrhées associées à *Clostridium difficile* est également augmenté [1,6]. Différentes interactions médicamenteuses peuvent aussi avoir lieu selon le traitement concomitant du patient [1,3,15]. En plus de ces risques potentiels pour la santé du patient, la mauvaise utilisation des IPP (type d'IPP à la sortie ou dosage) engendre des dépenses qui pourraient être limitées ou évitées. Il est par conséquent utile et nécessaire d'améliorer la pertinence des prescriptions pour la prévention de l'ulcère de stress afin d'éviter tout risque pour le patient et de limiter les dépenses.

4.4 Limitations de l'étude

Une limitation de cette étude est que l'indication de la prescription pour les patients ayant déjà un IPP avant l'entrée n'a pas été recherchée. Cette démarche n'a pas été faite pour une question de temps imparti à cette étude. Ces patients n'ont donc pas été pris en compte pour l'analyse de la pertinence des prescriptions en prévention de l'ulcère de stress, ce qui a réduit le nombre de patients analysés. Mais cela a été fait dans le but d'avoir des résultats crédibles qui concernaient uniquement les patients prenant un IPP pour la prophylaxie de l'ulcère de stress.

Une autre limitation de cette étude est que les facteurs de risque de l'ulcère de stress utilisés pour évaluer la pertinence des prescriptions ont été mis en évidence chez des patients se trouvant aux soins intensifs. Cela n'est pas idéal, car la population étudiée dans cette étude n'est pas semblable. Toutefois ce choix a dû être fait, car il y a un manque de données concernant les patients hors des soins intensifs. D'autres études faites sur les prescriptions d'IPP dans divers services hors soins intensifs se sont également basées sur ces facteurs de risque [14,15,29].

Les données des traitements avant l'entrée ainsi que des traitements à la sortie peuvent être faussées à cause de biais concernant la récolte des données. En effet, l'anamnèse médicamenteuse du patient peut être incomplète ou peut même, dans de rares cas, ne pas

être présente dans les dossiers. Il se peut donc que pour certains patients la prise d'IPP avant l'entrée en CHV n'ait pas pu être relevée. Pour connaître le traitement à la sortie, les lettres de sorties ont été consultées. Le médecin dictant sa lettre de sortie la plupart du temps quelques jours après la sortie du patient, il est possible que celui-ci oublie des informations durant ce laps de temps. Les ordonnances de sortie auraient dû être vues afin d'être certain des prescriptions à la sortie. Cela n'a pas pu être fait pour une raison pratique, car les ordonnances de sorties sont manuscrites et aucune copie n'est faite.

Les médecins étaient au courant de l'étude puisqu'ils étaient interrogés pour connaître les indications des prescriptions *de novo* d'IPP. Cela peut être une limitation, car leurs habitudes de prescriptions ont peut-être été modifiées, ce qui pourrait induire un biais dans les résultats. Il est à noter qu'il y a eu au 1^{er} avril le changement des médecins assistants et que la plupart des prescripteurs a ainsi changé.

Une autre limitation est que la chronologie n'a pas été respectée pour la présence des facteurs de risque (de l'ulcère de stress, de l'ulcère induit par les AINS ou des risques gastro-intestinaux liés à la prise d'antiplaquettaires). Les facteurs de risque ont été relevés même s'ils avaient débuté quelques jours après la prescription de l'IPP. Cela pourrait influencer légèrement les résultats dans le sens que trop de prescriptions auraient été jugées pertinentes alors qu'elles ne l'étaient pas.

Les résultats de l'étude ont montré que le type de support de prescription semble influencer le médecin. Il a en effet été remarqué que si le prescripteur utilise une care map, il ne va pas ajouter d'IPP s'il n'y figure pas déjà. Par contre si l'IPP est inscrit sur la care map (pour le by-pass gastrique), l'IPP va être donné. Aux soins continus, le Nexium® figure sur les feuilles de prescriptions pré-formatées. Le médecin doit uniquement cocher le médicament désiré, indiquer le dosage et la voie d'administration. Le fait que le Nexium® est déjà écrit peut inciter le prescripteur à en donner au patient. Ces différents supports de prescriptions peuvent donc biaiser les prescriptions.

Une dernière limitation est que l'étude a été réalisée sur un seul site, il n'est donc pas possible d'extrapoler ces résultats à l'ensemble des hôpitaux.

5 Conclusion et perspectives

Les dernières guidelines concernant la prévention de l'ulcère de stress recommandent de ne pas utiliser de prophylaxie chez les patients ne se trouvant pas aux soins intensifs [19]. Cette étude a pourtant révélé que plus de la moitié des patients hospitalisés dans le service de chirurgie viscérale du CHUV reçoivent des IPP dans un but prophylactique. La principale indication est la prévention de l'ulcère de stress. Il ne s'agit pourtant pas d'une indication officielle des IPP. L'évaluation de la pertinence de ces prescriptions a permis de souligner que la plupart ne sont pas justifiées. Il y a en effet 79.1% des patients qui n'ont aucun facteur de risque de l'ulcère de stress. En plus d'être fréquemment prescrits à l'hôpital, cette étude montre que les IPP sont souvent prescrits à la sortie. En effet, un traitement d'IPP à visée prophylactique débuté à l'hôpital a été poursuivi dans 32.4% des cas. Ces prescriptions n'étaient, pour la majorité, pas pertinentes lors du séjour. Il semble donc y avoir trop de prescriptions d'IPP inappropriées à la sortie aussi.

Le Nexium® est l'IPP figurant sur la liste des médicaments du CHUV. Il a été prescrit dans 97.8% des cas, ce qui montre que les médecins suivent bien la liste. Par contre à la sortie, l'esoméprazole, qui est l'IPP le plus cher en ambulatoire, est trop fréquemment prescrit. Il serait mieux de prescrire à la sortie un IPP pour lequel une substitution générique est possible.

En conclusion, une grande majorité des prescriptions d'IPP en prévention de l'ulcère de stress dans le service de chirurgie viscérale du CHUV ne sont pas pertinentes.

La majorité des données de la littérature au sujet de la prophylaxie de l'ulcère de stress concernent les soins intensifs. De nombreux points sont donc encore à explorer dans les autres secteurs de soins. Il faudrait pouvoir déterminer plus précisément l'incidence des saignements gastro-intestinaux acquis à l'hôpital dans des populations de patients hors des soins intensifs ainsi que les facteurs de risque. D'autre part, il serait intéressant de déterminer l'efficacité des IPP ainsi que la dose minimale efficace pour la prévention de l'ulcère de stress dans de telles populations. Néanmoins des études incluant des grands collectifs de patients seraient nécessaires pour répondre à ces questions. Si les facteurs de risque de l'ulcère de stress hors des soins intensifs peuvent être identifiés, des guidelines pourront ensuite être éditées spécialement pour les patients hors des soins intensifs afin d'aider les médecins à identifier les patients pour qui une prophylaxie serait bénéfique. L'exemple des soins intensifs a révélé que l'introduction de guidelines est efficace pour améliorer la pertinence des prescriptions de prophylaxie de l'ulcère de stress. Une étude a montré que l'introduction d'un algorithme pour la prescription d'une prophylaxie de l'ulcère de stress a permis de diminuer les prescriptions injustifiées, le nombre de jours de prescriptions injustifiées ainsi que les coûts par patient [49].

Dans l'immédiat et en attendant que de nouvelles études soient faites, le pharmacien a déjà un rôle à jouer pour améliorer la pertinence des prescriptions d'IPP. Il peut informer les prescripteurs qu'une prophylaxie de l'ulcère de stress ne devrait pas être donnée à des patients n'ayant aucun facteur de risque. Une autre action possible est par exemple de rappeler aux médecins que lorsqu'il y a prise de clopidogrel et qu'un IPP est nécessaire, il faut utiliser le pantoprazole plutôt que l'esoméprazole. D'autre part, il est important de sensibiliser les médecins aux conséquences économiques de leurs prescriptions d'IPP à la sortie et de les inciter à prescrire un IPP autre que le Nexium® lorsque les patients sortent.

6 Bibliographie

1. Ali, T. and R. Harty, *Stress-induced ulcer bleeding in critically ill patients*. Gastroenterol Clin North Am, 2009. **38**(2): p. 245-65.
2. Shin, J. and G. Sachs, *Pharmacology of proton pump inhibitors*. Curr Gastroenterol Rep, 2008. **10**(6): p. 528-34.
3. Sesler, J., *Stress-related mucosal disease in the intensive care unit: an update on prophylaxis*. AACN Adv Crit Care, 2007. **18**(2): p. 119-26; quiz 127-8.
4. Blume, H., et al., *Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors*. Drug Saf, 2006. **29**(9): p. 769-84.
5. Compendium suisse des médicaments : www.compendium.ch (consulté à plusieurs reprises entre mars et mai 2010)
6. Wohlt, P., L. Hansen, and J. Fish, *Inappropriate continuation of stress ulcer prophylactic therapy after discharge*. Ann Pharmacother, 2007. **41**(10): p. 1611-6.
7. Hiramoto, J., J. Terdiman, and J. Norton, *Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention*. Surg Oncol, 2003. **12**(1): p. 9-19.
8. Allen, M., B. Kopp, and B. Erstad, *Stress ulcer prophylaxis in the postoperative period*. Am J Health Syst Pharm, 2004. **61**(6): p. 588-96.
9. Oyetayo, O. and R. Talbert, *Proton pump inhibitors and clopidogrel: is it a significant drug interaction?* Expert Opin Drug Saf, 2010
10. Bhatt, D., et al., *ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use*. Am J Gastroenterol, 2008. **103**(11): p. 2890-907.
11. Image des structures des énantiomères de l'oméprazole :
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/00/Omeprazol-Strukturformeln_V.3.png
(consulté le 15 avril 2010)
12. Gardner, T. and D. Robertson, *Stress ulcer prophylaxis in non-critically ill patients: less may be more*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(10): p. 2206-8.
13. Edelman, D., et al., *Intravenous pantoprazole utilization in a level 1 trauma center*. Surg Endosc, 2008. **22**(4): p. 967-73.
14. Hwang, K., et al., *Stress ulcer prophylaxis for non-critically ill patients on a teaching service*. J Eval Clin Pract, 2007. **13**(5): p. 716-21.
15. Heidelbaugh, J. and J. Inadomi, *Magnitude and economic impact of inappropriate use of stress ulcer prophylaxis in non-ICU hospitalized patients*. Am J Gastroenterol, 2006. **101**(10): p. 2200-5.
16. Grube, R. and D. May, *Stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients not in intensive care units*. Am J Health Syst Pharm, 2007. **64**(13): p. 1396-400.
17. *ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis*. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. Am J Health Syst Pharm, 1999. **56**(4): p. 347-79.
18. Spirt, M. and S. Stanley, *Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients*. Crit Care Nurse, 2006. **26**(1): p. 18-20, 22-8; quiz 29.
19. Cook, D., et al., *Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients*. Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med, 1994. **330**(6): p. 377-81.

20. Qadeer, M., J. Richter, and D. Brotman, *Hospital-acquired gastrointestinal bleeding outside the critical care unit: risk factors, role of acid suppression, and endoscopy findings*. J Hosp Med, 2006. **1**(1): p. 13-20.
21. Kaplan, R., et al., *Risk factors for hospitalized gastrointestinal bleeding among older persons*. Cardiovascular Health Study Investigators. J Am Geriatr Soc, 2001. **49**(2): p. 126-33.
22. Nardino, R., R. Vender, and P. Herbert, *Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(11): p. 3118-22.
23. Estruch, R., et al., *Prophylaxis of gastrointestinal tract bleeding with magaldrate in patients admitted to a general hospital ward*. Scand J Gastroenterol, 1991. **26**(8): p. 819-26.
24. Grau, J., et al., *Prophylaxis of gastrointestinal tract bleeding in patients admitted to a general hospital ward. Comparative study of sucralfate and cimetidine*. Scand J Gastroenterol, 1993. **28**(3): p. 244-8.
25. Conrad, S., et al., *Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients*. Crit Care Med, 2005. **33**(4): p. 760-5.
26. Janicki, T. and S. Stewart, *Stress-ulcer prophylaxis for general medical patients: a review of the evidence*. J Hosp Med, 2007. **2**(2): p. 86-92.
27. Khalili, H., et al., *Descriptive analysis of a clinical pharmacy intervention to improve the appropriate use of stress ulcer prophylaxis in a hospital infectious disease ward*. J Manag Care Pharm, 2010. **16**(2): p. 114-21.
28. Pham, C., et al., *Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service*. Ann Pharmacother, 2006. **40**(7-8): p. 1261-6.
29. Nasser, S., J. Nassif, and H. Dimassi, *Clinical and cost impact of intravenous proton pump inhibitor use in non-ICU patients*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(8): p. 982-6.
30. Wolfe, M., *Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders*. Topic last updated : 23 novembre 2009
http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=acidpep/10094&selectedTitle=1%7E150&source=search_result (consulté le 31 mai 2010)
31. Parente, F., et al., *Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey*. Aliment Pharmacol Ther, 2003. **17**(12): p. 1503-6.
32. Morgner, A., S. Miehke, and J. Labenz, *Esomeprazole: prevention and treatment of NSAID-induced symptoms and ulcers*. Expert Opin Pharmacother, 2007. **8**(7): p. 975-88.
33. Kodali, BS., Oberoi J., *Management of postoperative pain*. Topic last updated : 11 février 2010
http://www.uptodateonline.com/online/content/topic.do?topicKey=anesth/3013&selectedTitle=1%7E129&source=search_result (consulté le 31 mai 2010)
34. Lanza, F., F. Chan, and E. Quigley, *Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications*. Am J Gastroenterol, 2009. **104**(3): p. 728-38.
35. Lazzaroni, M. and G. Porro, *Management of NSAID-induced gastrointestinal toxicity: focus on proton pump inhibitors*. Drugs, 2009. **69**(1): p. 51-69.
36. Pierre, S., et al., *Inhibition of cyclooxygenases by dipyrrone*. Br J Pharmacol, 2007. **151**(4): p. 494-503.

37. Sánchez, S., et al., *Effects of dipyron on inflammatory infiltration and oxidative metabolism in gastric mucosa: comparison with acetaminophen and diclofenac*. Dig Dis Sci, 2002. **47**(6): p. 1389-98.
38. Andrade, S., C. Martinez, and A. Walker, *Comparative safety evaluation of non-narcotic analgesics*. J Clin Epidemiol, 1998. **51**(12): p. 1357-65.
39. Laporte, J., et al., *Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Catalan Countries Study on Upper Gastrointestinal Bleeding*. Lancet, 1991. **337**(8733): p. 85-9.
40. Cook, D., et al., *Risk factors for clinically important upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group*. Crit Care Med, 1999. **27**(12): p. 2812-7.
41. García Rodríguez, L. and H. Jick, *Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Lancet, 1994. **343**(8900): p. 769-72.
42. Zink, D., et al., *Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization*. Aliment Pharmacol Ther, 2005. **21**(10): p. 1203-9.
43. Stockl, K., et al., *Risk of rehospitalization for patients using clopidogrel with a proton pump inhibitor*. Arch Intern Med, 2010. **170**(8): p. 704-10.
44. Food and Drugs Administration, Labeling Revision for Nexium®, 03/04/2010 : http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022101s004,021153s034,021957s007,021689s015lbl.pdf (consulté le 2 juin 2010)
45. Renseignements pour la prescription du Zegerid®, revus en janvier 2008 : http://www.zegerid.com/assets/pdfs/prescribing_information_current.pdf (consulté le 21 mai 2010)
46. Vernaz, N., et al., *Suivi de la qualité de la prescription au moyen d'indicateurs*. Poster, Dijon 2009. <http://pharmacie.hug-ge.ch/rd/posters.html> (consulté le 28 mai 2010)
47. Marie, I., et al., *Adéquation aux recommandations des prescriptions des inhibiteurs de la pompe à protons dans un service de médecine interne*. Rev Med Interne, 2007. **28**(2): p. 86-93.
48. Villiet, M., et al., *Bon usage des inhibiteurs de la pompe à protons : étude observationnelle des prescriptions en milieu hospitalier*. J Pharm Clin, 2009. **28**(3): p. 135-40.
49. Coursol, C. and S. Sanzari, *Impact of stress ulcer prophylaxis algorithm study*. Ann Pharmacother, 2005. **39**(5): p. 810-6.

7 Annexes

Table des matières des annexes

Annexe 1 : Structures des IPP	35
Annexe 2 : Protocole	36
Annexe 3 : Lettres de la Commission d'éthique	38
Annexe 4 : Questionnaire formalisé	40
Annexe 5 : Fiche de prescriptions médicales.....	44
Annexe 6 : Fiche de prescriptions préformatée des soins continus.....	45
Annexe 7 : Care map du by-pass gastrique	47
Annexe 8 : Modèle de la base de données	49
Annexe 9 : Prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS	51
Annexe 10 : Prophylaxie des saignements gastro-intestinaux lors de la prise d'antiagrégants.....	52
Annexe 11 : Facteurs de risques de l'ulcère de stress pour les patients ayant l'indication « prévention de l'ulcère de stress »	53

Annexe 1 : Structures des IPP

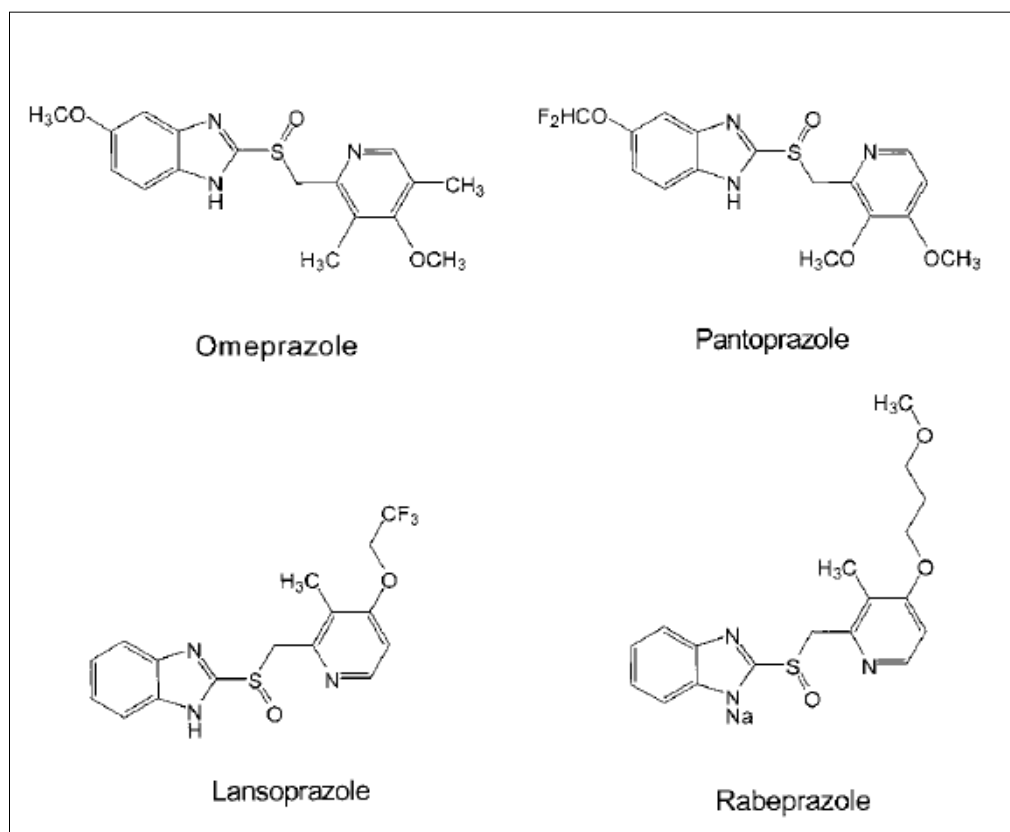


Figure 6. Structures des inhibiteurs de la pompe à protons.

Tiré de :

Shin, J. and G. Sachs, *Restoration of acid secretion following treatment with proton pump inhibitors*. *Gastroenterology*, 2002. **123**(5): p. 1589

Annexe 2 : Protocole

Protocole d'étude

1. Titre de l'étude :

Evaluation de la pertinence des prescriptions des IPP en prévention de l'ulcère de stress dans un service de chirurgie viscérale

2. Date d'acceptation par la CE:

25.12.2009

3. Noms des investigateurs :

Prof. A. Pannatier, PHA

Prof. N. Demartines, CHV

Dr E. Leung-Ki, GLG

Dr N. Perrottet, PHA

Dr T. Zingg, CHV

C. Bez, EPGL

4. Lieu de l'étude :

Service de Chirurgie Viscérale CHUV Lausanne

5. Mise en perspective de l'étude :

Les IPP sont des médicaments antiacides beaucoup prescrits à l'hôpital et en ambulatoire, notamment pour la prévention de l'ulcère de stress. Les facteurs de risque pour les saignements gastro-intestinaux sont bien identifiés pour les patients des soins intensifs. Alors qu'aux soins intensifs du CHUV un algorithme pour cette prophylaxie a été consensuellement validé, aucune recommandation n'existe actuellement au sein du service de chirurgie viscérale manifestement gros consommateur d'IPP.

6. But de l'étude :

Evaluer la pertinence des prescriptions des IPP en prévention de l'ulcère de stress au sein d'un service de chirurgie viscérale.

7. Objectifs :

- Evaluer la quantité de prescriptions d'IPP à visée prophylactique dans le service de chirurgie viscérale.
- Evaluer la quantité d'IPP à visée prophylactique prescrit lors de la sortie du patient.
- Evaluer si l'indication est pertinente selon les facteurs de risque identifiés dans la littérature.

8. Plan général :

Etude prospective, observationnelle, monocentrique

9. Sélection des sujets :

Patients sortant du service de CHV entre le 08.03.2010 et le 02.05.2010 (8 semaines consécutives).

9.1. Critères d'inclusion :

- patients hospitalisés en chirurgie viscérale durant la période d'étude.

9.2. Critères d'exclusion :

- patients recevant un IPP pour un traitement d'ulcère, d'oesophagite par reflux, de reflux gastro-oesophagien sans oesophagite, hypersécrétion pathologique (y.c. syndrome de Zollinger-Ellison).
- patients recevant un IPP pour cause d'épigastalgies
- patients réhospitalisés durant la période d'étude et ayant déjà été inclus lors du séjour précédent.

10. Méthode d'investigation :

10.1 Recommandations: revue de la littérature et validation par un gastro-entérologue

10.2 Pratique au CHUV: revue du dossier et de la lettre de sortie à la sortie du patient ainsi que questionnement du médecin prescripteur.

10.3 Données relevées :

- Données patients : identité, date de naissance, sexe, motif de l'hospitalisation, type d'opération, co-morbidités (entrant dans la liste des facteurs de risque)
- Prise ou non d'un IPP
- Si prise d'un IPP : nom de la molécule, dose, voie d'administration, durée du traitement, prescription avant l'entrée en chirurgie viscérale ou non, continuité du traitement à la sortie ou non
- Si l'IPP prescrit n'est pas le Nexium®, demander la raison
- Si l'IPP est prescrit lors de la sortie, relever le nom de la molécule, la dose, la voie d'administration et la durée du traitement
- Facteurs de risque du patient
- Indication de la prescription de l'IPP
- Co-médications (entrant dans la liste des facteurs de risque ou dans la liste des interactions médicamenteuses connues et significatives avec l'ésoméprazole)

11. Confidentialité :

Les données relatives aux patients seront traitées comme des informations strictement confidentielles. Les noms complets des patients ne seront pas entrés dans une base de données.

12. Responsabilité :

L'étudiant en pharmacie, sous la supervision du pharmacien clinicien, collectera les données et les analysera. Les résultats seront discutés avec tous les investigateurs.

13. Annexes : CRF

Annexe 3 : Lettres de la Commission d'éthique



Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Service de pharmacie

R. du Bugnon 46 CH-1011 LAUSANNE
Tél. +41 (0)21 314 43 04



Professeur
Michel Burnier
Président de la Commission d'éthique
Décanat de la Faculté de Médecine
Bugnon 21
1005 Lausanne

Lausanne, le 17 décembre 2009

Concerne : Etude de la pertinence de la prescription des IPP en prévention de l'ulcère de stress dans un service de chirurgie viscérale

Monsieur le Président,

Vous trouverez en annexe le résumé du projet de recherche mentionné ci-dessus, que nous prévoyons débiter en février 2010.

Le but de cette étude - conduite dans le cadre d'un travail de recherche d'une étudiante du Master en pharmacie de l'université de Genève - est de comparer les évidences de la littérature supportant l'utilisation des IPP en prévention de l'ulcère de stress dans un service non intensif et la pratique actuelle dans le service de chirurgie viscérale du CHUV. Il s'agit d'une étude prospective observationnelle. Elle ne modifiera pas la prise en charge habituelle des patients vu que l'investigatrice sera uniquement observatrice et qu'elle n'influencera pas la prescription des IPP à moins qu'il soit non éthique de ne pas prescrire un IPP à un patient ayant des critères évidents pour ce traitement. Les données seront récoltées sur la base du dossier médical et après discussion avec le médecin assistant, voire avec le médecin traitant pour les patients entrant à l'hôpital avec un IPP. L'investigatrice n'aura pas de contact direct avec le patient ; seul le médecin assistant questionnera le patient si des informations ne figurant pas dans le dossier médical lui sont nécessaires.

Au vu des éléments mentionnés ci-dessus, nous souhaitons obtenir votre avis sur la nécessité ou non de soumettre un protocole à la Commission d'éthique.

En vous remerciant d'ores et déjà de votre réponse, nous vous adressons, Monsieur le Président, nos salutations les meilleures.

Prof. A. Pannatier
Pharmacien chef

Dr Nancy Perrottet
Pharmacienne

Dr T. Zingg
Chef de clinique CHV

Annexe : Résumé du projet de recherche



Commission cantonale
d'éthique de la recherche
sur l'être humain
Rue du Bugnon 21
1011 Lausanne

Prof. André Pannatier
Pharmacien, Direction
CHUV
1011 Lausanne

Prof. M. Burnier
Président

Secrétariat central
Tél. 021 692 50 08
Fax 021 692 50 05

Sous-Commission I
Président Prof. M. Burnier
Tél. 021 314 11 54

Sous-Commission II
Président Prof. R. Darioli
Tél. 021 692 50 40

Sous-Commission III (Psychiatrie)
Président Prof. F. Stiefel
Tél. 021 314 02 34

Lausanne, le 21 décembre 2009
MB/fch

Protocole de master MA 10/01 : Etude de la pertinence de la prescription des IPP en prévention de l'ulcère de stress dans un service de chirurgie viscérale

Monsieur et cher Collègue,

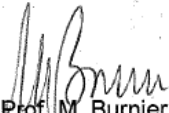
Je vous remercie de m'avoir adressé votre lettre du 17 décembre 2009 concernant l'étude susmentionnée, ainsi que le résumé du projet de recherche.

Je vous informe que ce protocole de master ne pose pas de problème éthique, vous pouvez donc le considérer en tant que tel comme accepté par la Commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain.

D'autre part, vous trouverez en annexe une information concernant une taxe d'inscription qui est levée pour chaque dossier soumis à la Commission pour évaluation.

Vous recevrez prochainement une facture s'élevant à CHF 100.--, montant correspondant à cette étude.

En vous remerciant de m'avoir soumis ces documents, je vous prie de recevoir, Monsieur et cher Collègue, mes salutations les meilleures.


Prof. M. Burnier
Président

Annexe : ment.

Annexe 4 : Questionnaire formalisé

☐ Labo
☐ Fiche de sortie

CRF étude IPP

Nom et prénom : N° attribué pour l'étude :
 N° IPP : Poids :
 Date de naissance : Genre: ☐ masculin ☐ féminin
 Durée d'hospitalisation en CHV:
 Diagnostic :

 Type d'opération :

 Co-morbidités :

Prise d'IPP : ☐ oui ☐ non

Passage aux soins intensifs : ☐ oui ☐ non

Durée de séjour aux soins intensifs :

IPP lors du séjour en soins intensifs :

- Nom de la spécialité : ☐ Nexium® ☐ Autre :
- Nom de la molécule : ☐ Esoméprazole ☐ Autre :
- Dosage :
- Voie d'administration :
- Durée du traitement :

IPP lors du séjour en chirurgie viscérale :

- Nom de la spécialité : ☐ Nexium® ☐ Autre :
- Nom de la molécule : ☐ Esoméprazole ☐ Autre :
- Dosage :
- Voie d'administration :
- Durée du traitement :

Prescription d'anti sécrétoire avant l'entrée à l'hôpital : ☐ oui ☐ non

- Nom de la spécialité : ☐ Nexium® ☐ Autre :
- Nom de la molécule : ☐ Esoméprazole ☐ Autre :
- Dosage :
- Voie d'administration :

1

Continuité du traitement à la sortie : ☐ oui ☐ non

IPP à la sortie :

- Nom de la spécialité : ☐ Nexium® ☐ Autre :
- Nom de la molécule : ☐ Esoméprazole ☐ Autre :
- Dosage :
- Voie d'administration :
- Durée du traitement :

Facteurs de risque pour l'ulcère de stress :

Oui Non

- ☐ ☐ Coagulopathie : taux de plaquettes <50 G/l, INR > 1.5 ou PTT > 2x la norme
 - ☐ ☐ Hépatectomie partielle
 - ☐ ☐ Transplantation rénale ou hépatique
 - ☐ ☐ Trauma multiple avec un score de sévérité ≥ 16
 - ☐ ☐ Insuffisance hépatique : au moins 2 des critères :
 - ☐ ☐ concentration bilirubine sérique > 150 $\mu\text{mol/l}$
 - ☐ ☐ niveau d'aspartate aminotransférase sérique (ASAT) > 500 U/l
 - ☐ ☐ concentration albumine sérique < 35 g/l
 - ☐ ☐ signes cliniques et symptômes de coma hépatique
 - ☐ ☐ Antécédent d'ulcère gastrique / saignements durant l'année précédant l'admission
 - ☐ ☐ Présence d'au moins 2 des facteurs suivants :
 - ☐ ☐ sepsis : température >38.5°C ou <35°C, globules blancs > 15 G/l et culture sanguine positive
 - ☐ ☐ saignements visibles (hématémèse, sang macroscopique ou « marre de café » hématine qui sort par sonde naso-gastrique, hématochézie ou méléna) ou cachés pendant ≥ 6 jours
 - ☐ ☐ prise de corticostéroïdes (> 250 mg/j d'hydrocortisone ou équivalent : > 60 mg prednisone, > 50 mg méthylprednisolone, > 10 mg dexaméthazone)
 - ☐ ☐ Insuffisance rénale : clairance de la créatinine < 40 ml/min
- Valeur créatinine ($\mu\text{mol/l}$):

Facteurs de risque pour l'ulcère à AINS :

Oui Non

- ☐ ☐ Antécédent d'ulcère avec complication, spécialement si récent (1 an)
- ☐ ☐ Âge > 65 ans
- ☐ ☐ Antécédent d'ulcère sans complication
- ☐ ☐ Prise d'une haute dose d'AINS
- ☐ ☐ Prise d'aspirine (faible dose inclus), corticostéroïdes ou anticoagulants

Co-médications à relever :

- AINS :
 - Nom de la spécialité :
 - Nom de la molécule :
 - Dosage :
 - Voie d'administration :
 - Durée du traitement :

- Corticostéroïdes :
 - Nom de la spécialité :
 - Nom de la molécule :
 - Dosage :
 - Voie d'administration :
 - Durée du traitement :

- Anticoagulants:
 - Nom de la spécialité :
 - Nom de la molécule :
 - Dosage :
 - Voie d'administration :
 - Durée du traitement :

- Antiagrégants:
 - Nom de la spécialité :
 - Nom de la molécule :
 - Dosage :
 - Voie d'administration :
 - Durée du traitement :

- Minalgine : ☐ oui ☐ non
- Minalgine à la sortie : ☐ oui ☐ non
- Réserve : ☐ oui ☐ non
- COX-2 sélectifs : ☐ oui ☐ non

Prescripteur : identité :

Indication de l'IPP :

.....

.....

.....

.....

IPP autre que Nexium® : raisons :

.....

.....

.....

Remarques :

.....

.....

.....

.....

[illegible]

Annexe 6 : Fiche de prescriptions préformatée des soins continus

 CHUV Centre hospitalier universitaire vaudois	Services de Chirurgie Viscérale, Thoracique et Vasculaire	
Date : _____ Heure : _____		
Attitude : ☐ 144 / ☐ Limitation : _____ Important : _____		
Ventilation : Cible : SpO₂ % O₂ en R pour cible ☐ max L Position : °		
Physio : ☐ Inspirex 1x/h ☐ CPAP : x/j (PEEP : cmH₂O) ☐ Bird : x/j ☐ Inspiron : x/j ☐ BiPAP : x/j (IPAP : cmH₂O, EPAP : cmH₂O)		
Aérosols : ☐ Atrovent : µg x/j ☐ Ventolin : µg x/j Autres :		
Régime : ☐ à jeûn strict ☐ 500 cc/24h (confort) ☐ Boissons libres ☐ Léger (stade III) ☐ Normal		
☐ SNO : x/j ☐ Isosource cc/ h par ☐ Nutriflex : cc/24h ☐ Adamel + Cernevit 1 amp/j ☐ Konakion : mg /j po / iv		
Anti-émétiques : ☐ Primpéran 10 mg x/j po / iv ☐ Zofran 4 mg x/j iv		
Anti-ulcéreux : ☐ Nexium : mg x/j po / iv ☐ Autre :		
Glycémie : ☐ Actrapid selon schéma ☐ Autre :		
Perfusion :		
☐ NaCl 0,9% : cc/24h ☐ 1/3-2/3 : cc/24h ☐ RL : cc/24h ☐ G5% : cc/24h ☐ KCl : meq/24h iv ☐ Mg++ : g /24h iv Autre : ☐ CPG dès : cc (NaCl 0,9% + KCl 20 meq/L)		
Diurétique :		
☐ Lasix : mg /j po / iv ☐ Lasix iv continu : mg/h (DH : cc/h) ☐ Torem : mg /j po / iv Autre :		
Anticoagulation : ☐ Prophylaxie ☐ Thérapeutique		
☐ Clexane : mg/24h sc ☐ Liquémine : UI/24h (PTT cible : " s) ☐ Aspirine : mg /j ☐ Plavix : cp à 75 mg/24h ☐ Sintrom : ☐ Autre :		
Antalgie : Selon ALG : ☐ Périurale ☐ PCA		
☐ Paracétamol : g x/j po / iv ☐ en R ☐ Minalgine : mg x/j po / iv ☐ en R ☐ Buscopan : mg x/j po / iv ☐ en R ☐ Tramal : mg x/j po / iv ☐ en R ☐ Morphine : mg x/j sc + ☐ Morphine : mg /j sc en R ☐ Oxycontin : mg x/j po ☐ en R ☐ Oxynorm : mg /j po ☐ en R ☐ Autre :		
CIR101579 CHUV/CHV/A.T/V1		1/2 

Antibiotique :		☐ Prophylaxie		☐ Thérapeutique	
.....x/j po / iv (...../.....)		x/j po / iv (...../.....)		x/j po / iv (...../.....)	
.....x/j po / iv (...../.....)		x/j po / iv (...../.....)		x/j po / iv (...../.....)	
Autres Médicaments :					
.....x/j po / iv		x/j po / iv		x/j po / iv	
.....x/j po / iv		x/j po / iv		x/j po / iv	
.....x/j po / iv		x/j po / iv		x/j po / iv	
.....x/j po / iv		x/j po / iv		x/j po / iv	
Surveillances :					
TAM > MmHg, (☐ TAS < mmHg),					
Diurèse : cc/.....h		Bilan : cc/24h		☐ Poids : x/j ☐ PVC..... x/j	
☐ Glycémie:x/j ☐ Contrôle vasculaire : x/j Autre :					
Mobilisation :		☐ Lit strict ☐ Fauteuil ☐ Libre ☐ Stimuler ☐ Bas de contention			
Drains :		☐ SNG 5/5 ☐ Thoracique..... (- cmH2O)			
		☐ Redons : ☐ VACmmHg			
Labos :					
Transférable en chambre: ☐ Oui ☐ Non (raison :))					
Signature :					
Date	Heure	Ordres médicaux			Signature

Annexe 7 : Care map du by-pass gastrique

 CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS Département des services de Chirurgie et Anesthésiologie Service de Chirurgie Viscérale Nord CARE MAP : By-pass gastrique par laparoscopie			
INTERVENANTS	Pré-hosp./CPC	J -1	J0 (OP)
Médecin CHV	Cours PMU Indication, information Consentement Digistat Rapport de consultation Anamnèse + examen par le médecin assistant Convocation	Visite Examen d'entrée Vérification : Dossier médical Dossier radiologique (Rx thorax*, ECG**) Laboratoire Consentement	Opération Visite post-opératoire
Anesthésiste	Évaluation de l'anesthésiste	Visite	
Infirmier(ère) policlinique	Dossier ambulatoire/PMU Dossier infirmier et médical Recueil de données initial Organiser transit gastrograffine à J1		
EXAMENS PARACLINIQUES			
Radiologie	Radiographie thorax* Echographie ou CT abdominal possible		
Laboratoire	FSS, TP, PTT, NA, K, Gluc, Créat, Cholestérol tot., HDL, LDL, Triglycérides, Ac. Urrique, Fer, Ferritine, Vit. B12, Ac. Folique, Ca, Vit D3, Pth, 1 ^{er} groupe Rh		
Autres	ECG** Rapport OGD avec recherche HP et éradication vérifiée, psychiatrie, oxymétrie nocturne, assurance Ultrason abdominal		
MEDICATION	Ne pas administrer de morphine		Ecraser tous les médicaments per-os
Médication personnelle	Traitement personnel Arrêt anticoagulation à J-x	Traitement personnel (sauf anticoagulant) Vérification de l'arrêt de l'anti-coagulation	Selon anesthésiste
Prémédication			Selon anesthésiste
Sédation		Néant	Néant
Prophylaxie anti-infectieuse			Augmentin 2.2 g 3x/j IV
Perfusion			Glucosalin 1/3-2/3 2500 ml/24h IV
Prophylaxie anti-ulcéreuse			Nexium 40 mg 1x/j IV
Prophylaxie anti-thrombotique		Clexane 40 mg 1x/j SC	Clexane 40 mg 1x/j SC 12h post-op.
Antalgie			Perfalgan 1 g 4x/j IV Minalgine 500 mg 4x/j IV Tramal 100 mg 3x/j IV ⊕ Ponstan 500 mg 3x/j IR ⊕
Antiémétiques			Primperan 10 mg 3x/j IVD ⊕ Zofran 4 mg 3x/j IV ⊕
NUTRITION			
Alimentation Orale		Normal A jeun dès minuit	Pré-op. : A jeun Post-op. : A jeun
SOINS			
Signes vitaux	1x	1x à l'entrée	Pré-op. : 1x/j Post-op. : 3x/j TAS ≤ 140 mm Hg
Poids	1x		
Mobilisation		Libre	1 ^{er} lever accompagné
Respiration		B-PAP personnel si appareillé	Spirométrie incitative 1x/h B-PAP personnel si appareillé
Surveillances & Soins		Accueil, installation Evaluer le degré d'inquiétude Douche pré-op.	Pré-op. : Douche Post-op. : Appareillage, douleur, diurèse, transit, pansement
Appareillage			Jakson-Pratt Penrose sous pansement
Enseignement Education		Expliquer le déroulement de l'hospitalisation 1 ^{er} lever post-op., spirométrie incitative	Rappel enseignement effectué en pré-op. Enseignement injection sous cutanée
Administration		Vérification : Recueil de données Dossier médical Dossier infirmier	

* Rx Thorax (< 3 mois) selon anesthésie : Tabagisme >20 UPA, Antécédents cardio-pulmonaires, Néoplasie.
 ** ECG (< 3 mois) selon anesthésie : Age >40, Tabagisme >20 UP, HTA, Diabète, Hyperlipidémie, Antécédents cardio-pulmonaires.
 CIR...CHUV/DSO-CHVH-V01-01/10 1/2

Caractères gras : prescriptions médicales d'office
 Caractères fin : prescriptions médicales en réserve = ⊕

		CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VAUDOIS Département des services de Chirurgie et Anesthésiologie Service de Chirurgie Viscérale Nord		CARE MAP : By-Pass gastrique par laparoscopie	
INTERVENANTS	J1	J2	J3	J4 (sortie)	
Médecin CHV	Visite	Visite	Visite	Visite Organiser retour à domicile Ordonnances Arrêt de travail de 4 semaines Prise de rendez-vous : - ablation des fils à J10 - consultation chirurgie de l'obésité à 4 semaines	
Anesthésiste					
Infirmier(ère) polyclinique					
EXAMENS PARACLINIQUES					
Radiologie	RDV transit gastrographine (voir heure)				
Laboratoire					
Autres					
MEDICATION	Ne pas administrer de morphine		Ecraser tous les médicaments per-os		
Médication personnelle	Traitement personnel selon résultat du transit à la gastrographie Reprise anticoagulation	Traitement personnel	Traitement personnel	Traitement personnel	
Prémédication					
Sédation	Néant	Néant	Néant		
Prophylaxie anti-infectieuse	Augmentin 2.2 g 3x/j IV	Augmentin 2.2 g 3x/j IV	Augmentin 2.2 g 3x/j IV		
Perfusion	Glucose 10% 1000 ml/24h IV	Glucose 10% 1000 ml/24h IV			
Prophylaxie anti-ulcéreuse	Nexium 40 mg 1x/j IV	Nexium 20 mg 1x/j PO	Nexium 20 mg 1x/j PO	Nexium 20 mg 1x/j PO	
Prophylaxie antithrombotique	Clexane 40 mg 1x/j SC	Clexane 40 mg 1x/j SC	Clexane 40 mg 1x/j SC	Clexane 40 mg 1x/j SC	
Antalgie	Paralgin 1 g 4x/j IV Minalgine 500 mg 4x/j IV Tramal 100 mg 3x/j IV ® Ponstan 500 mg 3x/j IR ®	Paralgin 1 g 4x/j PO Minalgine 500 mg 4x/j PO Tramal 20 gts 4x/j PO ® Ponstan 500 mg 3x/j IR ®	Paralgin 1 g 4x/j PO Minalgine 500 mg 4x/j PO Tramal 20 gts 4x/j PO ®	Paralgin 1 g 4x/j PO Minalgine 500 mg 4x/j PO Tramal 20 gts 4x/j PO ®	
Antémétiques	Primperan 10 mg 3x/j IVD ® Zofran 4 mg 3x/j IV ®	Primperan 10 mg 3x/j IVD ® Zofran 4 mg 3x/j IV ®			
NUTRITION					
Alimentation orale	40cc/h selon résultat du transit Bp 740961 diététicienne d'office Soir : Boisson libre	Matin : 2 flous + thé Midi : Stade 1 mixé + thé Soir : Stade 1 mixé + thé	Matin : 2 flous + thé Midi : régime mixé lisse normal Soir : régime mixé lisse normal	Matin : 2 flous + thé Midi : régime mixé lisse normal	
SOINS					
Signes vitaux	3x/j TAB ≤ 140 mm Hg	3x/j TAB ≤ 140 mm Hg	1x/j TAB ≤ 140 mm Hg	1x/j TAB ≤ 140 mm Hg	
Mobilisation	Libre	Libre	Libre	Libre	
Respiration	Spirométrie incitative 1x/h B-PAP personnel si appareillé	Spirométrie incitative 1x/h B-PAP personnel si appareillé	Spirométrie incitative 1x/h B-PAP personnel si appareillé		
Surveillances & Soins	Appareillage, douleur, diurèse, transit, pansement	Appareillage, douleur, transit, pansement	Appareillage, douleur, pansement		
Appareillage	Jakson-Pratt Penrose sous pansement	Jakson-Pratt Penrose sous pansement	Ablation Jakson-Pratt Ablation Penrose		
Enseignement Education	Enseignement injection sous cutanée	Enseignement injection sous cutanée Alimentation fractionnée et petites quantités	Enseignement injection sous cutanée Alimentation fractionnée et petites quantités	Conseils de départ : Plaie opératoire, fils, toux, bain/douche, sport, soleil, repas mixés et injection sous cutanée pour 15 jours	
Administration				Sortie : Après le repas de midi Remise d'ordonnances d'arrêt de travail de rendez-vous	

Caractères gras : prescriptions médicales d'office
Caractères fins : prescriptions médicales en réserve = ®

Annexe 8 : Modèle de la base de données

Etude qualité des prescriptions d'IPP en CHU, 2010

HoSerie		II° IPP	
Init. patient No. P.		Sexe	▼
Relevé le		Poids (kg)	
Date de naiss.		Âge (an)	
Date d'entrée		Date de sortie	
Durée de séjour (j)		Plus de 60 ans	☐ Oui ☐ Non
Diagnostic			
Opération			
Remarques			
Prise d'IPP	☐ Oui ☐ Non		
Passage soins intensifs	☐ Oui ☐ Non		
Durée de séjour soins intensifs (j)			

Prise minalgine	☐ Oui ☐ Non	Réserve	☐ Oui ☐ Non
Minalgine à la sortie	☐ Oui ☐ Non	Réserve à la sortie	☐ Oui ☐ Non
Prise COX2 sélectif	☐ Oui ☐ Non		

Coagulopathie	☐ Oui ☐ Non
Hépatectomie partielle	☐ Oui ☐ Non
Transplantation rénale/hépatique	☐ Oui ☐ Non
Trauma avec ISS > 16	☐ Oui ☐ Non
Insuff hépatique	☐ Oui ☐ Non
Antécédent ulcère/saignements gastriques	☐ Oui ☐ Non
Au moins 2 facteurs mineurs	☐ Oui ☐ Non
Sepsis	☐ Oui ☐ Non
Saignements pendant plus de 6 jours	☐ Oui ☐ Non
Prise de cortico	☐ Oui ☐ Non
Insuffisance rénale	☐ Oui ☐ Non

IIb facteurs ulcère de stress ▼

Antécédent ulcère compliqué	☐ Oui ☐ Non
Âge > 65 ans	☐ Oui ☐ Non
Antécédent ulcère non compliqué	☐ Oui ☐ Non
Prise hautes doses AIHS	☐ Oui ☐ Non
Prise ASA, cortico, anticoagulants	☐ Oui ☐ Non

Ilb facteurs ulcère à AIHS

Prescription

Indication donnée

Type de médic	
Spécialité	
Principe actif	
Dosage	
Fréq d'admin.	
Voie d'admin.	
Durée du ttt (j)	
Commentaire	

Annexe 9 : Prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS

Il y a 21 patients qui avaient une prescription pour un AINS en plus de l'IPP mais qui n'avaient pas d'IPP à l'entrée. Les facteurs de risque pour l'ulcère induit par les AINS justifiant un traitement préventif ont été relevés pour ces patients. Le tableau 12 indique la fréquence d'apparition de ces facteurs dans cette population.

Tableau 12. Fréquence des facteurs de risques de l'ulcère induit par les AINS chez les patients ayant une prescription d'IPP et d'AINS mais pas d'IPP à l'entrée.

Facteurs de risque	Fréquence
Prise de hautes doses d'AINS	11
Age de plus de 65 ans	4
Prise concomitante d'aspirine (faible dose incluse), de corticostéroïdes ou d'anticoagulants	2
Antécédent d'ulcère non compliqué	0
Antécédent d'ulcère compliqué, spécialement si récent (1 an)	0

Sur les 21 patients, 13 patients (61.9%) ont au moins un facteur de risque justifiant une prophylaxie de l'ulcère induit par les AINS. Dix patients (47.6%) ont 1 facteur de risque, 2 patients (9.5%) ont 2 facteurs de risque et 1 patient (4.8%) en a 3.

Il y a donc 8 patients (38.1%) qui n'ont aucun facteur de risque. Ceux-ci ont été inclus dans le groupe de l'ulcère de stress.

Annexe 10 : Prophylaxie des saignements gastro-intestinaux lors de la prise d'antiagrégants

Il y a 15 patients qui avaient une prescription pour un antiplaquettaire en plus de l'IPP mais qui n'avaient pas d'IPP à l'entrée. Les facteurs de risque pour les risques gastro-intestinaux lors de la prise d'antiplaquettaire justifiant un traitement préventif ont été relevés pour ces patients. Leur fréquence est présentée dans le tableau 13.

Tableau 13. Fréquence des facteurs de risques pour les problèmes gastro-intestinaux chez les patients prenant un IPP et un antiplaquettaire mais pas d'IPP à l'entrée.

Facteurs de risque	Fréquence
Prise d'un anticoagulant	4
Prise de deux antiplaquettaires	2
Plus d'un des facteurs suivants : âge de plus de 60 ans, prise de corticostéroïdes, symptômes de dyspepsie ou de reflux gastro-oesophagien	1
Saignements gastro-intestinaux	1
Antécédent d'ulcère (sans saignements)	0
Antécédent d'ulcère compliqué	0

Sur les 15 patients, 6 patients (40.0%) ont au moins un facteur de risque justifiant une prophylaxie pour les risques gastro-intestinaux lors de la prise d'antiplaquettaire. Cinq patients (33.3%) ont 1 facteur de risque et 1 patient (6.7%) a 3 facteurs de risque.

Il y a donc 9 patients (60.0%) qui n'ont aucun facteur de risque. Ceux-ci ont été inclus dans le groupe de l'ulcère de stress.

Annexe 11 : Facteurs de risques de l'ulcère de stress pour les patients ayant l'indication « prévention de l'ulcère de stress »

Il y a 14 patients qui avaient au moins un facteur de risque. Dix patients ont 1 facteur de risque, 2 patients en ont 2 et 2 patients en ont 3. La fréquence de ces facteurs de risque est présentée dans le tableau 14.

Tableau 14. Fréquence des facteurs de risque de l'ulcère de stress pour les patients ayant reçu cette indication du prescripteur.

Facteurs de risque	Fréquence
Coagulopathie	9
Insuffisance rénale aiguë	3
Transplantation hépatique ou rénale	0
Insuffisance hépatique	5
Hépatectomie partielle	2
Antécédent d'ulcère ou de saignements gastriques durant l'année précédant l'admission	0
Trauma multiple avec score ISS (injury severity score) ≥ 16	1
Présence d'au moins 2 des facteurs suivants : - sepsis - séjour de plus d'une semaine aux soins intensifs - saignements visibles ou cachés pendant au moins 6 jours - prise de hautes doses de corticostéroïdes : > 250 mg/j d'hydrocortisone ou une dose équivalente	0